



Endometriosen

<https://hdl.handle.net/1874/323229>

Aug. 192, 1957.

ENDOMETRIOSEN

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3329 9151

J. C. VERHAGE

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

ENDOMETRIOSEN

ENDOMETRIOSEN

JOHN PAPPENHAGEN

ENDOMETRIOSEN

Diss. Utrecht 1937

ENDOMETRIOSEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS, Dr. W. E. RINGER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN
OP 16 MAART 1937, DES NAMIDDAGS 4 UUR

DOOR

JACOB CORNELIS VERHAGE
ARTS

GEBOREN TE WISSEKERKE

MCMXXXVII

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

*AAN DE NAGEDACHTENIS
VAN MIJN MOEDER
AAN MIJN VADER*

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij de gelegenheid U, Hoogleraren en Docenten van de Medische en Philosophische Faculteiten der Utrechtsche Universiteit, mijn dank te betuigen voor het van U ontvangen onderwijs.

Hooggeleerde de S n o o, Hooggeachte Promotor, U geldt mijn dank in het bijzonder.

Uw groote belangstelling voor het onderwerp, dat ik mocht bewerken, evenals Uw uitgebreide ervaring op dit gebied, hebben de voltooiing van dit proefschrift ten zeerste vergemakkelijkt. Uw assistent te zijn acht ik een groot voorrecht. Bovenal Uw opvattingen over de plicht als medicus tegenover Uw patienten zullen, naar ik hoop, voor mij een richtsnoer zijn.

Mijn vrienden dank ik voor de aangename medewerking, welke ik steeds van hen mocht ondervinden.

Collega en vriend K o p p e r t, U ben ik bovendien zeer erkentelijk, dat gij mij met Uw taalkundige kennis hebt terzijde gestaan.

U, Mejuffrouw P u l l e, hebt mij veel tijd bespaard, door mij te helpen bij het persklaar maken van mijn werk.

Waarde B o k s, veel tijd en geduld hebt U besteed aan het vervaardigen van de photo's. Wanneer deze aan de gestelde eischen voldoen, dan heb ik dat aan U te danken.

Vroegere en tegenwoordige mede-assistenten, zeer goed besef ik de waarde van de prettige verhouding, die tusschen ons heerschte en die, naar ik hoop, in de toekomst zal blijven voortbestaan.

INHOUD.

INLEIDING.

Hoofdstuk I: **HISTORISCH OVERZICHT.**

Hoofdstuk II: **PATHOLOGISCH-ANATOMISCH GEDEELTE.**

- A) beschrijving van 18 gevallen.
- B) bespreking naar aanleiding van deze gevallen.
- C) histogenese.

Hoofdstuk III: **KLINISCH GEDEELTE.**

- A) ziekteverslagen.
- B) symptomatologie.
- C) prognose.
- D) na-onderzoek.
- E) therapie.

BESCHOUWINGEN EN SAMENVATTING.

INLEIDING.

Sedert enkele jaren vat men onder den naam endometriosen een aantal woekeringen samen, die veelvuldig in de baarmoeder en omgeving voorkomen en die met elkander gemeen hebben, dat zij geheel of ten deele, zoowel in bouw als in functie, overeenkomen met het uterusslijmvlies. Men spreekt ook wel van ectopisch endometrium.

Het meest karakteristieke van deze woekeringen resp. gezwellen is, dat zij deelnemen aan den menstrueelen cyclus en daardoor aanleiding geven tot de vorming van bloedcysten en bloedingen in de buikholte, welke meer of minder ernstige klachten veroorzaken.

Pathologisch-anatomisch zijn deze endometriosen het onderwerp van talrijke onderzoekingen geweest. Hun histologische bouw, met de verschillende fasen waarin ze zich kunnen voordoen, zijn dan ook reeds vrij nauwkeurig bekend. Van klinische zijde wordt tot dusverre aan die woekeringen minder aandacht geschonken, in hoofdzaak doordat de differentiële diagnostiek met een aantal gynaecologische afwijkingen nog veel te wenschen overlaat.

Daar komt bij, dat er zoowel over de histogenese als over de aetiologie en de therapie groot verschil van meening bestaat, zoodat ik van de gelegenheid, die mij geboden werd, deze merkwaardige ziekte aan het materiaal van de Utrechtsche kliniek bestudeeren, gaarne gebruik heb gemaakt.

Ik heb daarbij in het bijzonder aandacht gewijd aan de symptomatologie, de diagnostiek en de therapie en getracht de klinische beteekenis van deze aandoening in het licht te stellen. Daarnaast heb ik gemeend, als basis voor ons klinisch begrip, een zoo volledig mogelijk pathologisch-anatomisch overzicht te geven van de verschillende vormen waaronder de endometriosen voorkomen, terwijl ik bovendien de histogenese en den strijd, die daarover wordt gevoerd, uitvoerig heb besproken.

Naar ik vertrouw zal uit deze studie blijken, dat de endometriosen niet alleen van wetenschappelijk belang zijn, doch dat we hierbij met een ziekte te maken hebben, die de belangstelling ook van den medicus practicus ten volle waard is.

HOOFDSTUK I.

HISTORISCH OVERZICHT.

De inzichten in het wezen van de woekeringen, die we eerst sedert enkele jaren (1925) samenvatten onder den naam van *endometriosen*, hebben zich in den loop der jaren voortdurend gewijzigd, hetgeen tot uitdrukking komt in de vele namen, die aan deze woekeringen gegeven zijn.

Oppervlakkig gezien, hebben de verschillende vormen, waarin de endometriosen zich voordoen, inderdaad weinig overeenkomst en het is begrijpelijk, dat het jarenlang geduurd heeft, voor men het verband, dat tusschen hen bestaat, heeft leeren zien.

Tot de endometriosen behooren allereerst de reeds lang bekende adenomen en adenomyomen van uterus en omgeving, voorts de diffuse endometrioïde klierwoekeringen, bekend als: adenosis, adenomyosis, adenofibrosis, adenomyometritis, heterotope adenomen adenomyohyperplasie, adenosis-adenomyosis endometrioides, hystero-adenosis etc., etc., verder een aantal bloedcysten, die vooral in de ovaria voorkomen doch ook op andere plaatsen worden gevonden, en eindelijk deciduale woekeringen in den uterus, in de ovaria en omgeving bij zwangeren.

In 1896 beschrijft von Recklinghausen een aantal gezwellen in een werk, getiteld: „Adenomen und Cystadenomen der Uterus- und Tubenwandung”.

Het zijn gezwellen, die uit klieren en stroma bestaan en al of niet door een dichten mantel van spierweefsel omgeven zijn.

De overeenkomst van de klieren dezer gezwellen met die van het uteruslijmvlies was ook von Recklinghausen reeds bekend, doch daar die gezwellen als regel niet samenhangen met het uteruslijmvlies, leidt hij ze af van resten van de oornier en niet van de buizen van Müller.

Von Recklinghausen had echter ook dergelijke klierwoekeringen gezien, die wel met het uteruslijmvlies samenhangen. De klieren, omgeven door normaal stroma, dringen daarbij uit het slijmvlies den spierwand binnen, terwijl daaromheen het spier-

weefsel zoodanig kan zijn gewoekerd, dat er gezwellen, adenomyomen worden gevormd.

Deze spierwoekering kan echter ook ontbreken, vandaar de onderscheiding in adenomen en adenomyomen. Waar samenhang met het uteruslijmvlies bestond, nam von Recklinghausen een ontstaan uit het endometrium zelf aan.

Misschien wel door het gezag, dat een geleerde van grooten naam, als von Recklinghausen in dien tijd had, werden langen tijd dergelijke klierwoekeringen, die in en om de bekkenorganen waren gelegen, als oernierproducten beschouwd. Zoo liet Pick dan ook weldra adenomyomen van de lies en van de vagina uit oernierresten ontstaan.

Wanneer het gebied, waar deze adenomen resp. adenomyomen worden aangetroffen, steeds grooter wordt, komt langzamerhand twijfel aan de juistheid van de oerniertheorie.

Reeds vóór von Recklinghausen had Chiari in 1887 een studie gepubliceerd over adenomyomen van den tubahoek, waarbij hij tot de conclusie kwam, dat deze gezwellen geen echte tumoren zijn, maar het gevolg van een ontsteking van het tuba-slijmvlies, waardoor de klieren den tubawand binnendringen en het spierweefsel als reactie daarop gaat woekeren. Uit dien tijd stamt ook de tegenwoordig nog wel gebruikte naam „salpingitis isthmica nodosa”.

Cullen, die in 1908 een uitgebreid overzicht van de adenomyomen van den uterus en omgeving geeft, is steeds weer getroffen door de gelijkenis in bouw van de klieren met die van het endometrium en neemt aan een ontstaan uit afgesplitste deeltjes van de buizen van Müller; deze theorie vindt tegenwoordig nog vrij veel aanhangers.

Behalve samenhangende met den uterus werden adenomen resp. adenomyomen beschreven op nog tal van andere plaatsen, zooals in het ligamentum ovarii proprium en in het ligamentum rotundum.

Een zeer groot adenomyoom van het ligamentum ovarii proprium nam in 1911 Sitzenfrey waar; wat de histogenese aangaat, sluit hij zich aan bij von Recklinghausen.

Ook Franklen Robert Meyer beschreven adenomyomen van het ligamentum ovarii proprium. Meyer vond een 9 cm lang en duidelijk verdikt ligament, dat op doorsnede klierbuizen en met bruin vocht gevulden cysten bevatte.

Adenomen van de ronde banden bevinden zich meestal in het lieskanaal, buiten direct verband met het peritoneum. Zij hebben in de literatuur een groote rol gespeeld in verband met de vraag naar de histogenese van de adenomyomen.

Adenomyomen van de ligamenta rotunda zijn beschreven door de Josselin de Jong en Semmelink (1905) en door Kouwer (1922).

In het geval van de Josselin de Jong en Semmelink bestond er, behalve een adenomyoom van het rechter ligamentum rotundum, een uitgebreide klierwoekering door stroma omgeven, in de vóór- en achterzijde van den uterus en in de ovaria.

Ook in den darmwand werden adenomyomen en adenomen beschreven, hoewel het aantal hiervan zeer beperkt is gebleven. Een bekend geval is dat van de Josselin de Jong, die in 1912 een stuk ileum beschreef, dat wegens stenoseverschijnselen bij een 35-jarige vrouw verwijderd moest worden. Aan de serosazijde bevonden zich een reeks knobbeltjes, die alle bestonden uit slijmvlieswoekeringen met een dunnen spierrok en die niet samenhangen met het darmlumen.

De gevallen van adenomyomen in den darm zijn beperkt gebleven tot die van het onderste stuk van den dunnen darm, van de appendix en van het rectum.

Enkele adenomen resp. adenomyomen dienen we nog te noemen, vooral om de beteekenis, die zij hebben gehad als steun voor de genitoblastentheorie van de Snoo.

Onder de adenomyomen van den uterus worden er n.l. enkele aangetroffen, waarbij een organoïde rangschikking van spier en klierweefsel heeft plaats gehad, zoodanig, dat gezwellen ontstaan, die in bouw met den uterus overeenkomen (accessoire uteri). Daarnaast komen adenomyomen voor met een centrale holte, gevuld met bloed en bekleed met epitheel, soms met slijmvlies, het geheel omgeven door een dikkere of dunnere laag spierweefsel.

Tot deze laatste groep adenomyomen behooren de reeds lang bekende uteruscysten, die beschreven zijn door Breus (1894), Küstner (1918), Holden (1931) en vele anderen. Katzenstein beschreef kort geleden een fraai georganiseerd adenomyoom in het ovarium.

Dergelijke adenomyomen met organoïden bouw heeft men opgevat als te zijn ontstaan uit afgesplitste deeltjes van de buizen van Müller of uit de gangen van Gartner.

Hoewel de adenomen en adenomyomen vroeger de grootste rol hebben gespeeld, zijn toch ook de diffuse klierwoekeringen, de adenosen of, wanneer ook het spierweefsel gewoekerd is, de adenomyosen reeds vroeg waargenomen.

In 1889 doet Löhlein mededeeling over een „adenomatöse Erkrankung des Corpus Uteri mit multipler Cystenbildung in der Corpuswand”, de eerste beschrijving waarschijnlijk van wat we tegenwoordig noemen: endometriosis interna. We noemden reeds von Recklinghausen, die met dezen vorm van endometriose eveneens bekend was (1896).

Robert Meyer publiceert in 1897 een studie over de adenomyosis uteri interna en verdedigt de opvatting, dat deze klierwoekeringen ontstaan tengevolge van een ontsteking van het uterusslijmvlies; hij spreekt van adeno-myometritis (vgl. de opvatting van Chiari over het ontstaan van de adenomyomen van den tubahoek).

Aanvankelijk als zeldzame afwijking beschouwd, kon Frankl reeds spoedig aantoonen, dat adenomyosis interna veelvuldig voorkomt.

Ook buiten den uterus werden adenosen en adenomyosen gevonden in het ovarium, het cavum Douglasi, de ligamenta lata en retrocervicaal.

Eén der eersten, die endometrioiden woekeringen in het ovarium beschreef, was Russel (1899); dan volgen Pick (1905) en de Josselin de Jong (1905).

De eerste gevallen van adenosis retrocervicalis werden beschreven omstreeks 1900, o.a. door Iwanoff (1898), die als eerste deze klierzwellings afleidt van het serosa-epitheel, een opvatting, die later door R. Meyer voor het ontstaan van bijna alle endometriosen wordt aangenomen en uitgegroeid is tot de bekende „Serosa-Theorie”.

Minder frequent voorkomende adenosen resp. adenomyosen werden gevonden in buikwandlitteekens en in den navel.

Een nieuw tijdperk in de leer dezer woekeringen brengt pas Sampson (1922). Deze komt op grond van een groot aantal waarnemingen tot de conclusie, dat de meeste der ovariële haematomen — over den oorsprong waarvan men volkomen in het duister getast had — ontstaan uit functioneerend endometrium, waarin tengevolge van een zich steeds weer herhalende bloeding, bloedcysten ontstaan. Hij vond alle overgangen, van kleine bloed-

holten, nog rondom met endometrium bekleed, tot groote chocoladecysten toe, waarin nog slechts hier en daar een laagje epitheel was overgebleven.

Wat het ontstaan van de endometrioïde woekeringen buiten den uterus aangaat, meent S a m p s o n een implantatie van bij de menstruatie afgestooten slijmvliesstukjes te moeten aannemen, die via de tubae retrograad de ovaria en de vrije buikholte bereiken.

De groote beteekenis van het werk van S a m p s o n ligt vooral hierin, dat hier voor het eerst wordt uitgesproken, dat er buiten den uterus weefselwoekeringen voorkomen, die geheel in bouw met uteruslijmvlies overeenkomen en die kunnen deelnemen aan den menstrueelen cyclus, zoodat in deze woekeringen bloedingen ontstaan, die zelfs tot groote bloedcysten aanleiding kunnen geven.

Verder kon S a m p s o n aantoonen, dat endometrioïde woekeringen zeer veelvuldig voorkomen. Bij 170 geopereerde vrouwen tusschen 30 en 50 jaar vond hij niet minder dan 37 maal chocoladecysten in de ovaria.

Verschillen in bouw van de klieren, die we heden als menstrueele veranderingen kennen, waren wel reeds vroeger gezien en beschreven, doch de beteekenis daarvan kon men natuurlijk zoolang de menstrueele cyclus niet bekend was — en dat is nog niet zoo heel lang (S c h r ö d e r) — niet begrijpen.

Zoo geeft R u s s e l in 1899 afbeeldingen van adensen in het ovarium weer, waarin duidelijk cyclische veranderingen, zelfs kleine bloedcysten zijn waar te nemen.

De J o s s e l i n d e J o n g e n P i c k wezen onafhankelijk van elkaar in 1905 op het voorkomen van klieren in de ovaria van verschillenden bouw, gelijk aan die, welke in het uteruslijmvlies werden opgemerkt, doch verder kwamen zij niet.

De gelijkenis in bouw tusschen de talrijke klierwoekeringen, die in en om de genitaal organen voorkomen, met uteruslijmvlies wordt na de publicatie van S a m p s o n meer en meer erkend, zoodat men ging spreken van endometrioïde woekeringen; ook de waarnemingen over menstrueele veranderingen in deze weefsels nemen na 1922 steeds toe.

L a u c h e vooral is het geweest, die duidelijk uitsprak, dat ook deze endometrioïde woekeringen staan onder den invloed van de hormonale ovariële prikkels, dezelfde prikkels, die ook de menstrueele veranderingen in het uteruslijmvlies veroorzaken.

In 1925 komt dan van Hollandsche zijde, van de J o s s e l i n

de Jong en de Snoo, een uitgebreide studie over dit onderwerp, naar aanleiding van een geval van de Snoo, waarin zeer uitgebreide deciduale woekeringen bij een zwangere werden waargenomen zoowel in den uterus als in de ovaria, de ligamenta lata, de tuba, het ligamentum rotundum etc., woekeringen, die zij opvatten als deciduale veranderingen van ectopisch endometrium.

In deze studie leggen zij den nadruk op de overeenkomst, zoowel in bouw als in functie, van de adenomen, adenomyomen, adenosen, adenomyosen, etc. tusschen welke zij een zeer nauwe verwantschap meenen te moeten aannemen en waarom zij al die woekeringen uit één gezichtspunt willen zien. *Zij vatten dan ook al die woekeringen samen onder den naam van endometriosen.*

Deze naam verwierf al spoedig burgerrecht. Na 1925 neemt het aantal plaatsen, waar men endometriosen aantreft, nog toe, evenzeer als de belangstelling in de histogenese.

Meyer en de Josselin de Jong verdedigen hun serosatheorie, volgens welke, zooals reeds is gezegd, de endometriosen ontstaan uit serosa-epitheel. Een dergelijk ontstaan, zeggen zij, behoeft geen verwondering te wekken, omdat er een genetisch verband bestaat tusschen serosa-epitheel en de buizen van Müller. Beide ontstaan immers uit coeloom-epitheel. Het voorkomen van endometriosen in den navel moet men volgens deze theorie verklaren uit het achterblijven van serosa-cellen bij het sluiten van de z.g. physiologische navelbreuk, en dat van ectopisch endometrium in de liesstreek uit resten van den processus vaginalis.

De theorie van Sampson, door velen gesteund, wordt aan den anderen kant ook veel bestreden. Halban neemt transplantatie van stukjes slijmvlies aan, niet, zooals Sampson, via de tuba, doch langs lymph- en bloedbanen.

De Snoo (1928) beschouwt den wand van de coeloomholte in het gebied van de primitieve genitale strengen als de matrix van de endometriosen. Daarin zouden zich ongedifferentieerde cellen bevinden, die onder bepaalde voorwaarden dezelfde weefsels zouden kunnen vormen als gedurende het embryonale leven in de buizen van Müller. Deze ongedifferentieerde cellen noemt hij *genitoblasten* (1931). Zij zouden physiologisch zoowel in den uterus als in zijn omgeving voorkomen, en de moedercellen zijn, waaruit in de zwangerschap nieuwe spiercellen, en in het puerperium het nieuwe slijmvlies ontstaat (Genitoblasten-theorie).

Heim (1930), aanhanger van de serosa-theorie, acht, waar het

extra-peritoneaal gelegen endometriosen betreft, een ontstaan mogelijk uit endotheel van de bloedvaten. Schiller had reeds in 1926 een dergelijk ontstaan uit endotheel van de lymfvaten verdedigd.

In 1932 neemt Heim evenals de Snoo een ontstaan der endometriosen „an Ort und Stelle” aan. Hij komt daarbij tot opvattingen omtrent de genese, die de theorie van de Snoo zeer nabij komen. Zoo lezen wij bij hem in 1933: „dasz besonders entwicklungsfähige Zellelemente aus dem Mesothel, dem Keim-epithel und dem Endothel sowie mit ihnen in genetischem Zusammenhang und in formativer Abhängigkeit stehendes Mesenchym im Bereich des Kloakenabschnittes der früheren embryonalen Cöloinhöhle bei einer bestimmten geschlechtsgebundenen hormonalen Konstitution eine unzeitgemäße Differenzierung in der Richtung der Produkte des Müllerschen Epithels erfahren können.” Heim en Schiller spreken van een „erweiterte sero-epitheliale Theorie.”

Hasselhorst (1932) meent endometriosen vnl. te zien bij patiënten, die een chirurgischen ingreep hebben ondergaan. Het endometrium zou continu van den uterus uit, via de door naald en draad gemaakte wegen voortwoekeren.

Nog andere onderzoekers — en dit aantal is in de laatste jaren toegenomen — nemen verscheidene ontstaansmogelijkheden gelijktijdig aan, gezien het feit, dat zij voor de verschillende vormen van endometriosen geen gemeenschappelijke verklaring kunnen geven.

Om nog enkele opvattingen te noemen:

Vele navelendometriosen zouden ontstaan uit zweetklieren; endometrium in de tuba berust vlgs. Schriddle en Schönholz op een ontwikkelingsstoornis, ze spreken van misvormingsproducten. Novak gelooft, waar het tuba-endometriosen betreft, aan een implantatie, doch niet zooals Sampson retrograad uit den uterus, maar uit een endometriose van het ovarium; anderen denken aan een implantatie van uteruslijmvlies tengevolge van a) curettages (Adler), b) doorblazingen (Peham), c) operaties, waarbij de uterus in een klem wordt gevat (Heim, Neumann).

Wat de kliniek van de endometriosen aangaat, hierover kunnen we in het historisch overzicht kort zijn, daar de groote beteekenis, die de endometriosen voor de kliniek hebben, door de meeste gynaecologen pas laat is ingezien. Intusschen loopen de meeningen

over de beteekenis van de endometriosen voor den clinicus nog zeer uiteen. Door het meerendeel der onderzoekers worden de endometriosen beschouwd als ernstige afwijkingen, die daarom operatief moeten worden behandeld. Anderen daarentegen meenen, dat de endometriose een uiterst goedaardige afwijking is, waarbij conservatieve therapie geboden is.

Zoo heerschen dan tegenwoordig, zoowel over de pathologisch-anatomische inzichten als over de klinische beteekenis, nog de meest uiteenloopende opvattingen.

HOOFDSTUK II.

PATHOLOGISCH-ANATOMISCH GEDEELTE.

In dit hoofdstuk worden 18 gevallen van endometriose beschreven. Bij de keuze hiervan is er vooral naar gestreefd van elk der plaatsen, waar endometriosen aangetroffen worden, een voorbeeld te geven. Bovendien wordt een viertal gevallen beschreven, die aanleiding geven tot beschouwingen, welke van belang zijn voor het inzicht in het wezen der endometriosen.

De gevallen zijn de volgende:

- In den navel:* gevallen 1 en 2 (in geval 2 had de endometriose tot periodieke uitwendige bloeding aanleiding gegeven);
- in het ovarium:* gevallen 1 en 5;
- in den achterwand van den uterus:* gevallen 3 en 4;
- in den voorwand van den uterus:* geval 5;
- in de appendix:* geval 6;
- endometriosis interna:* geval 7;
- in het septum recto-vaginale:* geval 8;
- endometriose tegen de tuba:* geval 9;
- adenomyoom van de tubahoeken:* geval 10;
- in het perineum:* geval 11;
- in een lymphklier:* geval 12;
- in het ovarium, met vorming van een bloedcyste:* geval 13;
- in den achterwand van den uterus, met vorming van een bloedcyste:* geval 14;
- endometriose en graviditeit:* geval 15;
- adenomyoom met organoïden bouw (poliep):* geval 16;
- adenomyoom met organoïden bouw (accessoire uterus):* geval 17;
- myoom met cytogeen weefsel:* geval 18.

A. BESCHRIJVING VAN 18 GEVALLEN.

GEVAL 1 (1929 G.K. 34). Fig. 1—4.

ENDOMETRIOSE IN DEN NAVEL EN IN BEIDE OVARIA.

Naveltumortje bij een 45-jarige vrouw met een uterus myomatosis. Een bloeding uit het gezwelletje was nooit waargenomen. Wegens profuse menses extirpatie van den uterus met extirpatie van beide adnexa. Tevens wordt uit het naveltumortje een stukje genomen voor microscopisch onderzoek.

(Uitvoerige ziektegeschiedenis op blz. 73.)

Macroscopisch:

Het *navelgezwelletje* is vrij scherp omschreven, rond van vorm en ongeveer 1 cm hoog. Het schemert niet blauw door; de bedekkende huid is intact.

De *uterus myomatosus* bestaat uit een klein stukje cervix uteri, waaraan een diffuus vergroot corpus uteri ter grootte van een cocosnoot, met rechts een even groote, vrijwel ronde, paarsblauw geaderde, wat weeke myoomknobbel. Aan de achter-onderzijde van het corpus uteri bevindt zich nog een tweede knobbel, ongeveer ter grootte van een sinaasappel. In het cavum uteri puilt uit een submuqueuze myoomknobbel, ter grootte van een stuiter. Het slijmvlies is oedemateus, glanzend en dik. De groote knobbel rechts blijkt bij doorsnijden weeker te zijn dan het corpus uteri, vertoont echter nog geen necrose.

Het *linker ovarium* is een weinig vergroot en oedemateus. Het bevat verscheidene kleine cysten, waarvan één gevuld is met bloed en een corpus luteum, dat gelei-achtigen inhoud vertoont.

Het *rechter ovarium* is ook een weinig vergroot en bevat eveneens verscheidene kleine cysten.

De *tubae* met de fimbriae zien er geheel normaal uit.

Microscopisch:*Naveltumor.*

Deze is bedekt met een normale epidermis, waaronder een fibreuze weefsellaag. Deze laatste bevat een groot aantal klieren, waarvan de meeste in groepen bijeen liggen en welke omgeven zijn door een weefsel, dat rijk aan cellen is. De meeste klierholten zijn leeg, andere bevatten bloed, nog andere wat slijm of cellen (Fig. 1).

Bij sterke vergrooting blijkt, dat de klieren een verschillend beeld vertoonen.

In de eerste plaats zijn er klieren, die op doorsnede een kleine ronde opening hebben en omgeven zijn door een regelmatige laag van cilinderepitheel. Andere klieren zijn wat grooter, wat cysteus, met dienovereenkomstig cubisch of zelfs plat epitheel. Deze klieren zijn soms omgeven door een laag stromacellen, welke onregelmatig in het omliggende bindweefsel indringt en waarvan de cellen zich kenmerken door hun groote, sterk getingeerde kernen met weinig protoplasma.

Een tweede groep van klieren onderscheidt zich van de overige, doordat het epitheel, dat nog hoog cilindrisch is, papillaire woekeringen vertoont. In de omgeving van die klieren is het stroma wat lossier, oedemateus, echter zonder bloed en tamelijk scherp begrensd t.o.v. het bindweefsel van het corium. De holten van deze klieren zijn vrijwel leeg.

Weer een andere groep bevat talrijke afgestooten cellen, slijm of bloed. De klieren, die afgestooten cellen bevatten, zijn bedekt met een laag epitheel, waarvan de grenzen onscherp zijn en de cellen meer of minder in elkaar vloeien. Het stroma om die cellen is eveneens oedemateus en arm aan kernen. De met slijm gevulde klieren zijn in het algemeen cysteus uitgezet, bezitten laag epitheel, en zijn omgeven door sterk oedemateus stroma met een matig aantal kernen, welke temidden van een net van draden liggen. Deze klieren bevatten geen bloed. De getroffen klierdoorsneden, die met bloed zijn gevuld en waarvan er zoowel kleine, als sterk uitgezette voorkomen, hebben een bekleeding, die groote verschillen vertoont, daar zulk een cyste plaatselijk geheel van epitheel kan zijn ontbloot, op andere plaatsen nog met cubisch of cilinderepitheel kan zijn bedekt. Het stroma om die klieren is oedemateus en betrekkelijk arm aan cellen, doch tusschen de cellen in vindt men tamelijk veel bloed. In sommige van de bloedholten schijnt het bloed reeds van ouden datum te zijn, in andere is het verscher. In het algemeen is de wand van de cysten met oud bloed meer solide dan die van de klieren met versch bloed, welke lossier is.

Vatten wij deze beelden samen, dan is het niet moeilijk alle stadia te herkennen van den menstrueelen cyclus, zooals wij die in den uterus kennen.

Wij zien rustige klieren met hoog epitheel, omgeven door een stroma, dat volkomen overeenkomt met het cytogene weefsel van



Fig. 1. Overzichtsbeeld naveltumortje. Geval 1. Vergr. 20 ×

ep. epidermis.

cor. corium.

- kl. cysteus uitgezette klieren, door weinig cytogeen weefsel omgeven.
 a. veld cytogeen weefsel met geslingerde klieren.



Fig. 2. Veld endometrium uit den naveltumor, sterker vergroot. Geval 1.
Vergr. 35 ×
kl. geslingerde klieren door cytogeen weefsel omgeven.
cor. corium.

het endometrium. Daarnaast vinden wij geslingerde klieren (Fig. 2) met geprolifereerd epitheel en papillaire woekeringen, omgeven door een stroma, waarvan de cellen uiteen liggen. Voorts zien wij klieren, gevuld met slijm en sterk gewoekerd epitheel, en klieren, waarvan het stroma hier en daar bloed bevat, welke gevuld zijn met bloed of afgestooten epithelia. Bovendien vinden wij nog uitgezette klieren, die tot kleine cysten geworden zijn, en eindelijk oude bloedcysten, zoodat het geheele beeld zeer wisselend is.

Uit de studie van het groote aantal coupes in serie, die wij van dit tumortje hebben gemaakt, blijkt, dat de beschreven holten inderdaad doorsneden zijn van klierbuisjes, en wel van meestal grillig verloopende klieren. Enkele van de klieren komen tot heel dicht onder het plaveiselepitheel van de huid, doch nergens zagen we een klierbuisje naar buiten uitmonden, zooals wij dit zullen zien bij een tumortje van het perineum (zie geval 11).

Deze seriecoupes leeren ons tevens, dat de woekeringen van het endometrium door de lederhuid verlopen in verschillende strooken, welke niet met elkaar in verbinding komen. En bovendien, dat de klieren in die strooken meestal een onderling afwijkenden bouw vertoonen.

Zoo maakt het den indruk, alsof die verschillende strooken onafhankelijk van elkaar zijn ontstaan, en zich elk van een bepaalde plaats uit in het weefsel hebben ontwikkeld. Daarbij hebben zij blijkbaar den weg van den minsten weerstand gekozen, n.l. in de richting van het verloop van en tusschen de vezels.

Soms ook konden wij waarnemen, dat, behalve dat de strooken onderling in bouw verschillen, zelfs een en dezelfde strook van plaats tot plaats van bouw kan veranderen. Zoo zagen wij, de serie vervolgend, in een mooi veld cytogeen weefsel de vele doorsneden van klieren meer en meer samenvloeien en het epitheel platter worden, tot ten slotte nog slechts twee kleine cysteuze holten over waren gebleven, die met plat epitheel waren bekleed, en nog slechts door zeer weinig cytogeen weefsel waren omgeven.

Ovaria.

a. linker ovarium: Het linker ovarium bevat normaal uitziend ovariumstroma met verscheidene corpora albicantia en enkele corpora lutea in verschillende stadia. Primordiale follikels vonden wij niet.

In het oog valt direct een cysteuze holte, gelegen temidden van

het ovariumweefsel, met in de omgeving enkele kleinere holten en 2 à 3 plaatsen, waar veel bruin pigment ligt. Het is spoedig duidelijk, dat genoemde cysteuze holte geen follikel-, noch een corpus luteum-cyste is. Het is de cyste, die wij macroscopisch als een kleine bloedcyste beschreven. De holte is bekleed met epitheel. Onder dit epitheel ligt een laagje stroma, bestaande uit cellen met groote kern en weinig protoplasma; dit laatste vormt uitloopers, waardoor de cellen onderling samenhangen. Wij hebben dus te doen met het reeds boven beschreven cytogene stroma.

De vorm van het epitheel is verschillend. Voor een groot gedeelte is de cyste bekleed met cilinderepitheel, een ander deel met cubisch epitheel, terwijl een kleiner gedeelte bekleed is met epitheel, dat zeer plat is, ja, zelfs den vorm aanneemt van endotheel. Waar nu het epitheel hoog is, is de wand golvend met talrijke instulpingen; waar het epitheel plat is, ontbreken deze.

De strook cytogeen weefsel nu is daar het breedst, waar het epitheel cilindrisch is. Waar het epitheel laag is, is het cytogene stroma slechts enkele cellagen dik. Waar bovendien het epitheel golvend is, waar het instulpingen en vorming van klieren vertoont, is het cytogene stroma oedemateus; bloedcellen bevat het echter niet.

In het lumen van de cyste vinden wij verscheidene roode bloedlichaampjes. De kleinere holten in de omgeving van bovenbeschreven cyste zijn eveneens met epitheel bekleed. Eén van deze is matig uitgezet en vol met oude roode bloedcellen.

Daarnaast vinden wij nog velden, waarin een netwerk van kleine cellen aanwezig is, met tusschen de mazen in veel bruin pigment.

Zonder twijfel hebben wij in dit ovarium te doen met producten, die tot de endometriose moeten worden gerekend. Opmerkelijk is vooral de bouw van de cysteuze holte, die een bekleeding bezit, welke van plaats tot plaats verschillend is.

b. rechter ovarium: Ook hiervan laten de coupes het ovariumweefsel duidelijk herkennen. Het oppervlakte-epitheel is slechts gedeeltelijk aanwezig. In het stroma liggen corpora albicantia, een kleine follikelcyste en een oud corpus luteum. Ongeveer in het midden van het ovarium treft ons een beeld, dat wij onmiddellijk als endometrium herkennen (Fig. 3). Het is een veld cytogeen weefsel met holten, die alle met epitheel bekleed zijn en zich als klieren

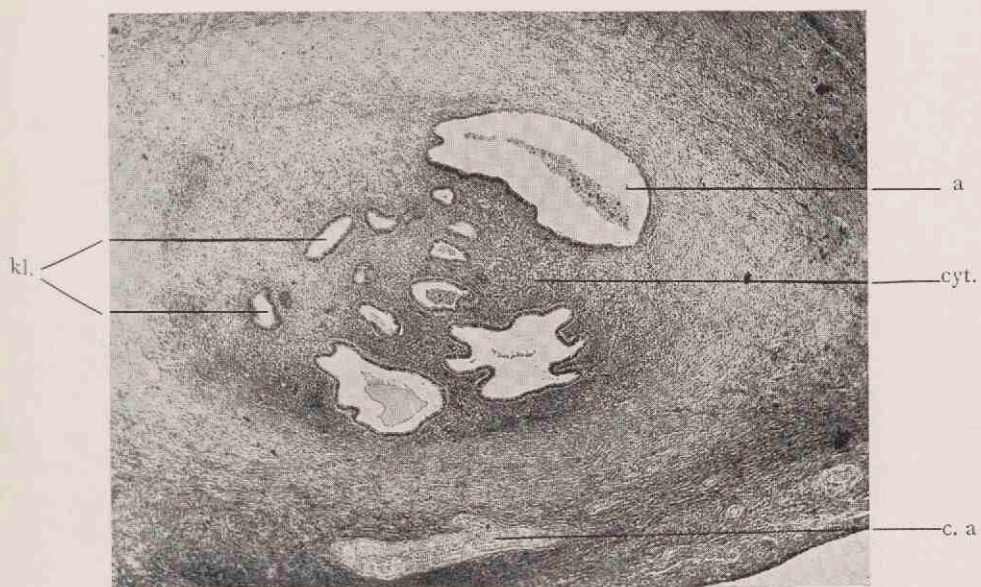


Fig. 3. Endometriose in het rechter ovarium. Geval 1. Vergr. 30 \times
a. uitgezette klierholte.
cyt. cytogeene weefsel.
kl. klieren.
c.a. corpus albicans.



Fig. 4. Uterusslijmvlies. Geval 1. Vergr. 25 ×

voordoen. De vorm van die klieren en ook de grootte is verschillend; sommige zijn cysteus uitgezet.

Het cytogene stroma gaat zonder scherpe grens in de omgeving over. Eén cysteuze holte (*a*), die eenerzijds aan het cytogene weefsel grenst, aan de andere zijde door ovariumstroma omgeven wordt, bezit een epitheelbekleding, die niet overal gelijk is. De zijde, die naar het ovariumstroma gekeerd is, bezit plat epitheel, de rest cilinderepitheel.

Enkele klieren bevatten slijm en oude roode bloedcellen, andere ook celresten; de overige zijn leeg. Het omgevende stroma is hier en daar wat oedemateus, het bevat geen bloed, wel enkele pigmentcellen. Het epitheel van de klieren is hoog cilindrisch en geplooid, zoodat het geheel gelijkt op het uteruslijmvlies in het proliferatiestadium.

Dit veld endometrium hebben wij in zijn geheel in seriecoupes onderzocht, waarbij is gebleken, dat de bouw van het cytogene weefsel overal vrijwel dezelfde is, en dat de meeste klierbuisjes onderling samenhangen. Ja, het maakt sterk den indruk, dat wij te doen hebben met een holte, die naar alle kanten buisvormige uitloopers bezit.

Verder is het van belang op te merken, dat dit geheele veldje endometrium binnen het ovariële stroma ligt. Nergens werd verbinding gezien met het oppervlak, hoewel het dit aan één zijde vrij dicht nadert.

De buisjes liggen gezamenlijk in één veld van cytogeen weefsel, dat de buisjes rondom omgeeft. Hierop maakt alleen de cysteuze klier *a* een uitzondering, die een diepe instulping in het ovariumstroma vormt. Deze uitlooper is bekleed met plat epitheel, zonder cytogeen weefsel. Ware het niet, dat in de seriecoupes de samenhang van dezen uitlooper met het beschreven kliercomplex duidelijk was vastgesteld, dan zou deze uitlooper stellig niet als een product van een endometriose kunnen zijn herkend.

Uterusslijmvlies.

Het uteruslijmvlies bestaat uit een sterk oedemateus oppervlakkig gedeelte, met een dieper deel, dat zeer rijk is aan klieren. De basalis is normaal. Het oppervlakte-epitheel is volledig intact en matig hoog. De klieren zijn wat hoekig en onregelmatig, sterk geslingerd, hier en daar wat cysteus. Vele bevatten slijm. De cellen

van het klierepitheel zijn wat gezwollen en minder duidelijk begrensd. Bloed ontbreekt in de klieren en ook in het stroma.

De grens tusschen het slijmvlies en de spier is vrij scherp. Het slijmvlies bevindt zich in het secretiestadium, zooals dit fig. 4 toont.

De operatie had plaats 22 dagen na het begin van de laatste menstruatie.

Samenvatting:

Bij een 45-jarige vrouw vinden wij naast een uterus myomatosis een uitgebreide endometriose in den navel en in beide ovaria.

Zoowel in den navel als in de ovaria konden wij aantonen, dat dit endometrium ook deelneemt aan de cyclische veranderingen en zelfs menstrueert, gezien het oude bloed en de afgestooten cellen in verscheidene klierholten.

In den navel werden verscheidene fasen van dezen cyclus gelijktijdig aangetroffen, hoewel het proliferatieve stadium overwoog. In het rechter ovarium was het beeld overwegend dat van de proliferatieve fase, terwijl in het linker ovarium een cysteuse klier werd aangetroffen, waarvan de wand van plaats tot plaats verschillende fasen van den cyclus vertoonde. Deze bloedcyste mogen wij opvatten als een kleine chocoladecyste.

Het uterusslijmvlies bevond zich duidelijk in het secretiestadium, waarbij, zooals dit als regel het geval is, de basale laag weinig veranderingen had ondergaan.

Er bestaat tusschen het ectopische en het eigenlijke endometrium dus in zooverre samenhang, dat in beide verschillende fasen van den menstrueelen cyclus voorkomen. In de endometriosen liggen echter verschillende fasen zeer onregelmatig dooreen, terwijl in het slijmvlies van den uterus steeds één bepaalde fase in meerdere of mindere mate overheerscht.

GEVAL 2 (1927 G.K. 180). Fig. 5, 6 en 7.

ENDOMETRIOSE IN DEN NAVEL MET VICARIEERENDE MENSTRUATIE.

Bij een 44-jarige vrouw trad, een half jaar na extirpatie van een uterus myomatosis, een periodieke bloeding uit een navel-



Fig. 5. Endometrium in den navel. Geval 2. Vergr. 80 ×
kl. klieren.
cyt. cytogeen weefsel.

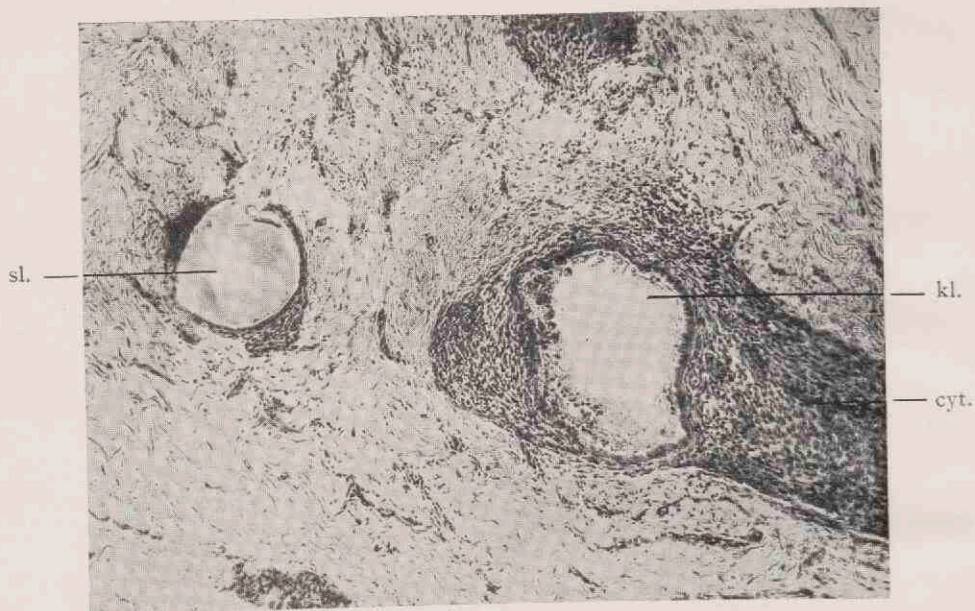


Fig. 6. Functioneerende klieren in den navel. Geval 2. Vergr. 80 \times
 kl. klier met in het lumen celresten en roode bloedcellen.
 cyt. cytogeen weefsel.
 sl. cysteuze klier met slijm.



Fig. 7. Endometriose in den navel. Geval 2. Vergr. 22 \times
 ep. epidermis.
 kl. klieren in cytogeen weefsel gelegen.
 a. bloedcyste, die tot dicht onder het oppervlak komt.

tumortje op. Experimenteel kon worden aangetoond, dat wij hier met een vicariërende menstruatie te doen hadden, door bij een tweeden operatieven ingreep, die 4 jaar later noodig was voor het herstel van een hernia ventralis, het corpus luteum weg te nemen, waarna 2 dagen later de verwachte bloeding uit den navel optrad.

Tegelijk met den operatieven ingreep werd een stukje uit het navelgezwelletje gesneden, om de diagnose endometriose te bevestigen.

(Uitvoerige ziektegeschiedenis op blz. 74.)

Microscopisch:

Het stukje uit den tumor bestaat uit plaveiselepitheel met daaronder bindweefsel, waarin verscheidene velden cytogeene weefsel met klierholten verspreid liggen.

Sommige klierholten zijn langwerpige en bekleed met mooi cilinderepitheel. Het lumen is leeg. Het omgevende stroma ziet er rustig uit en bevat geen bloed (Fig. 5). Andere klieren zijn cysteus uitgezet. Bij enkele is dit zelfs zeer sterk het geval; deze zijn bekleed met plat epitheel en het laagje omgevend stroma is zeer dun.

Hier en daar liggen in het cytogeene weefsel roode bloedlichaampjes en klieren met cubisch epitheel, waarvan de celgrenzen niet scherp zijn. Sommige klieren bevatten slijm, andere slijm en celresten en hier en daar bovendien nog versche roode bloedcellen (Fig. 6).

Het cytogene weefsel bestaat uit cellen met goed gekleurde kernen, terwijl men er hier en daar enkele roode bloedcellen tusschen ziet.

Op één plaats bevindt zich dicht onder de huid een vrij groote bloeding in een sterk uitgezette klier, waarvan de wand hier en daar nog een bekleeding met epitheel vertoont. Het grootste gedeelte van den wand heeft echter zijn epitheel verloren. Doorbloede strooken epitheel zijn op enkele plaatsen in de bloedmassa te herkennen (Fig. 7). Blijkbaar hebben wij hier dus te doen met een menstrueerend veld endometrium, onder vorming van een bloedcyste.

In de ons ter beschikking staande coupes van het geëxtirpeerde ovarium vonden wij geen endometrioseweefsel.

Samenvatting:

Bij een 44-jarige vrouw treedt één jaar na verwijdering van een uterus myomatosus, waarbij de ovaria achterbleven, een bloeding

op uit een naveltumortje. Dit tumortje bestaat uit endometrium, in verschillende stadia van den menstrueelen cyclus.

Van groot belang is, dat 2 dagen na de extirpatie van het rechter ovarium, dat het corpus luteum bevatte, een bloeding uit het met opzet achtergelaten gedeelte van het naveltumortje optrad, die, mede in verband met het resultaat van het microscopisch onderzoek, als vicariëerende menstruatie moet worden opgevat.

Deze waarneming heeft dan ook de beteekenis van een experiment, dat aantoonde, dat endometriosen inderdaad deelnemen aan den menstrueelen cyclus.

GEVAL 3 (1933 G.K. 65). Fig. 8 en 9.

ENDOMETRIOSE IN DEN ACHTERWAND VAN DEN UTERUS EN IN BEIDE OVARIA.

Totale extirpatie en verwijdering van beide adnexa bij een 37-jarige vrouw, wegens hardnekkige aanvallen van hevige buikpijn, bij het bestaan van een uitgebreide endometriose.

Macroscopisch:

Uterus met beide adnexa.

De *uterus* bezit de grootte van een ganzenei. De voorzijde is glad van oppervlak, de achterwand is dik en ruw en laat resten zien van losgemaakte adhaesies. (De achterwand van den uterus was stevig met het rectum vergroeid.)

Op doorsnede ziet men in den spierwand enkele kleine bloedingen, terwijl in den achterwand, dicht onder het oppervlak, een bleek knobbeltje te zien is ter grootte van een erwt, met in het centrum een bloedpunt.

Beide *tubae* zien er normaal uit. De *ovaria* zijn echter beide flink vergroot en cysteus.

Het *rechter ovarium* bevat verscheidene groote en kleine cysten, waarvan opvallen:

- 1e. een cyste ter grootte van een walnoot, met gladden binnenwand en gevuld met oud bloed;
- 2e. een chocoladecyste, die boven het oppervlak van het ovarium uitpuilde, doch tijdens de operatie gebarsten is en nu terug te vinden is als een samengevallen zak. Deze choco-



Fig. 8. Endometriose in den achterwand van den uterus. Geval 3. Vergr. 25 \times
sp. spierwand van den uterus.

kl. klieren in een mooi veld cytogeen weefsel.

a. langwerpige holte, die aan één zijde door endometrium omgeven wordt.



Fig. 9. Endometrioom in den achterwand van den uterus. Geval 3. Vergr. 20 ×
sp. spierweefsel.
kl. cysteuze klier met bloed in het lumen.
end. fraai endometrium.

ladecyste gaat naar het centrum van het ovarium over in een platte holte, die op doorsnede zich voordoet als een gebogen verloopende spleet, omgeven door een weefselstrook, welke zich duidelijk afteekent tegenover het omliggende weefsel.

Het oppervlak van het rechter ovarium is vrij glad.

Het *linker ovarium* bevat ook enkele bloedcysten, waarvan de grootste gevuld is met de typische chocoladekleurige vloeistof. Deze bloedcysten bevinden zich in de schors, terwijl in de buurt van den hilus bij doorsnijden van het ovarium enkele kleine bloedpunten te zien zijn.

Het oppervlak van dit ovarium is ruw en met adhaesiestrengen bedekt.

Microscopisch:

Onderzocht werden verschillende plaatsen van den uteruswand, de beide ovaria en ter vergelijking het slijmvlies van den uterus.

Achterwand van den uterus.

In den achterwand van den uterus vinden wij, ter plaatse waar de adhaesiestrengen zich bevinden, een uitgebreide endometriose, diffuus verspreid tusschen het spierweefsel, hoewel zij beperkt blijft tot de oppervlakkige spierlaag. Nergens dringt de endometriose diep in den wand binnen. Van een verbinding tusschen deze endometriose en het uterusslijmvlies werd niets gevonden.

Bezien wij het beeld wat nader, dan treffen wij geïsoleerde doorsneden van klieren aan met rustig, hoog epitheel, omgeven door een dunnen mantel van cytogeen weefsel zonder bloeding. Daarnaast zien wij groepjes van klieren, waarvan enkele cysteus zijn verwijfd. In meer dan één van deze holten vindt men roode bloedcellen. Fig. 8 geeft een duidelijk beeld van de uitgebreidheid der endometriose in den achterwand van den uterus.

Het knobbelteje, dat zich wat hoogerop in den achterwand van den uterus bevond, blijkt eveneens uit endometriumweefsel te bestaan, dat hier echter niet diffuus in den spierwand verspreid ligt, maar vrij scherp begrensd is. Fig. 9 maakt verdere beschrijving van den vorm overbodig.

Het epitheel van de klieren is in het algemeen rustig, hoog, cilindrisch. Tusschen de stromacellen in bevindt zich geen bloed; wel in sommige klierholten, waarvan enkele bovendien afgestooten cellen bevatten.

Ovaria.

a. rechter ovarium:

Het ovarium is rijk aan bloed; van ovariumweefsel is niet veel meer over. Primordiale follikels werden niet aangetroffen. De genoemde bloedcyste blijkt een corpus luteum-bloeding te zijn. Ook zijn enkele kleinere corpora lutea zonder bloeding aanwezig. Verscheidene follikelcysten zijn duidelijk te herkennen.

De spleetvormige uitlooper van de chocoladecyste is bekleed met epitheel, dat gedeeltelijk laag, gedeeltelijk cubisch is. Op verschillende plaatsen vindt men in het onderliggende weefsel een groot aantal roode bloedcellen met enkele pigmentkorrels, maar geen typische cellen van *Sampson*. De strook weefsel, die als een band deze spleetvormige holte omgeeft, wordt minder sterk rose gekleurd met haematoxyline-eosine dan het overige weefsel. De kernen zijn tevens meer spoelvormig, de cellen meer fibrillair.

De Giesonkleuring doet zien, dat dit weefsel voor een klein deel uit spierweefsel bestaat.

In de buurt van den hilus van dit ovarium treft men een aantal onregelmatige holten aan, die eveneens met epitheel zijn bekleed. Enkele zijn cysteus, andere spleetvormig, weer andere zijn rond. Cytogeen weefsel ontbreekt. Deze klierbuisjes hebben, naar ik meen, met endometriose niets te maken, maar zijn waarschijnlijk resten van oernierkanaaltjes.

b. linker ovarium:

In het linker ovarium vinden wij samengevallen cysten, die omgeven zijn door een breede zoom van cytogeen weefsel. Het epitheel van die holten is over het algemeen vrij laag, maar in de bochten hoog. Op verschillende plaatsen is het epitheel door bloedingen afgestooten of verwoest. De wand van deze holten vertoont echter niet het typische beeld van menstrueerend slijmvlies.

Hoewel geen primordiale follikels gevonden werden, was om bovengenoemde holten nog duidelijk ovariumweefsel aanwezig. Wij zien daar kleine follikelcysten met verscheidene lagen follikelcellen bekleed, en tevens een klein corpus luteum.

Uterusslijmvlies.

Een coupe, hiervan gemaakt, doet zien, dat de laatste menstruatie nog slechts enkele dagen geleden moet zijn geëindigd. Het oppervlakte-epitheel ontbreekt hier en daar nog. Alle klieren zijn rustig, niet geslingerd. De grenzen van de epitheelcellen zijn

duidelijk te herkennen, hun kernen zijn goed gekleurd en langgerekt. In het stroma bevindt zich geen bloed.

De grens tusschen slijmvlies en spier is niet scherp. Op verscheidene plaatsen dringen klierbuisjes, omgeven door wat stromacellen, tot diep in den spierwand.

De diagnose endometriosis interna is zeker gerechtvaardigd.

Samenvatting:

Uitgebreide endometriose in den uteruswand en in beide ovaria.

De vorm, waarin de endometriose zich hier voordoet, is zeer verschillend. In den wand van den uterus vinden wij het ectopisch endometrium diffuus verspreid, zoowel als circumscripct en aanleiding gevend tot vorming van een klein gezwelletje.

In de ovaria is het gekomen tot ontwikkeling van chocoladecysten, die op enkele plaatsen van den wand de herkomst uit endometrium nog duidelijk doen zien.

De phase, waarin zich het geheel bevindt, is over het algemeen gelijk aan en overeenkomend met die, waarin zich het uteruslijmvlies bevindt, n.l. de proliferatieve.

GEVAL 4 (1934 G.K. 226). Fig. 10.

ENDOMETRIOSE IN DEN ACHTERWAND VAN DEN UTERUS; ENDOMETRIOSE IN HET LINKER OVARIUM, ONDER VORMING VAN EEN „MINIATUUR-UTERUS“.

Totale extirpatie van een uterus myomatosus met extirpatie van het linker adnexum bij een 42-jarige vrouw, wegens een 2 dagen na de menstruatie opgetreden heftige bloeding per vaginam. De menses waren steeds normaal.

Op 28-jarigen leeftijd extirpatie van het rechter adnexum elders.

(Uitvoerige ziektegeschiedenis op blz. 77.)

Macroscopisch:

De *uterus* is zoo groot als een vuist en bevat in den fundus een myoomknobbel, waarin een groote vena te vervolgen is, die tot dicht onder de oppervlakte van het slijmvlies komt.

Op den achterwand van den uterus zitten losgemaakte adhaesiestrengen. De voorwand is glad.

Het *linker adnexum* bestaat uit een normale tuba, en uit een

ovarium, dat matig vergroot is en een kleine chocoladecyste, een corpus luteum en enkele kleine follikelcysten bevat.

Microscopisch:

Myoom.

Het myoomweefsel vertoont geen bijzonderheden. De myoomknobbel is bedekt door een dun laagje slijmvlies, waarin zich zeer weinig klieren bevinden. Het stroma bevat geen bloed.

Achterwand van den uterus.

Het slijmvlies is hier dikker en bevat meer klieren, die een weinig gekronkeld zijn. Tusschen de stromacellen bevindt zich geen bloed. Aan de zijde van het peritoneum, op de plaats, waar adhaesies waren, bevindt zich een uitgebreide endometriose in de buitenste lagen van den spierwand.

Eén veld endometrium is gelegen om een langwerpige, met epitheel bekleede holte (Fig. 10). De strook cytogeen weefsel aan één zijde van deze holte is breed, en bevat talrijke ronde en langwerpige doorsneden, bekleed met cilinderepitheel. Ongetwijfeld zijn dit doorsneden van de buisjes, waarvan wij er enkele in genoemde holte hebben zien uitmonden. In het lumen van deze holten vinden wij noch roode bloedcellen, noch resten van afgestooten epitheelcellen.

Het cytogeen weefsel ziet er rustig uit, zonder oedeem en zonder bloed tusschen de cellen. De phase, waarin dit endometrium verkeert, komt overeen met die van het uterusslijmvlies, n.l. de proliferatieve.

Een ander veld cytogeen weefsel bevat bloedvaatjes en bloed tusschen de cellen. De klieren, die hier te zien zijn, zijn meer uitgezet. Het epitheel, waarmede de holten bekleed zijn, is wat gezwollen. De celgrenzen zijn vaag; van verscheidene holten is de epitheelwand geplooid, hier en daar is zelfs vorming van papillen te zien. Dit stukje endometrium ziet er dus minder rustig uit dan het voorgaande.

Voorwand van den uterus.

Hierin werd geen endometriose gevonden.

Linker ovarium.

De schors van het ovarium is normaal. Het oppervlakte-epitheel is vrijwel overal verdwenen. Primaire follikels hebben wij niet gezien, maar wel doorsneden van corpora albicantia.

De bouw van de chocoladecyste is merkwaardig. De wand is

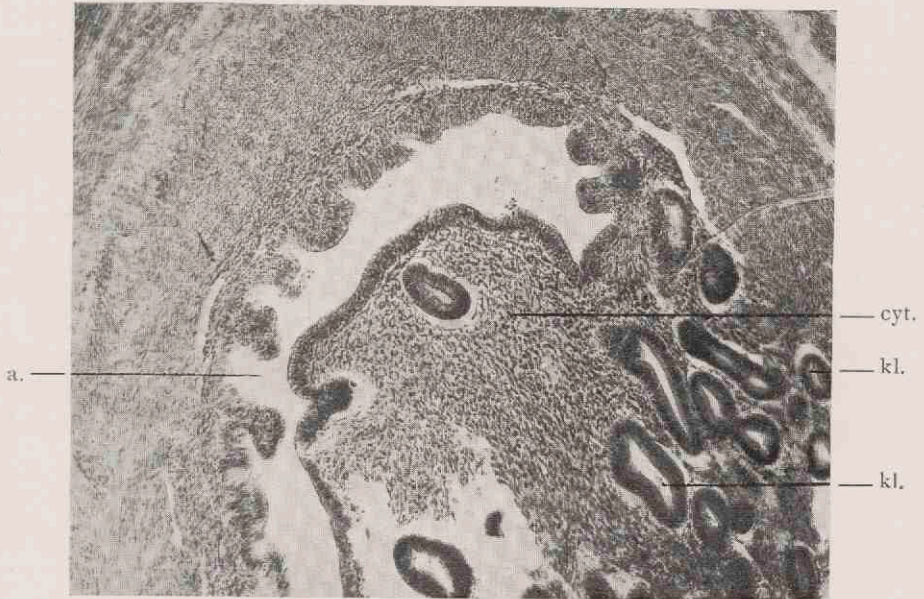


Fig. 10. Endometriose in den achterwand van den uterus. Geval 4. Vergr. 80 ×
 kl. klieren.
 cyt. cytogeene weefsel.
 a. langwerpige met epitheel bekleede holte; het epitheel vertoont vorming
 van papillen.

geplooid en bestaat uit een breede strook losmazig weefsel, dat duidelijk afsteekt tegen het omgevende ovariumstroma. De kernen ervan zijn rond of spoelvormig; tusschen de mazen bevinden zich hier en daar enkele bloedlichaampjes, en op vele plaatsen ziet men vele bruine of bruingele pigmentcellen. Dat wij hier met cytogeen weefsel te maken hebben, zal niemand betwijfelen. De grens van het cytogene weefsel ten opzichte van het ovariumstroma is vrij scherp.

Op vele plaatsen is het stroma bedekt met epitheelcellen, die echter niet mooi cilindrisch, doch onregelmatig van vorm, bleek van kleur en niet scherp begrensd zijn. Op enkele plaatsen maakt het den indruk, alsof het epitheel afgestooten wordt.

Op eenigen afstand van deze cyste liggen, temidden van ovariumweefsel, twee doorsneden van klieren, die matig zijn uitgezet en bekleed zijn met geplooid cilinderepitheel. Het omgevende weefsel is duidelijk cytogeen en vrij dicht. Er bevindt zich hier geen bloed tusschen de cellen, maar wel ziet men enkele pigmentkorrels.

Samenvatting:

Laparotomie bij een 42-jarige vrouw, 12 dagen na het begin van de laatste menstruatie, wegens een sterke uterusbloeding. Geëxtirpeerd wordt een myomateuze uterus met een linker ovarium, dat een kleine chocoladecyste bevat. In het submuqueuze myoom vinden wij een groote vena, die dicht onder het oppervlak van het slijmvlies uitmondt en waarschijnlijk als de oorzaak van de heftige uterusbloeding te beschouwen is.

Endometriosen troffen wij aan op verschillende plaatsen en in verschillende vormen:

- a. in den achterwand van den uterus, diffuus verspreid;
- b. in het ovarium in den vorm van een kleine chocoladecyste, die met haar breede strook cytogeen weefsel en het bedekkende epitheel als een „miniatuur-uterus” kan worden gezien.

Het endometrium in den achterwand van den uterus troffen wij aan in verschillende fasen.

GEVAL 5 (1928 G.K. 36). Fig. 11.

ENDOMETRIOSE IN DEN VOORWAND VAN DEN UTERUS EN IN DE
BEIDE OVARIA.

Het betreft hier een geval, waarin bij een vrouw van 42 jaar, wegens een toenemende metrorrhagie, extirpatie van uterus en beide adnexa verricht werd.

(Uitvoerige ziektegeschiedenis op blz. 77.)

Macroscopisch:

Het praeparaat bestaat uit den uterus en 2 cysteuze adnexa.

De *uterus* is zoo groot als een vuist en bezit geen zichtbare knobbels. De linker tubahoek is diffuus verbreed en uitgezet. Bij doorsnijden valt de stevige spierwand op. Voornamelijk links boven is de wand diffuus verdikt. In het cavum uteri bevindt zich een weinig oud bloed. Macroscopisch ziet men aan het slijmvlies geen bijzonderheden. De achterwand van den uterus ziet er ruw uit, en is bedekt met verscheurde membranen.

De *adnexa* zien er als volgt uit: Beide tubae zijn normaal, en bezitten fraaie fimbriae. Het linker ovarium is veranderd in een slappen zak, een gebarsten chocoladecyste, waaraan nog bruin gekleurde pigmentaties in den wand zichtbaar zijn. Het rechter ovarium is veranderd in een blauwzwart doorschemerende cyste ter grootte van een kippenei. Deze is intact gebleven. Verder ziet men nog een verdikking, die als rest van het ovarium is te herkennen. Links is van het eigenlijke ovariumweefsel macroscopisch niets meer te zien.

Microscopisch:

Voorwand van den uterus.

Coupes uit den voorwand van het corpus uteri laten een dikken, overigens normalen spierwand zien. Het slijmvlies mist zijn oppervlakte-epitheel. Het stroma bevat vele klieren, sommige rustig, andere met een epitheel, dat duidelijk teekenen van degeneratie doet zien. De laatste bevatten roode bloedcellen en resten van cellen. In het stroma liggen in de gebieden met rustig uitzijende klieren vrijwel geen bloedcellen; in de gebieden, waar het slijmvlies sterk is gedegeneerd, is het aantal erythrocyten tusschen de stromacellen groot. De begrenzing ten opzichte van de onderliggende spierlaag is niet scherp.

Aan de peritoneumzijde van dezen voorwand treffen wij in de buitenste spierlagen enkele lumina aan, die duidelijk als doorsneden van klierbuisjes te herkennen zijn. Zij zijn alle bekleed met cilinderepitheel. In het lumen van enkele vindt men eenige versche roode bloedcellen. Om de buisjes bevindt zich slechts een dunne mantel van een stroma, waarvan de talrijke cellen groote kernen en weinig protoplasma bezitten (cytogeen weefsel).

Fundus van den uterus.

Het spierweefsel vertoont geen bijzonderheden. Het slijmvlies heeft denzelfden bouw als in den voorwand. Alleen is de begrenzing van het slijmvlies tegen de spierlaag nog minder scherp dan in den voorwand. Op verscheidene plaatsen dringen de klieren, omgeven door cytogeen weefsel, diep in de spier in, zoodat wij wel mogen spreken van endometriosis interna.

Achterwand van den uterus.

Uit den achterwand werden slechts enkele coupes gemaakt uit de buitenste lagen van de spier. Slijmvlies is hier dus niet aanwezig.

In de onderzochte coupes werd geen endometrioïd weefsel aangetroffen.

Ovaria.

a. linker ovarium: in de gemaakte coupes is van ovariumweefsel niets te herkennen. Zij laten uitsluitend den wand zien van de chocoladecyste. Deze bezit, voor zoover kon worden nagegaan, geen epitheelbekleding. De binnenwand van de cyste wordt gevormd door een dunne laag los weefsel, grenzend aan een fibreuze onderlaag. Het dunne weefsellaagje bevat talrijke cellen met weinig protoplasma en groote kernen. Behalve vele bruine pigmentcellen (cellen van *S a m p s o n*) vindt men in den wand oude en versche roode bloedlichaampjes.

Endometriumweefsel werd in dit ovarium niet gevonden.

b. rechter ovarium: de bouw van de chocoladecyste verschilt niet van dien van het linker ovarium. Van dit rechter ovarium was, zooals wij boven beschreven, macroscopisch nog een stukje ovariumweefsel te herkennen. Dit bestaat uit normaal uitzierend ovariumstroma, zonder primordiale follikels; wel bevat het een follikelcyste. Temidden nu van dit ovariumstroma bevindt zich een mooi veld van cytogeen weefsel, waarin naast een langgerekte grillig gevormde holte verscheidene doorsneden van klieren te

vinden zijn. De groote holte en ook de klierlumina zijn bekleed met cilinderepitheel. Verscheidene lumina bevatten slijm en bloed. Enkele buisjes loopen geslingerd. Ook in het stroma zijn verscheidene roode bloedcellen. Een afstooting van epitheel heeft nergens plaats (Fig. 11).

Samenvatting:

In een matig en diffuus vergrooten uterus en zijn beide adnexa, die bij een 42-jarige vrouw wegens een zich dagelijks herhalende uterusbloeding moesten worden verwijderd, werd op verschillende plaatsen ectopisch endometrium aangetroffen.

In den uterus is aanwezig een endometriosis interna, benevens ectopisch endometrium in den voorwand van den uterus, dicht onder het peritoneale oppervlak. In den achterwand van den uterus werd geen endometriose gevonden, hoewel het bestaan van de adhaesies aldaar de aanwezigheid van endometrium wel waarschijnlijk maakt.

Beide ovaria bevatten chocoladecysten, d.w.z. cysten, die wij beschouwen als te zijn ontstaan uit functioneerend endometrium. In het linker ovarium was van endometriumweefsel als zoodanig niets meer te zien, het rechter ovarium daarentegen bevatte duidelijk te herkennen endometriumweefsel.

Wij hebben ook hier met een uitgebreide vorming van endometriosen te doen, waarvan het weefsel duidelijk cyclische veranderingen vertoont. Wat hierbij wel het meest opvalt, is het voorkomen van verschillende fasen naast elkaar.

GEVAL 6 (1930 G.K. 141). Fig. 12.

ENDOMETRIOSE IN DE APPENDIX.

Een vrouw van 37 jaar komt met klachten over pijn in den onderbuik. Laparotomie heeft plaats onder de diagnose: linkszijdige ovariumcyste. Deze blijkt een chocoladecyste te zijn, uitgaande van het linker ovarium. Ook het rechter ovarium ziet er niet fraai uit. De geringe kans op graviditeit en de vrijwel onmogelijke extirpatie van de cyste alleen, zijn oorzaak, dat tot totale extirpatie met extirpatie van de adnexa wordt overgegaan. Tevens wordt appendectomie verricht wegens een kleine verdikking in den top van den blinden darm.

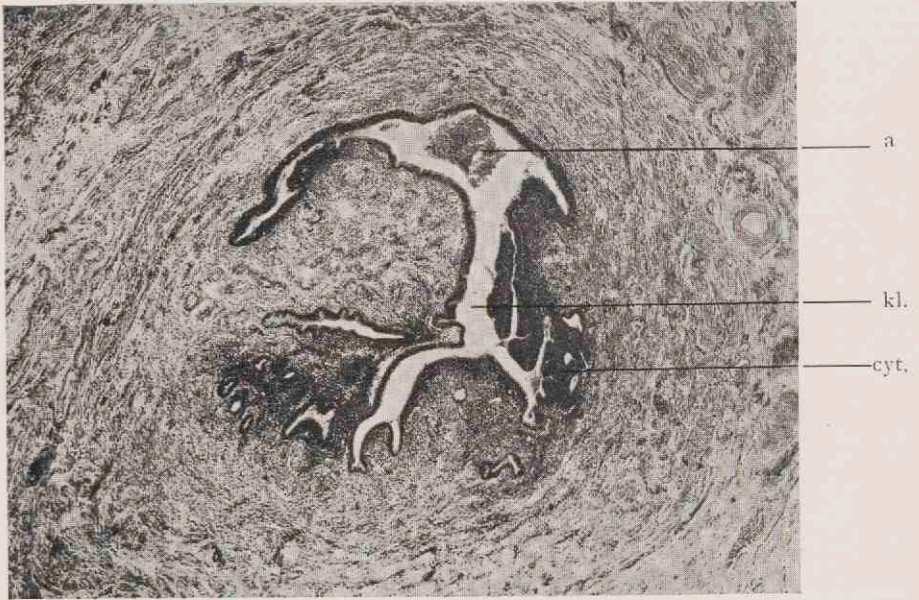


Fig. 11. Endometriose in het ovarium. Geval 5. Vergr. $25 \times$
kl. vertakte klierholte met hoog epitheel bekleed.
cyt. cytogeen weefsel.
a. bloedcellen en slijm in het klierlumen.

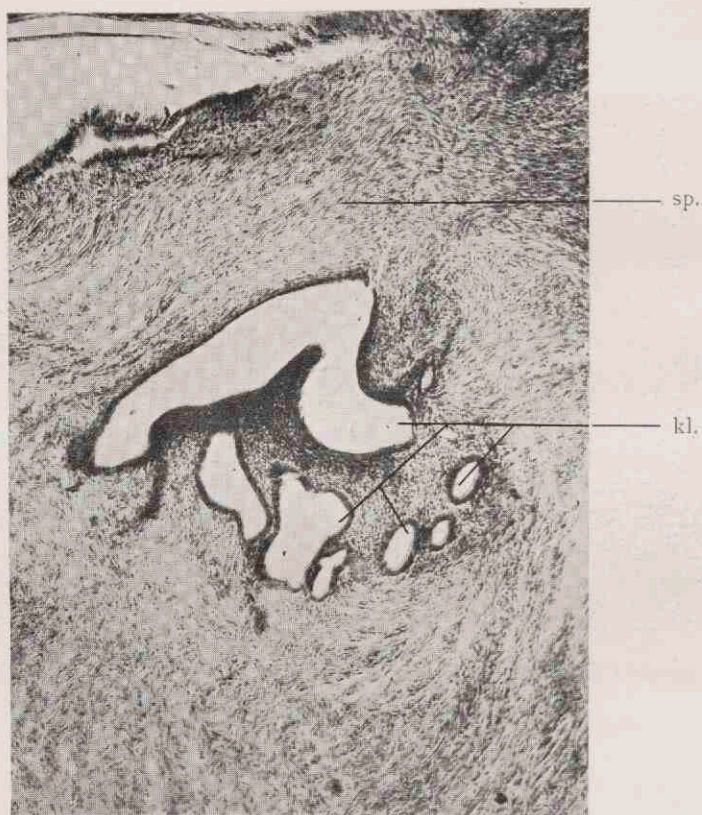


Fig. 12. Endometrium in den top van de appendix. Geval 6. Vergr. 48 ×
sp. spierweefsel.
kl. klieren met cytogeen weefsel.

Vier dagen post operationem overlijdt patiënte aan peritonitis. (Uitvoerige ziektegeschiedenis op blz. 79.)

Macroscopisch:

Uterus met beide adnexa + appendix.

De *appendix* heeft oppervlakkig gezien niet veel afwijkends, alleen is de top een weinig verdikt. De serosa is glad en glanzend, op doorsnede vertoont het lumen en het slijmvlies een normaal aspect.

De *uterus* heeft een lange cervix en een klein corpus met dik doorbloed slijmvlies. Het slijmvlies van de cervix is bleek en geplooid. De achterkant van den uterus is met adhaesies bedekt. De voorwand is gaaf. Aan den achterkant van den uterus zit dicht bij den fundus in de mediaanlijn een klein knobbeltje.

Het rechter ovarium is vergroot en heeft een onregelmatig oppervlak. Op doorsnede vertoont het eenige cysten, waarvan één, ter grootte van een kers, gevuld is met chocoladekleurige vloeistof. Verder bevat het een corpus rubrum en enkele kleine slijmcysten.

De *rechter tuba* is geslingerd en ondoorgankelijk, maar heeft een normaal fimbriën-einde.

Het *linker ovarium* is veranderd in een chocoladecyste, ongeveer zoo groot als een kinderhoofd. Zij barstte bij de operatie, en wordt nu als een samengevallen zak teruggevonden.

De *tuba* ligt hierop gefixeerd, is uitgerekt en ondoorgankelijk. De fimbriae zien er normaal uit.

Microscopisch:

Appendix.

De verdikking in den top blijkt een diffuse verdikking te zijn van den spierwand. Het slijmvlies is volkomen normaal. Elk spoor van ontsteking ontbreekt; instulping van het darmslijmvlies in de onderliggende spierlaag is nergens aanwezig. Temidden van het spierweefsel vinden wij in den top van de appendix een aantal klierbuisjes, enkele geïsoleerd, de meeste in groepjes bijeen. Waar de klierdoorsneden in groepjes bijeen liggen, is ook een aan cellen rijk stroma aanwezig (Fig. 12), bestaande uit min of meer spoelvormige cellen met groote kern en zeer weinig protoplasma. De lumina der klieren zijn bekleed met mooi cilinderepitheel, waarvan talrijke cellen bedekt schijnen te zijn met trilharen. Beker- of slijmcellen zijn nergens te vinden. Wij kunnen deze beelden niet anders opvatten, dan als te behooren tot die der endometriosen.

Uit het groote aantal coupes, dat wij van deze appendix bezitten,

is gebleken, dat er naast de beschreven kliertjes ook uitgezette cysteuzе klieren voorkomen, waarvan de bekleedende laag epitheel plat is. Een verbinding van deze klierlumina met het darmslijmvlies of met de serosa kon niet worden aangetoond.

Uteruswand en -slijmvlies.

De spierwand is normaal. Het slijmvlies mist zijn oppervlakte-epitheel. Het stroma is zeer rijk aan bloed, terwijl de meeste stromacellen gezwollen zijn. In het stroma liggen zaagvormige klieren, sommige met papillaire woekeringen. De epitheelcellen zijn vaag begrensd. In het lumen van vele klieren vindt men secreetdruppels.

De grens van het slijmvlies tegen de spierlaag is niet scherp. Op enkele plaatsen dringen de klieren vrij ver in het spierweefsel binnen.

In den voorwand vinden wij aan de serosazijde enkele lange gekronkelde doorsneden van klierbuizen, met cilinderepitheel bekleed en omgeven door weinig stroma, met bloed tusschen de cellen.

De lange as van de klieren loopt evenwijdig met het oppervlak van den uteruswand.

In den achterwand van den uterus treffen wij ter plaatse van de adhaesies geen endometriumweefsel aan.

Het blijkt, dat het knobbeltje uit den achterwand een endometrioom is. Men ziet veel cytogeen weefsel met talrijke doorsneden van klieren, waarvan enkele met aanduiding van vorming van papillen; andere zijn cysteus uitgezet. In het lumen bevindt zich bij enkele slijm; van de cysteus uitgezette bevatten er enkele versch bloed, andere secreet of ook wel afgestooten cellen.

Het epitheel is veelal hoog; van de uitgezette klieren is het platter. Het stroma bevat in tegenstelling met het slijmvlies van den uterus slechts hier en daar enkele bloedcellen.

De overgang van het stroma naar de spier is niet scherp.

Ovaria.

a. rechter ovarium: dit bevat naast vele corpora albicantia en enkele follikelcysten een doorbloed corpus luteum.

Endometrium vinden wij in dit ovarium niet.

b. linker ovarium: de wand van de chocoladecyste wordt gevormd door ovariumstroma, waarin enkele kleine follikelcysten te zien zijn.

Naar de zijde van het lumen der chocoladecyste is het ovariumweefsel minder rijk aan cellen, maar het bevat daar wel vele met bruin pigment beladen cellen.

In geen der vervaardigde coupes worden epitheelcellen als bekleeding van den wand gevonden.

Samenvatting:

Extirpatie van uterus en adnexa met appendectomie bij een 37-jarige vrouw, 18 dagen na het begin van de laatste menstruatie.

Beschreven werd een geval van endometriose in de appendix, waarin rustige zoowel als uitgezette kliertjes.

Tevens vonden wij endometriose in den achterwand en in den voorwand van den uterus, gedeeltelijk diffuus gewoekerd, gedeeltelijk circumschrikt met vorming van een knobbeltje (endometrioom).

Het rechter ovarium was cysteus. Het linker was veranderd in een groote chocoladecyste, waarin echter geen endometriumklieren konden worden aangetroffen. Ook een bekleeding met epitheel werd overal gemist.

GEVAL 7 (1935 G.K. 68).

ENDOMETRIOSIS INTERNA.

43-jarige vrouw, 2 kinderen, waarvan het jongste 18 jaar; in 1934 Röntgencastratie wegens profuse menstruaties. De diagnose was uterus myomatosus. In 1935 komt patiënte terug met dezelfde klachten. De Röntgencastratie is dus mislukt; daarom extirpatie van den uterus. De ovaria worden eveneens geëxtirpeerd.

(Uitvoerige ziektegeschiedenis op blz. 80.)

Macroscopisch:

De *uterus* is zoo groot als een jaffa-appel, en bezit geen uitwendig zichtbare knobbels. Bij doorsnijden blijkt het, dat de vergrooing van den uterus het gevolg is van een verdikking in den voorwand, die als een tumor in het cavum uteri uitpuilt. Het is reeds macroscopisch duidelijk, dat we niet met een gewoon submuqueus myoom te maken hebben. De verdikking voelt n.l. te week aan, ziet er sponsachtig uit en reeds met het bloote oog vallen kleine cysteme holtten op. Zij is niet scherp begrensd en heeft geen kapsel.

Het overige deel van den uteruswand is normaal.

Microscopisch:*Achterwand van den uterus.*

Normale spierwand met slijmvlies in de praemenstrueele phase. De grens t.o.v. de spierlaag is scherp.

Voorwand van den uterus.

De verdikking bestaat uit groote velden cytogeen weefsel met uitgezette klieren, gescheiden door spierweefsel. Het endometrium gaat diffuus in de omgevende spierlaag over. Het bereikt nergens de serosa van de voorvlakte van den uterus; door een flinke spierlaag blijft het hiervan gescheiden. Slechts op enkele plaatsen loopt het endometrium als een smal veld door den normalen wand heen; meestal is het endometrium sterk in de meerderheid.

De holten der klieren zijn bekleed met cubisch tot cilindrisch epitheel. De meeste zijn gevuld met bloed of slijm, in andere vindt men ook afgestooten epitheelcellen. Cytogeen weefsel is in rijke mate voorhanden. Men vindt voornamelijk in de oppervlakkige lagen zeer veel bloed. Hoewel het epitheel van vele klieren teekenen van degeneratie doet zien, is het nog nergens tot afstoting van cellen gekomen. Sommige klieren zijn zeer sterk uitgezet en tot cysteuze holten geworden.

Laparotomie had plaats enkele dagen vóór de te verwachten menstruatie.

Ovaria: Zeer fibreus. Geen endometriose.

Samenvatting:

Extirpatie van den uterus bij een 43-jarige vrouw wegens profuse menstruaties, nadat Röntgencastratie gefaald heeft.

Wij hebben hier te doen met een zeer uitgebreide endometriosis interna, en wel één van de weinig voorkomende vormen, n.l. die, waarbij de endometriose zich niet diffuus, maar plaatselijk ontwikkeld heeft. Zeer waarschijnlijk zal ook het spierweefsel wel mee gewoekerd zijn. Van een adenomyoom kunnen wij hier niet spreken, gezien den diffusen samenhang met het uteruslijmvlies en den diffusen overgang in de omgeving. Eenige rangschikking van spier en endometrium heeft nergens plaats.

GEVAL 8 (1928 G.K. 231). Fig. 13 en 14.

ENDOMETRIOSE IN HET SEPTUM RECTO-VAGINALE.

Proefexcisie uit het septum recto-vaginale bij een 28-jarige

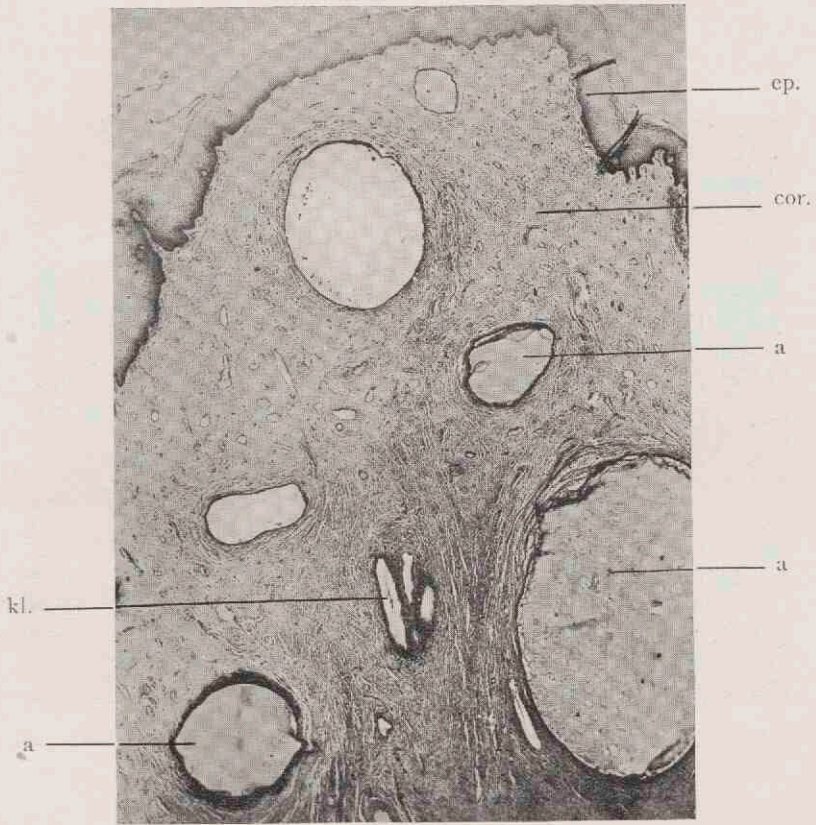


Fig. 13. Endometriose in het septum recto-vaginales. Geval 8. Vergr. 20 ×
 ep. epidermis.
 cor. corium.
 a. sterk uitgezette met slijm gevulde klieren.
 kl. klieren met cubisch epitheel, omgeven door een weinig cytogeen weefsel.

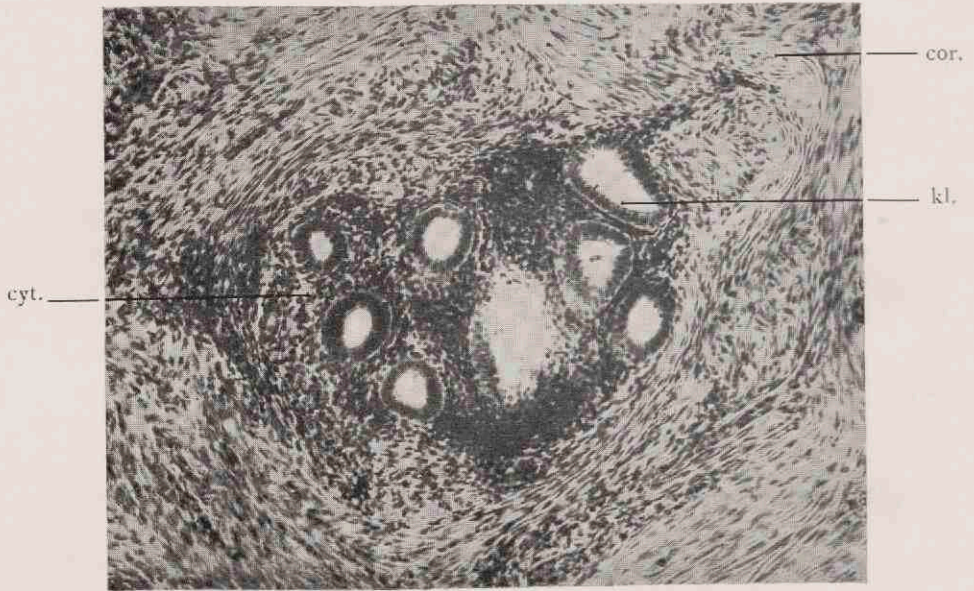


Fig. 14. Endometrium in het septum recto-vaginale. Geval 8. Vergr. 150 \times
kl. rustig uitzierende klieren.
cyt. cytogeen weefsel.
cor. corium.

vrouw, die reeds jaren klaagt over buikpijn. Achter in de vagina bevinden zich enkele kamvormige verhevenheden in de mediaanlijn, die zich naar rechts-achter voortzetten langs het ligamentum sacro-uterinum. Deze reiken tot dicht onder het rectale slijmvlies; op sommige plaatsen schemeren zij blauw door.

7 dagen na het begin van de laatste menstruatie had de proefexcisie uit het septum recto-vaginale plaats.

(Uitvoerige klinische beschrijving blz. 80.)

Microscopisch:

Het vaginale plaveiselepitheel is gaaf en vertoont geen bijzonderheden; alleen valt op een slechts over een geringe lengte aanwezige bloeding onder het epitheel.

Met zwakke vergrooing trekt allereerst de aandacht een aantal holten, die ook reeds macroscopisch te zien waren. Deze holten liggen in het, onder het vaginale epitheel gelegen, bindweefsel. Enkele komen heel dicht aan het oppervlak (Fig. 13). De meeste ervan zijn gevuld met een zich blauw kleurende homogene massa, andere bevatten bloed. Het is op het eerste gezicht niet zeer duidelijk, met wat voor soort cysten we hier te doen hebben, maar nauwkeuriger studie der praeparaten vermag hier toch wel een antwoord op te geven. Naast deze groote holten bemerkt men n.l. reeds spoedig groepjes doorsneden van klieren, sommige rond, andere meer langwerpig. Het meerendeel dezer doorsneden is omgeven door een weefsel, dat rijk is aan cellen en duidelijk afsteekt tegen het omliggende bindweefsel (Fig. 14).

Bij bezichtiging met sterke vergrooing valt het niet moeilijk, de klierdoorsneden als endometriumkliertjes, het celrijke weefsel er omheen als cytogeen weefsel te herkennen. Enkele van deze kliertjes zien er rustig uit, hebben een mooi cilinderepitheel en zijn omgeven door een weinig stroma, waarin geen oedeem of bloeding aanwezig is (fig. 14). Andere klieren hebben een epitheel, dat cubisch tot plat is, terwijl er tevens klieren zijn, die onder het epitheel, in het omliggende stroma, bloedingen vertoonen.

Eén klier ziet er op doorsnede langwerpig uit en is eenerzijds bekleed met cubisch of cilindrisch epitheel, anderzijds met een laag van platte tot endotheelachtige cellen. De kant, die met cilindrisch of cubisch epitheel is bedekt, bezit een breede laag cytogeen weefsel, terwijl onder de endotheelachtige cellen slechts weinig of in het geheel geen cytogeen weefsel aanwezig is.

Dat inderdaad deze klieren, althans zeker een deel ervan, deelnemen aan den menstrueelen cyclus, blijkt overtuigend uit het aanwezig zijn van een holte, die wij moeten opvatten als een menstrueerende klier. Het lumen is ovaal en gevuld met oude en versche roode bloedlichaampjes en afgestooten epitheelcellen, terwijl de epitheelbekleding van de klier nog slechts voor een deel aanwezig is. Om de klierdoorsnede ligt een kernrijk stroma met pigmentcellen.

Naast de duidelijk als endometriumkliertjes te herkennen klierdoorsneden komt een aantal met cilindrisch tot cubisch epitheel bekleede klierlumina voor, die cysteus zijn uitgezet. Hier en daar is wat bloeding in het dunne laagje omgevend stroma. Dergelijke cysteus uitgezette klieren vormen den overgang tot bovengenoemde, reeds macroscopisch zichtbare holten onder het vaginale epitheel. Zij wijzen erop, dat ook deze holten moeten zijn ontstaan uit endometriumkliertjes; een meening, die nog aan waarschijnlijkheid wint, wanneer men met sterke vergrooting duidelijk cubisch tot cilindrisch epitheel als gedeeltelijke wandbekleding van deze holten ontdekt.

Samenvatting:

Een endometriose in het septum recto-vaginale, waarin te zien zijn rustige klieren en klieren in het secretiestadium, met daarnaast klierlumina, waarin het epitheel gedeeltelijk is afgestooten. Vele van deze holten zijn cysteus uitgezet.

De proefexcisie had plaats één week na het begin van de laatste menstruatie.

GEVAL 9 (privé Prof. de S n o o). Fig. 15.

ENDOMETRIOSE TEGEN DE TUBA.

Macroscopisch:

Uterus myomatosus met beide adnexa.

Het corpus uteri is matig vergroot. In den voorwand bevindt zich een myoomknobbeltje ter grootte van een knikker, en links in den fundus een subsereuse myoomknobbel ter grootte van een kippenei, die waarschijnlijk op het linker ovarium gedrukt heeft, daar dit laatste als een kap tegen dezen myoomknobbel ligt aangeplakt. Beide tubae zijn duidelijk te herkennen en zien er nor-

maal uit. Aan den achterkant van den uterus bevinden zich verscheurde membranen als gevolg van adhaesies. Aan het linker adnexum is de oriëntatie niet zoo gemakkelijk. Het abdominale deel van de tuba is zoodanig met het ovarium vergroeid, dat de grenzen niet duidelijk meer zijn te onderscheiden. Uit dit gedeelte werd een stukje genomen voor microscopisch onderzoek. Fimbriae waren niet meer te herkennen.

Microscopisch:

Het uitgesneden stukje blijkt te bevatten de loodrecht doorsneden tuba en een stuk ovarium, met daartusschen een prachtig veld endometrium.

De tuba heeft een normalen spiermantel. De plooien hebben hun normalen vorm, maar zijn bloedrijker dan wij gewoonlijk zien. Nergens dringt het slijmvlies van de tuba den spierwand binnen. Onmiddellijk tegen den spierwand van de tuba aan ligt een groot veld endometrium, dat geleidelijk in het ovariumweefsel overgaat.

Het is niet direct duidelijk, waar de endometriose zich heeft ontwikkeld. Uit een zeer groot aantal coupes, dat wij van dit gebied gemaakt hebben, kunnen wij echter aannemen, dat zij niet uitgaat van de tuba. Overal blijft de grens tusschen het endometrium en den spierwand van de tuba scherp. In geen der coupes konden wij ook maar eenig ingroeien van endometrium in den spiermantel van de tuba waarnemen. Als mogelijkheden blijven nog over ten eerste een ontstaan in het ovarium, en ten tweede een oorsprong in het parametranne weefsel tusschen tuba en ovarium. Het meest waarschijnlijk lijkt ons, dat wij hier voor ons hebben een endometriose van het ovarium.

Beschouwen wij dit ectopische endometrium wat nader.

Het is gelegen om een groote cysteuze holte, die aan één zijde grenst aan de wanden der tuba. Het lumen dezer holte is bekleed met epitheel, dat niet overal denzelfden bouw heeft. De zijde van het lumen, die naar de tuba gekeerd is, heeft een epitheel, dat cubisch en hier en daar zelfs plat is. Dit epitheel, dat vrijwel onafgebroken loorloopt, vertoont aan de tegenoverliggende zijde vorming van plooien, terwijl de cellen cilindrisch zijn en er gezwollen uitzien.

Het weefsel om het lumen is zeer rijk aan cellen met groote kernen en weinig protoplasma; het laatste bezit fijne uitloopers. Terwijl nu dit aan kernen rijke weefsel onder het epitheel aan de naar de tuba gekeerde zijde slechts in zeer geringe mate aanwezig

is, vinden wij dit weefsel aan de tegenoverliggende zijde als een breede strook, waarin bovendien talrijke doorsneden van klierlumina aanwezig zijn, die in bouw geheel overeenkomen met uterusklieren.

De strook cytogeen weefsel in de van de tuba afgekeerde zijde der cyste is zoo breed, en de doorsneden van klieren hierin zijn zoo talrijk, dat dit stuk even goed uit den uterus zou kunnen stammen. Deze indruk wordt nog versterkt door het meer of minder duidelijk in strooken geplaatst zijn van de doorsneden der klieren, zoodat het waarschijnlijk wordt, dat wij te doen hebben met doorsneden van een en dezelfde klierbuis. De strooken loopen naar het lumen van de groote holte toe.

De overeenkomst met den bouw van den uterus wordt nog duidelijker bij nauwkeuriger bekijken van de klieren. Wij kunnen hier n.l. zelfs een aanduiding van 2 lagen onderscheiden, die overeenkomen met een compacte en een spongieuze laag. Vragen wij ons af, in welk stadium van den menstrueelen cyclus zich dit endometrium bevindt, dan valt het niet moeilijk hierop een antwoord te geven: dit is endometrium in het praemenstrueele stadium (Fig. 15).

De klieren, die aan de oppervlakte liggen, zijn wijd en gekronkeld, en bezitten papillaire excrescenties. De klieren aan de basis zijn nauwer en meer rond. Het epitheel van de lumina der klieren aan de basis is fraai donker gekleurd en ziet er goed uit. In de oppervlakkige laag zijn de epitheelcellen gezwollen, de grenzen der cellen zijn vaag, de kleuring is minder duidelijk, terwijl zich in de klieren, evenals in de groote cysteuze holte, bloed bevindt.

Wat blijkt nu als wij het uterusslijmvlies zelf bekijken? Dit vertoont precies hetzelfde beeld en bevindt zich in dezelfde phase als de endometriose.

Samenvatting:

Beschreven werd een uitgebreid veld endometrium, gelegen tegen den wand van de tuba aan en waarschijnlijk uitgaande van het ovarium.

Het geheele veld bevindt zich, evenals het uterusslijmvlies zelf, in de praemenstrueele phase. In deze endometriose konden wij 2 lagen aantonen: een basale laag, waarin de menstrueele veranderingen weinig tot uiting komen, en een oppervlakkige laag, waarin de praemenstrueele veranderingen zeer duidelijk zijn.



Fig. 15. Endometriose tegen de tuba. Geval 9. Vergr. 30 ×

a. bloedcyste.

b. bloedcellen.

kl. klieren, geslingerd, gevuld met secreet.

cyt. cytogeen weefsel met rustige klierbuisjes.

ov. ovariumstroma.



Fig. 16. Doorsnede door den tubahoek. Geval 10. Vergr. 8 ×
sp. spierweefsel.
kl. klierdoorsneden.

GEVAL 10 (1934 G.K. 103). Fig. 16.

**ADENOMYOOM VAN DE TUBAHOEKEN, RESPECTIEVELIJK
SALPINGITIS ISTHMICA NODOSA.**

Klinische mededeeling:

37-jarige vrouw; één kind van 19 jaar. In 1932 opname in de kliniek. Diagnose: cervixmyoom + uterus myomatosus. Therapie: vaginale enucleatie van het, de grootte van een vuist bezittende, cervixmyoom. Tweede opname in 1934 met klachten over hevige buikpijn. De uterus myomatosus is groter geworden. Laparotomie; supravaginale extirpatie van den uterus met extirpatie van beide adnexa.

Macroscopisch:

Uterus ter grootte van een kinderhoofd, met één subsereuze en 2 submuqueuze myomen. Het slijmvlies ziet er normaal uit. Zowel rechts als links is de overgang van het isthmicale in het interstitieele deel van de tuba duidelijk verdikt. Conisch gaat de verdikking in het isthmicale deel over. Het abdominale einde van de linker tuba is matig uitgezet en gevuld met helder vocht; hier is dus een kleine hydrosalpinx. Dit deel van de tuba was met darm-lissen verkleefd; kleine adhaesiestrengen op den wand zijn daarvan nog het bewijs. Tusschen dit uitgezette deel en den verdikten tubahoek is de tuba normaal. De rechter tuba vertoont behalve den genoemden knobbel in den hoek geen veranderingen.

Beide ovaria zien er macroscopisch goed uit. Het rechter vertoont enkele kleine bloedingen.

Microscopisch:

De verdikte tuba hoeken geven het beeld van een adenomyoom. Men ziet spierweefsel, met daartusschen diffuus verspreid zeer vele doorsneden van klierbuizen. Deze komen tot dicht onder de serosa.

De vorm van de doorsneden is verschillend: enkele zijn rond, sommige langgerekt, de meeste een weinig uitgezet, enkele zelfs zeer sterk. Fig. 16 geeft een overzicht.

De epitheelcellen zijn overwegend cubisch van vorm. De kleine doorsneden hebben meer hoog epitheel, terwijl het epitheel, dat de uitgezette klieren bekleedt, plat is.

Het lumen van de meeste holten is leeg. Sommige bevatten slijm,

andere wat cellen. Waar drie of meer doorsneden bijeen liggen, vindt men een weinig, aan cellen rijk, stroma om de klieren. Overigens ontbreekt het cytogeen weefsel geheel. Een lumen is aan de linker noch aan de rechter tuba te onderscheiden.

Behalve de hoek, werden ook andere plaatsen van de tuba onderzocht, waarbij bleek, dat zoowel het intramurale als het isthmicale en abdominale deel een normalen bouw vertoonen. De tuba heeft ter plaatse, waar zich een kleine hydrosalpinx bevindt, eveneens een normaal slijmvlies. Slechts zijn de plooien hier een weinig platter en minder sterk ontwikkeld. Nergens echter dringt het slijmvlies van de tuba den spierwand binnen. Van ontsteking is niets te vinden. Ook in het intramurale deel vertoont de tuba een normalen bouw. Doorsneden van klieren ontbreken om het lumen geheel, zoodat van een uitgroeien van het uteruslijmvlies naar den hoek van de tuba geen sprake kan zijn.

Het *uterusslijmvlies* zelf heeft een scherpe begrenzing ten opzichte van de spierlaag. Het vertoont dus niet het beeld van een endometriosis interna.

Het *rechter ovarium* bevat verscheidene doorsneden van klieren, die met hoog epitheel zijn bekleed. Zij liggen in groepjes bijeen. Cytogeen weefsel ontbreekt. De kliertjes bevinden zich in de schors van het ovarium en zijn met slijm gevuld. Zeer waarschijnlijk moeten wij deze beelden tot de endometriosen rekenen.

In het *linker ovarium* kon geen endometriose worden aangetoond.

Samenvatting:

Beschreven werd een dubbelzijdig adenomyoom van den tuba-hoek, bestaande uit spierweefsel met zeer vele doorsneden van klierbuizen en hier en daar een weinig cytogeen weefsel. Er was geen verbinding van de klieren van het adenomyoom met het uteruslijmvlies.

Noch in het isthmicale, noch in het abdominale deel van de tubae drong het tubaire slijmvlies den spierwand binnen.

Het rechter ovarium bevatte endometriumkliertjes. Evenals om de meeste klierholten in het adenomyoom ontbrak ook hier het cytogene weefsel.

De operatie had plaats 10 dagen na het begin der laatste menstruatie.

GEVAL 11 (1926 G.K. 197). Fig. 17 en 18.

EEN GEVAL VAN EEN MENSTRUEEREND TUMORTJE VAN HET
PERINEUM.

Klinische mededeeling:

Bij een jonge vrouw ontwikkelt zich na een bevalling, waarbij een ruptura perinei ontstaan is, die gehecht werd, een tumortje in het perineum, dat haar pijn veroorzaakt, doch alleen tijdens de menses. Eenige dagen vóór het optreden der menstruatie begint het te zwellen en pijnlijk te worden, tijdens de menstruatie komt er bloed uit, er na wordt het weer kleiner en komt er alleen wat vocht naar buiten.

Macroscopisch:

Een klein gezwelletje, vrij scherp begrensd en een weinig boven de omgeving uitstekend. De bedekkende huid ziet er normaal uit. Het bevindt zich op de grens van slijmvlies en huid, even links van het nog juist zichtbaar litteekentje.

Microscopisch:

Na excisie van het tumortje worden hiervan verscheidene coupes gemaakt, waarin aan de oppervlakte de epidermis te zien is, en daaronder het corium, met tal van talgklieren. In een groot deel van den tumor echter is het corium vervangen door een aan kernen rijk weefsel, waarin talrijke doorsneden van klieren liggen. Hier van liggen vele in groepen bijeen. De meeste zijn gekronkeld en vrij sterk uitgezet, enkele zijn cysteus. Het stroma, dat de klieren omgeeft, is rijker aan kernen dan de overige gebieden.

Het valt niet moeilijk hier tot een diagnose omtrent den aard van dit weefsel te komen. Het stroma heeft alle kenmerken van het reeds meermalen beschreven cytogene weefsel. De holten zijn doorsneden van geslingerde klieren van het uterine type. Het stroma komt over een aanzienlijk gebied tot onmiddellijk onder het plaveiselepitheel van de huid. Van het corium is daar niets meer te vinden. Ook talgklieren ontbreken daar (Fig. 17). De klieren komen eveneens tot onder de oppervlakte. Eén klier zagen wij door de huid naar buiten uitmonden, zooals fig. 17 dit duidelijk laat zien.

Een nauwkeurige beschrijving van klieren en stroma is van belang.

De meeste klieren zijn, zooals gezegd, gekronkeld. Het epitheel

vertoont duidelijk vorming van plooiën en papillen. De epitheelcellen zijn onregelmatig, terwijl de grenzen ervan meestal niet meer zijn te zien. Van vele puilt het protoplasma in het lumen uit. De kern ligt basaal of in het centrum. In verscheidene doorsneden van klieren kan men door deze veranderingen een duidelijke bekleeding met epitheel niet meer terugvinden (Fig. 18). In het lumen van de meeste klieren ligt secreet (zie b.v. de klier, die naar buiten uitmondt). Nu en dan treft men ook enkele erythrocyten in het lumen aan. De cysteus uitgezette holten zijn gevuld met oud bloed.

De stromacellen zijn duidelijk gezwollen. De meeste zijn niet meer spoelvormig, hetwelk op de eene plaats duidelijker is dan op de andere. De kernen zijn bleeker. De verandering van de stromacellen in verscheidene gebieden is van dien aard, dat wij moeten spreken van decidua-achtige veranderingen.

Wanneer wij nu nog zien, dat dit stroma rijk is aan versche bloedcellen, dan zal hieruit duidelijk zijn, dat het stadium, waarin zich dit gebied bevindt, het praemenstrueele is. Dit komt geheel overeen met het stadium, waarin wij het uteruslijmvlies verwachtten. De excisie toch had 25 dagen na de laatste menstruatie plaats bij een cyclus van 28 à 30 dagen.

Samenvatting:

In een tumortje van het perineum, dat periodiek, en wel tijdens de menstruatie, gebleed heeft, vinden wij een uitgebreide endometriose. Stroma en klieren vertoonen hierin prachtig cyclische veranderingen. Dit endometrium bevindt zich in de praemenstrueele phase met deciduale veranderingen van het stroma, welke overeenkomen met het tijdstip van de laatste menstruatie.

In één coupe zagen wij een klier naar buiten uitmonden.

GEVAL 12 (1936 G.K. 30). Fig. 19.

ENDOMETRIOSE IN EEN LYMPHKLIER.

Korte klinische mededeeling:

Totale extirpatie volgens Wertheim bij een 36-jarige vrouw wegens een carcinoom van de portio. Zij was vooraf één keer met radium behandeld. Zoowel rechts als links bevindt zich op de splitsing van de arteria iliaca een kleine lymphklier. Deze worden beide weggenomen.

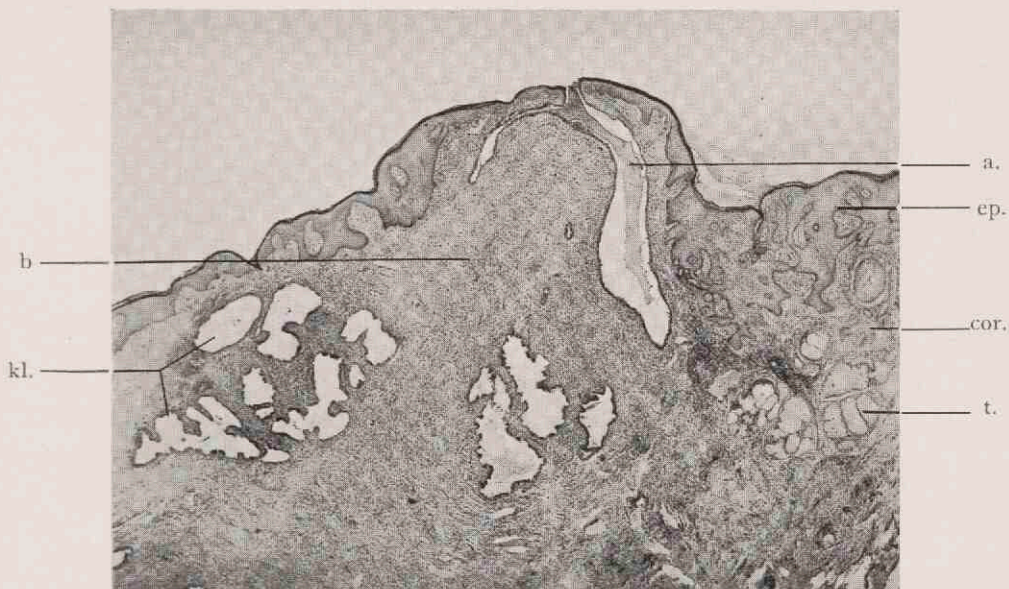


Fig. 17. Endometriose in het perineum, praemenstrueele veranderingen.

Geval 11. Vergr. 25 X

- a. met bloed en slijm gevulde klierholte, die naar buiten uitmond.
- b. cytogeen weefsel.
- ep. epidermis.
- cor. corium.
- kl. klieren.
- t. talgklieren.

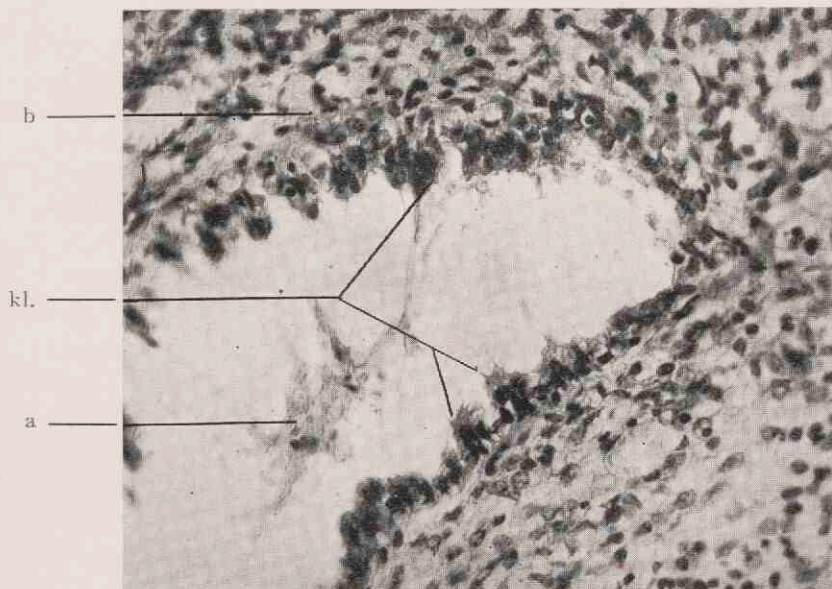


Fig. 18. Geval 11. Vergr. 300 X

- kl. klier met praemenstrueel veranderd epitheel.
- a. slijm en celresten.
- b. stroma.

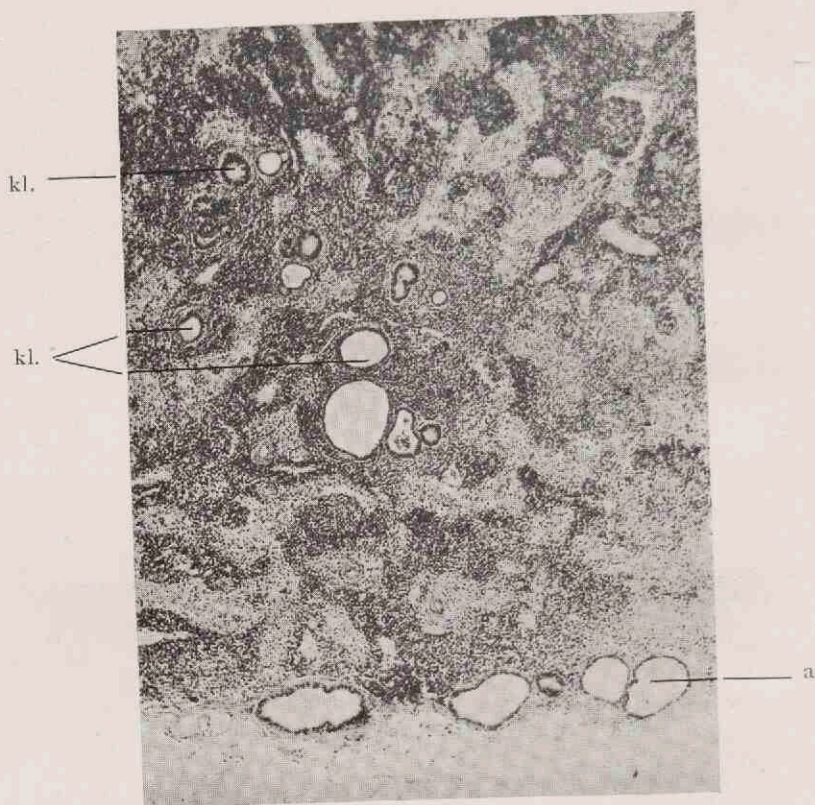


Fig. 19. Endometriose in een lymfklier. Geval 12. Vergr. 45 \times
kl. klieren temidden van lymfklierweefsel.
a. uitgezette klierholten aan den rand van de lymfklier, dicht onder
de kapsel.

Microscopisch:

Beide lymphkliertjes vertoonen een normalen bouw. Van carcinoom is niets te vinden. In het *rechter* lymphkliertje treft men een aantal klierbuisjes aan, die in een groepje bijeen liggen. De vorm van hun doorsnede is rond; enkele zijn wat uitgezet (Fig. 19). Men vindt deze buisjes in den rand van de lymphklieren; de uitgezette zijn het meest perifeer gelegen. Het epitheel is cilindrisch, dat van de uitgezette meer cubisch tot plat. Eén klier vonden wij centraal in de lymphklier, vrij ver van het groepje buisjes verwijderd. De vorm van haar doorsnede is langgerekt, het epitheel is cubisch, de cellen zijn een weinig gezwollen. In het lumen van deze klier bevinden zich enkele cellen en wat bloed. In het *linker* lymphkliertje werd geen endometriose gevonden. Het *uterusslijmvlies* is oedemateus, arm aan cellen en bevat sterk geslingerde klieren. Het *carcinoom* van de portio is een plaveisel-epitheel-carcinoom.

Samenvatting:

Klierbuisjes in een lymphklier bij een 37-jarige vrouw met een plaveiselepitheel-carcinoom van de portio. Deze buisjes kunnen wij niet anders opvatten dan als te behooren tot de endometriosen.

GEVAL 13 (1933 G.K. 268). Fig. 20, 21 en 22.

ENDOMETRIOSE VAN HET LINKER OVARIUM MET VORMING VAN
EEN CHOCOLADECYSTE.

Korte mededeeling:

Laparotomie bij een 21-jarig meisje, waarbij een ovariumcyste van het linker adnexum, ter grootte van een sinaasappel, verwijderd wordt.

(Uitvoerige ziektegeschiedenis op blz. 88.)

Macroscopisch:

Een chocoladecyste ter grootte van een sinaasappel, waaraan macroscopisch geen ovariumweefsel meer te herkennen is. De wand van de cyste is stevig en ongeveer $\frac{1}{2}$ cm dik. Het buitenoppervlak is vrij glad, zonder teekenen van adhaesies; de kleur is bleek. De binnenwand is gerimpeld en bedekt met een bruin beslag. Het lumen is opgevuld met een taaie chocoladekleurige vloeistof. Door een kam is de cyste in twee deelen gescheiden, welke echter communiceeren.

Microscopisch:

Uit verschillende deelen van den wand werden stukjes genomen voor microscopisch onderzoek.

De buitenste lagen van de chocoladecyste bestaan, voor zoover kon worden nagegaan, uit ovariumweefsel, waarin wij aantreffen corpora albicantia en kleine follikelcysten. Ook vonden wij een versch corpus luteum. Meer naar het lumen van de cyste toe wordt de wand fibreus, terwijl de cellen circulair om de holte zijn gerangschikt. Het lumen van de chocoladecyste heeft een bekleeding, die niet overal dezelfde is. Op sommige plaatsen vormt bovengenoemde fibreuze bindweefsellaag direct de bekleeding van het lumen. Men treft hier noch klierbuisjes, noch cytogeen weefsel aan, maar wel oud en versch bloed tusschen de lagen van het fibreuze weefsel.

Met zulk een beeld zal men een niet-ingewijde moeilijk kunnen overtuigen van de opvatting, dat een chocoladecyste ontstaat uit menstrueerend endometrium.

Op andere plaatsen echter vinden wij beelden, zooals wij die niet mooier kunnen wenschen, namelijk een flinke laag cytogeen weefsel, dat tusschen de cellen bloed bevat, en een bedekkende laag van cilinderepitheel, dat talrijke instulpingen vertoont (Fig. 20). Verfolgen wij van deze plaats af den wand, dan zien wij eerst de kliervorming van het epitheel verdwijnen en de strook cytogeen weefsel dunner worden. Iets verder wordt het epitheel cubisch tot plat en ontbreekt het cytogene weefsel bijna geheel. Plaatsen, waar het epitheel afgestooten wordt ontbreken echter.

Mocht men omtrent den aard van deze cyste nog in twijfel zijn, dan zal fig. 21 wel in staat zijn dien twijfel weg te nemen. Temidden van het overgebleven ovariumweefsel vonden wij namelijk prachtige veldjes endometrium, bestaande uit talrijke klierbuisjes temidden van cytogeen weefsel. De vorm van de doorsneden is meestal langgerekt, het epitheel is fraai cilindrisch; de kernen zijn ovaal. Het lumen van talrijke klieren bevat roode bloedcellen, en ook tusschen de stromacellen bevinden zich hier en daar oude erythrocyten. Versche bloedingen ontbreken. Enkele klierholten zijn cysteus uitgezet. Het epitheel van deze is meestal platter. Eén van deze cysteuze holten verdient nadere beschrijving (Fig. 22).

De holte is gelegen temidden van ovariumstroma, dat rondom gelijken bouw vertoont. Het is nog duidelijk te zien, dat wij met een klierlumen te doen hebben, met als inhoud bloed en resten

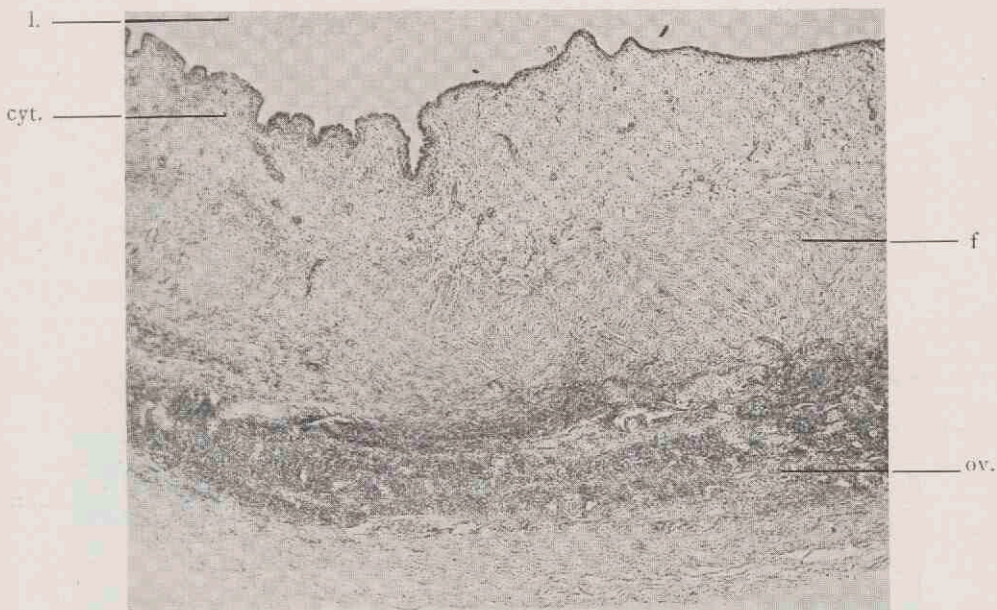


Fig. 20. Wand van een chocoladecyste. Geval 13. Vergr. 35 ×

l. lumen van de cyste.
 cyt. cytotgeen weefsel.
 f. fibrenze laag.
 ov. ovariumstroma.

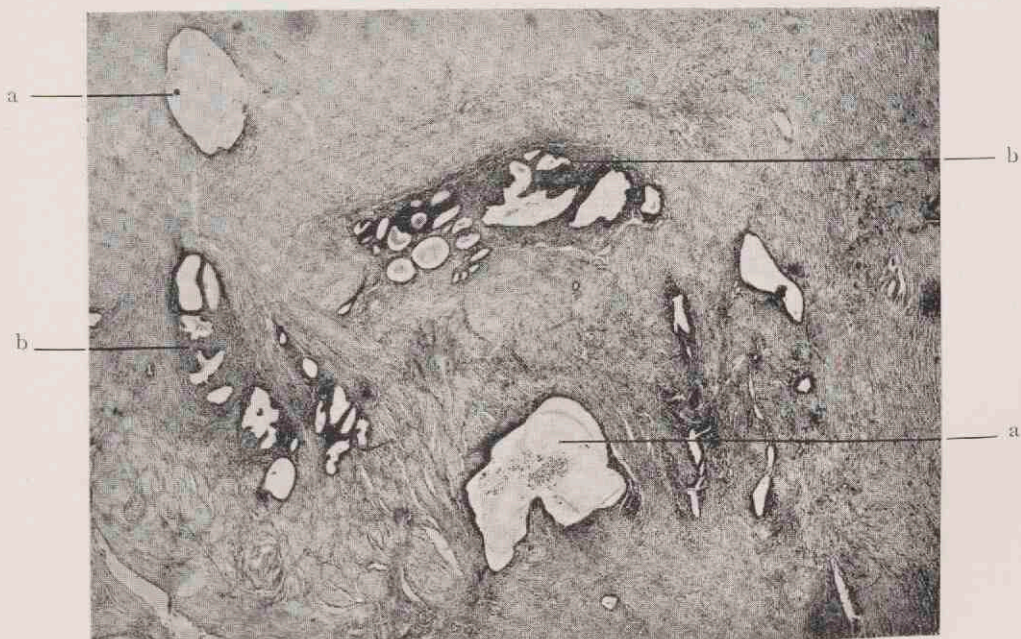


Fig. 21. Endometriose in het ovarium. Geval 13. Vergr. 22 ×

a. cysteus uitgezette klier.
 b. velden endometrium met normale en uitgezette klieren.



Fig. 22. Klier in ovarium, met epitheel in verschillende fasen. Geval 13.
Vergr. 50 X
a. plat epitheel.
b. cylinder epitheel.
ov. ovariumstroma.
bl. bloed en celresten.

van epitheelcellen. De bekleeding van het lumen nu is belangwekkend. Wij vinden in aaneengesloten rij:

- a. cilindrisch, kliervormend epitheel met cytogeen weefsel. De kernen hebben zich van het lumen afgekeerd. Onder het epitheel vindt men bloed;
- b. cubisch epitheel;
- c. plat epitheel zonder bloeding, waaronder minder of geen cytogeen weefsel;
- d. een gedeelte, waar het epitheel geheel ontbreekt.

Een bekleeding dus, die overeenkomt met den wand van de chocoladecyste.

Dergelijke cysteuze holten kunnen wij opvatten als kleine chocoladecysten. Zij maken, dat de aetiologie van de bloedcysten gemakkelijker te begrijpen is.

Samenvatting:

Groote chocoladecyste in het linker ovarium met een bouw van den wand, die het ontstaan uit een endometriose op verscheidene plaatsen nog duidelijk doet zien. In het overgebleven ovariumweefsel zijn mooie velden endometriose aanwezig, waarin zich o.a. een cysteuze, met bloed gevulde holte bevindt, die op te vatten is als een nog zeer kleine chocoladecyste. Opmerkelijk zijn de verschillen in den bouw van den wand. Verschillende vormen van epitheel komen naast elkaar voor, zelfs in één klier. Mechanisch is dit hier niet te verklaren.

GEVAL 14 (privé Prof. de Snoo). Fig. 23.

BLOEDCYSTE IN DEN WAND VAN DEN UTERUS.

Macroscopisch:

Chocoladecyste in den achterwand van den uterus, ter grootte van een kers, en gevuld met de typische chocoladekleurige vloeistof.

Microscopisch:

Het lumen van de cyste is met epitheel bekleed, dat echter niet rondom denzelfden bouw vertoont. Evenals in de beschreven chocoladecyste van het ovarium (geval 13), vinden wij ook hier naast elkaar cilindrisch, cubisch en zeer plat epitheel. Om het epitheel bevindt zich een laagje aan cellen rijk stromaweefsel, dat het breedst is onder dat deel van den wand, dat cilindrisch epi-

theel bezit. Het lumen van de cyste is gevuld met oude en versche roode bloedcellen, waartusschen resten van epitheelcellen zijn te herkennen.

Mocht men omtrent de genese van deze bloedcyste nog in twijfel verkeerden, dan zal fig. 23 wel in staat zijn dien twijfel weg te nemen. Niet ver van deze cyste verwijderd vinden wij n.l. een veld duidelijk endometrium, dat door middel van een uitlooper met de chocoladecyste in verbinding staat. Dit endometrium bevindt zich in de proliferatieve fase. Rondom is de bloedcyste omgeven door normaal spierweefsel. Het gaat dus niet aan, de verschillen in bouw van het epitheel, dat de bloedholte bekleedt, aan een verschil in mechanische omstandigheden toe te schrijven.

GEVAL 15 (1936 Tococ. 288). Fig. 24 en 25.

ENDOMETRIOSE + ZWANGERSCHAP.

Placenta praevia à terme, met dubbelzijdige chocoladecysten en een uitgebreide vorming van decidua.

Klinische mededeeling:

Patiënte wordt 10 Juli 1935 opgenomen in verband met te verwachten moeilijkheden bij de bevalling. Zij is een primipara van 36 jaar, die ons wordt toegezonden met de volgende gegevens: Patiënte, die één jaar gehuwd is, werd 2 jaar geleden door Dr. Muller behandeld voor een ontstekingsproces in het kleine bekken. Na een langdurige rustkuur te hebben doorgemaakt werd zij ontslagen, doch zij keerde terug, omdat de pijn niet geheel verdwenen was. Er werd toen een cyste achter den uterus gevonden, waarvoor operatie werd voorgesteld, welke evenwel werd geweigerd. Na haar huwelijk is zij spoedig zwanger geworden en hiermede waren ook de buikpijnen verdwenen. Patiënte zegt zich nooit beter te hebben gevoeld, dan de laatste maanden van de graviditeit. Intoxicatieverschijnselen hebben zich niet voorgedaan. Na de laatste menstruatie heeft zij niet meer gevloeid. Bij de contrôle werd de laatste weken voortdurend een liggingsafwijking van de vrucht gevonden en het was om deze reden, dat de vroedvrouw patiënte naar de kliniek verwees.

Bij opname ligt het kind in stuitligging. Men verricht uitwendige keering op het hoofd, waarna een sluitlaken wordt aangelegd. Het caput is iets in het bekken te drukken, doch promineert



Fig. 23. Bloedcyste in den achterwand van den uterus. Geval 14. Vergr. 25 ×
 a. versche en oude bloedcellen in het lumen.
 b. epitheelbekleding van de cyste.
 cyt. cytogeen weefsel met klieren.
 sp. spierweefsel.



Fig. 24. Deciduaweefsel tegen de tuba. Geval 15. Vergr. 35 ×
 kl. klierholten met plat epitheel.
 b. decidua.

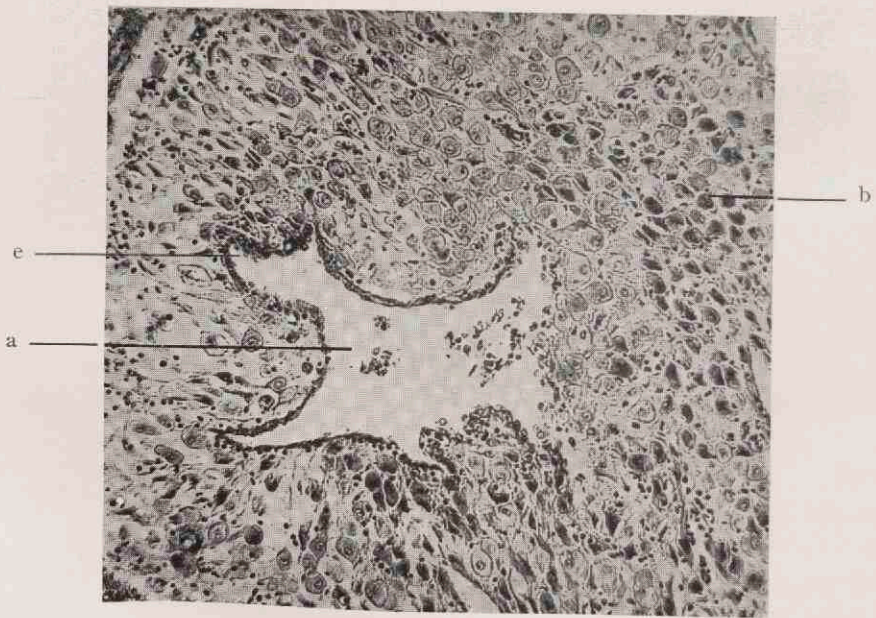


Fig. 25. klierholte a uit fig. 24 sterker vergroot. Vergr. 115 ×
 b. deciduacellen.
 e. epitheelcellen.

sterk. Inwendig onderzoek naar de oorzaak dezer geringe stabiliteit van het hoofdje in den bekkenring is dus aangewezen.

Het bekken blijkt normaal te zijn, terwijl van een tumor niets is te vinden. De oorzaak van deze herhaalde liggingsafwijking is dus niet duidelijk. Wellicht hebben wij toch met een tumor te doen, die met het vorderen der graviditeit is omhoog getrokken en inwendig niet meer bereikt wordt.

Algemeen onderzoek van patiënte brengt geen bijzonderheden aan het licht. Zij is een goed gebouwde vrouw met een gezond uiterlijk.

Daags na opname komt patiënte in partu, waarbij zij enkele uren na het begin der weeën plotseling gaat vloeien en in korten tijd ongeveer 1 L. bloed verliest. Er blijkt een placenta praevia te bestaan, waarom, mede in verband met de vroeger door Dr. Muller waargenomen cyste, tot keizersnede wordt besloten.

Het onderste uterussegment wordt dwars ingesneden; daarbij komen de vliezen te voorschijn, die worden gebroken, en het kind wordt geëxtraheerd. De placenta zit vast aan den achterwand van het onderste uterussegment en reikt juist tot aan het ostium internum. Zij wordt losgepeld en verwijderd, waarna een sterke bloeding uit het onderste uterussegment optreedt, die grootendeels door omsteking bedwongen wordt. Daarna wordt de uterus geëventreerd, om naar de cyste te zoeken, waarbij blijkt, dat twee slappe bloedcysten ter grootte van een vuist met den achterwand van den uterus en het peritoneum van het cavum Douglasi zijn vergroeid. Extirpatie volgt van den uterus met de bloedcysten, die daarbij barsten.

Het kind is goed, en weegt 3370 Gram. Het verloop na de operatie is nagenoeg afebriel.

Macroscopisch:

De uterus is groot en bezit een dikken spierwand; de voorwand heeft een dikte van 3 cm, de achterwand van 4 à 5 cm. Op doorsnede treft men het gewone aspect van een puerperalen uterus aan. Er zijn geen myoomknobbels. De voorwand wordt bedekt door een mooie serosa. De ligamenta rotunda zien er macroscopisch normaal uit.

De achterwand van den uterus wordt voor bijna de helft bedekt door een samengevallen chocoladecyste. De geheele onderste helft van den achterwand is met deze cyste stevig vergroeid. Verscheurde membranen wijzen op bestaan hebbende vergroeiingen met de

omgeving. De rechter tuba is langgerekt, niet verdikt en in haar geheele lengte te volgen; de fimbriae zijn duidelijk te herkennen. Deze tuba is naar genoemde chocoladecyste getrokken door talrijke adhaesies. Bij nader toezien blijkt, dat de cyste uitgaat van het rechter ovarium. Het ligamentum ovaricum toch, dat er bij zijn aanhechting aan den uterus normaal uitziet, wordt spoedig verdikt en gaat over in een knobbelige verdikking, die geelbleek van kleur is en eindigt in een chocoladecyste.

De vergroeiing van de cyste met den uterus is een zeer stevige. Voor een deel is scheiding niet meer mogelijk; van een afzonderlijken wand is daar geen sprake meer. Het buitenoppervlak van de cyste ziet er merkwaardig uit. Vooreerst valt een aantal bleeke knobbels op in de voortzetting van het ligamentum ovaricum proprium, op de plaats dus, waar men het ovarium verwachten zou. Voor het overige is de oppervlakte der cyste bezet met talrijke punt- tot bladvormige vormsels. Hier en daar hangen deze als gesteelde blaadjes aan het oppervlak. Bij doorsnijden van genoemde bleekgele knobbels blijkt, dat zij week zijn.

Reeds bij de macroscopische bezichtiging valt de groote gelijkenis op met deciduaweefsel. De binnenwand van de chocoladecyste is bedekt met een vuilbruin beslag, terwijl op enkele plaatsen knobbels uitsteken, die van gelijke consistentie zijn als degene, die op het buitenoppervlak zijn te zien.

Het ligamentum latum rechts is grootendeels normaal, maar om het abdominale einde van de tuba zit een aantal min of meer van elkaar te scheiden decidua(?)knobbels. Afzonderlijk zij vermeld, dat de tuba er zelf normaal uitziet.

Links is het beeld in vele opzichten als rechts. Ook hier een bij de extirpatie gebarsten chocoladecyste, eveneens met talrijke deciduaknobbels, hier voornamelijk aan de binnenzijde van de cyste gelegen. Ook de linker tuba is in haar geheel te volgen. Zij ziet er normaal uit en is, evenals rechts, door bleeke knobbels omgeven.

Microscopisch:

De meermalen genoemde knobbels bestaan inderdaad uit fraai deciduaweefsel, waarin zich op talrijke plaatsen spleten en holten bevinden. Wanneer men enkele spleten aantreft, die een mooie epitheellaag als lumen-bekleeding bezitten, dan wordt het duidelijk, dat al deze holten resten zijn van ectopische endometriumklierjes (Fig. 24 en 25).

Ook de binnenwand van de chocoladecysten is met een dikke,

doch gedegeneerde laag decidua bekleed, welke op enkele plaatsen resten van klierbuizen bevat. De buitenwand van de chocoladecyste vertoont eveneens deciduale veranderingen. Ook de macroscopisch zichtbare flardjes bestaan uit deciduaweefsel.

De tubae verdienen aparte vermelding. Zij bezitten prachtige plooien zonder eenige deciduale verandering, terwijl de deciduaknobbels, die er tegenaan liggen, den spierwand nergens binnendringen.

Een eigenaardig beeld vertoont het slijmvlies van den uterus. Buiten de placenta bestaat dit uit sterk gedegeneerde deciduacellen met klieren, waarvan het epitheel hier en daar nog vrij goed is. Op de insertieplaats van de placenta vindt men groepen van groote cellen in op syncytium gelijkende klompen. Die cellen liggen tot een eindweegs in de musculatuur en bij nader onderzoek blijkt, dat zij niet alleen in de diepte op de grens van slijmvlies en musculatuur het sterkst ontwikkeld zijn, maar bovendien een zekere regelmaat vertoonen. Zij ontbreken niet alleen in de vaten, maar laten ook de vaatwanden geheel vrij. Wij hebben hier te doen met de z.g. choriale invasie, die prof. de Snoo beschouwt als een sterke reactie van moederlijke cel-elementen op de nabijheid van de placenta.

Samenvatting:

Zeer uitgebreide vorming van decidua door ectopisch endometrium bij een vrouw, bij wie sectio caesarea werd verricht.

Deze uitgebreide vorming van decidua in den uterus, in het ligamentum latum en in de ovaria kunnen wij niet anders verklaren dan als te zijn ontstaan uit een uitgebreide endometriose. Het ectopische endometrium in dit geval heeft niet alleen gereageerd op de prikkels, die de menstrueele veranderingen veroorzaken, doch ook, en heel sterk, op de zwangerschapsprikkels. De reactie op de menstrueele prikkels gaf in de ovaria aanleiding tot groote chocoladecysten, terwijl de reactie op de zwangerschap de beschreven deciduale veranderingen deed ontstaan. Van belang is het om nog eens op te merken, dat de tubae geheel vrij zijn gebleven.

Wij moeten aannemen, dat bij deze vrouw de zoogenaamde genitoblasten een zeer sterke neiging bezitten, op de hormonale prikkels van de ovaria te reageeren. Dat wij hier niet te maken hebben met een deciduale reactie van reeds gedifferentieerde bindweefselcellen, volgt uit het aanwezig zijn van resten van klierbuizen in

de deciduaknobbels, terwijl ook het feit, dat het slijmvlies der tuba geen veranderingen vertoont, er eveneens tegen pleit, dat wij hier met een algemeene neiging tot vorming van decidua te doen hebben.

GEVAL 16 (1931 G.K. 249). Fig. 26 en 27.

UTERUSPOLIEP (ADENOMYOOM).

Klinische mededeeling:

Een 48-jarige vrouw met 18 kinderen roept medische hulp in, omdat nu en dan een gezwel in de vulva zichtbaar zou zijn. De menses zijn het laatste jaar profuser geworden, soms bestaat tusschentijdsch bloedverlies. Bij onderzoek blijkt, dat wij te doen hebben met een kortgesteeld submuqueus myoom, dat reeds in de vagina geboren is. Zonder den tumor te beschadigen, kan deze worden afgedraaid.

Macroscopisch:

Gladde tumor met slijmvlies bedekt ter grootte van een vuist. Op doornede ziet men verscheidene zwarte vlekken.

Microscopisch:

De tumor bestaat uit spierweefsel en velden cytogeen weefsel met klieren. Klieren en stromacellen vormen een weefsel, dat volkomen in bouw overeenkomt met slijmvlies van den uterus.

In deze velden endometrium treffen wij verschillende fasen aan van den menstrueelen cyclus: sommige veldjes zien er volkomen rustig uit, andere vertoonen duidelijk praemenstrueele veranderingen. Sommige klieren zijn cysteus uitgezet. Op nog andere plaatsen vinden wij het endometrium in de menstrueele fase, met bloeding in en om de klieren en afstooting van epitheel. Zelfs met bloed gevulde holten, die geheel of slechts ten deele met epitheel zijn bekleed, m.a.w. kleine bloedcysten, ontbreken niet. Dit zijn de zwarte vlekken, die reeds macroscopisch bij doorsnijden van den tumor de aandacht trokken.

De velden endometrium liggen diffuus verspreid en zijn omgeven door spierweefsel. De tumor is dus een adenomyoom.

Eén klier, omgeven door een dunnen mantel van stromacellen, ligt geïsoleerd op eenigen afstand van een groot veld endometrium. Klier en cytogeen weefsel hebben wij door middel van seriecoupes van begin tot eind kunnen vervolgen; verbinding met omliggende endometriumvelden was niet aanwezig.

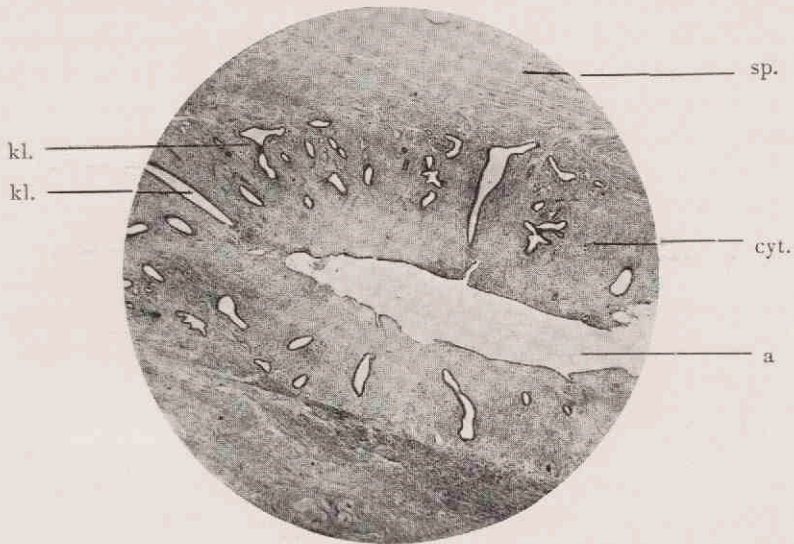


Fig. 26. Coupe uit adenomyoom. Geval 16. Vergr. 12 ×
 Miniatuur-uterus met volledig ontwikkeld endometrium.

a. lumen.
 cyt. cytotgeen weefsel met klieren.
 sp. spierweefsel.
 kl. klieren.

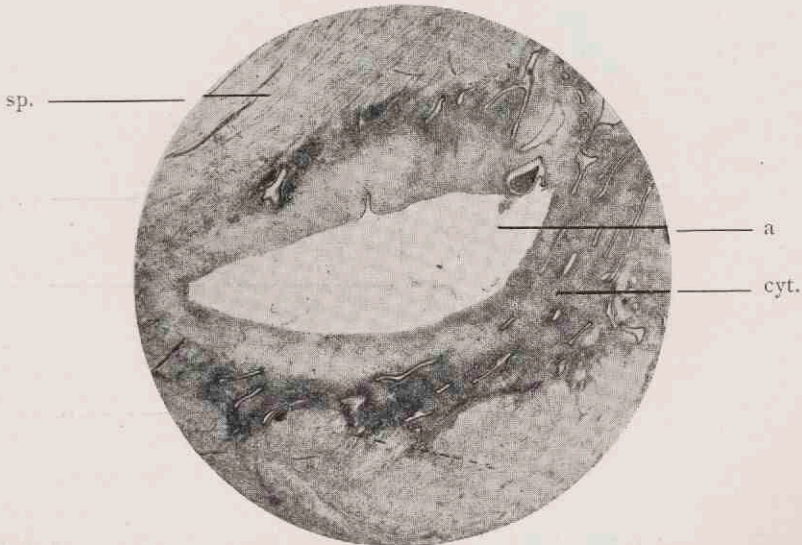


Fig. 27. Andere coupe uit het adenomyoom van geval 16. Vergr. 12 ×
 Miniatuur-uterus met nog in ontwikkeling begrepen endometrium.

a. lumen.
 cyt. cytotgeen weefsel met jonge klieren.
 sp. spierweefsel.



Fig. 28. Doorsnede van den uterus accessorius uit geval 17. Vergr. 40 ×
 a. lumen.
 cyt. cytogeen weefsel met klieren.
 sp. spierweefsel.

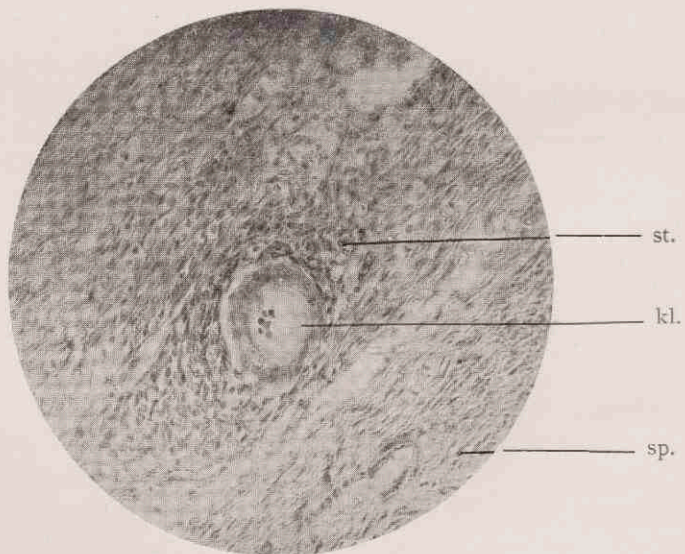


Fig. 29. Veld cytogeen weefsel met één enkele klier, „in statu nascendi”.
 Geval 17. Vergr. 170 ×
 kl. klier „in statu nascendi”.
 sp. spierweefsel.
 st. stromacellen.

Bezien wij de endometriumvelden nader, dan valt spoedig op dat een zekere rangschikking zoowel van het endometrium als van het spierweefsel heeft plaats gehad. Bijna overal ligt het slijmvlies om een centrale, met epitheel bekleede holte, waarin de klieren van het omgevende stroma uitmonden. Om dit slijmvlies bevindt zich een mantel van spierweefsel (Fig. 26). Dit beteekent: in het adenomyoom hebben spiervezels, cytogeen stroma en klieren zich zoodanig gerangschikt, dat de tumor uit honderden „miniatuur-uteri” bestaat, waarvan, zooals reeds gezegd, het slijmvlies de cyclische veranderingen vertoont.

Enkele dezer miniatuur-uteri bestaan uit een celmassa met jonge klieren om een centrale holte gelegen, die nog niet overal met epitheel is bekleed (Fig. 27). Stromacellen en klieren gelijken volkomen op jong slijmvlies zooals dat gevonden is in een puerperalen uterus, die 19 dagen post partum werd onderzocht (de Snoo), en vertoonen eveneens treffende gelijkenis met de cellen van een embryonalen uterus van 4 à 5 maanden. Hieruit concluderen wij, dat deze miniatuur-uteri nog in wording zijn.

Samenvatting:

Adenomyoom van den uterus, dat als een poliep in de vagina geboren is.

De tumor bestaat uit spierweefsel en endometrium. Beide weefsels hebben zich op vele plaatsen dusdanig ten opzichte van elkaar gerangschikt, dat honderden miniatuur-uteri ontstaan zijn.

Vele miniatuur-uteri vertoonen functioneele veranderingen. Van enkele is de ontwikkeling nog niet voltooid, zij bevinden zich nog in de embryonale phase.

GEVAL 17 (geschenk Dr. A.). Fig. 28 en 29.

GESTEELD ADENOMYOOM VAN DEN UTERUS (UTERUS ACCESSORIUS).

Macroscopisch:

De tumor is uitgegaan van de rechterzijde van den uterus, ongeveer ter hoogte van den tubahoek. Door een korten, breeden steel is het gezwel met den uterus verbonden. De grootte is ongeveer die van een mandarijn. De vorm is vrijwel bol, het oppervlak glad. Naast dezen tumor is tevens een intraligamentair myoom aanwezig.

Op doorsnede vertoont de tumor een centraal gelegen holte, welke met een dikke massa gevuld is.

Microscopisch:

De centraal gelegen holte is bekleed met cilinderepitheel en omgeven door een laag weefsel, die uit een aan cellen rijk stroma bestaat. Hierin bevinden zich klieren, die den bouw hebben van uterusklieren (Fig. 28).

Om dit weefsel, hetwelk wij als endometrium moeten opvatten, ligt een dikke spierlaag, waarin nog talrijke veldjes cytogeen weefsel met klierbuisjes te vinden zijn.

In een geïsoleerd veld van cytogeen weefsel wordt een klier aangetroffen, die uit cellen is opgebouwd, welke zich nog niet geheel scherp van de omgevende cellen hebben afgeteekend. Deze klier vatten wij op als een, die nog in wording is (Fig. 29).

Wij hebben hier te doen met een adenomyoom. In dit adenomyoom echter heeft rangschikking van het weefsel plaats gehad. Klier- en spierweefsel zijn zoodanig gerangschikt, dat er een adenomyoom is ontstaan met een organoïden bouw, die geheel overeenkomt met dien van den uterus, zoodat wij hier mogen spreken van een *accessoiren uterus*.

De bouw van het endometrium, dat de holte omgeeft, stemt geheel overeen met den bouw van het slijmvlies van den uterus (Fig. 28).

Voor onze opvattingen over het ontstaan van de endometriose is dit geval van veel belang. Wij komen hierop nader terug. Hier alleen dit: Van een rudimentairen uterus hoorn was geen sprake. Een ontstaan uit het slijmvlies van den uterus kon worden uitgesloten, daar de steel van den tumor geen endometrium bevatte. Verder konden wij in den spierwand van het adenomyoom door middel van seriecoupes een klierbuisje van begin tot einde volgen. Het lag geïsoleerd en trad niet met omgevend endometrium in verbinding, waaruit volgt, dat deze klierbuis ter plaatse moet zijn ontstaan.

Samenvatting:

Gesteeld adenomyoom van den uteruswand met organoïden bouw, overeenkomend met den bouw van den uterus. Samenhang van den tumor met het uterus-slijmvlies bestond niet.

In dezen uterus accessorius werd een klier „in statu nascendi” aangetroffen.

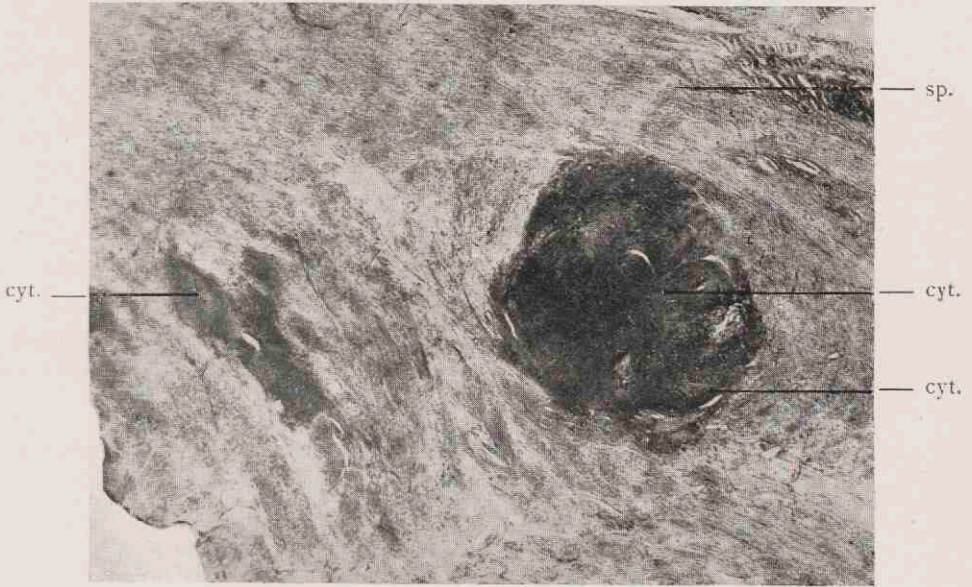


Fig. 30. Cytogeen weefsel in een myoom. Geval 18. Vergr. 12 ×
cyt. velden cytogeen weefsel.
sp. spierweefsel.

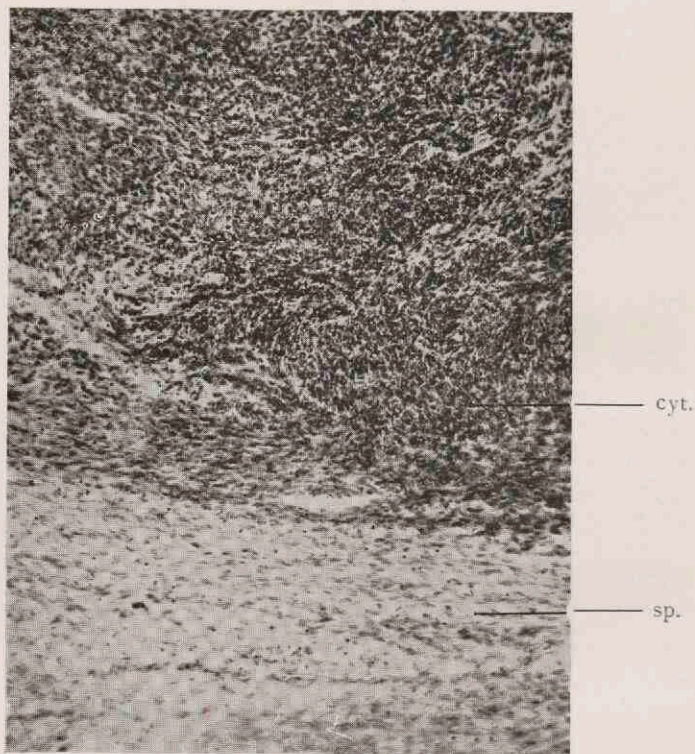


Fig. 31. a uit fig. 30 sterker vergroot. Geval 18. Vergr. 90 \times
cyt. cytoegen weefsel.
sp. spierweefsel.

GEVAL 18 (1934 G.K. 57). Fig. 30 en 31.

MYOOM MET CYTOGEEN WEEFSEL.

Laparotomie bij een 49-jarige vrouw. Diagnose: uterus myomatosus. Indicatie tot operatief ingrijpen: toenemende menorrhagieën.

Macroscopisch:

De uterus is ongeveer zoo groot als een cocosnoot en bezit geen subsereuze knobbels. De adnexa zien er normaal uit. De spierwand van den uterus is diffuus verdikt. Een myoomknobbel zonder scherpe begrenzing bevindt zich in den fundus.

Microscopisch:

Het slijmvlies heeft behalve wat uitgezette klieren niets opvallends. In het myoom vinden wij verscheidene velden van cytogeen weefsel, naast ophooping van lymphocyten (Fig. 30 en 31). Klierbuizen worden niet gezien. De grens tusschen cytogeen weefsel en spierweefsel is vrij scherp. In de ovaria wordt geen endometrioid weefsel aangetroffen.

Opmerking:

Men ziet hier velden cytogeen weefsel zonder klierbuizen, tusschen velden van myoomweefsel. Dergelijke beelden zijn, voor zoover mij bekend, in de literatuur niet beschreven. Wij bezitten nog een uterus myomatosus, waarin wij hetzelfde hebben waargenomen.

B. BESPREKING NAAR AANLEIDING VAN DEZE GEVALLEN.

Gaan wij thans na, wat de studie van dit materiaal ons geleerd heeft, dan kunnen wij het als volgt samenvatten:

I. *Er komen weefselwoekeringen voor, gelegen buiten de bekleeding van de uterusholte, die volkomen denzelfden bouw hebben als het uterusslijmvlies.*

Die weefselwoekeringen, endometriosen genaamd, bestaan evenals het slijmvlies van den uterus, uit klieren en cytogeen weefsel.

II. *Dergelijke klierwoekeringen komen alleen voor bij vrouwen; bij mannen zijn nog nooit endometriosen waargenomen.*

III. *Endometriosen komen uitsluitend voor bij vrouwen in de geslachtsrijpe periode.*

Wel beschreef Seitz een endometriose (in het ovarium en

in den tubahoek) bij een 21-jarige vrouw, die nog nooit gemenstrueerd had, doch in het ovarium bevonden zich verscheidene corpora albicantia.

IV. *Endometriosen komen slechts op bepaalde plaatsen van het vrouwelijk lichaam voor.*

Dit feit is van veel belang, en wel voornamelijk voor de vraag naar de histogenese van deze weefselwoekeringen. Zij komen voor in den spierwand van den uterus (z.g. endometriosis interna), in den buitenwand van den uterus (en wel voornamelijk aan de achterzijde), in en om de ronde banden, in de ovaria, in het parametrium, en een enkele maal in den wand van de tuba. Men heeft ze ook gevonden op talrijke plaatsen in de buikholte (in de appendix, in het onderste deel van het ileum), doch nooit hooger dan de navel. Verder komen veel voor endometriosen van het septum recto-vaginale en van het rectum zelf (voorzijde); men kan ze vinden in litteekens van den onderbuik; men treft ze aan in den navel, in het perineum en in de lies, terwijl kort geleden een endometriose beschreven is in het bovenbeen, ongeveer 25 cm onder het ligament van P o u p a r t (M a n k i n).

Samenvattend kan men dus zeggen, dat endometriosen kunnen voorkomen in alle deelen van de vrouwelijke geslachtsorganen en in de omgeving hiervan.

Op alle genoemde plaatsen worden niet even dikwijls endometriosen aangetroffen. In ons materiaal is de frequentie van het voorkomen op de verschillende plaatsen als volgt:

in den uteruswand 31 ×	in het cavum Douglasi en het septum recto-vaginale 4 ×
in het ovarium 45 ×, waarvan in 17 gevallen in den vorm van chocoladecysten	in de appendix 2 ×
in de tuba 2 ×	in den blaaswand 1 ×
in het parametrium 2 ×	in den navel 2 ×
	in het perineum 1 ×

Vergelijken wij dit met opgaven van anderen, dan ziet men, dat de getallen niet zoo heel veel uiteenloopen.

Seitz

geeft de volgende verdeling:

uterus 19 ×	blaas 3 ×
tuba 8 ×	periton. parietale en viscerale 4 ×
ovarium 23 ×	litteekens 4 ×
Dougl. met lig. sacro-ut. + rect. 4 ×	

H. O. Neumann:

adenomyosis uteri interna 57 ×	adenomyosis lig. sacro-uterin. 3 ×
salpingitis isthmica nodosa 21 ×	adenomyosis in litteekens van het perineum 2 ×
adenomyosis tubae interna 8 ×	adenomyosis in litteekens 2 ×
adenomyosis uteri externa 4 ×	adenomyosis ovarii 33 ×
adenomyosis lig. rotundi 1 × ?	
adenomyosis lig. lati 1 ×	

Von Smith:

gesteeld in de uterus holte 2 ×	cervix 2 ×
diffuus in den uterus wand 45 ×	ligamentum latum 2 ×
circumscrip't in den uterus wand 38 ×	tubaserosa 5 ×
diffuus en circumscrip't in den uteruswand 4 ×	parametrium 1 ×
fundus en achterwand 15 ×	blaaswand 2 ×
beide ovaria 34 ×	lig. rotundum 1 ×
rechter ovarium 29 ×	omentum 1 ×
linker ovarium 28 ×	sigmoid 1 ×
sept. recto-vaginale 3 ×	appendix 1 ×
	dunne darm 1 ×

Zooals men ziet, zijn het vooral de uterus en het ovarium, bij welke zich de endometriosen bij voorkeur ontwikkelen.

Hoe staat het echter met de endometriose van de tuba? Uit de literatuur krijgt men vaak den indruk alsof endometriose van de tuba een veel voorkomend verschijnsel is, en alsof de tuba één van de praedilectie-plaatsen is, waar zich ectopisch endometrium ontwikkelt. Beschouwt men dit punt echter nauwkeuriger, dan blijkt, dat endometriose van de tuba toch bijna uitsluitend voorkomt in het intramuraal en in het beginstuk van het isthmicale deel. Zoo komen endometriosen van de tuba hoeken, voornamelijk in den vorm van adenomyoom, inderdaad vrij veel voor, doch in het overige deel van de tuba is het voorkomen van echt endometrium toch vrij zeldzaam.

Wij moeten natuurlijk niet tot de endometriosen van de tuba rekenen instulpingen van tubair slijmvlies in den spierwand, zooals dit vaak schijnt voor te komen tengevolge van ontstekingen, naar Robert Meyer ons geleerd heeft.

Menstrueerend uterus slijmvlies in de tuba met als gevolg daarvan de vorming van een haematosalpinx is, naar Seitz door nauwkeurig nagaan van de literatuur kon vaststellen, slechts 5 keer waargenomen. Naar onze meening speelt de endometriose van de tuba, behalve dan die van den tubahoek, een veel kleinere

rol dan men vaak uit de beschrijvingen vermoedt. Neen, het treft ons omgekeerd steeds weer, hoe bij uitgebreide endometriosen, waar uterus met ovaria, met darmlissen en omentum in sterke adhaesies gehuld liggen, de tubae bijna steeds vrij blijven. Een duidelijk voorbeeld hiervan is geval 15, waarbij, ondanks uitgebreide vorming van decidua in den uterus, in de ovaria en in het parametrium, nergens decidua in den spierwand van de tuba binnendringt en waarbij ook het tubaire slijmvlies geen enkele deciduale reactie vertoont.

V. *Endometriosen komen bijna steeds op meer dan één plaats gelijktijdig voor.*

VI. *Het ectopisch endometrium ontwikkelt zich nu eens diffuus, dan weer ontstaan endometriosen, die een vrij scherpe grens tegenover het omgevend weefsel hebben.* In het laatste geval spreekt men wel van endometriomen.

Of er een diffuse dan wel een circumscripste ontwikkeling zal plaats hebben, wordt niet of althans slechts in geringe mate bepaald door den aard van het omringend weefsel. Dit leert geval 3, waarbij wij in den achterwand van den uterus onder dezelfde mechanische omstandigheden naast elkaar vonden een diffuse verbreiding van de endometriose, en, slechts enkele centimeters hooger in den wand, een scherp begrensde endometriumveld, dat reeds macroscopisch als een knobbeltje te herkennen was.

Dat echter de groeirichting mechanisch bepaald kan worden, doet geval 1 zien. Daarbij zagen wij toch in den navel het endometrium in strooken liggen, die wij opvatten als te zijn ontstaan doordat het endometrium den weg van den minsten weerstand had genomen.

VII. *In het ectopisch endometrium treft men verschillende fasen aan, gelijk aan die van het uteruslijmvlies gedurende den menstrueelen cyclus. Ook zijn deciduale veranderingen van endometriosen bij graviditeit bekend. (Zie geval 15.)*

Niet alleen morphologisch (punt I) doch ook functioneel is dus het ectopisch endometrium gelijkwaardig met het uteruslijmvlies.

In bijna al onze beschreven gevallen konden wij veranderingen van de klieren en van het stroma waarnemen, die wij niet anders kunnen opvatten dan als cyclische veranderingen. Wij beschreven klieren in het proliferatieve stadium, secerneerende klieren door oedemateus stroma omgeven, praemenstrueele veranderingen en tenslotte zelfs endometriosen, waarin het klierepitheel, dat duidelijke

lijk teekenen van verval vertoonde, werd afgestooten, hetwelk gepaard ging met bloedingen in de klieren en in het stroma.

Alle phasen van den menstrueelen cyclus konden wij dus waarnemen, terwijl in geval 2 zoo goed als het experimenteele bewijs geleverd werd, dat de veranderingen van het ectopisch endometrium inderdaad moeten worden opgevat als menstrueele phasen.

Wanneer wij spreken over de menstrueele veranderingen der endometriosen, dan komen wij vanzelf op de chocoladecysten, waarover enkele nadere opmerkingen gewenscht zijn.

Chocolade- of teercysten toch ontstaan uit menstrueerend ectopisch endometrium, hoewel dit niet altijd gemakkelijk door microscopisch onderzoek is aan te toonen. Dikwijls zelfs is het bewijs daarvan ook door nauwkeurig onderzoek niet te geven.

Wij moeten, om de genese op te sporen, beginnen met de studie van de kleine chocoladecysten, d.w.z. van zulke, waarbij de vorming, de groei nog in vollen gang is en waarbij secundaire veranderingen ontbreken.

Dat men echter ook in groote cysten beelden kan aantreffen, die twijfel omtrent de genese niet meer toelaten, bewijst geval 13.

Noodig voor de vorming van een teercyste is dus endometrium, en wel endometrium, dat meedoet aan den menstrueelen cyclus, d.w.z. er moeten bloedingen in en om de klieren optreden, waardoor nu, daar dit bloed niet kan afvloeien, een steeds grooter wordende holte, een cyste, ontstaat, omgeven door meer of minder endometrium. Het is opmerkelijk, dat verreweg de meeste groote chocoladecysten voorkomen in de ovaria, hoewel toch functioneerend ectopisch endometrium ook op andere plaatsen veelvuldig wordt aangetroffen. De verklaring hiervan lijkt mij niet moeilijk. Denkbaar zou zijn, dat de endometriosen in de ovaria primair meer neiging hadden tot cystevorming, doch aanknoopingspunten om dit aan te toonen vonden wij niet. Is de endometriose, waarin een chocoladecyste zich vormt, gelegen dicht onder het peritoneum b.v. van uteruswand of ovaria, dan zal de omgevende dunne laag spoedig barsten en ongetwijfeld zullen vele bloedcysten reeds in een vroeg stadium op een dergelijke wijze te gronde gaan. Ontwikkelt zich de chocoladecyste binnen het ovarium, meer of minder diep onder het oppervlak, dan zal bij zich herhalende bloedingen het ovariëele weefsel steeds verder uiteingedrongen worden en kunnen de cysten een aanmerkelijke grootte bereiken. Deze zullen in het ovarium, een bewegelijk orgaan, niet spoedig tot klachten

aanleiding geven, althans niet door mechanische factoren, wat wel het geval zal zijn bij een ontwikkeling van teercysten op andere plaatsen, b.v. in den navel of in het septum recto-vaginales, waar zij bovendien spoediger zullen worden gediagnostiseerd. Hoewel dus het veelvuldig voorkomen der chocoladecysten in de ovaria begrijpelijk is, kent men toch ook chocoladecysten, die een andere plaats van oorsprong hebben. Wij vonden ze in den wand van den uterus en in den blaaswand; verder zijn zij beschreven in den cervixwand en in den ureter.

Waar, zooals gezegd, de bekleeding van een bloedcyste gevormd wordt door duidelijk endometrium met klieren, zooals in geval 13, daar is de genese niet moeilijk te vinden, doch dergelijke mooie beelden treffen wij alleen in enkele en meestal kleine, jonge cysten aan.

Welke zijn de kenmerken, waaraan wij de chocoladecyste kunnen herkennen?

B r a k e m a n n zegt, dat bij de beoordeeling van een bloedcyste de bouw van den wand en niet de inhoud moet beslissen. De bouw van de bloedcyste moet volgens hem de 3 volgende lagen doen zien, wil men de diagnose chocoladecyste mogen stellen:

- a. een binnenste laag van cylinder-epitheel, die in de oude cysten dikwijls ontbreekt,
- b. een middelste laag van epithelioïde cellen, ook wel pseudo-luteïne- of pseudo-xanthoomcellen genoemd,
- c. een met den leeftijd van de cyste in duidelijkheid toenemende laag van hyaline bindweefsel.

Wat punt a. betreft, ontbreekt inderdaad niet zelden de bekleedende epitheel laag, doch niet alleen bij de oudere cysten is dit het geval. Ook bij nog kleine, jonge chocoladecysten kan men lang tevergeefs zoeken naar een duidelijke bedekkende epitheel laag. Endometriumweefsel is dan slechts in een deel van den wand aanwezig.

Epithelioïde cellen troffen wij ook herhaaldelijk aan. Dit zijn groote cellen met bruin pigment beladen, die wegens hun overeenkomst in bouw met luteïne cellen, ook wel pseudo-luteïne cellen genoemd worden. Deze pigmentcellen, die zouden wijzen op ondergang van weefsel, zijn niet specifiek voor endometriose. Over de herkomst echter heerscht nog verschil van meening.

R o b e r t M e y e r zegt, dat zij niet ontstaan uit endometriumcellen, doch uit de cellen van het ovariumstroma.

De overeenkomst van deze cellen met de cellen van het corpus luteum is oorzaak geweest, dat vóór de ontdekking van Sampson de meeste der teercysten werden afgeleid van corpora lutea; men sprak van met epitheel bekleede corpus-luteum-cysten. Regelmatig vonden wij deze pigmentcellen echter niet; in menige coupe ontbreken zij geheel. De hyaline bindweefsellaag tenslotte, gevormd door het omgevende zich verdichtende ovariumstroma, kan evenzeer ontbreken, zoodat wij bovengenoemde eischen van Brakemann zeker niet in deze strengheid willen aanvaarden.

Na bestudeering van vele chocoladecysten ben ik tot de conclusie gekomen, dat een beschrijving van *de* chocoladecyste niet te geven is. Er zijn weinig teercysten die een gelijken bouw bezitten. Zelfs de wand van een en dezelfde cyste is, zooals blijkt uit geval 14, van plaats tot plaats verschillend. Het is mogelijk dat èn de fibreuze laag èn de epitheelbekleeding ontbreekt, zoodat er als bekleeding van de bloedcyste alleen aanwezig is een weinig losmazig bindweefsel met hier en daar wat pigmentcellen. Men zal zich afvragen of wij in dergelijke gevallen gerechtigd zijn de diagnose chocoladecyste te stellen en zoo ja, op welke gronden. Wij hebben daartoe natuurlijk allereerst uit te sluiten de corpora lutea- en de follikelhaematomen, wat meestal weinig moeite zal geven. Vervolgens wordt ons vermoeden, dat wij bij dergelijke cysten met een endometriose te doen hebben bijna steeds weer bevestigd, door meer coupes te maken en wel van verschillende plaatsen van den cystewand. Na lang zoeken stoot men dan onverwacht op de mooiste beelden van endometriose, die men zich slechts wenschen kan. Zoekt men dan ook slechts lang genoeg en maakt men slechts een voldoende aantal coupes, dan zal het in het meerendeel der gevallen gelukken de bekleedende epitheellaag met vorming van klieren aan te toonen. In een deel der gevallen gelukt dit niet, en toch durven wij de diagnose chocoladecyste te stellen, wanneer de inhoud de typisch chocoladekleurige draden-trekkende vloeistof is, terwijl het vinden van endometrium op andere plaatsen, of de aanwezigheid van myoomknobbels, evenzeer grooten steun geeft aan het vermoeden, dat wij met een echte chocoladecyste te doen hebben. Roept men zich nu nog eens in herinnering terug, hoe wij ons het ontstaan van een chocoladecyste gedacht hebben, dan is het ook alleszins begrijpelijk, hoe verschillend het beeld moet zijn. Uterusklieren, omgeven door cytogeen weefsel, gaan meedoen aan den menstrueelen cyclus, d.w.z. er zullen bloe-

dingen in dit weefsel ontstaan, de klieren zetten uit, of zij waren reeds cysteus alvorens de bloeding optrad. Twee of meer cysteuze klieren zullen samenvloeien.

Het bloed kan niet wegvloeien en dikt in, terwijl de omvang van de met bloed gevulde holte, die is ontstaan, bij elke bloeding zal toenemen. Het epitheel, dat de cysteuze klieren bekleedde en nu als bekleeding van de chocoladecyste is terug te vinden, zal worden afgestooten en kan opnieuw worden aangevuld. Noodzakelijk is dit laatste echter niet. Wordt geen nieuw epitheel meer gevormd, dan heeft geen verdere groei van de cyste meer plaats.

Ook het omgevende weefsel echter is van belang voor de verdere ontwikkeling van de cyste. Van den aard van dit weefsel zal het afhangen, of de cyste spoedig berst, dan wel tot verdere ontwikkeling zal kunnen komen. Neemt de grootte toe, dan kan het zijn, dat functioneerend endometrium slechts op één beperkte plaats in de bekleeding van de holte over blijft, wat in overeenstemming met de bevinding is. Twee menstrueerende gebieden kunnen met elkaar in communicatie komen, waarop de vorming van kammen, die men in vele chocoladecysten aantreft, zou wijzen. Een chocoladecyste behoeft dus niet te ontstaan uit één, zich steeds verder uitzettende cysteuze klier.

Zoo bezien wordt het duidelijk, dat van een eigenlijken wand van een chocoladecyste niet mag worden gesproken. Een chocoladecyste heeft geen eigen wand, hetgeen ook een van de redenen is waarom het vrijwel nooit gelukt een chocoladecyste in haar geheel, zonder dat zij tot bersten komt, te verwijderen.

Wat is het lot van de chocoladecyste? Uit klinisch onderzoek weten wij, dat chocoladecysten spontaan kunnen verdwijnen, verder schijnt het dat chocoladecysten bij secties zelden worden aangetroffen. Wij moeten wel aannemen, dat de teercysten georganiseerd worden:

1. physiologisch bij het intreden van de menopause,
2. wanneer al het epitheel van het lumen door afstooting verdwenen is en niet meer wordt aangevuld.

In ons materiaal krijgt men bij slechts één cyste (het betreft een bloedcyste, waarbij geen endometrium weefsel in den wand kon worden aangetoond) den indruk, dat het omgevende bindweefsel bezig is naar binnen te groeien, iets wat wij in andere nog functioneerende cysten nooit aantreffen.

Een andere mogelijkheid is nog, dat de chocoladecyste geïnfec-

teerd wordt. Men kan dan beelden krijgen, die zeer gecompliceerd zijn en moeilijk of niet meer te ontwarren zijn wat de anatomische omstandigheden betreft. Een dergelijk geval meenen ook wij te hebben waargenomen, en mede om de klinische moeilijkheden, waartoe het aanleiding gaf, hebben wij dit geval meer uitvoerig beschreven (zie daarvoor blz. 91).

De genoemde cyclische veranderingen van het ectopisch endometrium wijzen er op, dat wij in de endometriosen met een weefsel te doen hebben, dat zeer na aan het uteruslijmvlies verwant moet zijn, wij mogen wel zeggen daarmee identiek is.

Een bewijs te meer voor deze opvatting levert geval 15, waarbij de endometriose gereageerd heeft op de zwangerschaps-prikkels met de vorming van fraaie decidua. De aanwezigheid van resten van klieren, soms zelfs van nog goed uitziende klieren in deze uitgebreide decidua, maken het toch wel zeer waarschijnlijk, dat dit deciduale veranderingen moeten zijn van een reeds bestaande endometriose en niet een deciduale reactie van b.v. peritoneumcellen. Voor onze opvatting pleit m.i. ook sterk de aanwezigheid van deciduaweefsel in den wand van de chocoladecysten.

VIII. *De beschreven veranderingen van het ectopisch endometrium, d.w.z. de menstrueele en de deciduale, voeren ons tot de conclusie, dat ook de endometriosen onder den invloed staan van de hormonale prikkels van het ovarium.*

IX. *Niet alle endometriosen reageeren in gelijke mate op de hormonale prikkels van het ovarium.*

Dit reageeren wordt niet of althans slechts in geringe mate bepaald door de plaats, waar zich de endometriose ontwikkeld heeft. Volgens vele onderzoekers is het de mechanische invloed van het omliggende weefsel, die voor het al of niet meedoen aan den menstrueelen cyclus van groot belang is. Zoo zouden endometriosen, die door een stug weefsel, b.v. spierweefsel, omgeven zijn, weinig functioneele veranderingen vertoonen. Seitz o.a. wijst op het weinig meedoen aan den menstrueelen cyclus van de endometriosis interna.

Naar onze meening is deze opvatting niet juist. Meermalen konden wij cyclische veranderingen van de endometriosen, die zich in den uteruswand bevinden, aantonen, b.v. in geval 4 en 14. Zelfs prachtige deciduaknobbels ontbraken in den spierwand van den uterus in ons geval 15 niet. Ook bloedingen in de klieren werden aangetroffen, nu en dan zelfs de vorming van een bloedcyste, zooals in geval 14.

X. *Verschillende fasen van den menstrueelen cyclus komen heel dikwijls gelijktijdig naast elkaar voor.*

Niet zelden treft men dit aan in één veld endometrium, dat rondom door eenzelfde weefsel omgeven wordt, soms zelfs in één en dezelfde klier (Fig. 22). Het aanwezig zijn van verschillende fasen naast elkaar moet naar onze meening worden opgevat als een quantitatief verschillende reactie van de klieren (en het stroma) op de hormonale prikkels. Dit verschijnsel, dat men ook kent in het uteruslijmvlies, is in versterkte mate aanwezig in de endometriosen.

Wij kunnen hier nog even wijzen op het belang, dat dit feit hebben kan voor de pathologie van de bloedingen. Niet onwaarschijnlijk zullen, naar onze meening, een aantal gevallen van onregelmatige uterusbloedingen, metrorrhagieën en menorrhagieën, verklaard kunnen worden door het aanwezig zijn in het uteruslijmvlies van meerdere fasen naast elkaar. Daarvoor mag misschien pleiten het tijdelijke succes eener curettage bij dergelijke gevallen.

XI. *Naast de, wat men zou kunnen noemen, zuivere endometriosen komt een aantal gevallen voor, waarbij zich naast endometrium ook spierweefsel ontwikkeld heeft.*

Dan ontstaan producten, die bekend zijn onder den naam van adenomyosen en adenomyomen; adenomyosen, wanneer het diffuse woekeringen betreft, adenomyomen, wanneer circumscripte producten ontstaan.

Het kan zijn, dat hierbij endometrium en spierweefsel onregelmatig dooreen zijn gewoekerd, zooals in geval 7, of dat bij de ontwikkeling een rangschikking van endometrium en spierweefsel plaats heeft, zóó zelfs, dat woekeringen ontstaan, die een *organoïden* bouw bezitten. Hierbij komen beelden voor den dag, die zich als „miniatuur-uteri” voordoen. (Zie geval 16.)

Vele onderzoekers meenen, dat de aanwezigheid van spierweefsel in de endometriosen moet worden opgevat als een reactie van reeds aanwezig spierweefsel op het ingroeiend endometrium. Dat deze opvatting niet juist kan zijn, bewijst het voorkomen van adenomyosen op plaatsen, die oorspronkelijk geen spierweefsel bevatten, b.v. in de ovaria. Ook volgt dit uit het feit, dat adenomyomen met meer of minder duidelijken organoïden bouw méér blijken voor te komen dan de diffuse adenomyosen (de J o s s e l i n d e J o n g).

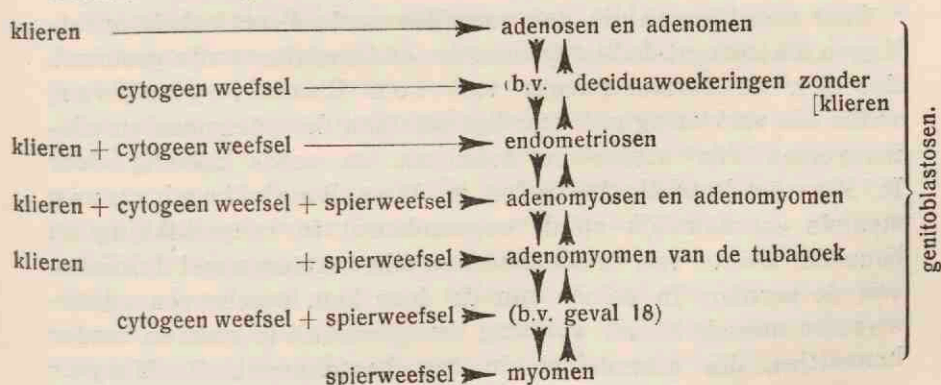
XII. *Endometriosen komen heel vaak gecombineerd voor met myomen.*

In 60 gevallen van endometriose vonden wij niet minder dan 30 × een uterus myomatosus, kleine myoomknobbeltjes meege-rekend. Ook anderen wijzen op het veelvuldig samengaan van endometriose en myoom. Bij Seitz was in 1/3 van zijn gevallen van endometriose tevens myoom aanwezig. Berecz vindt 37 × een uterus myomatosus in 108 gevallen van endometriose. O. Frankl bericht over 110 gevallen van endometriosis interna, waarbij 33 × een uterus myomatosus aanwezig was.

Dit veelvuldig samengaan van endometriose en myoom wijst er op, dat er een verband tusschen deze beide moet bestaan. Niet alleen komen zij vaak naast elkaar voor, doch beide woekeringen hebben talrijke overeenkomsten. Beide toch komen voor bij vrouwen in de geslachtsrijpe periode, beide voornamelijk bij vrouwen die weinig of geen kinderen hebben, beide woekeringen staan onder invloed van de ovariëele functie, beide groeien niet meer na de menopause.

Wij moeten dus wel aannemen, dat er een innig verband bestaat tusschen de endometriosen en de myomen; een verband, dat volgens ons zijn oorzaak vindt in het feit, dat beide woekeringen een gemeenschappelijke genese en waarschijnlijk grootendeels ook een-zelfde aetiologie hebben.

Nu is trouwens de afstand tusschen de myomen en de endome-triosen ook morphologisch niet eens zoo groot, gezien de over-gangen die wij tusschen beide kennen. Deze overgangen zijn zelfs heel geleidelijk. Onderstaand schema doct de verschillende com-binatie's, die wij tusschen klierweefsel, cytogeen weefsel en spier-weefsel kennen, duidelijk uitkomen.



Deze geheele groep woekeringen nu, van de adenosen af via de adenomyosen tot de myomen toe, zouden tot één groote groep kunnen worden samengevat, n.l. tot wat men zou kunnen noemen de *genitoblastosen*.

C. HISTOGENESE.

Wij komen nu tot de bespreking van de histogenese, een onderwerp, dat, zooals het historisch overzicht heeft doen zien, reeds heel vroeg de belangstelling van alle onderzoekers heeft gehad. Het aantal theorieën over het ontstaan der endometriosen is groot, doch geen dezer opvattingen is in staat gebleken het ontstaan van alle gevallen van ectopisch endometrium onder één gezichtspunt samen te vatten.

Naar ik meen, maakt de genitoblasten-theorie van de Snoo daarop een uitzondering. Niet alleen verklaart deze theorie het gebied van uitbreiding der endometriosen, doch tevens worden alle eigenschappen van deze weefselwoekeringen er door begrijpelijk gemaakt.

De genitoblasten-theorie is nog niet overal doorgedrongen. Wij willen haar dan ook nog eens, in hoofdzaak steunende op boven beschreven gevallen, hier uiteenzetten. Alvorens echter daartoe over te gaan, is het goed, de overige theorieën aan een critische beschouwing te onderwerpen.

De gelijke bouw en de gelijke eigenschappen van de endometriosen, onverschillig op welke plaats zij zich hebben ontwikkeld, dwingen ons aan te nemen, dat alle endometriosen histogenetisch van denzelfden oorsprong zijn.

Gaat men hiervan uit, dan vervallen reeds direct enkele opvattingen, die omtrent de histogenese der endometriosen zijn gevormd. Zoo b.v. de oernier-theorie van von Recklinghausen, welke een verklaring gaf voor het ontstaan der adenomen en adenomyomen van uterus en tubahoek en reeds spoedig door R. Meyer krachtig bestreden is. Von Recklinghausen steunde voornamelijk op de overeenkomst in rangschikking en bouw der klieren van de adenomen en adenomyomen met de klieren van de oernier. In enkele van de door hem beschreven adenomyomen meende hij n.l. vorming van glomeruli te zien, en verder kanaaltjes, die uitmondten in een hoofdkanaal. R. Meyer

merkt daarentegen op, dat dergelijke klierformaties ook worden aangetroffen in tal van adenomyomen, die op geheel andere plaatsen voorkomen, b.v. in adenomyomen van den darmwand, van den navel en in litteekens. Zulke klierformaties mogen dus niet als een bewijs voor een ontstaan uit resten van de oernieren worden aangevoerd.

Een anderen steun voor zijn theorie meende von Recklinghausen te vinden in de localisatie van deze adenomyomen. De meeste toch van de door hem waargenomen adenomyomen bevonden zich in den achterwand en in den fundus van den uterus. Doch ook de gewone myoomknobbels komen hoofdzakelijk aan het dorsum uteri voor, aldus Meyer, terwijl op grond van embryologische studies door den laatste kon worden aangetoond, dat het lichaam van Wolff in geen enkele phase zijner ontwikkeling den fundus uteri bereikt, doch daar steeds lateraal van blijft. Echte oernier-tumoren kunnen volgens R. Meyer alleen ontstaan in het ligamentum latum en hoogstens tot aan de horens van den uterus, en dan nog slechts bij hooge uitzondering.

Uit dezelfde embryologische studies was het aan R. Meyer gebleken, dat voor het ontstaan van adenomen en adenomyomen uit de gangen van Gartner (een opvatting, die eveneens is verdedigd) alleen die tumoren in aanmerking komen, die liggen in het ligamentum latum en zijdelings van de cervix en de vagina.

Evenmin als de oernier-theorie, is de theorie van Haselhorst (zie historisch overzicht) in staat voor alle endometriosen een gemeenschappelijke verklaring te geven. We behoeven slechts te wijzen op ons eigen materiaal; slechts één (en dan nog twijfelachtig) geval van endometriose in een litteeken hebben wij kunnen aantonen (geval 11).

Hetzelfde geldt voor de theorie van Cullen, volgens wien de endometriosen ontstaan uit afgesplitste deeltjes van de buizen van Müller, en die van Schiller, die het ectopisch endometrium laat ontstaan door metaplasie van lymph- en vaat-endotheel. Schiller meent, dat de producten, die aldus ontstaan, slechts een uiterlijke gelijkenis hebben met uteruslijmvlies, zoodat hij dan ook maar liever weer wil gaan spreken van endometrioïde woekeringen. Veel aanhangers telt deze opvatting niet. Volgens haar moet men toch al beginnen met aan het vaatgebied, waar endometriosen gevonden worden, bepaalde eigenschappen toe te kennen, die het vaat-endotheel elders niet heeft.

Er blijven slechts twee theorieën over, die wij uitvoeriger hebben te bespreken:

1. de theorie, die een implantatie van uteruslijmvlies aanneemt, hetzij lymphogeen (Halban), of retrograad via de tuba (Sampson);
2. de coeloom-theorie (de Josselinde Jong, R. Meyer).

De theorie van Halban kan het uitbreidingsgebied der endometriosen niet verklaren. Enkele bedenkingen: Zouden niet veel meer endometriosen in lymphklieren moeten voorkomen, en eveneens in de parametria?

Bovendien zouden bij metastaseering langs de lymphwegen ook wel eens endometriosen in de longen zijn waargenomen, en ten slotte is het voorkomen van geïsoleerde endometriosen in den navel ook niet goed begrijpelijk. Zien wij ooit uteruscarcinomen in den navel metastaseeren?

Door Sampson wordt een enting aangenomen van bij de menstruatie afgestooten deeltjes slijmvlies van den uterus op de oppervlakte van de ovaria en op het peritoneum van de onderste buikhelft.

Het aantrekkelijke van deze opvatting is, dat direct begrijpelijk wordt de gelijke bouw en functie van ectopisch endometrium en uteruslijmvlies.

Oppervlakkig gezien is zij verder goed in overeenstemming met de plaatsen waar endometriosen het veelvuldigst worden waargenomen. Het frequente voorkomen van ectopisch endometrium in de ovaria en in den achterwand van den uterus lijkt heel begrijpelijk. Maar toch komt dan de vraag op, waarom niet veel meer endometriosen op en in den darmwand voorkomen, en waarom nooit in den bovenbuik, waar toch zeker ook wel eens, door de darmbewegingen, slijmvliesstukjes terecht moeten komen. Waarom niet dikwijls endometrium in het omentum? En bovendien is ook weer niet goed te begrijpen, hoe een geïsoleerde endometriose in den navel kan ontstaan.

Bij nauwkeuriger toezien blijkt het uitbreidingsgebied der endometriosen dus ook met deze theorie niet geheel in overeenstemming te zijn.

Er is echter meer, en dit betreft een punt van meer principieel belang. Toegegeven nog de mogelijkheid van een metastaseering van uteruslijmvlies naar verschillende plaatsen en organen van de buikhofte (deze is inderdaad bij enkele laparotomieën aange-

toond, hoewel men in de meeste gevallen van operaties bij menstrueerenden geen bloed in de buikholte vond), — dan nog heeft deze theorie aan te nemen, dat de slijmvliesdeeltjes het vermogen en de eigenschappen tot enten bezitten, en dat bovendien, wanneer een enting heeft plaats gehad, ook nog een woekering van het endometrium in de diepte plaats vindt. Immers, zooals beschreven werd, bevinden vele endometriosen zich onder de oppervlakte, ja, in enkele onzer gevallen mist het ectopische endometrium zelfs elke verbinding met de oppervlakte. Dergelijke geïsoleerde woekeringen van endometrium worden steeds meer bekend.

Nu zijn er echter zoowel tegen het enten als tegen het ingroeien in de diepte verscheidene bezwaren in te brengen, voornamelijk van theoretischen aard.

Allereerst een bezwaar wat het enten betreft. De enting zou moeten geschieden met een weefsel, dat voornamelijk door necrose is afgestooten, dat dus m.a.w. zijn physiologisch einde bereikt heeft. Nu moet het toch wel zeer onwaarschijnlijk worden geacht, dat dergelijke slijmvliesstukjes nog tot een zoodanige activiteit in staat zouden zijn. Men heeft hierover, zooals begrijpelijk is, experimenteel voldoende gewerkt, doch met poover resultaat. De meeste proeven, om afgestooten endometriumstukjes weer tot groeien te brengen, zijn mislukt. Alleen *Jacobson* zou succes hebben gehad, doch de nieuwe producten bleken al heel weinig op endometrium te lijken. *Cron* en *Gey* zijn de eenigen, die menstrueerend endometrium hebben kunnen implanteeren, doch volgens *Novak* was door hen waarschijnlijk de basale slijmvlieslaag mede weggenomen, en was van hier uit nieuw endometrium ontstaan. Ook de proeven van *Heim*, door wien bij apen een utero-abdominale fistel werd gemaakt, waarbij geen endometriosen ontstonden, kunnen er weinig toe bijdragen, het geloof in de implantatie-theorie te versterken. Wel zijn transplantaties gelukt met endometrium, dat zich in de proliferatieve phase bevindt. Het meest bekend zijn in dit opzicht de mooie proeven van *Dworzak* samen met *Podleschka* en van *R. Neumann*. Bij konijnen werden stukjes slijmvlies (autoplastisch en homoioplastisch) geïmplanteerd op verschillende plaatsen en in verschillende organen van het lichaam. Een zeer geschikte plaats bleek de iris te zijn. Hiervan werd een dankbaar gebruik gemaakt. Het was genoemden onderzoekers er voornamelijk om te doen, de cyclische veranderingen van het endometrium nauwkeuriger te bestudeeren, wat nu

door de doorzichtige cornea prachtig geschieden kon. Men implanteerde óf endometrium alleen, óf endometrium met een laagje spierweefsel. D w o r z a k en P o d l e s c h k a hebben zelfs in één oog van een konijn endometrium, al of niet met spierweefsel, in het andere oog een ovarium ingeplant, terwijl het tweede ovarium werd verwijderd. Men zag nu door de cornea zeer fraai de veranderingen in het follikel-apparaat parallel gaan met de bekende cyclische veranderingen van het slijmvlies. Ook gingen zij op deze wijze den invloed na van verschillende hormonen op genoemde processen.

Uit deze experimenteele waarnemingen is dus wel gebleken, dat transplantatie alleen gelukt met slijmvlies, dat nog niet het einde van zijn functie bereikt heeft. Steun aan de opvattingen van S a m p s o n geven zij dus allerminst.

Gaan wij nog even in het kort na, wat wij tot hiertoe tegen de implantatie-theorie van S a m p s o n hebben ingebracht, dan zijn het de volgende bezwaren:

1. De plaatsen, waar endometriosen worden aangetroffen, stemmen niet geheel overeen met genoemde theorie.
2. Al zou metastaseering van uteruslijmvlies mogelijk zijn, onwaarschijnlijk is het toch, dat een dergelijke metastaseering verantwoordelijk is voor het zoo veelvuldig voorkomen van de endometriosen.
3. Mocht er slijmvlies van den uterus in de ovaria of in de buikholte zijn terecht gekomen, dan is het nog niet waarschijnlijk, dat een door necrose afgestooten slijmvlies tot enten in staat zou zijn. Experimenteel is dit althans nooit mogen gelukken.

Dit is nog niet alles. Want hoe is het ontstaan te verklaren van adenomyosen en adenomyomen, van woekeringen dus, waarbij naast endometrium ook nog spierweefsel aanwezig is? Men zou hiertoe moeten aannemen, dat bij de menstruatie, behalve slijmvlies, ook stukken spierweefsel werden afgestooten. Dit nu is niet goed denkbaar.

Tenslotte het laatste en grootste bezwaar tegen de implantatie-theorie (dat tegelijkertijd ook de grootste bedenking is, die tegen de coeloom-theorie is aan te voeren). Endometriosen toch — men zie hiertoe onze gevallen — zijn geen woekeringen op het peritoneum of op de oppervlakte van organen, doch bijna steeds bevinden deze woekeringen zich meer of minder diep onder het oppervlak. Zoowel dus de aanhangers van de implantatie-theorie, als

die van de coeloom-theorie moeten nog aantoonen of althans aannemen, dat het endometrium de organen binnendringt en pas onder het oppervlak zijn grootste ontwikkeling bereikt. Reeds theoretisch is dit ingroeien van de oppervlakte uit in de organen niet zeer waarschijnlijk. Wat toch zou de organen moeten ingroeien? Niets minder dan een *weefsel*, een georganiseerde celmassa dus, uit 2, soms zelfs uit 3 celsoorten bestaande. Een dergelijke opvatting is toch moeilijk te verdedigen. Nu mag in meer dan één geval een verbinding van het ectopisch endometrium met de serosa aanwezig zijn, terwijl in een aantal gevallen een communicatie niet kan worden uitgesloten, dit bewijst nog niet, dat het ectopische endometrium van de serosa uit in de diepte is ingegroeid. De omgekeerde weg is dan nog even goed mogelijk. En wat hebben nu de transplantatie-proeven nog doen zien? Het geënte endometrium werd prachtig van bloedvaatjes voorzien, maar nooit werd eenig ingroeien van het slijmvlies in de iris waargenomen! Deze argumenten mogen nu alle zwak zijn, toch komt na dergelijke overwegingen de vraag bij ons op: kunnen de endometriosen niet *ter plaatse* hun oorsprong vinden?

De Snoo is reeds sedert eenige jaren tot de conclusie gekomen, dat het inderdaad het meest waarschijnlijk is, dat de endometriosen niet zijn gemetastaseerd, niet van het serosa-oppervlak de diepte zijn ingegroeid, maar dat zij ter plaatse ontstaan. Welke zijn de argumenten, die hiervoor pleiten, en op welke gronden is verder de coeloom-theorie voor de verklaring van het ontstaan der endometriosen onbevredigend te noemen?

Wij merkten reeds op, dat het ingroeien van een slijmvlies, van een georganiseerd weefsel dus, in de diepte van organen ons reeds uit theoretische overwegingen vreemd toeschijnt. Nu kan men natuurlijk aannemen, dat het serosa-epitheel de diepte ingroeit, waarbij de epitheelcellen hooger worden en klieren gevormd worden. Daarvan kan dan de verbinding met het peritoneale oppervlak verloren gaan. Doch vanwaar dan het cytogene stroma? Dit kan men dan ontstaan denken als reactie van omliggend weefsel op het ingroeien van de klierbuisjes. Dat het cytogene weefsel echter zou ontstaan uit willekeurige cellen van het omliggende weefsel, moet toch wel zeer onwaarschijnlijk genoemd worden. De stromacellen immers vormen daarvoor met de klieren een te mooi geheel, en in vele endometriosen is daarvoor te fraai het slijmvlies van den uterus in bouw nagebootst. Doch bovendien, ook het cytogene

weefsel doet mee aan den menstrueelen cyclus en het reageert eveneens op zwangerschapsprikkels. En komen er geen velden cytogene weefsel voor zònder klieren?

Bovendien heerscht zelfs omtrent de mogelijkheid van een ingroeien van peritoneaal epitheel in het onderliggende weefsel, onder vorming van cilinderepitheel en van klierbuizen nog lang geen overeenstemming. Chlopin b.v. meent experimenteel te hebben aangetoond, dat het peritoneum een volledig gedetermineerd weefsel is, dat noch in staat is ander epitheel te vormen, noch in bindweefsel kan overgaan.

Het voornaamste bezwaar tegen de coeloom-theorie is echter, dat meer en meer gevallen van ectopisch endometrium bekend zijn geworden, waarin geen enkele verbinding met de buikholte kon worden aangetoond. Het voorkomen van geïsoleerd gelegen woekeringen van endometrium is oorzaak, dat de coeloom-theorie verscheidene gevallen van endometriose niet kan verklaren. Welke gevallen dit zijn, dienen wij nader te bezien:

- a. *Endometriosen in den navel*. In geval 1 beschreven wij een endometriose in den navel als een geïsoleerd, dicht onder de huid gelegen knobbeltje. Ondanks talrijke coupes, die wij van dit tumortje gemaakt hebben, is het ons niet gelukt een verbinding van de klieren of van het stroma met het peritoneum aan te toonen. Nu komen endometriosen van den navel niet zoo heel zelden voor. Het aantal in de literatuur vermeld is volgens Seitz (1934) ongeveer 60, volgens Mankin (1935) ongeveer 100, en van niet één van deze gevallen wordt opgegeven, dat het endometrium duidelijk met de buikholte samenhangt. Integendeel, men vindt in talrijke dezer mededeelingen uitdrukkelijk vermeld, dat een dergelijke verbinding niet werd gevonden.
- b. *Endometriosen in litteekens*. Ook endometriosen in litteekens, waarvan de meeste buiten de fascie bleken te liggen, hangen bijna nooit met de buikholte samen.
- c. Men kent endometriosen, die zich ontwikkeld hebben *tusschen blaaswand en cervix* en waarin elke verbinding zoowel met het peritoneum als met het slijmvlies van den uterus ontbreekt. Rosenlocher beschrijft een chocoladecyste ter grootte van een kers, in den cervixwand, waarvan elke communicatie met cervixkanaal en peritoneum ontbreekt.
- d. Men heeft geïsoleerde endometriosen van het *septum recto-vaginale* waargenomen (Lissowetzky, Bujko).

- e. Heim beschreef een circumscrippte endometriose in het onderste deel van de vagina. Ook door anderen zijn dergelijke gevallen van endometriose in de vagina, waarbij vrijwel zeker geen verbinding met andere endometriosen bestond, beschreven, o.a. door Uebermuth, die een geïsoleerde endometriose in den voorwand van de vagina beschreef.
- f. In ons geval 1 werd een veld endometrium in het *ovarium* beschreven, dat geheel in seriecoupes kon worden gevolgd. Nergens bestond verbinding met het oppervlak van het ovarium. Ook anderen hebben endometriosen waargenomen, die rondom door ovariumstroma waren omgeven. In geval 13 betrof het een chocoladecyste, die van het ovarium uitging. Talrijke plaatsen van den wand werden onderzocht, doch overal was een bedekkend laagje ovariumweefsel aanwezig.
- g. Hoe zijn de endometriosen van de *labia* en van het *perineum* met de coeloom-theorie in overeenstemming te brengen? (Zie geval 11.)
- h. Ook endometrium in *lymphklieren*, vooral endometrium in retro-peritoneaal gelegen lymphklieren, kan niet met de coeloom-theorie worden verklaard. (Zie geval 12.)

Een enkel woord over endometrium in lymphklieren. Het aantal gevallen, waarbij endometriose in lymphklieren is aangetoond, is zeer klein. Het betreft meestal endometrium in liesklieren. Volgens Heim zijn endometriosen in extra-peritoneale lymphklieren alleen beschreven door Biebl en Wolf. Wolf kon door middel van seriecoupes aantonen, dat het endometrium binnen de kapsel van de klier bleef. Nu heerscht er over het bestaan van endometrium in lymphklieren nogal veel meningsverschil. Zoo zouden de adenoïde vondsten in de bekkenlymphklieren bij carcinoom (waartoe ook ons geval behoort) geen echte endometriumklieren zijn. Volgens R. Meyer zijn deze klierwoekeringen ontstaan uit veranderd sinus-endotheel. Met een dergelijk ontstaan komt echter niet overeen de bevinding van Schiller, die bij carcinoma colli in een bekkenlymphklier zelfs trilhaarepitheel ontdekte. Wij zijn niet in staat om te bewijzen, dat de klieren in ons geval niet uit endotheel zijn ontstaan, doch wel willen wij opmerken, dat uit het lager worden van het epitheel in verschillende klierholten niet geconcludeerd mag worden, dat endometrium uit vaatendotheel ontstaat. Dit zelfde verschijnsel toch zien wij herhaaldelijk. Zelfs hebben wij in de doorsnede van één klier plat, cubisch en cilinderepitheel naast elkaar gezien (Fig. 22).

Zooals men ziet, is het aantal gevallen, waarin het ectopische endometrium extra-peritoneaal gelegen is, aanmerkelijk groot. Op deze gevallen kan dan ook de coeloom-theorie moeilijk worden toegepast. Het zijn nu juist zulke geïsoleerd gelegen endometriosen, die voor de theorie der histogenese van zooveel belang zijn. De adhaesies zijn immers gewoonlijk zóó uitgebreid en de veranderingen hierdoor zóó belangrijk, dat aan het praeparaat, dat wij ter bestudeering krijgen, meestal geen topografische omstandigheden meer zijn te herkennen, zoodat het dan ook niet meer mogelijk is om uit te maken, waar de oorsprong van de endometriose te zoeken is.

Wij moeten dus, na hetgeen boven gezegd is, tot de conclusie komen, dat de endometriosen ter plaatse ontstaan, en dan volgt direct de vraag: uit welke cellen?

Gezien het feit, dat bouw en functie van de endometriosen niet bepaald worden door de plaats, waar zij zich ontwikkeld hebben, ligt het voor de hand om aan te nemen, dat deze weefselwoekeringen ontstaan uit een en dezelfde celsoort. Dit moeten dan cellen zijn, die niet alleen klieren, maar ook cytogeen weefsel, soms zelfs spierweefsel kunnen vormen, m.a.w. dit moeten onvolledig gedifferentieerde, onrijpe cellen zijn. En dat inderdaad zulke ongedifferentieerde cellen voorkomen, bewijzen de georganiseerde adenomyomen. Dergelijke producten kunnen toch wel niet anders dan uit één of meer onrijpe cellen ontstaan zijn. Deze onrijpe cellen bevinden zich dus overal waar endometriosen zijn waargenomen, d.i. in het gebied van de geslachtsorganen en in het embryonale ontwikkelingsgebied daarvan. Daar endometriosen buiten genoemd gebied nooit zijn waargenomen, mogen wij wel aannemen, dat deze ongedifferentieerde cellen elders niet voorkomen, maar met de geslachtsorganen verband houden. Dergelijke ongedifferentieerde cellen, waaruit naar onze meening de endometriosen zijn ontstaan, heeft de Snoo genitoblasten genoemd.

Hoe moeten wij de aanwezigheid van deze cellen beschouwen? Als iets pathologisch? Volgens onze meening niet. Het zoo veelvuldig voorkomen van ectopisch endometrium (in de ovaria volgens de Josselin de Jong en de Snoo in 50 % der gevallen, anderen noemen zelfs 70 %) dwingt ons aan te nemen, dat de aanwezigheid van genitoblasten fysiologisch is. Zij behoeven echter niet steeds tot ontwikkeling te komen: de prikkel tot ontwikkeling van deze cellen behoeft niet bij elke vrouw even sterk

te zijn. Welke nu deze prikkel is, weten wij niet. Dat echter hormonale, ovariële prikkels op deze cellen hun invloed hebben, staat vast en is uit de bespreking van onze gevallen duidelijk gebleken. Wanneer wij nu denken aan de eigenaardige psyche van de meeste onzer endometriose-patiënten, aan het groote aantal dezer vrouwen, dat ongehuwd, of, al dan niet facultatief, steriel is, dan doet zich de vraag voor: hebben wij niet in bijzondere sexueele prikkels de oorzaak van het ontstaan der endometriosen te zien? Deze veronderstelling is door de Snoo reeds in 1922 voor het ontstaan van chocoladecysten geuit, voordat hij nog het verband tusschen deze bloedcysten en ectopisch endometrium kende.

Uit het feit, dat uit de genitoblasten alleen producten ontstaan, waaruit ook de uterus is opgebouwd, volgt, dat deze cellen identiek zijn met de moedercellen van den uterus. Het voorkomen van de genitoblasten hebben wij dan aldus te verklaren, dat een deel der cellen, die den uterus met zijn ligamenten moesten vormen, niet verbruikt is, maar ongedifferentieerd is blijven liggen. Hieruit kan later nog, door bepaalde prikkels, uterusweefsel ontstaan.

Wij kunnen het ons aldus voorstellen: In een vroeg embryonaal stadium differentieert zich de mesoblast in een groep cellen, waaruit de spieren, het bindweefsel, de bloedvaten enz. ontstaan — de eigenlijke *somatoblasten* —, en een groep, die de geslachtsorganen gaat vormen: de *genitoblasten*. Eenerzijds vormen deze de buizen van Müller, anderzijds de ligamenta. Met deze differentiatie gaat een verlies van potentie gepaard.

Wij moeten nu aannemen, dat in elk stadium van de differentiatie enkele cellen blijven liggen. Nu komen myomen en zuivere endometriosen veel meer voor dan adenomyomen en „miniatuuruteri”, waaruit zou kunnen volgen, dat er van de verder gedifferentieerde cellen meer achterblijven, dan van de nog weinig gedifferentieerde.

Het feit, dat adenomyomen met meer of minder duidelijken organoïden bouw veel meer voorkomen dan diffuse adenomyomen, is naar mijn meening een krachtige steun voor het ontstaan der endometriosen uit dergelijke onrijpe cellen.

Dat op de eene plaats meer endometriosen voorkomen dan op de andere plaats, zou kunnen beteekenen, dat het aantal achtergebleven onrijpe cellen niet overal even groot is, of dat zij op de eene plaats sneller reageeren dan op de andere.

Als voorbeeld hiervan de tuba. In de tuba komen weinig onge-

differentiëerde cellen voor, behalve dan in het aan den uterus grenzende deel. Niet alleen kennen wij weinig endometriosen van de tuba, maar bovendien zijn ook myomen van de tuba zeer zeldzaam!

Uit het zoo veelvuldig voorkomen van myomen en endometriosen moeten wij besluiten, dat er bij de vorming van den uterus met zijn ligamenten niet bij uitzondering, maar als regel een aantal cellen ongedifferentieerd blijft liggen. De vraag doet zich nu voor, of die cellen daar niet een physiologische beteekenis hebben.

En nu zal het inderdaad wel geen toeval zijn, dat juist in het genitale gebied van de vrouw zooveel cellen zijn blijven liggen, die nog steeds in staat zijn, verdwenen uterusweefsel aan te vullen. Het regeneratievermogen van den uterus is immers zeer groot, en moet het ook zijn, want in den uterus hebben processen plaats, die met groote veranderingen van het weefsel gepaard gaan, welke veranderingen eindigen met afstooting of ondergang van een deel van den uterus. De regeneratie nu moet volkomen zijn, en moet plaats hebben in zeer korten tijd, waarna de geslachtsorganen, en speciaal de uterus, weer als verjongd moeten te voorschijn komen, om opnieuw hun functie te kunnen vervullen.

Zoo gezien is het niet zoo vreemd, dat in den uterus en zijn omgeving nog vele onrijpe cellen zijn blijven liggen; zij hebben daar zeker physiologische beteekenis. Deze cellen zijn het, waaruit de regeneratie plaats heeft. Gedurende de graviditeit vormen zij nieuwe spiervezels, noodig voor den groei van den zwangeren uterus. In het kraambed vormen zij het nieuwe slijmvlies, en zeer goed mogelijk is het, dat zij ook van beteekenis zijn voor de regeneratie van het uterusslijmvlies na elke menstruatie.

Dat dit niet alles theorie is, bewijzen de onderzoekingen van de S n o o over de regeneratie van het slijmvlies van den uterus in het puerperium. Daarbij is gebleken, dat in vele uteri van vrouwen, die korten of langeren tijd na de bevalling zijn gestorven, òf in het geheel geen, òf slechts zeer weinige (en dan nog meestal gedegenereerde) klieren te vinden zijn, zoodat men niet meer gelooven kan aan de oude opvatting, dat het nieuwe epitheel zou ontstaan uit het epitheel van overgebleven klieren.

Wij willen dezen gedachtengang hier niet verder vervolgen; wij dwalen dan te ver van ons eigenlijke onderwerp af. Voor uitvoeriger beschouwingen hierover verwijs ik naar de publicaties van de S n o o.

HOOFDSTUK III.

KLINISCH GEDEELTE.

In het tweede deel van dit proefschrift worden behandeld de symptomatologie, de prognose en de therapie van de endometriosen. Evenals in het pathologisch-anatomisch gedeelte gaat hieraan vooraf de beschrijving van een aantal van de door ons klinisch waargenomen gevallen. Het materiaal, dat hiertoe tot mijn beschikking stond, is groot. Reeds in de inleiding wezen wij op het veelvuldig voorkomen van de endometriosen. Van 1 Jan. 1927 tot 1 Jan. 1936 werd bij niet minder dan 119 vrouwen de diagnose endometriose gesteld. Hiervan zijn 96 vrouwen conservatief behandeld. De diagnose endometriose werd hier gesteld op klinische verschijnselen; een enkele maal is de diagnose bevestigd door proefexcisie. Ongetwijfeld zullen onder deze 96 gevallen een aantal foutieve diagnoses schuilen. De overige 23 patiënten zijn operatief behandeld. Slechts in 5 gevallen is de diagnose vóór de operatie gesteld. Dat dit er slechts 5 zijn geweest, komt, doordat de behandeling van patiënten met endometriose aan de Utrechtsche kliniek overwegend conservatief is. Bij bijna alle operatief behandelde was dus de endometriose van te voren niet herkend.

Van de 96 vrouwen, die conservatief zijn behandeld, zijn er 63 in de kliniek opgenomen geweest, terwijl de overige 33 vrouwen poliklinisch zijn behandeld. Opvallend is, dat in de latere jaren, naarmate men meer vertrouwd is geraakt met de diagnostiek, het aantal endometriose-gevallen, dat opgenomen is, steeds kleiner is geworden. In evenredigheid daarmee is het poliklinisch materiaal in de latere jaren toegenomen, waaruit blijken mag, dat patiënten met endometriose in verband met onze conservatieve behandeling niet meer worden opgenomen.

Van de 23 vrouwen, die operatief zijn behandeld, was, zoals gezegd, slechts 5 keer de juiste aard van de afwijking vóór de operatie herkend. In de overige 18 gevallen was de diagnose vóór de operatie:

- 6 keer ovariumcyste;
- 3 „ uterus myomatosus;

- 2 keer menorrhagie;
- 1 „ cysteuze tumor, uitgaande van het ovarium of van de salpinx;
- 1 „ hydrosalpinx;
- 2 „ adnextumor (van onbekenden aard);
- 1 „ ontstekingstumor;
- 1 „ adhaesies;
- 1 „ retroflexio uteri met adhaesies.

Uit het feit, dat in een tijdvak van 9 jaar 119 patiënten met endometriose behandeld zijn, blijkt reeds, dat wij met een veelvuldig voorkomende afwijking te doen hebben.

Het aantal gevallen, waarin ectopisch endometrium aanwezig is, is echter veel grooter dan uit het getal 119 zou zijn af te leiden. Dit cijfer geeft n.l. alleen het aantal gevallen aan, waarin de endometriose herkend is. Vele gevallen toch zijn er, waarin ectopisch endometrium voorkomt, zonder dat de aanwezigheid daarvan tot klachten aanleiding geeft. Dit betreft vooral zulke gevallen, waarin geen bloedingen in de endometriose ontstonden, hoewel ook kleine chocoladecysten geheel zonder symptomen kunnen ontstaan en verdwijnen.

De aanwezigheid van ectopisch endometrium in den uterus of in de ovaria is dan ook niet zelden een toevallige vondst bij een laparotomie. Uit den aard der zaak zijn het dan meestal nog de macroscopisch zichtbare producten der endometriosen, die hierbij aan het licht komen, d.w.z. de chocoladecysten in de ovaria.

Hier volgen enkele getallen:

S a m p s o n vond op 170 laparotomieën, verricht bij vrouwen tusschen 30 en 50 jaar, 37 × chocoladecysten in één of beide ovaria.

D e J o s s e l i n d e J o n g e n d e S n o o vonden 13 × chocoladecysten in de ovaria van 89 vrouwen, bij wie uterus en beide adnexa moesten worden geëxstirpeerd.

Het door mij bewerkte materiaal uit de Utrechtsche kliniek van 1 Januari 1927 af geeft het volgende:

Bij 110 vrouwen had wegens uterus myomatosus totale exstirpatie en extirpatie van beide adnexa plaats. Bij 25 van hen kon ectopisch endometrium worden aangetoond, d.i. in ruim 22 %. In 10 % dezer 110 gevallen was de endometriose reeds macroscopisch zichtbaar in den vorm van chocoladecysten. Bij de vrouwen, die om andere redenen dan wegens een uterus myomatosus werden

geopereerd, werden slechts twee keer chocoladecysten gevonden. In het eerste geval werd de uterus geëxstirpeerd wegens metrorrhagieën (diagnose: metropathie), in het tweede geval werd een dermoidcyste verwijderd.

Daarnaast vond ik nog enkele gevallen waarin bij het microscopisch onderzoek de endometriose als nevenvondst werd aangetroffen, en wel:

- 1 × in een lymphklier bij totale exstirpatie van den uterus wegens carcinoma portionis;
- 1 × in den vorm van een endometriosis interna bij totale extirpatie van den uterus eveneens wegens carcinoma portionis;
- 1 × in den achterwand van den uterus bij totale extirpatie van den uterus wegens carcinoom van het corpus uteri.

Welke cijfers zouden wel gevonden worden, indien men systematisch uterus en beide ovaria ook microscopisch op de aanwezigheid van ectopisch endometrium ging onderzoeken, en dan bij vrouwen in den geslachtsrijpen leeftijd! De Josselin de Jong en de Snoo vonden, bij in het puerperium gestorven vrouwen, decidua in meer dan de helft van de door hen onderzochte ovaria. Anderen (Schmorl o.a.) noemen een percentage van 70 % en hooger.

Uit dit alles moet men besluiten, dat endometriosen bij vrouwen van den geslachtsrijpen leeftijd zeer veelvuldig voorkomen.

A. ZIEKTEVERSLAGEN.

GEVAL 1 (1929 G.K. 34).

Endometriose in den navel en in het ovarium gepaard met uterus myomatosus.

(Anatomische beschrijving op blz. 11.)

Mej. E.-B., 45 jaar, is 19 jaar gehuwd en heeft een gezond kind van 18 jaar. Menarche: 12 jaar. Geen abortus. Patiënte is nooit ernstig ziek geweest; wel zegt zij, dikwijls hoofdpijn te hebben en nerveus te zijn. Thans komt zij ons advies vragen over een zwaar gevoel in den buik, dat haar sedert een paar jaar meer en meer gaat kwellen. De menstruatie is als vroeger (4 wk/6—7 dg),

niet profuus en niet pijnlijk. Soms heeft patiënte frequente mictie, doch pijn tijdens het wateren heeft zij nooit.

De algemeene toestand is goed. Aan hart en longen worden geen afwijkingen gevonden. In den onderbuik is een onregelmatige vaste tumor te voelen, die bijna tot aan den navel reikt. Inwendig blijkt de uitwendig gevoelde tumor met de cervix samen te hangen. Diagnose: uterus myomatosus.

Wanneer wij patiënte tijdens het uitwendig onderzoek opmerkzaam maken op een tumortje, dat zich in den navel bevindt, vertelt zij, dat zij dit gezwelletje 7 jaar geleden voor het eerst heeft bemerkt. Het is volgens haar iets grooter geworden, doch het geeft nooit last. Het zou nooit vochtig zijn en een bloeding eruit heeft zij nooit waargenomen.

In verband met de klachten wordt laparotomie verricht. De uterus wordt supravaginaal geamputeerd, tevens worden beide adnexa weggenomen en ook het naveltumortje wordt geëxtirpeerd. Drie weken post operationem wordt patiënte genezen ontslagen.

Opmerking: Hier ziet men een voorbeeld van een endometriose naast een uterus myomatosus. De klachten van patiënte zullen wel het gevolg zijn geweest van den myomateuzen uterus. De aanwezigheid van ectopisch endometrium heeft patiënte geen last veroorzaakt, hoewel het endometrium in den navel en ook in het ovarium functioneele veranderingen vertoonde.

Revisie na 6 jaar:

Patiënte is zeer tevreden. Zij heeft geen last van den buik meer gehad. Het eerste jaar na de operatie heeft zij veel „opstijgingen” gehad, doch nu niet meer. Zij zegt nog wel nerveus te zijn. De algemeene toestand is goed. Inwendig worden geen afwijkingen gevonden.

GEVAL 2 (1927 G.K. 180).

Endometriose van den navel met vicariërende menstruaties.

(Anatomische beschrijving op blz. 16.)

Een vrouw van 44 jaar, bij wie 4 jaar tevoren de myomateuze uterus supra-vaginaal was geëxtirpeerd met achterlating van beide ovaria, werd weer naar de kliniek gezonden voor operatie van een buikbreuk. Zij deelde mede, dat zij ongeveer een half jaar

na de vroegere operatie regelmatig om de 4 weken uit den navel was gaan bloeden, en wel tamelijk overvloedig, zoodat het bloed langs den buik afliep. Zij had geen pijn. Na een paar dagen hield die bloeding op. In den laatsten tijd zouden de tusschenpoozen wat langer en de bloedingen geringer en korter van duur geworden zijn. Deze mededeeling wekte de veronderstelling, dat men met een bloeding uit een endometriose te doen zou hebben, die na de extirpatie van den uterus tot ontwikkeling was gekomen. Toen zich bij onderzoek een donkerbruine, niet pijnlijke tumor van 2 cm breed en $\frac{1}{2}$ cm dik in de diepte van den navel bleek te bevinden, werd die veronderstelling welhaast tot zekerheid. De breukoperatie gaf een welkome gelegenheid tot nader onderzoek zoowel van het navelgezwel als van de eierstokken.

Uit het navelgezwel werd een stukje genomen voor microscopisch onderzoek. De ovaria bleken beide gehuld in adhaesies tegen den bekkenwand te liggen. Het rechter was vergroot door een kleine cyste. Het werd geëxtirpeerd en bleek het versche corpus luteum te bevatten.

Daar men gewoonlijk 2 dagen na het wegnemen van den eierstok, die het nog in ontwikkeling zijnde corpus luteum bevat, de menstruatie ziet intreden, zag men vol spanning de gedragingen van den naveltumor tegemoet, vooral toen een ijscoupe werkelijk fraaie navel-endometriose aan het licht had gebracht. En inderdaad trad na 2 dagen een geringe bloeding uit den navel op.

Deze waarneming heeft de waarde van een experiment en bewijst niet alleen, dat ectopisch endometrium zich kan ontwikkelen bij ontbreken van normaal endometrium, maar ook dat het zich als zoodanig kan gedragen en tot op zekere hoogte den normalen cyclus kan doormaken.

Revisie na 8 jaar:

Patiënte heeft na de breukoperatie nooit meer uit den navel gebloed. Zij gevoelt zich gezond en heeft geen klachten. De algemeene toestand is goed. Het litteeken ziet er normaal uit. Bij vaginaal onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. De navel is ondiep en volkomen gaaf; het tumortje is totaal verdwenen.

GEVAL 3 (1931 G.K. 200).

Mej. v. B.-P. is 36 jaar en moeder van 2 kinderen, waarvan het jongste 4 jaar oud is. Haar klachten betreffen pijnen in den onderbuik, die één week vóór het optreden van de menstruatie beginnen en nog enkele dagen daarna aanhouden; dit sinds een half jaar. De menses zelf zijn regelmatig (4 wk/4 dg) en zijn niet profuus.

Het uitwendig onderzoek van den buik brengt geen afwijkingen aan het licht. In speculo is een groote portio-erosie zichtbaar. Wegens het verdachte aspect van deze erosie wordt de portio geamputeerd; microscopisch onderzoek wijst uit, dat er geen maligniteit bestaat.

Na ontslag uit de kliniek blijven de klachten echter voortduren. Inwendig vindt men den uterus in gefixeerde retroversie en in het cavum Douglasi een knobbeltje, dat zich in een massa voortzet, die aan den bekkenwand is gefixeerd en ook met den uterus stevig is vergroeid. De diagnose wordt op endometriose gesteld. De behandeling blijft voorloopig conservatief. Herhaaldelijk komt patiënte met steeds weer dezelfde klachten op de polikliniek. Aangezien patiënte telkens weer klaagt over pijnen, die vooral in aanvallen optreden en naar het schijnt zeer hevig zijn, zoo zelfs, dat zij eronder lijdt, wordt — hoewel patiënte er overigens goed uitziet — besloten het climacterium te vervroegen en wel door middel van laparotomie. De operatie is technisch zeer lastig. Beide ovaria liggen in sterke adhaesies en ook de achterwand van den uterus is stevig met het rectum vergroeid. Chocoladekleurige vloeistof komt bij het losmaken te voorschijn. De uterus wordt met de adnexa verwijderd. Het verloop post operationem is gunstig.

Microscopisch: Uitgebreide endometriose in den achterwand van den uterus met vorming van chocoladecysten in beide ovaria.

Opmerking: De klachten bij deze uitgebreide endometriose zijn van dysmenorrhoeïschen aard. De algemeene toestand van patiënte was niet ongunstig beïnvloed.

Revisie 2½ jaar na den ingreep:

Patiënte heeft na de operatie geen pijn meer gehad. Wel heeft zij veel uitvalverschijnselen, als „opstijgingen” en hartkloppingen. Deze klachten nemen echter reeds af. Zij is zeer tevreden en heeft geen dokter meer noodig gehad. Spontaan vertelt zij, dat zij minder prikkelbaar is dan vóór de operatie. Inwendig werden geen afwijkingen gevonden.

GEVAL 4 (1934 G.K. 226).

(Anatomische beschrijving op blz. 21.)

Mej. W., 42 jaar, wordt 14 September in de kliniek opgenomen wegens vloeien, dat voor 4 dagen (d.i. 2 dagen na de laatste menstruatie, die op tijd was) 's avonds zou zijn begonnen. Het bloedverlies zou vrij sterk zijn geweest. Op 28-jarigen leeftijd is zij elders geopereerd voor een gezwel aan den eierstok. Overigens was zij steeds gezond. Zij is enkele jaren getrouwd geweest, doch nu gescheiden. Zwanger was zij nooit. De menses waren steeds normaal en nooit pijnlijk. De algemeene toestand is goed; wel is patiënte wat bleek. In den onderbuik bevindt zich een uterus myomatosus, die tot een handbreedte boven de symphysis reikt.

Patiënte vloeit vrij sterk. Daarom wordt laparotomie verricht, waarbij de uterus en het linker adnexum verwijderd worden. Beide bezitten sterke vergroeiingen met buikwand en darmlissen. Verloop post operationem ongestoord.

Microscopisch: Endometriose in den achterwand van den uterus en in het linker ovarium.

Opmerking: In het myoom bevond zich een groote vena, die tot vlak onder het slijmvlies-oppervlak te vervolgen was. Hieraan moet waarschijnlijk de acuut opgetreden bloeding te danken zijn geweest. Hier dus een voorbeeld, waarbij de endometriose geen aanleiding tot klachten heeft gegeven.

GEVAL 5 (1928 G.K. 36).

(Anatomische beschrijving op blz. 24.)

Mej. B.-St., 42 jaar, heeft 4 kinderen; het jongste is 7 jaar oud. Zij wordt door haar huisarts gestuurd wegens een toenemende anaemie tengevolge van vloeien, dat reeds 5 weken lang duurt en vrij profuus is. Secale-druppels en bedrust hebben de bloeding niet tot staan kunnen brengen.

Uit haar voorgeschiedenis leeren wij, dat patiënte reeds van de menarche af (op 14-jarigen leeftijd) steeds met de menstruaties gesukkeld heeft. Zij kwamen ongeregeld, meestal te vroeg, en waren steeds pijnlijk. Deze pijn was het ergst 3 dagen tevoren; kwam de bloeding, dan werd de pijn minder. Patiënte zou meermalen door de heftige buikpijn in elkaar zijn gezakt. Zij trouwde op 24-jarigen leeftijd. Twee jaar later werd haar eerste kind ge-

boren, weer twee jaar later het tweede. Na deze bevalling heeft zij voortdurend veel klachten over buikpijn gehad. Langen tijd is zij toen onder behandeling geweest, volgens haar zeggen voor een ontsteking in den buik (het kraambed was ongestoord). Pas 6 jaar na de tweede bevalling werd haar derde kind geboren, waarop 1 jaar later nog een zwangerschap is gevolgd, die eindigde in een miskraam van 3 maanden. Nu is zij reeds 7 jaar steriel. De vrouw vertelt spontaan, zich nooit beter te hebben gevoeld dan gedurende den tijd, dat zij gravida was; zij deed dan met lust haar werk, wat anders niet het geval was.

Bij binnenkomst maakt patiënte den indruk, een bleeke, slappe vrouw te zijn. De temperatuur is iets verhoogd. Hart en longen vertoonen geen afwijkingen, evenmin de urine.

Bij inwendig onderzoek is bimanueel een tumor te voelen, die uit 2 gedeelten bestaat: een groote rechter- en een kleine linkerhelft, welke door een gleuf gescheiden zijn. Het gezwel is onbewegelijk en hangt samen met de cervix. Diagnose: uterus myomatosis.

De laparotomie geeft het volgende te zien: een uterus ter grootte van een vuist, zonder uitwendig zichtbare knobbels, met links een chocoladecyste ter grootte van een sinaasappel, uitgaande van het ovarium. De cyste zit vast in talrijke vergroeiingen, zoodat zij bij het losmaken barst en de inhoud afloopt. Bij het verdere losmaken komt een tweede cyste te voorschijn, diep in het cavum Douglasi gelegen, iets naar rechts en ongeveer zoo groot als een kippenei. Ook deze cyste is stevig met de omgeving vergroeid, zoodat, wegens de moeilijke extirpatie der cysten, tot totale extirpatie wordt besloten. De wondgenezing verloopt ongestoord.

Microscopisch: endometriosis interna, endometriose in den voorwand van den uterus en vorming van chocoladecysten in beide ovaria. In het rechter ovarium een mooi veld endometrium.

Opmerking: Dit is een geval van uitgebreide endometriose met als voornaamste klacht: menstruatiestoornissen. Door de vaste consistentie van den grooten uterus en de sterke bloedingen, is niet aan chocoladecysten gedacht, ofschoon de bevinding van twee door een gleuf gescheiden tumoren daartoe alleszins aanleiding gaf.

Revisie na 7 jaar:

Patiënte ziet er uitstekend uit. Zij heeft na de operatie geen klachten meer gehad.

GEVAL 6 (1930 G.K. 141).

Endometriose in den top van de appendix met een chocolade-cyste van het linker ovarium.

(Anatomische beschrijving op blz. 26.)

Mej. Kr.-E., 37 jaar, is 11 jaar gehuwd. Geen kinderen, geen abortus. Ernstig ziek is patiënte nooit geweest. Zij vertelt ons reeds jaren incontinent voor urine te zijn, een klacht, die intuschen zeer wisselend is. De twee laatste maanden heeft zij tevens buikpijn gekregen, welke echter verdwijnt wanneer de urine afloopt. De menses zijn regelmatig, maar steeds pijnlijk, en zij gaan dikwijls gepaard met misselijkheid. De defaecatie is traag. Bij algemeen onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. De algemeene toestand is goed en de urine bevat geen pathologische bestanddeelen. Bij inwendig onderzoek vindt men den uterus naar rechts verplaatst, en links tegen den uterus aan een onbewegelijke cysteuzen tumor. Diagnose: ovariumcyste.

De operatie leert ons, dat wij te doen hebben met een chocolade-cyste, uitgaande van het linker ovarium. Zij is stevig vergroeid met het peritoneum van het cavum Douglasi en met het achterblad van het ligamentum latum. Tijdens het losmaken barst dan ook de cyste, waarbij een chocoladekleurige vloeistof afloopt. De cyste komt als een samengevallen zak tevoorschijn. Het eveneens gedegeneerde cysteuze rechter ovarium en de vele vergroeiingen maken de kans op graviditeit wel zeer onwaarschijnlijk, zoodat dan ook, om recidieven te voorkomen, tot totale extirpatie van uterus en adnexa besloten wordt. Ook de uterus zit vast in adhaesies en wel voornamelijk de achterwand, zoodat de operatie technisch moeilijk is. De appendix bevat in den top een knobbeltje zoo groot als een erwt. Daarom wordt appendectomie verricht.

Op te merken valt: het wisselende van de klachten, verder de steriliteit, de dysmenorrhoe en de onbewegelijkheid van de cyste. Bij de laparotomie waren de vele adhaesies opmerkelijk, die de operatie zeer bemoeilijkten.

Verloop: Vijf dagen post operationem overleed patiënte aan peritonitis. Dit is één van onze 2 patiënten met endometriose, die tengevolge van den operatieven ingreep zijn overleden.

GEVAL 7 (1935 G.K. 68).

Endometriosis interna.

(Anatomische beschrijving op blz. 29.)

Mej. B.-O., 42 jaar, heeft sedert ongeveer 4 jaar profuse menstruaties; geen pijn; periode 28 dg./5—6 dg. Medicamenten hebben de menorrhagieën niet kunnen doen verminderen. Afgezien van anaemische klachten voelt patiënte zich goed. Zij is nooit ernstig ziek geweest. Zij heeft 2 kinderen, waarvan het jongste 18 jaar is. De laatste zwangerschap voor 15 jaar eindigde in een abortus.

De vrouw is licht anaemisch; het haemoglobine-gehalte van het bloed bedraagt 50 Sahli. Haar voedingstoestand is goed. Algemeen onderzoek brengt geen afwijkingen aan het licht. De uterus ligt in anteflexie en is zoo groot als een vuist. Diagnose: uterus myomatosis. De behandeling bestaat in Röntgencastratie, welke in 2 zittingen plaats heeft.

Na de bestraling menstrueert patiënte nog 2 keer (zooals wij dit meestal zien na Röntgencastratie). Dan volgt 3 maanden amenorrhoe, waarna de menorrhagieën opnieuw beginnen, zelfs met nog meer bloeding dan vóór de bestraling.

Een half jaar na deze bestraling wordt laparotomie verricht, waarbij uterus en adnexa verwijderd worden. Na de operatie gaat het patiënte goed. Zij heeft alleen veel last van opvliegingen.

Revisie 1½ jaar na de laparotomie:

Geen klachten. Algemeene toestand uitstekend.

Opmerking: Wij zien hier sterke menorrhagieën bij een uitgebreide endometriosis interna. Geen dysmenorrhoe. Mislukte Röntgencastratie.

GEVAL 8 (1928 G.K. 231).

Endometriose van het septum recto-vaginale.

(Anatomische beschrijving op blz. 30.)

Patiënte is 28 jaar oud en 8 jaar gehuwd. Zij heeft geen kinderen. Geen abortus. Sedert haar huwelijk heeft de vrouw pijn in den onderbuik, die toeneemt vóór en tijdens de menstruatie. Ge-

durende de menstruatie voelt zij zich vaak ellendig en misselijk; dikwijls ligt zij dan te bed. Periode onregelmatig, 3—4 wk./3 dg., niet profuus. De defaecatie is traag, voornamelijk gedurende de menses. Verschillende malen zou zij dan bloed bij de ontlasting gezien hebben. De vrouw geeft zelf aan, dat zij nerveus is.

Bij uitwendig onderzoek blijkt de onderbuik wat gevoelig te zijn. Er zijn geen dempingen of tumoren aan te toonen.

Inwendig: De uterus ligt in retroflexie en is niet te reponeren. De adnexa zijn niet te voelen. In de mediaanlijn van den achtersten wand der vagina verlopen enkele kamvormige verhevenheden, die onregelmatig en ruw aanvoelen. Zij bevinden zich dicht bij de portio. De vaginawand is overigens volkomen gaaf. De verhevenheden gaan over in een weerstand, die zich langs het ligamentum sacro-uterinum voortzet. Zij komen tot dicht onder het rectale slijmvlies, dat intact schijnt te zijn.

In speculo: De achterste vaginawand is onregelmatig gewelfd. Links is een knobbeltje zoo groot als een erwt, dat blauw doorschemert en er uitziet als een kleine bloedcyste.

Diagnose: De mediane kam zou een ontwikkelingsanomalie kunnen zijn, doch daartegen pleit, dat hij samenhangt met het ligamentum sacro-uterinum. Ook reikt de kam daarvoor te dicht tot onder het rectale slijmvlies. De waarschijnlijkheidsdiagnose wordt gesteld op endometriose van het septum recto-vaginale, hetgeen door proefexcisie wordt bevestigd.

Tijdens het verblijf in de kliniek (4 weken) blijkt de temperatuur voortdurend subfebriel te zijn, een enkele maal 38° rectaal. Bloed bij de faeces wordt nooit waargenomen. De klachten over buikpijn zijn gering. De menstruatie gedurende het verblijf in de kliniek is normaal en niet pijnlijk.

Opmerking: Vage buikpijnklachten en dysmenorrhoe bij een nerveuze, steriele vrouw. De temperatuur is subfebriel. De algemeene toestand is zeer goed. De klachten zijn in de kliniek gering.

Geen revisie.

GEVAL 9 (1928 G.K. 72).

Mej. B., 20 jaar, ongehuwd, dienstbode, heeft sedert 3 weken voortdurend buikpijn, welke gelocaliseerd is om den navel. De eetlust is goed, braken doet zij niet. Wel heeft patiënte het gevoel alsof de buik dikker is geworden. Twee jaar geleden heeft zij

2 weken lang dezelfde pijn gehad. Overigens was zij steeds gezond. Soms had zij pijnlijke mictie. De menses zijn steeds regelmatig om de 4 weken, maar 2 dagen vóór het optreden van de bloeding is de buik zeer pijnlijk.

De algemeene toestand van patiënte is uitstekend. In den onderbuik is een tumor te voelen, die bijna tot aan den navel reikt. Na gynaecologisch onderzoek luidt de diagnose: ovariumcyste. Bij de laparotomie komt een cyste ter grootte van een kinderhoofd te voorschijn, welke uitgaat van het rechter ovarium. Zij is geheel onbewegelijk en stevig met den uterus en het rectum vergroeid. De tuba is eveneens met de cyste verkleefd, doch zelf op doorsnede geheel normaal. Bij het losmaken van de cyste barst deze en er loopt chocoladekleurige vloeistof in de buikholte. Links vindt men een cysteuze tumor, bestaande uit een aantal follikelcysten en een nog normaal uitziend deel van het ovarium. De follikelcysten worden geresceerd, met behoud van een deel van het ovarium. De uterus ziet er normaal uit. Na 3 weken verlaat patiënte genezen de kliniek.

De cyste is een typische chocoladecyste met in den wand op verscheidene plaatsen cellen van S a m p s o n. Hier en daar bestaat een fraaie bekleeding met epitheel.

Opmerking: Sedert drie weken bestaande vage buikklachten bij een jong meisje, bij wie een chocoladecyste gevonden wordt ter grootte van een kinderhoofd.

Revisie na 7 jaar:

Patiënte is 2 jaar gehuwd, maar heeft nog geen kinderen. Na de operatie heeft zij geen buikpijn meer gehad, zij is niet meer ziek geweest. Ook de dysmenorrhoe is verdwenen. Zij ziet er gezond uit. Inwendig vinden wij volkomen normale genitaliën. Nergens is er stugheid.

GEVAL 10 (1927 G.K. 171).

Een vrouw van 32 jaar werd in Maart 1927 in de interne kliniek opgenomen wegens pijn in de linker zij, die sinds een paar jaar zou hebben bestaan. Zij was 6 jaar getrouwd, zij had geen kinderen en menstrueerde sinds haar twaalfde jaar regelmatig 3 à 4 dagen lang. Vroeger was het begin der menstruatie pijnlijk, in den laatsten tijd niet meer. Geen witte vloed. De uterus lag in anteflexie, was bewegelijk en van normale grootte. Het cavum

Douglasi was soepel. Het rechter adnexum was niet duidelijk te voelen, doch het linker was veranderd in een onregelmatig vrij stug gezwel, ter grootte van een appel, dat onbewegelijk met den bekkenwand was verbonden. Aan de uitwendige genitalia waren geen ontstekingsverschijnselen. De algemeene toestand was vrij goed. Temperatuur, pols en urine waren normaal.

Op grond van het eigenaardige adnexgezwel en in verband met het ontbreken van ontstekingsverschijnselen, het intermitterende van de klachten en de steriliteit werd de diagnose gesteld op ovariumbloeding. Onder resorbeerende behandeling werd de tumor spoedig kleiner, zoodat patiënte voorloopig werd ontslagen.

Drie weken later deelde zij mede, dat zij weer af en toe pijn had. Het gezwel had nu de grootte van een kippenei, terwijl de uterus in retroversie lag. In de volgende maanden werd patiënte regelmatig gecontroleerd, waarbij het gezwel vrij belangrijk in grootte bleek te wisselen. Op 27 October 1927 had het de grootte van een sinaasappel. Opmerkelijk was het echter, dat patiënte de laatste maanden geen aanvallen van pijn meer had gehad, er zeer goed uitzag en zich volkomen gezond gevoelde. Aan den onderkant van den tumor waren enkele ietwat weeke knobbeltjes te voelen, die zoo groot waren als een knikker en voor kleine chocoladecysten werden gehouden. Zekerheid bestond daarover intusschen niet, zoodat men tot laparotomie overging.

Daarbij bleek de uterus normaal in anteflexie te liggen, terwijl het rechter adnexum volkomen normaal was. Ook de linker tuba was normaal en bezat normale fimbriae, doch het linker ovarium was veranderd in een blauw doorschemerende cyste ter grootte van een sinaasappel. Deze cyste was aan den achterkant met het ligamentum latum en het bekkenperitoneum stevig vergroeid. Bij het losmaken barstte de cyste en ontlastte zich een vrij groote hoeveelheid chocoladekleurig bloed. De gebarsten zak werd met een deel van de tuba geëxtirpeerd. Het cavum Douglasi was volkomen normaal. De genezing verliep ongestoord. Eind Januari 1928 maakte patiënte het goed. Zij had geen klachten. Bij inwendig onderzoek werden geen afwijkingen gevonden.

De verwijderde eierstok bevatte, behalve de groote gebarsten cyste, nog enkele kleinere eveneens met chocoladekleurig bloed gevulde holten.

In den wand der cyste werden bij microscopisch onderzoek wel de typische cellen van S a m p s o n gevonden, doch geen klier-

buizen. Dit neemt echter niet weg, dat wij vrij zeker, vooral ook om de typische chocoladekleur van het bloed, met een endometriose te doen hadden.

Opmerkelijk zijn: het wisselen der klachten, de steriliteit, de eigenaardige consistentie van den tumor en het wisselende in grootte hiervan.

Revisie na 8 jaar:

Patiënte is zeer tevreden over het resultaat van de operatie. Zij heeft geen pijn meer gehad. De menses zijn regelmatig en niet pijnlijk. Zij is nerveus en spoedig ongewonden, doch zij zegt, dat zij dit reeds jaren is geweest. Bij inwendig onderzoek worden geen afwijkingen gevonden.

GEVAL 11 (1931 G.K. 205).

Mej. A.-v. E., 45 jaar, ongehuwd, was eenmaal zwanger, 27 jaar geleden. Zij heeft in aansluiting aan de laatste menstruatie, 15 dagen geleden, pijn rechts in den onderbuik gekregen. Deze menstruatie was op tijd doch profuser dan gewoonlijk, duurde echter niet langer. De mictie is gedurende de laatste maanden wat moeilijk; de defaecatie is ongestoord. Vroeger was zij steeds gezond. Ook nu is de algemeene toestand uitstekend. Inwendig vindt men de portio naar links achter verplaatst, en in het voorste gewelf een tumor, die vrij week is en onbewegelijk. De bovenrand van den tumor is niet te bereiken. De diagnose wordt gesteld op een cysteuze tumor, uitgaande van het ovarium of van de salpinx. Bij openen van den buik blijkt het kleine bekken opgevuld te zijn door een cysteuze, de grootte van een vuist bezittende, blauwroode tumor, die vast verbonden is met het bekken en den uterus. Deze laatste ligt in anteflexie en is naar links verdrongen. De cyste, die sterk in adhaesies gehuld is, gaat uit van het rechter ovarium. Zij barst tijdens het losmaken en chocoladekleurige vloeistof stroomt af. Links vindt men een tweede cyste, die minder sterk in vergroeiingen ligt en meer het uiterlijk heeft van een gladwandige ovariumcyste. In de vrije buikholte zijn enkele bloedstolseltjes. Ook na het barsten der cyste valt het niet gemakkelijk, haar los te maken. Voornamelijk in het cavum Douglasi zijn sterke vergroeiingen. Een aldaar optredende bloeding wordt met moeite tot staan gebracht. Men verricht totale extirpatie. Het verloop na de operatie is ongestoord.

Microscopisch: Uterusklieren in den wand van de chocoladecyste.

Opmerking: Een chocoladecyste bij een 42-jarige ongehuwde vrouw, die pas sedert 2 weken klachten heeft, terwijl toch ongetwijfeld deze tumor reeds veel langer moet hebben bestaan. Hieruit volgt, dat de endometriosen niet altijd bezwaren behoeven te geven.

Geen revisie.

GEVAL 12 (1927 G.K. 29).

Mej. H.-Tj., 41 jaar, ongehuwd, is nooit zwanger geweest. Zij heeft reeds jaren pijn links onder in den buik, voortdurend, doch sterk toenemend vóór en tijdens de menstruatie. Zij gaat dan zelfs dikwijls naar bed wegens de pijn. De menses, vroeger regelmatig om de 4 weken, zijn nu sinds een half jaar profuus en frequenter. Behoudens een longziekte op 14-jarigen leeftijd zou patiënte steeds gezond zijn geweest. De mictie is soms pijnlijk, de defaecatie traag. Den laatsten tijd is patiënte volgens haar mededeeling vermagerd.

Onderzoek: Een wat magere vrouw, aan wie behalve een licht vergrootte schildklier bij uitwendig onderzoek geen afwijkingen worden gevonden. Inwendig vindt men een tumormassa achter den uterus, die zich naar rechts tot den bekkenwand uitstrekt en naar links verbonden is met een grooteren tumor, die vast met den uterus verbonden en onbewegelijk is. De diagnose is onzeker. Het chronisch verloop zonder acuut begin zou een hydrosalpinx mogelijk maken, doch dan, gezien de onbewegelijkheid, met ontsteking in de omgeving. Een ovariumtumor is eveneens mogelijk, doch van welken aard is onzeker.

De behandeling bestaat voorloopig in bedrust en observatie. Eén week later is de toestand nog niet veel duidelijker geworden. Het verloop van de temperatuur pleit tegen ontsteking: slechts éénmaal vertoont deze een piek van 38.6°, zonder dat de oorzaak hiervan duidelijk is. Onderzoek in narcose is gewenscht. Dit heeft het volgende resultaat: De portio is normaal, en sterk naar voren gericht. In het cavum Douglasi voelt men een massa, welke door een gleuf in tweeën wordt gescheiden. Bimanueel wordt na eenig zoeken de uterus rechts gevoeld; hij is naar voren gelegen en heeft een knobbeltje zoo groot als een knikker in den voorwand. Intus-

schen heeft de massa in het cavum Douglasi zich in 2 afzonderlijke tumoren gescheiden, die beide iets bewegelijk, vrij rond en vast zijn. De rechter tumor is iets onregelmatig van vorm en heeft de grootte van een vuist. De linker is kleiner.

Door het vinden van twee tumoren kan de diagnose ontsteking vervallen. Zij luidt nu: dubbelzijdige ovariumtumor. De aard hiervan is nog niet duidelijk. Tegen cyste pleiten het niet-cysteus aanvoelen en de plaats; hij ligt n.l. diep in het cavum Douglasi; bovendien is hij vergroeid. Maligniteit is niet uit te sluiten, hoewel de dubbelzijdige localisatie en de lange anamnese bij den toch vrij goeden algemeenen toestand hiertegen pleiten.

De laparotomie geeft het antwoord: twee tumoren ter grootte van een kippenei, in dichte vergroeiingen gehuld, blijken bij losmaken (waarbij chocoladekleurige vloeistof te voorschijn komt) toch ovariumcysten te zijn. Links kan een deel van het ovarium gespaard worden, rechts moet het geheele adnexum worden weggenomen. Aan den uterus bevindt zich een klein myoompje in den voorwand.

Het verloop post operationem was ongestoord.

Microscopisch: Endometrium weefsel in de wanden van beide cysten.

Opmerking: Klachten over buikpijn, toenemend tijdens de menstruatie. De differentiële diagnose tusschen tumor, ontsteking en cyste was hier moeilijk.

Geen revisie.

GEVAL 13 (1928 G.K. 45).

Patiënte is 31 jaar oud. Zij heeft 4 kinderen, waarvan het jongste 2 jaar oud is. Menstruatie sinds het 12de jaar; menses wat onregelmatig, 4 dagen, zonder pijn. Patiënte ziet er uitstekend uit. Na de laatste bevalling, 2½ jaar geleden, is zij eigenlijk steeds sukkelend. Zij heeft eenige malen een rustkuur ondergaan wegens pijn in de linkerzij en in den buik, die telkens weer terugkwam, zonder dat de vele geneeskundigen, die zij geraadpleegd heeft, daarvoor een oorzaak hebben kunnen vinden. Zij zocht, toen haar een operatie werd voorgesteld, hulp in de kliniek, waar men bij onderzoek in narcose een kleinen, in anteflexie gelegen uterus vond, en rechts achter een vasten onbewegelijken tumor. Daar zij

bovendien een erosie had, stelde men de diagnose op adnexontsteking en behandelde men haar eenige weken resorbeerend, waarna de pijn was verdwenen. De tumor was echter weinig veranderd.

Thuis kwamen de pijnen weer spoedig terug. Patiënte zoowel als haar familie en de huisarts waren ten einde raad, zoodat haar opnieuw een operatie werd voorgesteld, die patiënte echter in zoverre van de hand wees, dat zij liever naar de kliniek kwam. Zes weken na ontslag werd zij dan ook weer opgenomen, even dik en blozend als altijd. De steeds terugkeerende aanvallen van pijn begonnen links boven de lies; de pijn straalde uit naar de uitwendige genitalia. Ook had zij af en toe een ietwat pijnlijke urine-loozing. Het gezwel rechts achter was vrijwel onveranderd. De temperatuur was een enkele maal iets verhoogd.

Het was dus duidelijk, dat de klachten wel degelijk op een afwijking van de inwendige geslachtsorganen berustten, doch het was niet duidelijk, of men met een ontsteking dan wel met een bloeding te doen had.

Het onderzoek op gonocokken zoowel als de complementbindingsreactie op gonorrhoe was negatief, evenals de reactie van het bloedserum op haematine.

Men meende de oorspronkelijke diagnose adnexontsteking te moeten laten varen en een endometriose te moeten aannemen, die het best de vage wisselende klachten kon verklaren. En daar die klachten, niettegenstaande herhaalde rustkuren telkens weer terugkeerden, ging men tot laparotomie over. Daarbij bleek, dat zich in den achterwand van de blaas een chocoladecyste ter grootte van een kippenei bevond, terwijl de uterus rechts achter en in retroflexie lag met aan beide zijden een normaal adnexum zonder eenige vergroeiing.

De chocoladecyste werd weggenomen. Klierbuizen werden niet in den wand gevonden. De genezing verliep ongestoord.

Opmerking: Vage en wisselende klachten, die bij afwezigheid van aanknoopingspunten voor een adnexontsteking de diagnose op endometriose hadden doen stellen.

Revisie:

Drie jaar later verschijnt patiënte op de polikliniek; zij klaagt weer sedert 3 maanden over heftige pijn links onder in den buik, sterk toenemend tijdens de menstruaties, zoo hevig zelfs, dat ze die dagen het bed moet houden. De defaecatie is zeer traag. Dit laatste was aanleiding tot uitgebreid internistisch onderzoek,

waarbij echter geen afwijkingen werden gevonden, die deze obstipatie zouden kunnen verklaren.

Nog twee jaar later komt zij opnieuw met klachten over heftige buikpijn. De menstruatie is langen tijd regelmatig geweest, maar komt nu weer zeer onregelmatig. Inwendig vinden wij een gefixeerde retroversie, overigens zijn er geen afwijkingen. De algemeene toestand is nog altijd uitstekend.

Verwijdering van de chocoladecyste heeft hier dus geen enkele verbetering gebracht.

GEVAL 14 (1933 G.K. 268).

Chocoladecyste van het linker ovarium.

(Anatomische beschrijving op blz. 39.)

Mej. v. d. H., 21 jaar, vertelt „nooit erg sterk” te zijn geweest. Als jong meisje reeds heeft zij vele poliklinieken bezocht, misschien wel onder invloed van een bezorgde moeder, die door den geringen eetlust harer dochter overtuigd is, dat hier een of andere „kwaal” in het spel is. De voornaamste bezwaren van het meisje hangen samen met de menstruaties. Deze zijn steeds heftig pijnlijk, voornamelijk den eersten en den tweeden dag, en gaan gepaard met een zich ziek en naar gevoelen. De menses zijn wel regelmatig, doch profuus. Daarnaast heeft zij nog tal van vage klachtjes over hoofdpijn en buikpijn, die nu eens in den onder-, dan weer meer in den bovenbuik wordt gelocaliseerd.

Drie jaar geleden werd zij drie maanden in een rusthuis verpleegd „voor een zwakke borst”. Op t.b.c. wijst echter niets. Zij hoest nooit, zij doet zonder vermoeid te worden haar werk, terwijl zij op het consultatiebureau, waar zij eveneens onder contrôle staat, steeds te hooren krijgt, dat zij eerst over een jaar terug behoeft te komen.

Bij opname heeft patiënte reeds 3 weken lichte buikpijn, die 3 dagen geleden plotseling veel erger geworden is. Zij braakte niet, maar was wel misselijk. Langzamerhand is de pijn minder geworden en ook de eetlust weergekeerd. De temperatuur is bij opname licht verhoogd. De algemeene toestand is goed, al ziet zij er wat tener uit. Bij uitwendig onderzoek worden geen afwijkingen gevonden. Vaginaal vindt men links achter den uterus een

tumor ter grootte van een sinaasappel, vrij rond, niet pijnlijk en weinig beweeglijk. De diagnose wordt gesteld op ovariumcyste. Er wordt laparotomie verricht, waarbij een ovariumcyste geëxtirpeerd wordt, die zoo groot is als een vuist en met den bekkenwand en met het achterblad van het ligamentum latum is vergroeid. Zij barst bij het lospellen, waarbij chocoladekleurige vloeistof te voorschijn komt. Het rechter ovarium is matig vergroot. De uterus vertoont geen afwijkingen.

Het verloop na de operatie was ongestoord.

Opmerking: De diagnose endometriose had hier moeilijk gesteld kunnen worden. Slechts de lange anamnese en de toename der klachten tijdens de menses hadden ons den weg kunnen wijzen.

Hoe den acuten aanval van buikpijn te verklaren? Deze trad op 4 dagen na de laatste menstruatie. Zou er niet een kleine bloeding in de buikholte geweest kunnen zijn? Op de polikliniek vond men onmiddellijk na dezen aanval een vage massa in het cavum Douglasi, die na opname weer verdwenen was. De lichte temperatuursverhooging zou dan resorptiekoorts geweest kunnen zijn.

Revisie na 3 jaar:

Patiënte is 2 jaar gehuwd, maar heeft nog geen kinderen. De klachten zijn na de operatie wel minder geworden, doch niet geheel verdwenen. De menses zijn onregelmatig (3—5 wk./± 6 dg.). Voor eenige weken is patiënte onder onze behandeling geweest wegens vloeien. De huisarts stuurde ons haar toe met de diagnose abortus. Teekenen van zwangerschap werden echter niet gevonden, terwijl inwendig de uterus normaal van grootte bleek te zijn met achter de cervix een onregelmatige massa, die onbeweeglijk en een weinig pijnlijk was. Na één week bedrust vloeide patiënte niet meer. De algemeene toestand was goed. De diagnose werd gesteld op endometriosis retrocervicalis.

GEVAL 15 (1933 G.K. 16).

Mej. Kr.-T. is 27 jaar, heeft één kind en is 2 jaar gehuwd. Haar klachten dateeren van 2 jaar geleden. Daarvóór was zij steeds gezond. De menses waren altijd regelmatig, doch vrij pijnlijk, voornamelijk den eersten dag. Voor de eerste maal werd zij opgenomen op 13 Januari 1931 met de volgende anamnese: Op 9 December zou zij een abortus hebben gehad van 7 weken. Deze is niet medisch behandeld. Zij spreekt echter van een miskraam,

omdat zij toen vrij veel gevloeid heeft, waarbij zelfs coagula werden gezien en omdat de regels enkele weken waren uitgebleven. Krampen had zij niet gehad tijdens het vloeien. Ook waren er geen vermoedelijke teekenen van zwangerschap, zooals misselijkheid en steken in de borsten, aan voorafgegaan. Van 25 tot 29 December vloeiende zij weer, hoewel weinig, minder zelfs dan bij een gewone menstruatie. Op 1 Januari kreeg zij vage buikklachten en van 4 tot 9 Januari vloeiende zij opnieuw, nu overvloediger, terwijl zij op 9 Januari weer buikpijn had en ook braakte. Bij opname is de temperatuur 37.4° en bestaat er beiderzijds in den onderbuik pijnlijkheid bij druk. De mictie is wat pijnlijk, doch niet frequent. Er is geen fluor albus, en de urine vertoont geen afwijkingen.

Inwendig vindt men de portio normaal, niet week. In het cavum Douglasi voelt men een massa, die wat gevoelig is en zich voornamelijk rechts bevindt. Zij wordt daar vaster en sluit aan den uterus aan. Er bestaat een geringe bloederige afscheiding. De diagnose is niet duidelijk. Men vermoedt een rechtszijdige haematosalpinx door tubairen abortus.

De temperatuur stijgt de eerste week tot 38° ; er blijft nog steeds wat bloederige afscheiding. Vijf weken later is de temperatuur nog subfebril, terwijl zich nu rechts naast den uterus een tumor bevindt, die veel grooter geworden is. De uterus ligt links en is niet afzonderlijk te voelen. De diagnose luidt nu salpingitis (post abortum?).

Op 12 Maart is de portio vrij sterk naar voren gericht. Rechts bevindt zich een onregelmatige tumor, links een kleinere. De diagnose is nu dubbelzijdige salpingitis.

Spoedig wordt evenwel de temperatuur normaal. Patiënte wordt gemobiliseerd en kan spoedig ontslagen worden.

Haar verdere geschiedenis is als volgt: In Augustus 1932 bevalt zij spontaan à terme. Het kraambed is ongestoord, doch na enkele maanden (5 Nov.) krijgt zij plotseling een pijnaanval in den onderbuik. Den volgenden dag braakt zij, maar de pijn is dan veel minder. De huisarts schrijft bedrust en een ijsblaas voor. Op 12 November volgt een „gewone menstruatie”, op 26 November echter weer. Zij komt nu op de polikliniek (December) waar inwendig een weinig bewegelijke uterus van de grootte van een kokosnoot te voelen is. Verder zijn in het cavum Douglasi strengen aanwezig. De diagnose schommelt nu tusschen ontstekings tumor en bloeding. Advies: bedrust en temperatuur opnemen.

Op 19 Januari komt patiënte terug. De temperatuur is steeds normaal geweest. Zij heeft geen klachten. De algemeene toestand is goed. Inwendig is er een sterk naar voren gerichte portio, terwijl het cavum Douglasi uitpuilt door een cysteuzen tumor, die onregelmatig is en niet afzonderlijk is te voelen.

Operatie geschiedde wegens de grootte van den tumor. Bij de laparotomie vallen direct in het oog talrijke en uitgebreide adhaesies, die het moeilijk maken zich een juist beeld te geven van de topographische omstandigheden. Wanneer enkele adhaesies zijn losgemaakt, komt in het cavum Douglasi een onregelmatige tumor te voorschijn, die het aspect heeft van een bloedcyste en waaruit ook inderdaad bruine vloeistof te voorschijn komt bij de verdere pogingen om de cyste los te maken. Het blijkt, dat zij uitgaat van het linker adnexum. De extirpatie is moeilijk vanwege de talrijke vergroeiingen. Het rechter adnexum ziet er eveneens zeer onregelmatig uit, doch moet intact gelaten worden om de vrouw niet te steriliseeren.

Het verloop na de operatie was ongestoord.

Opmerking: Menstruatiestoornissen en wisselende klachten over buikpijn met acute exacerbaties. Opvallend waren de wisselingen in grootte, vorm en consistentie van de tumoren, die ons tegenwoordig vrij zeker op weg zouden helpen naar de juiste diagnose.

Revisie na 2 jaar:

Patiënte heeft geen pijn aanvallen meer gehad. De menses zijn nu regelmatig, maar nog wel pijnlijk. De mictie is niet meer pijnlijk. Patiënte heeft vrij veel „opstijgingen” en hartkloppingen. De algemeene toestand is uitstekend. De uterus ligt in gefixeerde retroversie. Er zijn geen tumoren te voelen.

GEVAL 16 (1935 G.K. 324).

Patiënte is een gezond uitziende vrouw van 26 jaar, moeder van een kind van 6 jaar. Zij heeft sedert 7 maanden aanvallen van lichte pijn rechts onder in den buik, welke gepaard gaan met misselijkheid en braken. Temperatuursverhooging zou zij daarbij niet hebben gehad. Aanvankelijk trad deze pijn alleen op tijdens de menses; de laatste weken is de pijn vrijwel steeds aanwezig. Een maand bedrust thuis bracht geen verbetering van de klachten. Daarom werd zij opgenomen in de kliniek. De vrouw is in goeden algemeenen toestand. Zij klaagt veel over haar buik; de eetlust is

slecht. Bij uitwendig onderzoek vertoont de buik geen afwijkingen.

Inwendig voelt men rechts naast den uterus, en ermede samenhangende, een tumor zoo groot als een sinaasappel. Hij reikt tot aan den bekkenwand; de consistentie is stug. Bij betasten van den tumor geeft patiënte pijn aan. De diagnose wordt gesteld op salpingitis, waarschijnlijk van gonorrhöischen aard. Gonocokken worden echter niet gevonden.

De bezinking van de roode bloedlichaampjes is versneld. Na 3 weken strenge bedrust, gedurende welke de temperatuur slechts 2 dagen licht verhoogd is geweest en wel tijdens de menstruatie, blijkt het, dat de tumor rechts naast den uterus duidelijk kleiner is geworden.

De diagnose salpingitis wordt, gezien het verloop, in twijfel getrokken. Enkele dagen later besluit men tot laparotomie. De bevinding na het openen van den buik is als volgt:

Rechts naast een normaal uitzienenden uterus ligt een onregelmatige tumor, die zoo groot is als een mandarijn en sterk vergroeid is met de omgevende darmlissen. Bij het losmaken van de adhaesies komt een kleine abscesholte voor den dag, waaruit bloederige pus met colilucht komt. De abscesholte wordt aan de achterzijde begrensd door den top van de appendix, aan de voorzijde door het rechter adnexum. Dit, met de er tegenaan gekleefde darmlissen, vormde den genoemden tumor. De appendix en het rechter adnexum worden verwijderd. Wij hebben blijkbaar te doen gehad met een appendiculair absces. Drie weken na de operatie verlaat patiënte na een ongestoord postoperatief verloop genezen de kliniek.

Welk een verrassing verschafte echter het anatomisch onderzoek van de geëxstirpeerde organen. De appendix is macroscopisch en microscopisch volkomen normaal. De tuba en het ovarium zijn zoodanig met elkaar vergroeid, dat de topografische omstandigheden onmogelijk meer te ontwarren zijn. Een deel van de tuba is nog te volgen, terwijl ook de fimbriae nog te herkennen zijn. Duidelijk is nog een deel van den wand van genoemde abscesholte te zien, welke met een bruin beslagje bedekt is. Macroscopisch doet de wand sterk aan dien van een chocoladecyste denken. Microscopisch vindt men op verschillende plaatsen van den wand duidelijke endometriose. Van het lumen af gaande komt men op een groot veld prachtig endometriumweefsel waarin een spleetvormige holte, die in het midden bedekt is met een laag cylinder-

epitheel. In het omgevende cytogene stroma liggen doorsneden van klierbuisjes, die uitmonden in genoemde spleetvormige holte. Klieren en stroma bevinden zich in het intermenstruum. Dit komt overeen met het tijdstip van de laatste menstruatie (10 dagen vóór de operatie). Het ectopische endometrium komt tot aan den spiermantel van de tuba, doch in geen enkele coupe zagen wij het endometrium den tubawand binnendringen.

Wij stellen ons voor, dat wij te doen hebben gehad met een chocoladecyste die van de darm uit geïnfecteerd is geworden. Vermoedelijk ging de chocoladecyste uit van het ovarium. Adhaesies ontstonden als gewoonlijk. Ook de appendix vergroeide met het ovarium. Van de appendix uit had waarschijnlijk de infectie van de teercyste plaats.

In de literatuur vond ik slechts één mededeeling over geïnfecteerde chocoladecysten, en wel van S a m p s o n. Hij vermeldt 3 dergelijke gevallen. In 2 werden Gram-negatieve bacillen, in het 3e Gram-positieve kokken gevonden.

In 2 dezer gevallen vermoedde S a m p s o n een infectie langs den bloedbaan, in het 3e direct uit de met de teercyste vergroeide luis van het sigmoïd.

GEVAL 17 (Privé Prof. de S n o o).

In 1917 stelde zich onder behandeling van Prof. de S n o o een oud-verpleegster van 25 jaar. Zij was een half jaar gehuwd en had geen kinderen. De vrouw klaagde sedert eenige weken over heftige buikpijn. Zij zag er slecht uit en had koorts. De menses waren normaal, doch pijnlijk.

Rechts naast den uterus bevond zich een onregelmatige, pijnlijke tumor, zoo groot als een vuist. De ligamenta sacro-uterina waren geïnfiltréerd. Verschijnselen van vulvitis en cervicitis ontbraken geheel; het meest waarschijnlijk leek een tuberculeuze adnex-aandoening.

Door rust en resorbeerende behandeling verdwenen de pijnen niet. Zij traden aanvalsgewijze op. De temperatuur bleef verhoogd. Er werd tot laparotomie besloten.

De linkszijdige tumor bleek het ovarium te zijn met groote en kleine bloedcysten. De tumor werd geëxtirpeerd. Ook het rechter ovarium bevatte enkele kleine bloedcysten. Deze werden aangeprikt.

In Juni 1918 waren de klachten gering en betroffen zij alleen nog dysmenorrhoe. De uterus lag in retroflexie. Rechts daarvoor bevonden zich enkele kleine knobbeltjes. Voor het eerst werd nu gevonden, dat de vagina achter de cervix onregelmatig en ruw was. Een half jaar later was nog steeds diezelfde ruwe plaats aanwezig, terwijl zich rechts naast den uterus een vaste pijnlijke tumor ontwikkeld had, ongeveer ter grootte van een kippenei. Men had hier waarschijnlijk met een uitbreiding van de bloedingen in het rechter ovarium te doen.

Spoedig kwamen de aanvallen van pijn weer terug. Patiënte bleef sukkelen. De tumor kreeg langzamerhand de grootte van een kinderhoofd. De vrouw werd nu voor een lange resorbeerende behandeling opgenomen. Zij drong aan op operatie, waarop niet werd ingegaan. Drie maanden lang hield de vrouw bedrust. De tumor werd aanvankelijk kleiner, doch later door een nieuwe bloeding weer grooter. De klachten waren echter minder geworden en patiënte ging naar huis.

De ruwheid achter de cervix was intusschen grooter geworden. Wegens de onbewegelijkheid van den uterus kon deze plaats met het speculum niet goed zichtbaar worden gemaakt. De plek bloedde na elk onderzoek, maar met den scherpen lepel kon geen weefsel worden afgekrabd. Deze pijnlijke knobbeltjes achter de portio waren klaarblijkelijk met de afwijkingen in het ovarium verbonden.

Acht maanden later werd de vrouw opnieuw opgenomen; de pijnen waren weer sterk toegenomen. Achter de cervix was een pijnlijke knobbel te voelen, die zoo groot was als een noot en zich naar rechts voortzette in een nagenoeg ronden onbewegelijken tumor. Deze reikte tot halverwege den navel. De ruwe plaats achter de portio was nog grooter en onregelmatiger geworden. In het speculum waren nu poliep-achtige kleine gezwellletjes te zien, welke \pm 1 cm lang, $\frac{1}{2}$ cm breed en enkele mm dik waren. Met den scherpen lepel werden deze afgekrabd en microscopisch onderzocht, waarbij bleek, dat men met mooi endometrium te doen had, waarin sterke klierwoekering.

In Juni 1920 werd laparotomie verricht. De rechter ovarium-tumor was rondom met de omgeving vergroeid. Darmlissen en mesenterium werden losgemaakt, waarbij het ovariumweefsel scheurde en een groot haematoom leegliep. Ovarium en uterus werden geëxtirpeerd. De operatie was zeer moeilijk, omdat het

weefsel om de cervix sterk verschrompeld en van een cavum Douglasi niets meer over was. Uit den knobbel achter de cervix kwam een breiige massa. Carcinoom was niet uit te sluiten. De vagina werd onder den tumor doorsneden en de wond door een peritoneaal dak gesloten. De genezing verliep voorspoedig.

Na de operatie gaat het patiënte goed en zijn ook haar bezwaren verdwenen.

Microscopisch: Met epitheel bekleede lumina in het ovarium. In het weefsel achter de cervix een groote uitbreiding van ectopisch endometrium met zeer veel klieren, die geslingerd zijn. Om de klieren een aan cellen rijk stroma.

Hier en daar hebben de klieren zelfstandig het bindweefsel doorgroeid en mooi is te zien, hoe het vaginale epitheel op verscheidene plaatsen doorgroeid is en hoe het endometrium vrij in de vagina uitpuilt.

Carcinomateuze ontarding ontbreekt geheel.

Revisie in 1935:

De vrouw komt advies vragen, omdat de chirurg meent, dat er een rectum-carcinoom is, waarom hij operatie heeft voorgesteld.

Aan den voorkant van het rectum bevindt zich een stugheid, precies ter hoogte van de vroegere cervix. Diagnose: retractie t.g.v. de operatie; geen carcinoom.

Patiënte is zonder klachten en voelt zich uitstekend. Zij heeft één keer een beetje bloed per anum verloren.

GEVAL 18 (1935 G.K. 125).

Mej. V., oud 45 jaar, is sinds 20 jaar gehuwd. Zij heeft 2 kinderen, waarvan het jongste 15 jaar is. Laatste menstruatie 25 tot 30 April, op tijd, doch profuser dan gewoonlijk. Op 2 Mei krijgt zij vrij plotseling pijn in den onderbuik. De pijn is voornamelijk rechts gezeteld en straalt niet uit. De volgende dagen neemt de pijn toe en stijgt de temperatuur tot 38.4° oksel. Patiënte is misselijk, braakt echter niet. De mictie en ook de defaecatie waren de laatste dagen niet gestoord. Op 7 Mei komt patiënte in de chirurgische kliniek, gestuurd door den huisarts met de diagnose appendicitis acuta. Deze diagnose kan niet worden bevestigd. De algemeene toestand is goed, de pols is niet versneld en in den buik kunnen bij uitwendig onderzoek geen afwijkingen worden gevonden. Wel geeft patiënte bij palpatie van den buik veel pijn aan.

Het blijkt nu, dat de vrouw reeds enkele dagen vloeit, de laatste dagen zelfs vrij erg en met coagula. Zij wordt naar de gynaecologische afdeling overgeplaatst.

Bij opname is de temperatuur 37.7° rectaal. Ook hier worden in den buik geen afwijkingen gevonden. De urine bevat geen pathologische bestanddeelen. Het aantal leucocyten in het bloed bedraagt 12000. Patiënte vloeit een weinig.

Bij inwendig onderzoek vinden wij den uterus in retroversie en naar voren verplaatst door 2 adnextumoren, die niet duidelijk cysteus aanvoelen, doch matig vast van consistentie zijn. De aard van deze tumoren en de langdurige steriliteit wijzen op een reeds lang bestaand proces; dit moet of een dubbelzijdige salpingitis of een endometriose met bloeding zijn.

Het verloop is als volgt: Het vloeien is spoedig opgehouden. De temperatuur, daags na opname 38.2° rectaal, was en bleef daarna normaal. De klachten tijdens opname waren gering.

Inwendig onderzoek 2 weken na opname leert het volgende: In het cavum Douglasi voelt men links een tumor, die vast is en den indruk maakt ietwat gewonden te zijn. Naar rechts zet deze tumor zich voort als een stugheid, die tot den bekkenwand reikt en niet in een duidelijk omschreven tumor overgaat. Bimanueel is de tumor links niet te begrenzen. In deze 2 weken zijn de tumoren dus belangrijk kleiner geworden, hetgeen de diagnose endometriose het meest waarschijnlijk maakt.

Patiënte wordt gemobiliseerd. De temperatuur blijft normaal en de klachten nemen niet toe.

Opmerking: Vrij acuut optredende pijn in den onderbuik, gepaard gaande met misselijkheid en temperatuursverhooging, tevens pijn bij palpatie van den buik, voornamelijk rechts, zoodat gedacht wordt aan een acute appendicitis. Er worden 2 adnextumoren gevonden, die de differentiële diagnose moeilijk maken tusschen ontsteking en bloeding. De diagnose wordt gesteld op endometriose, gezien de snelle vermindering van de grootte der tumoren. Tevens is hiermede in overeenstemming de steriliteit en verder de lichte temperatuursverhooging, die snel weer normaal werd en bleef, wat wij bij een chronisch ontstekingsproces niet mogen verwachten. Een lichte leucocytose hebben wij meermalen bij patiënten met endometriose kunnen waarnemen.

GEVAL 19 (1932 G.K. 95).

Het ziekteverslag van Mej. S.-v. H., een patiënte die men jarenlang heeft kunnen observeeren, geeft den lezer inzicht in het verloop eener endometriose en doet tevens zien met welke patiënten we meestal te maken hebben.

Voor den 1sten keer werd Mej. v. H. opgenomen in de Utrechtsche kliniek in 1913; zij was toen 20 jaar oud en ongehuwd.

Haar bezwaren waren toen van dysmenorrhoeïschen aard; vooral den eersten dag van de menstruatie was de pijn ernstig. De menses zelf waren regelmatig.

Uit haar voorgeschiedenis lezen wij het volgende: Het meisje is reeds enkele jaren sukkelend; ze heeft vaak pijn in den rug en nu en dan in de maagstreek. Braken doet zij niet wanneer ze maagpijn heeft, doch wel is ze dan erg benauwd. Deze bezwaren treden op onafhankelijk van de menses. Ze zou nogal zenuwachtig zijn; als ze in spanning verkeert voelt ze kloppen op een bepaald plekje boven den navel. Ook klaagt zij veel over hoofdpijn; de eetlust is gering, zij hoest veel, zij heeft geen fluor albus. Zij erkent geen virgo intacta meer te zijn.

Behoudens dat patiënte wat tener gebouwd is, worden bij het algemeen onderzoek (1913) geen afwijkingen gevonden. Inwendig vindt men een sterk geretroflecteerden uterus, die echter niet gefixeerd is. Hoewel men niet verwacht, dat opheffen van de retroflexie veel invloed op de dysmenorrhoe zal hebben, besluit Prof. Kouwer bij een zoo jong meisje een dergelijke sterke retroflexie niet te laten voortbestaan en verricht hij laparotomie, waarbij de ronde banden worden ingekort. De uterus met de adnexa bleken daarbij geheel normaal te zijn. Tijdens opname klaagt patiënte herhaalde malen over pijnlijke mictie, doch als eenige bijzonderheid treft men in de urine veel fosphaat aan. De temperatuur was steeds normaal.

In 1916 treedt patiënte in het huwelijk. Zij maakt drie spontane bevallingen door. Over dysmenorrhoe vinden we dan niets meer vermeld.

In 1921 wordt patiënte opgenomen met de diagnose gestoorde extra-uterine graviditeit, dit op grond van de bekende symptomen: amenorrhoe (van 7 wk), acute aanval van buikpijn, braken en een bloeding per vaginam. Naast den uterus bevindt zich een pijnlijke massa. De diagnose gestoorde buitenbaarmoederlijke zwanger-

schap wordt in de kliniek bevestigd en een resorbeerende therapie wordt ingesteld. Ook nu weer klachten over pijnlijke mictie, zonder dat de catheter-urine veranderingen vertoont. Zes weken na het eerste inwendig onderzoek blijkt, dat de adnextumor verdwenen is, terwijl de uterus de grootte heeft van een uterus gravidus van ongeveer 3 maanden, overeenkomende met den duur van de amenorrhoe. Diagnose: Intra-uterine graviditeit, met resten van een adnextumor.

Bij ontslag is rechts nog slechts een kleine vage massa te voelen.

In 1922 wordt patiënte eenigen tijd in het St. Antonius Gasthuis verpleegd, volgens haar eigen mededeeling wegens „niergruis”.

In 1923 geschiedde opnieuw opname in de kliniek wegens vloeien, dat 6 weken na de laatste menstruatie begonnen is.

Bij opname is de temperatuur 38.2°. Betasten van den onderbuik is zeer pijnlijk. Inwendig: de uterus ligt vermoedelijk in retroversie; de geringste drukking in het cavum Douglasi is zeer gevoelig; iets tastbaars ontdekt men daar eigenlijk niet; misschien bevindt zich links-achter een zwelling. Bimanueel onderzoek is niet goed mogelijk. De temperatuur is daags na opname normaal en blijft dit ook. Ook het vloeien is spoedig verminderd. Tien dagen na opname is de uterus goed bewegelijk; een tumor is niet te voelen.

De meening bij het ontslag is, dat men te doen heeft gehad met een abortus, waarop patiënte klaarblijkelijk heftig heeft gereageerd.

Voor ons, die het verder verloop van haar ziekte kennen, is het niet onwaarschijnlijk, dat we te maken hebben gehad met een ovariumbloeding. Van een vruchtje immers werd niets gezien; de pijnlijkheid kunnen wij niet in overeenstemming brengen met een abortus, tenzij door aan te nemen, dat er een ontstekingsinfiltraat aanwezig was, doch hiertegen pleit toch zeker het temperatuurverloop. De top van 38.2° kan goed met een bloeding in overeenstemming worden gebracht. Tevens ontbraken vele zwangerschapsteekenen.

In 1925 maakt patiënte opnieuw een twijfelachtigen abortus door. Na 1925 bezoekt zij vrij regelmatig de polikliniek wegens buikpijn, fluor albus en pijnlijke mictie. Op de interne kliniek werd ze eveneens opgenomen en aldaar behandeld voor cystitis.

In de urine vond men bij het eerste onderzoek aldaar tuberkelbacillen, de twee volgende malen niet meer. Cystoscopisch onderzoek liet alleen een licht ontstoken trigonumvesicae zien. Pulmonale afwijkingen werden niet gevonden.

Pas drie weken is patiënte thuis uit de interne kliniek, of ze krijgt heftige pijn in den onderbuik. Ze gaat opnieuw naar de interne kliniek, vanwaar patiënte naar de gynaecologische afdeling wordt overgebracht. Hier wordt bij onderzoek het volgende gevonden:

De algemeene toestand van patiënte is behoorlijk. De buik vertoont bij uitwendig onderzoek geen afwijkingen.

Inwendig: de minste aanraking van het cavum Douglasi is zeer gevoelig; de uterus ligt in retroflexie met links er naast een massa van bescheiden afmeting. Er is dus stellig ontsteking van het peritoneum, doch wat is hiervan de oorzaak? In de interne kliniek heeft men $1 \times$ tuberkelbacillen in de urine gevonden, terwijl op de gynaecologische polikliniek gonocokken zouden zijn gezien. De diagnose blijft zweven tusschen tuberculose en gonorrhoe. Patiënte wordt nu vier maanden met bedrust behandeld. De eerste twee weken is de temperatuur wat onrustig tot 38° , daarna steeds normaal. Patiënte klaagt tijdens haar verblijf in de kliniek veel over buikpijn.

Een maand na opname bevindt zich beiderzijds naast den uterus een stugge massa, links reikend tot den bekkenwand en daar een dikke schijf vormend, waarin het ovarium wel moet zijn opgesloten. Conclusie: Het proces is voortgeschreden, de diagnose tuberculeuze aandoening wint veld.

Twee maanden na opname: De menstruatie, die een week over tijd was, is niet pijnlijk. Achter den uterus, die nu in anteflexie ligt, voelt men 2 gezwellen, door een mediane groeve gescheiden. Het linker is vast, het rechter fluctueert misschien. De grenzen zijn wat vaag. Geen pijnlijkheid.

Drie maanden na opname: De uterus ligt in retroversie en is zeer goed bewegelijk. Rechts is een normaal ovarium te voelen, links een adnexum ter grootte van een kippenei, dat deels vast, deels cysteus aanvoelt. Patiënte wordt gemobiliseerd, hetgeen goed verdragen wordt.

Bij ontslag, vier maanden na opname, is alleen links nog een vaag begrensde massa van geringe uitbreiding aanwezig. Volgens

prof. Kouwer blijft het nog steeds onzeker, of we dit proces als van tuberculeuzen aard mogen beschouwen.

Inderdaad moet hieraan worden getwijfeld. Dergelijke wisselende bevindingen, nu eens vrij groote tumoren of massa's, dan weer, enkele weken later reeds, een geheel andere vondst, kan men moeilijk als een tuberculeus proces opvatten, vooral wanneer we bovendien zien, dat de algemeene toestand goed blijft en de temperatuur behoudens de eerste twee weken geheel rustig is.

Na ontslag blijft patiënte klagen over pijn rechts onder in den buik. De algemeene toestand is intusschen uitstekend. De mensies zijn een weinig onregelmatig, niet pijnlijk.

In 1927 wordt patiënte weer opgenomen. Er zit nu links naast den normaal aanvoelenden uterus een adnextumor ter grootte van een mandarijn. Patiënte klaagt over buikpijn. Mictiebezwaren heeft ze niet. Drie weken later is de adnextumor zoo goed als verdwenen. Wegens den snellen teruggang stelt Prof. de Snoo de diagnose op ovariumbloeding. De temperatuur tijdens de opname was geheel normaal.

Van 1927—1932 bezoekt de vrouw, wier algemeene toestand steeds goed is, vrij regelmatig de polikliniek, met wisselende klachten. Nu eens zijn het voornamelijk mictiebezwaren, dan staat de buikpijn weer op den voorgrond.

In 1932 volgt opnieuw opname. Ze heeft plotseling erge pijn in de linker zij gekregen. De pijn trekt naar den onderbuik. De laatste menstruatie was profuus.

De diagnose is *endometriose*. Wegens de vele klachten, die telkens terugkeeren en die vermoedelijk voor een deel samenhangen met haar endometriose, besluit men patiënte te castreren, d.w.z. de ovariumfunctie stop te zetten en daarmee ook de functie van het ectopisch endometrium. Patiënte is 39 jaar oud en reeds 12 jaar steriel. Castratie is dus wel gerechtvaardigd. Zij geschiedt in 2 zittingen d.m.v. Röntgenbestraling.

Na de castratie heeft patiënte nog 2 × enkele dagen gevloeid (menstruatie?). Aanvankelijk treden climacterische bezwaren op, die na 1½ jaar geheel zijn verdwenen. De vrouw is dikker geworden.

Laatste revisie: 3½ jaar na de castratie.

De algemeene toestand is uitstekend. Zij heeft nu en dan nog wat pijn in den onderbuik, is overigens tevreden. Het succes van de Röntgencastratie is dus bevredigend te noemen.

B. SYMPTOMATOLOGIE.

Uit de beschrijving van deze 19 gevallen zal, naar ik vermoed, de lezer nog wel geen juisten indruk gekregen hebben van de kenmerken, die bij het stellen van de diagnose endometriose een rol spelen. Een nadere bespreking is dus gewenscht.

Laat ons beginnen met enkele algemeene opmerkingen. Allereerst het volgende over den leeftijd: Steeds betreft het vrouwen van de geslachtsrijpe periode en in het bijzonder van den meer gevorderden leeftijd. In een reeks van 75 gevallen is de rangschikking volgens leeftijd als volgt:

tot 30 jaar	van 31 tot 40	van 41 tot 50	boven de 50
21	29	25	0

De jongste was 20, de oudste 49 jaar.

Met de meening, dat wij bij patiënten met endometriose steeds met vrouwen uit de geslachtsrijpe periode te doen hebben, zijn allen het eens, hoewel de leeftijdsrange, waarin het grootste aantal voorkomt, volgens verschillende opgaven eenigszins uiteenloopt. Volgens H. Neumann betroffen de meeste van zijn gevallen patiënten tusschen de 40 en 50 jaar, terwijl von Smith, die over 159 gevallen beschikt, de meeste endometriosen ziet bij vrouwen tusschen de 30 en 50 jaar.

Een tweede punt, dat van belang is, is het geringe kinderaantal, dat bij deze vrouwen opvalt. Een indruk geeft het volgende tabelletje:

Aantal kinderen	Aantal vrouwen
0	33
1	10
2	8
3	11
4	3
5	5
5	5

Van deze 33 vrouwen, die geen kinderen hadden, waren er niet minder dan 11 ongehuwd.

Nu het aantal abortus:

59 vrouwen hadden 0 abortus	
10	1
2	2
2	3
2	4

Deze 75 vrouwen hadden samen slechts 126 kinderen, hetgeen een gemiddelde geeft van 1,68.

Ook andere onderzoekers wijzen op het geringe aantal kinderen. Om enkelen te noemen: Van de 159 patiënten van von Smith waren er 66 nooit zwanger geweest, 7 hadden alleen abortus gehad. Het aantal kinderen was bij hen gemiddeld 1,7, een gemiddelde, dat goed met onze getallen overeen komt. Van de 66 vrouwen, die nooit zwanger waren, waren er 40 ongehuwd.

Volgens H. Neumann waren van 59 vrouwen met endometriosis interna er 9 steriel. Westmann geeft een steriliteit van 14,8 %. O. Frankl is de eenige, die den steriliteitsfactor minder groot vindt: 80 vrouwen hadden samen 265 partus en 192 abortus.

In onze gevallen en ook volgens de opgaaf van anderen is het geringe kinderaantal echter zóó in het oog springend, dat wij hierbij even hebben stilgestaan. Hoe zullen wij dit feit opvatten? Voor een deel moet het zeer waarschijnlijk worden toegeschreven aan een steriliteit, waarvoor de uitgebreide vergroeiingen en adhaesies, die zoo herhaaldelijk aanwezig zijn, een verklaring geven. Bezien wij echter het vrij groote aantal niet-gehuwde, en facultatief steriele gehuwde endometriose-patiënten, dan lijkt het niet onwaarschijnlijk, dat omgekeerd het niet zwanger worden een oorzaak kan zijn voor het ontstaan eener endometriose.

Wij willen nu nagaan, wat alzoo de klachten kunnen zijn, waarover patiënten met endometriose hun arts komen raadplegen. Vooraf zij opgemerkt, dat een aantal gevallen geheel zonder symptomen verloopt (als voorbeeld hiervan diene geval 1, 4 en 11). Hetzelfde merkt ook Seitz op: In 12 van zijn 65 gevallen had de endometriose geen enkele klacht gegeven en was het ectopisch endometrium een toevallige vondst; in 27 van de 65 gevallen zag men slechts nevenverschijnselen, terwijl niet meer dan 24 keer de klachten uitsluitend aan de endometriose moesten worden toegeschreven. Dat de endometriosen vaak geen klachten veroorzaken, blijkt ook uit zulke gevallen, waarin de klachten pas enkele weken aanwezig waren en waarbij de laparotomie een groote chocoladecyste te voorschijn kwam. Zulk een cyste in sterke adhaesies ontstaat natuurlijk niet in enkele weken. Het aantal gevallen, waarin de aanwezigheid van ectopisch endometrium de draagster geen klachten geeft, is waarschijnlijk veel grooter dan wij vermoeden. Hoe dikwijls toch is de endometriose een toevallige vondst bij een laparotomie.

Een ander deel van de vrouwen met endometriose zal, ofschoon er geen directe klachten zijn, toch den arts consulteeren en wel in verband met de steriliteit. Dit aantal was in onze gevallen niet groot. Zij zijn uit den aard der zaak voornamelijk onder het poliklinisch materiaal te vinden.

Waar klachten bestaan, zijn die slechts in een klein deel der gevallen van dien aard, dat reeds uit de anamnese met vrij groote waarschijnlijkheid de diagnose endometriose gesteld kan worden. Wanneer men hoort van circumscripte, zich als tumortjes voordoeende woekeringen in den navel, in litteekens, in de lies of in het perineum, welke langzamerhand zijn ontstaan en klachten geven, die toenemen of alleen tijdens de menses bestaan, of nog meer, wanneer waargenomen is, dat dergelijke gezwelletjes tijdens de menses of althans periodiek gaan zwellen, blauw verkleuren of zelfs bloeden, dan is de diagnose endometriose duidelijk. Evenzoo is dit het geval bij functioneerend ectopisch endometrium in blaaswand en rectum. Bij ectopisch endometrium in den blaaswand heeft men gezien, dat de mictieklachten periodiek optraden, al of niet gelijktijdig met de menstruatie, en dat dan op regelmatige tijden een lichte haematurie optrad van slechts enkele dagen. Met behulp van het cystoscoop heeft men zelfs de veranderingen van het endometriumweefsel in den blaaswand kunnen volgen. Intusschen zijn dergelijke gevallen van periodiek optredende haematurie ten gevolge van een endometriose vrij zeldzaam. Hetzelfde geldt voor endometriosen, die in den rectumwand ingroeien. Ook hierbij kunnen de klachten periodiek optreden, welke dan bestaan uit pijn bij de defaecatie en het verlies van bloed bij de faeces.

Zooals gezegd, blijven de gevallen, waarin de anamnese de diagnose endometriose reeds zeer waarschijnlijk maakt, tot de uitzonderingen behooren. Wat zijn dan de meest voorkomende klachten dezer patiënten?

Direct zij opgemerkt, dat deze zeer uiteenlopend kunnen zijn, doch klachten over buikpijn komen het meest voor. Deze pijnen nemen vaak toe kort vóór of tijdens de menstruatie. Soms zelfs bestaat alleen dysmenorrhoe, hoewel de beteekenis van de dysmenorrhoe voor de diagnostiek niet zoo groot is als de literatuur (de meeste onderzoekers noemen dysmenorrhoe zelfs het enig diagnosticum!) wel wil doen voorkomen. De pijnen, al dan niet toenemend tijdens de menses, worden voornamelijk in den onderbuik

gelocaliseerd, doch ook dikwijls in de zij. Zij bestaan meestal reeds langen tijd en zijn vaag; zij hangen ook dikwijls samen met den coitus. Mictiestoornissen komen eveneens vrij veel voor als pijnlijke of (en) frequente mictie, soms ook als incontinentie.

De klachten over pijn kunnen ons bijna nooit op den goeden weg helpen; zelfs omgekeerd: de klachten zullen den onderzoeker, die niet met het beeld van de endometriose vertrouwd is, heel vaak in de verkeerde richting sturen. Nu eens vermoedt men een maaglijden, dan weer heet het waarschijnlijk, dat er een niersteen of een pyelitis in het spel is, terwijl wegens het veelvuldig voorkomen van mictieklachten ook de diagnose cystitis voor de hand ligt. Uit de voorgeschiedenis kan men dan ook herhaaldelijk hooren, dat de patiënten behandeld zijn voor een „zwakke maag”, een nierbekken- of een blaasontsteking.

Doch er is meer: de klachten over pijn zijn meestal sterk wisselend, met acute exacerbaties. De patiënten krijgen niet zelden plotseling heftige buikpijn, welke gepaard gaat met misselijkheid. De temperatuur kan daarbij een weinig verhoogd zijn, de buik is soms wat opgezet. De huisarts, in der haast geroepen, stelt begrijpelijk genoeg de diagnose op appendicitis acuta, nephrolithiasis of, wanneer er, zooals wij straks nog zullen bespreken, tevens menstruatiestoornissen zijn, op gestoorde extra-uterine graviditeit. Zie hiervoor geval 19.

Dit wat de klachten aangaat. Deze zijn vaag en toch, wij zouden haast zeggen, juist die vaagheid der klachten is een steun voor de diagnose. Tijdens het opnemen van de anamnese komen verscheidene mogelijkheden bij den onderzoeker op, doch vraagt hij in een gegeven richting verder, het klopt nooit heelemaal.

Behalve de vaagheid der klachten is van belang het wisselende ervan. Heftige en langdurige pijnen worden gevolgd door tijden, waarin patiënte zich volkomen goed gevoelt, terwijl niet zelden deze perioden zonder klachten parallel gaan met verbeterde huiselijke of sociale omstandigheden.

Doch er is nog iets, wat tijdens het opnemen van de anamnese in vele gevallen in het oog valt, n.l. de eigenaardige psyche. Men heeft meestal te doen met patiënten, die, wanneer men ze den tijd laat en ze op hun gemak zet, veel te vertellen hebben, en den arts ervan willen overtuigen hoe ernstig het wel met hen gesteld is. Meer nog valt op hetgeen men te hooren krijgt, indien men het gesprek een meer vertrouwelijke richting geeft, hetgeen overigens

niet moeilijk valt. Men krijgt een verhaal met een lach en een traan. Heel dikwijls hebben zij moeilijkheden òf in hun huwelijksleven òf met hun omgeving. Wij hebben onder onze gevallen patiënten, die de schrik zijn van hun woonplaats, van den huisarts en waarschijnlijk ook van den echtgenoot. Niet zelden hebben deze patiënten iets eigenaardigs over zich, reeds in hun gelaatsuitdrukking; op zaal vallen zij op. Deze labiele psyche, waarop de S n o o wel voor het eerst gewezen heeft en welke een kenmerk is, dat men in de literatuur niet vermeld vindt, is oorzaak, dat een deel dezer patiënten bij den psychiater komt, of dat de patiënte kortweg door haar huisarts als hysterisch wordt bestempeld. Daartoe dragen waarschijnlijk ook bij klachten over opvliegingen, hartkloppingen en nachtzweeten, symptomen, die wij herhaaldelijk bij onze patiënten met endometriose hebben waargenomen.

Nu de objectieve bevindingen. Van groot belang is de meestal uitstekende algemeene toestand. Het zijn voor het meerendeel blozende, goed gevoede vrouwen, die zeker niet den indruk maken ernstig ziek te zijn; dit in frappante tegenstelling tot hun talrijke klachten. Het algemeene onderzoek valt, hoeveel mogelijkheden de anamnese ook gegeven mag hebben, meestal negatief uit, maar is van belang om andere afwijkingen uit te sluiten. Wij zeiden reeds, hoe de buik lichtelijk kan zijn opgezet; er kan pijn bij druk, soms zelfs een lichte spierspanning bestaan. De temperatuur is dan tevens niet zelden verhoogd. De oorzaak hiervan is meestal niet duidelijk. Wij zouden in enkele gevallen met een bloeding uit het ectopisch endometrium te doen kunnen hebben, waarbij dan de lichte temperatuursverhooging als resorptiekoorts ware op te vatten, terwijl wij de geringe opzetting van den buik met de pijn bij druk als een peritoneale prikkeling hebben te zien. Ook een lichte graad van leucocytose is niet zeldzaam; zelfs kan de bezinking van de roode bloedlichaampjes versneld zijn.

Doch evenmin als de anamnese, klopt het uitwendig onderzoek geheel met de vermoede afwijkingen. Denkt men bij mictieklachten aan een cystitis of een pyelitis, de urine vertoont geen afwijkingen. Voor de diagnose appendicitis ontbreekt òf een duidelijke défense, òf, wanneer de pijnaanval reeds enkele dagen geleden begonnen is, een infiltraat, en bovendien is de algemeene toestand van patiënte veel te goed.

Het uitwendig onderzoek is dus vooral van belang om andere afwijkingen uit te sluiten.

Waarop stellen wij dan de diagnose endometriose? Dat is eerst mogelijk na het inwendig onderzoek. Doch nu komt de moeilijkheid: de bevindingen zijn wisselend en moeilijk te verklaren, en een ruime ervaring is noodig om uit de gevonden afwijkingen de juiste conclusies te trekken. Het gevaar bestaat dan ook, dat na het aanhooren van de talrijke en meestal vage klachten en na een negatief uitvallend onderzoek de diagnose luidt: aanstellerij of hysterie; dat bij steeds opnieuw aankloppen van patiënte bij den huisarts de vrouw niet door den arts en spoedig ook niet meer door de omgeving „au sérieux" wordt genomen, of — en dit komt herhaaldelijk voor — dat patiënte bij den psychiater terecht komt. Ook kan het gebeuren dat, hoewel de medicus niet gelooft, dat er een ernstige afwijking aan ten grondslag ligt (hetgeen het verloop hem wel geleerd heeft), hij zich nochtans bij de acute exacerbaties niet veilig voelt en bevreesd is, dat er toch een appendicitis of een niersteen in het spel is. En onderzoekt de huisarts dan nog inwendig, dan wordt de twijfel, of er niet toch een organisch lijden bestaat, nog grooter. Dan draait het uit òf op: wat kalm aan doen, veel rusten, misschien diët onder de diagnose „zwakte", òf patiënte wordt naar het ziekenhuis gestuurd met de diagnose appendicitis acuta of gestoorde extra-uterine graviditeit, en het gevaar voor een onnoodige laparotomie is niet klein. Bij veel van deze patiënten is de buik geopend en een gezonde appendix of een in adhaesies liggend adnexum verwijderd. En wat is het gevolg wanneer er eens een zuurvast staafje of verdachte diplocokken of op een longfoto verdachte schaduwen gevonden worden? Het resultaat is maandenlange bedrust, misschien sanatoriumbehandeling of, zooals in een geval door de Snoo beschreven, de echtgenoot wordt als de bron van alle ellende aangezien, omdat hij de vrouw met gonorrhoe geïnfecteerd zou hebben. De afwijkingen, die bij het inwendig onderzoek van patiënten met endometriose gevonden kunnen worden, zijn òf min of meer cysteus aanvoelende tumoren, waarbij de differentiëele diagnose tegenover ovariumcysten heel moeilijk is, òf het zijn bevindingen, zooals wij die bij chronische ontstekingen van de adnexa kunnen aantreffen. In de gevallen, waarin bij het inwendig onderzoek een cysteuze tumor gevonden wordt, hebben de endometriosen zich tot chocoladecysten ontwikkeld. De ware aard dezer chocoladecysten werd zelden gediagnostiseerd. Meestal was de diagnose ovariumcyste; tweemaal luidde de diagnose uterus myomatosus. De klachten van deze pa-

tiënten waren buikpijn of pijn in de zij; één kwam wegens vloeien; 7 van de 9 patiënten met chocoladecysten hadden dysmenorrhoe of buikpijn, die toenam tijdens de menstruatie.

Het zal in het vervolg mogelijk zijn, in sommige gevallen den juiststen aard van deze cysten te diagnostiseeren. Dit is voor de therapie in zooverre van belang, dat men in de gevallen, waarin een chocoladecyste aanwezig is, zich zeker nog wel eens zal bedenken, alvorens tot operatief ingrijpen over te gaan. De volgende kenmerken kunnen ons hierbij helpen: het wisselende en vage der klachten, de stoornissen tijdens de menstruatie, en, waar in het bijzonder op gelet dient te worden, de wisselende grootte en de onbewegelijkheid der cysten. Deze wisselende grootte heeft ons reeds enkele malen op het goede spoor gebracht (zie geval 10). Toch zal het in vele gevallen niet mogelijk zijn, de chocoladecysten te diagnostiseren. Elk der genoemde kenmerken heeft slechts beperkte waarde. Zoo kan ook de gewone ovariumcyste onbewegelijk zijn, en wat de wisselingen in grootte aangaat, die zullen pas ontdekt worden bij een aanvankelijk afwachtende houding, waarbij hernieuwd onderzoek plaats heeft. Dit nu gebeurt alleen bij de kleinere cysten, daar na het stellen van de diagnose ovariumcyste de operatieve therapie meestal onmiddellijk volgt.

Behalve cysteuze tumoren kan men bij het vaginale onderzoek van patiënten met endometriose naast en (of) achter den uterus afwijkingen vinden, die veel gelijken op de vondsten bij chronische adnexontstekingen. De differentiële diagnose tusschen endometriose en ontsteking kan dan ook groote moeilijkheden opleveren. In beide gevallen hebben wij met chronische processen te doen, welke als voornaamste klacht buikpijn veroorzaken. De endometriosen en de chronische adnexontstekingen kunnen beide zeer veel gemeen hebben, zooals de lichte temperatuursverhoging, die ook bij de endometriosen nogal eens wordt aangetroffen. Ook de vondsten bij het inwendig onderzoek geven, zooals gezegd, lang niet altijd uitkomst. Dit wordt begrijpelijk indien men bedenkt, wat een laparotomie bij vele endometriosen te zien geeft, n.l. adnexen in uitgebreide vergroeiingen, hetzelfde dus als bij een chronische ontsteking. Het aantal leucocyten verder is niet in alle gevallen van chronische ontsteking verhoogd, terwijl een lichte graad van leucocytose ook bij de endometriose geen zeldzaamheid is. Is het wonder, dat vroeger dan ook de meeste endometriosen beschreven zijn als pelvio-peritonitis posterior, meest van gonorrhoeïschen aard?

Toch zijn er verschillen. Deze treden echter zelden bij een eerste onderzoek aan het licht. Alleen het volgen van het verloop en hernieuwd inwendig onderzoek zullen ons op den goeden weg helpen. Ter verduidelijking een paar voorbeelden:

Een patiënte, die reeds enkele weken of maanden buikpijn heeft, wordt opgenomen met lichte temperatuursverhooging en een vage massa rechts van den uterus. Menstruatiestoornissen in den zin van amenorrhoe of metrorrhagie deden zich niet voor. De diagnose luidt: vermoedelijk adnexontsteking. Therapie: bedrust. Blijkt nu, dat reeds na één of twee weken de temperatuur weer normaal is geworden en geen klachten meer bestaan, terwijl verder onderzoek naar ontstekingsverschijnselen negatief uitvalt en bovendien, hetgeen van het meeste belang is, dat de massa naast of achter den uterus reeds bijna geheel verdwenen is, dan hebben wij te doen niet met een ontsteking, doch met een bloeding bij een endometriose. Wat eveneens van belang is, wij kunnen patiënte gerust mobiliseeren zonder nadeelige gevolgen. Een ontsteking geneest men niet door één of twee weken bedrust en een ontstekingstumor is niet in zoo korten tijd verdwenen. Hoe vaak blijkt bovendien bij een ontsteking niet, dat onze toestemming tot mobilisatie toch nog te vroeg werd gegeven.

Inplaats van het verloop bij bovengenoemd voorbeeld kan ook het omgekeerde gebeuren: Een patiënte met vage buikklachten wordt eveneens met lichte temperatuursverhooging opgenomen, en ook bij haar wordt inwendig een massa of een weerstand gevoeld. Zelfs na maanden bedrust zijn de klachten nog onveranderd; de temperatuur is een enkele maal nog wel eens te hoog, terwijl de massa of onveranderd is gebleven of in grootte is toegenomen. Komen daar dan bij de eigenaardige psyche en steriliteit, dan stelle men met vrij grootte mate van waarschijnlijkheid de diagnose endometriose en men doe gerust een poging tot mobilisatie; de toestand zal niet verergeren.

Dit zijn dus enkele verschillen wat het verloop betreft. En wanneer men dan bovendien ziet, dat vele ontstekingsverschijnselen als vulvitis of colpitis en versnelde bezinking der roode bloedlichaampjes ontbreken, of — hetgeen eveneens vreemd is voor een chronische ontsteking — dat het proces eenzijdig is, dan hebben wij hiermede toch een aantal factoren verzameld, dat de diagnose in de goede richting kan voeren. En verder bedenke men, dat wij voor het ontstaan eener adnexontsteking toch bijna als eisch stel-

len, dat zij optreedt in aansluiting aan een bevalling, een curettage, een abortus of, waar het gonorrhoe betreft, onmiddellijk na een menstruatie. Hiervan hooren wij echter bij onze gevallen niet spreken. Wel zagen wij enkele malen, dat de klachten ontstaan waren na een bevalling, doch niet onmiddellijk in aansluiting hieraan, terwijl ook het kraambed ongestoord was.

Bovendien heeft het inwendig onderzoek voor den ervaren gynaecoloog toch meestal iets kenmerkends. De massa's naast en achter den uterus hebben een eigenaardige consistentie, anders dan die van adnextumoren van anderen oorsprong. De uterus ligt heel vaak in gefixeerde retroflexie of retroversie en de massa, die meestal onregelmatig en wat pijnlijk is, zet zich via de ligamenta sacro-uterina naar het sacrum voort.

Doch er is nog meer wat tot het stellen van de juiste diagnose kan bijdragen, en wel de menstruatiestoornissen. Wij hooren herhaaldelijk, dat de menses profuser of onregelmatiger zijn geworden, dat soms zelfs echte menorrhagieën of metrorrhagieën aanwezig zijn, en dat deze bloedingen de hoofdklacht gaan vormen. Treden deze bloedingen op na een korten of langen tijd van amenorrhoe, dan is het beeld dikwijls moeilijk, en als het metrorrhagieën betreft, wordt meestal de diagnose gesteld op abortus of, wanneer de bloeding met pijn gepaard ging, op gestoorde extra-uterine graviditeit. Nauwkeurige anamnese, nauwkeurig onderzoek en bovenal het nauwkeurig volgen van het verloop zal ons ook in de meeste van deze gevallen den juisten weg wijzen.

Hiermede willen wij onze bespreking van de kliniek der endometriosen beëindigen. Zooals wel gebleken zal zijn, kan niet eenvoudig een symptomenreeks worden opgesomd, welke het ziektebeeld van de endometriose weergeeft. De beelden loopen daartoe te veel uiteen.

Ook zal gebleken zijn, dat de klachten van de patiënten niet, of althans in geringe mate afhankelijk zijn van de plaats, waar zich het ectopisch endometrium ontwikkeld heeft.

C. PROGNOSE.

Bij de bespreking van de prognose hebben wij een antwoord te geven op de volgende vragen, welke wij scherp van elkaar gescheiden moeten houden:

- a) in hoeverre brengt de aanwezigheid van ectopisch endometrium de draagster hiervan in levensgevaar?
- b) hoe is het gesteld met de subjectieve bezwaren; in hoeverre maken deze het leven van patiënte ondragelijk, en in welke mate zijn deze door ons therapeutisch handelen te beïnvloeden?

Het antwoord op deze vragen wordt niet eensluidend gegeven. Hoewel de meeste onderzoekers het er over eens zijn, dat de weefselwoekeringen, waarmee wij ons hier bezig houden, in de meeste gevallen als goedaardig moeten worden beschouwd, zijn er toch velen de meening toegedaan, dat in een deel der gevallen het ectopisch endometrium maligne eigenschappen kan aannemen. Bedenkende, dat de endometriosen in bouw geheel met uteruslijmvlies overeenkomen, en dat carcinomen uitgaande van het endometrium veelvuldig voorkomen, zou het niet te verwonderen zijn, dat nu en dan carcinomateuze ontaarding in een endometriose werd aangetroffen. Wat is hierover in de literatuur bekend?

Seitz, en met hem anderen, wordt reeds door de bestudeering van den anatomischen bouw van de endometriosen eenigszins wantrouwend tegenover de absolute benigniteit. Hij merkt op, dat, hoewel het niet waarschijnlijk is dat een weefsel, dat den bouw heeft van uteruslijmvlies, maligne zou zijn, de endometriosen toch enkele eigenschappen bezitten die ook de maligne gezwellen kenmerken, n.l. hun infiltrerende groei en de soms duidelijk aanwezige histolytische werking. Het is echter onjuist, om alleen hierom de endometriosen als maligne te beschouwen. Wij hebben te bedenken, dat wij bij de endometriosen niet met echte blastomen te doen hebben, terwijl, wat de histolytische werking op naburig weefsel aangaat, de meeste onderzoekers juist met nadruk zeggen, dat destructie van omliggend weefsel nooit plaats vindt; het epitheel van lymph- en bloedvaten blijft steeds gespaard.

Volgens het meerendeel der onderzoekers ontstaat uit een endometriose slechts zeer zelden carcinoom. Het aantal gevallen, waarin maligne ontaarding van ectopisch endometrium wordt aangenomen, is klein. Ik vond daarover in de literatuur het volgende:

Cullen beschreef in 1900 in zijn boek „Adenoma of the Uterus” een adenomyoom, waarbij het epitheel van een cysteus verwijde klier in onregelmatige vlokken woekerde. Hier zou dus een directe overgang van een endometriose in carcinoom zijn aangetoond. Rolly en Dillmann beschreven een adenomyoom van den uterus, waarin eveneens carcinoom ontstaan zou zijn uit rustig endometrium. Ook Ruge heeft een dergelijke waarneming gedaan. R. Meyer heeft carcinomateuze ontaarding van een endometriosis interna 2 maal waargenomen. In één dezer gevallen begon het carcinoom in die klieren, die het diepst in den spierwand gelegen waren, terwijl het slijmvlies normaal was.

Sarcomateuze ontaarding van een adenomyosis meent R. Meyer éénmaal gezien te hebben.

Dit is alles, wat ik over maligne ontaarding van ectopisch endometrium heb kunnen vinden.

Daarnaast nu zijn enkele gevallen bekend, waarin maligne ontaarding wel niet kon worden aangetoond, maar waarbij zich de mogelijkheid hiervan toch wel sterk aan ons opdringt. Het betreft allereerst 2 mededeelingen van Nederlandsche zijde.

De Snoo nam een patiënte waar, bij wie naast een linkszijdige ovariumcyste met carcinomateuzen wand en een klein carcinoom-knobbeltje in het rechter ovarium een uitgebreide vorming van carcinoom gevonden werd achter de cervix uteri met dezelfde uitbreiding als een endometriosis rectovaginalis. Zelfs bleek een knobbeltje, dat voor eenige maanden in den navel ontdekt was, uit carcinoomweefsel te bestaan. Pathologisch-anatomisch vond men het beeld van een adeno-carcinoom. Het vinden van carcinoom en nog wel van adeno-carcinoom, juist op de plaatsen waar de endometriosen zich zoo gaarne ontwikkelen, deed de vraag opkomen naar de mogelijkheid van het ontstaan van het carcinoom uit tevoren aanwezig ectopisch endometrium. Vooral het voorkomen van carcinoom in den navel kon moeilijk verklaard worden door metastaseering uit de geslachtsorganen, daar wij metastasen in den navel zelfs bij uitgebreide corpus-carcinomen nooit zien.

Een hiermede verwant geval nam ten Berge waar.

Deze verwijderde bij een patiënte van 44 jaar een groote cyste, uitgaande van het rechter ovarium. Er bestonden sterke vergroeiingen met de omgeving. De cyste barstte dan ook tijdens het losmaken, waarbij bruinzwart vocht te voorschijn kwam. Op verschillende plaatsen van den wand vond men een adeno-carcinoom,

met destrueerenden en infiltreerenden groei; uitzaaiingen op het peritoneum werden niet gezien. De geheele cyste kon niet worden weggenomen; een klein stukje van de onderste cyste pool bleef achter. Bij de revisie 3 maanden later vond men een slappe cyste, nu links van den uterus; de algemeene toestand was uitstekend. Cyste en uterus werden verwijderd. In deze cyste vond men geen spoor van carcinoom; zij vertoonde het beeld van een gewone chocoladecyste. Op de plaats, waar bij de eerste operatie een stukje van de maligne cyste was achtergebleven, vond men in het bindweefsel klieren met cytogeen stroma, doch geen spoor van carcinoom.

Nog 2 gevallen, die doen denken aan maligne ontaarding van ectopisch endometrium hebben wij kortgeleden waargenomen.

In het eerste geval betreft het een 55-jarige, ongehuwde vrouw zonder kinderen, bij wie uterus en beide adnexa werden weggenomen wegens carcinoma uteri. De uterus was vrij groot en bezat enkele myoomknobbels. Het slijmverlies was veranderd in een papillomateus carcinoom, dat hier en daar aan het vervallen was. In den achterwand van den uterus vonden wij naast elkaar enkele adeno-carcinomateuze haarden en fraaie velden endometrium, die volkomen rustig waren. Is hier nu het carcinoom ontstaan in de reeds aanwezige endometriose, of heeft het carcinoom den spierwand doorgroeid? Hoewel vele coupes uit den achterwand gemaakt zijn, is een overgang van de endometriose in het carcinoom niet aangetoond kunnen worden.

Het tweede geval betreft eveneens een ongehuwde nullipara. Bij haar geschiedde laparotomie wegens ovariumcarcinoom, waarbij uterus met beide adnexa werden verwijderd. De ovaria waren veranderd in groote bloemkoolachtige tumoren, microscopisch het beeld vertoonende van het cystoma papilliferum malignum. In den achterwand van den uterus vinden wij ook hier naast elkaar rustige velden endometrium en adeno-carcinomateuze haarden, zooals die in het ovarium te vinden waren. Er bestond hier geen endometriosis interna; het uteruslijmvlies was geheel normaal.

Hoe de carcinoomhaarden van het type adenoma papilliferum in den achterwand van den uterus te verklaren? Men is geneigd aan te nemen, dat hier het carcinoom ontstaan is uit een endometriose, zoowel in het ovarium als in den uterus. Verdacht was echter, dat ter plaatse waar carcinoom in den uterus werd aangetroffen, de ovariumtumoren tegen den uteruswand waren aan-

gelegen, zoodat een ingroeien van het ovariumcarcinoom in den uteruswand niet kon worden uitgesloten.

Ook Heidler beschrijft een geval, dat er op wijzen zou, dat carcinomateuze ontaarding van een endometriose zou voorkomen.

Een patiënte n.l. met endometriose van de cervix uteri en van het parametrium blijft jarenlang in uitstekenden algemeenen toestand, tot plotseling snel verval optreedt. Bij de sectie vindt men multipele uitzaaiingen in de buikholte met alle teekenen van maligniteit. Dergelijke waarnemingen hebben ertoe geleid, dat velen in de endometriosen gevaarlijke woekeringen zien; zoo o.a. Sampson, die aanneemt, dat endometriosen in de ovaria aanleiding kunnen geven tot het ontstaan van ovariumcarcinomen. Ook von Smith huldigt deze opvatting, waarvoor volgens hem pleit dat men in gevallen van maligne ovariumcysten vaak endometriosen aantreft in het andere ovarium.

In 159 gevallen vindt von Smith de endometriose gecombineerd met

- adeno-carcinoom van het endometrium 4 maal,
- carcinoom van het andere ovarium 4 maal,
- cysteus papillair adenoom van het andere ovarium 3 maal,
- sarcoom van het ovarium 1 maal,
- carcinoom van de mamma 1 maal,
- adeno-carcinoom van de cervix 1 maal.

In ons materiaal zagen wij slechts 5 maal de endometriose gecombineerd met een carcinoom, en wel behalve de 2 boven genoemde nog 3 gevallen. In deze 3 gevallen betrof het een portiocarcinoom. In het eene vonden wij uterusklieren in een bekkenlymphkier; in de beide andere was een endometriosis interna aanwezig.

Portiocarcinoom met endometriose gecombineerd zagen ook Szamek en Frankl. Szamek beschreef een geval van portiocarcinoom en een adeno-myoom van den tubahoek. Frankl vond in 110 gevallen van endometriosis interna 2 maal een portioen 1 maal een corpuscarcinoom.

Verband tusschen het portiocarcinoom en de endometriose kan men in dergelijke gevallen moeilijk aannemen.

Na hetgeen boven gezegd is, moeten wij tot de conclusie komen, dat de pathologisch-anatomische studie geleerd heeft, dat maligne ontaarding van een endometriose in slechts enkele gevallen met vrij groote zekerheid is aangetoond en in eveneens weinige geval-

len kan worden vermoed. Geeft dan het klinische verloop reden om maligne ontaarding aan te nemen? Dit is zeker niet het geval: gedurende de 20 jaren, dat Prof. de Snoo deze afwijking reeds kent, is, zoover hem bekend, niet één van zijn patiënten aan de gevolgen van deze ziekte overleden. Ter bevestiging hiervan hebben wij een na-onderzoek ingesteld. De resultaten hiervan zullen straks uitvoeriger worden meegedeeld. Hier zij reeds vermeld, dat ook dit na-onderzoek geen steun geeft aan het vermoeden, dat wij in de endometriosen prae-carcinomen hebben te zien. Dit alles wil echter nog niet zeggen, dat een woekering van ectopisch endometrium voor de draagster niet gevaarlijk kan worden. Dit is inderdaad mogelijk, n.l. wanneer de woekering zich steeds verder uitbreidt, en nu door mechanischen druk op naburige organen tot ernstige stoornissen aanleiding geeft. In de Deutsche literatuur zijn enkele gevallen beschreven van retro-cervicale endometriosen, die een zoodanige uitbreiding aannamen, dat zij als een carcinoom om het rectum heen groeiden, het lumen meer en meer vernauwden en zelfs tot volledige darmstenose voerden. Uitgebreide operaties waren hierdoor noodzakelijk.

In het geval van Semmelink en de Josselin de Jong bestond een stenose van den dunnen darm; resectie van een groot darmstuk was noodzakelijk. Zulke gevallen komen in onze reeks niet voor.

Uit bovenstaande zal wel duidelijk geworden zijn, dat wij het volgende standpunt innemen: Endometriosen zijn geen blastomen. Men doet dan ook beter niet te spreken van goed- of kwaadaardigheid. Maligne ontaarding behoeft men niet te vreezen en zeker mag de angst hiervoor geen invloed hebben op de in te stellen therapie.

De eerste vraag, die wij ons in het begin van dit hoofdstuk gesteld hebben, is hiermee beantwoord. De beantwoording van de tweede vraag vindt men reeds behandeld in dat deel, waarin wij de symptomen van de endometriosen bespraken, terwijl de resultaten van het na-onderzoek hiervoor als een goede aanvulling kunnen dienen. Een meer uitvoerige beschrijving van dit na-onderzoek moge hier nu volgen, om daaraan aan te sluiten de in te stellen behandeling.

D. NA-ONDERZOEK.

Om meer dan één reden was het voor ons van belang na te gaan, hoe het den door ons behandelenden patiënten na het ontslag uit het ziekenhuis verder gegaan was. Hieruit moest blijken:

- a) in hoeverre wij in de endometriosen maligne woekeringen te zien hebben;
- b) of de wijze van behandeling, zooals die reeds jaren wordt toegepast, moest worden voortgezet, een behandeling, die toch in vele opzichten sterk afwijkt van die van andere gynaecologen.

Wij willen beginnen met de bespreking van de operatief behandelde gevallen. Voor deze bespreking komen in aanmerking 28 patiënten. Van deze 28 vrouwen zijn:

- 2 overleden, beiden aan de gevolgen van de operatie, de eerste 5 dagen, de tweede 13 dagen post operationem;
- 1 patiënte werd niet aangeschreven omdat de operatieve ingreep nog te kort geleden had plaats gehad om voor de beoordeeling van het resultaat der therapie van belang te kunnen zijn;
- 1 patiënte deelde ons (5 jaar na de operatie) schriftelijk mede, dat zij niet komen kon wegens een „nieraandoening”;
- 6 patiënten gaven aan den oproep geen gehoor of konden niet worden bereikt wegens adresverandering;
- 18 patiënten kwamen terug voor revisie.

Het volgend schema geeft aard en resultaat van de behandeling weer.

		RESULTAAT BEHANDELING					
Nummer	Leeftijd	Klachten vóór de operatie	Diagnose vóór de operatie	Aard van de operatie			
					Na	Subjectief.	Objectief
1.	22.	Buikpijn.	Ovariumcyste (dermoid?).	Extirpatie rechtszijdige ovariumcyste (chocoladecyste).	4 jr.	Sedert 3 jaar weer buikpijn, soms incontinent voor urine. Steriel. Frigide.	Endometrioom? in het litteken.
2.	32.	Pijn in linker zijde. Dysmenorrhoe.	Ovariëele bloeding.	Extirpatie van groote ovariumcyste (chocoladecyste).	8 jr.	Geen klachten meer gehad.	Inwendig: Geen afwijkingen te voelen.
3.	44.	Hernia ventralis. Periodieke bloeding uit den navel.	Hernia ventralis. Periodieke bloeding uit den navel. Navelendometriose.	Herniotomie. Extirpatie van één ovarium + stukje uit navel-tumor. (Uterus was vroeger supravaginaal geamputeerd.)	8 jr.	Nooit meer uit den navel gebleed.	Naveltumor-tje geheel verdwenen.
4.	31.	Krampen in den buik.	Gestoorde extra-uterine grav.	Extirpatie van linker adnexum.	8 jr.	Nooit meer klachten gehad.	Gynaecologisch geen afwijkingen.
5.	42.	Menorrhagiën.	Uterus myomatosus.	Extirpatie van de uterus met beide adnexa.	7 jr.	Geen klachten meer gehad.	Niet onderzocht.
6.	31.	Pijnen in rug, buik en zijde.	Rechtszijdige ontstekings-tumor.	Extirpatie van chocoladecyste uit den blaaswand.	8 jr.	Klachten nog onverminderd aanwezig.	Inwendig: Stugheid rechts en links van den uterus.
7.	20.	Buikpijn + dysmenorrhoe.	Ovariumcyste.	Extirpatie van groote chocoladecyste.	7 jr.	Vrij van klachten. Steriel. (2 jaar gehuwd.)	Gynaecologisch geen afwijkingen.
8.	31.	Sterilitet, buikpijn.	Adhaesies.	Losmaken van adhaesies.	7 jr.	Klachten onveranderd. Nog steriel.	Inwendig: Geen tumoren.
9.	37.	Pijn in den onderbuik.	Adnex-tumor links.	Extirpatie van uterus met extirpatie linker-adnexum. Rechteradnexum was vroeger elders verwijderd.	7 jr.	Geen klachten meer.	Inwendig: Geen afwijkingen.
10.	32.	Pijn in den rechter onderbuik.	Cysteuze tumor naast den uterus.	Extirpatie van bloedcyste.	6 jr.	Nog klachten.	Ziet er slap uit. Inwendig: geen tumoren. D.: nervositas.
11.	24.	Acute buikpijn.	Ovariumcyste.	Extirpatie linker-adnexum (chocoladecyste).	3 jr.	Veel buikpijn, mensses zeer onregelmatig.	Slappe cysteuze tumor vóór den uterus.
12.	45.	Menorrhagiën + buikpijn.	Uterus myomatosus + navelendometriose.	Extirpatie van uterus myomatosus + extirpatie van beide adnexa. Extirpatie v. navelendometrioom.	6 jr.	Volkomen genezen.	Litteken goed. Navel ziet er normaal uit.
13.	42.	Gauw moe. Pijn in den rug. Dysmenorrhoe.	Uterus myomatosus.	Extirpatie van uterus myomatosus + extirpatie van beide adnexa.	3 jr.	Na de operatie vrij van klachten.	Gynaecologisch geen afwijkingen.
14.	27.	Acute buikpijn.	Hydrovalpijn?	Extirpatie linker-adnexum.	2 1/2 jr.	Geen klachten meer gehad.	Inwendig: Uterus in re-troversie, links retractive.
15.	37.	Buikpijn + dysmenorrhoe.	Endometriose	Extirpatie van uterus met beide adnexa.	2 1/2 jr.	Geen klachten meer gehad.	Inwendig: Geen afwijkingen.
16.	21.	Buikpijn.	Ovariumcyste.	Extirpatie groote chocoladecyste.	3 jr.	Nog vaak buikpijn.	Knobbeltjes achter de cervix te voelen. Geen tumoren.
17.	35.	Buikpijn.	Ontstekings-tumor.	Extirpatie van uterus met beide adnexa.	1 1/2 jr.	Nog dikwijls buikpijn.	Inwendig: Geen afwijkingen.
18.	29.	Buikpijn + dysmenorrhoe.	Endometriose?	Losmaken van adhaesies.	1 jr.	Nog steeds buikpijn.	Links achter en naast den uterus een weeke tumor (nieuwe bloeding?).

Uit het schema blijkt, dat:

- a. operatief ingrijpen gevaarlijk is (2 sterfgevallen).
- b. voor zoover kon worden nagegaan, geen van de 28 geopeerde vrouwen later is overleden, onverschillig of de operatie al of niet radicaal is geweest. Opvallend was de uitstekende algemeene toestand van bijna alle vrouwen, die wij korteren of langeren tijd na de operatie terug hebben gezien, waaruit dus opnieuw volgt, dat operatieve therapie niet behoeft te worden ingesteld uit angst voor maligne onttaarding van het ectopisch endometrium.
- c. het succes van den operatieven ingreep, wat de subjectieve bezwaren aangaat, zeer matig geweest is; slechts 10 van de 18 vrouwen zijn na de operatie vrij van klachten geworden.

Hoewel de getallen klein zijn, is toch opvallend, dat het meeste succes geboekt is bij die patiënten, waarvan uterus *met beide ovaria* werden verwijderd; 5 van de 6 vrouwen, die aldus behandeld zijn, waren en bleven na de operatie vrij van klachten.

Schakelt men de gevallen, waarin de uterus met de beide ovaria werden weggenomen, uit, dan krijgt men uit bovenstaand schema sterk den indruk, dat het al of niet verdwijnen van de klachten vrijwel geheel onafhankelijk is van den aard van de operatie. Toch zal in de meeste gevallen bij de laparotomie wel geen radicale verwijdering van het ectopisch endometrium hebben plaats gehad.

Nu het resultaat van de conservatieve behandeling. Deze bestond in observatie en contrôle. Eenige actieve therapie werd zelden toegepast; hoogstens werd een onschuldig poedertje voor de pijn verstrekt. In enkele gevallen werd proefexcisie verricht.

95 patiënten werden aldus behandeld, waarvan 33 poliklinisch. Van de 62 klinisch geobserveerde patiënten kwamen 30 vrouwen ter revisie. Van de overige 32 patiënten werd een deel niet aangeschreven, omdat de tijd na het ontslag uit de kliniek nog te kort was om voor de beoordeeling van nut te kunnen zijn. Een ander deel van deze vrouwen kon niet worden opgespoord of gaf aan den oproep geen gehoor.

Van de 30 vrouwen, die wij terugzagen, waren er 8 na ontslag uit de kliniek geheel vrij van klachten gebleven, terwijl de objectieve veranderingen bij hen in enkele gevallen minder waren geworden, in andere gevallen onveranderd waren gebleven.

Bij de overige 22 vrouwen waren de klachten onveranderd blij-

ven bestaan. Ook dezen zagen er allen uitstekend uit, en ook bij hen viel het ons weer op, hoe sterk wisselend de klachten kunnen zijn. Perioden van maanden zonder klachten waren geen zeldzaamheid. Hieruit volgt, dat men niet te spoedig moet oordeelen over het resultaat van de ingestelde behandeling.

Drie patiënten waren na het verlaten van de kliniek nog operatief behandeld: Eén werd geopereerd wegens appendicitis; hierbij werd echter volgens mededeeling van den chirurg een normale appendix verwijderd. Een tweede patiënte werd geopereerd wegens hardnekkige obstipatie; de ingreep bleef hierbij beperkt tot het losmaken van adhaesies. De derde onderging een laparotomie wegens een „acuten buik”; wat daarbij door den chirurg gevonden werd, kon niet worden nagegaan.

Wij willen het lot van de conservatief behandelde vrouwen in het kort aldus schetsen:

Een deel heeft in de pijnen in buik en zijde, de dysmenorrhoe, de mictie-bezwaren of de onregelmatige en profuse menses berust en deze met meer of minder moed gedragen. Een tweede groep patiënten, en wel de grootste, was hiertoe niet in staat. Zij werden chronische patiënten van hun huisarts, maakten rustkuren door voor een zwak gestel, of werden behandeld voor een appendicitis of een pyelitis. Deze patiënten waren het, die gevaar liepen aan een operatie te worden onderworpen, zonder dat hiermede het gewenschte succes zou zijn bereikt.

Samenvattend leert ons dit na-onderzoek, dat wij in de endometriose klinisch althans geen maligne woekeringen hebben te zien. In geen onzer gevallen heeft de endometriose het leven van de patiënte in gevaar gebracht. Wij hebben geen geval waargenomen, waarbij de endometriose steeds grootere uitbreiding had aangenomen.

De objectieve veranderingen kunnen spontaan verdwijnen. De subjectieve bezwaren zijn zeer wisselend, en wat van veel belang is: ook zonder behandeling verdwijnen in een aantal gevallen de klachten. Men zie daartoe onze twee gevallen, waarin de eenige ingreep bestond in het verrichten van een proefexcisie. In beide gevallen waren de vrouwen hierna vrij van klachten geworden.

De invloed van eenige behandeling op de subjectieve bezwaren is wisselend. Het succes is steeds twijfelachtig en vrijwel onafhankelijk van den aard van den ingreep. Men vergete bovendien niet, dat, ook al mocht het gelukken door middel van groote ope-

ratieve ingrepen al het ectopisch endometrium weg te nemen, men toch nooit zeker is, dat hiermede ook de klachten zullen verdwijnen. Onveranderd zal toch wel blijven de eigenaardige psyche van deze patiënten, waarvan de klachten grootendeels afhankelijk zijn.

Het zal uit het bovenstaande duidelijk zijn, dat wij niet instemmen met Seitz wanneer hij zegt: „Eine Kranke mit einer Endometriosis musz wie eine Carcinomkranke unter dauernder Kontrolle stehen, und erst wenn 5 Jahre verflossen sind können wir ein Urteil darüber abgeben, ob sie endgültig geheilt ist.”

E. THERAPIE.

Na hetgeen over de prognose en vooral na hetgeen over het na-onderzoek gezegd is, kunnen wij over de therapie kort zijn. De conservatieve behandelingslijn, zooals die in Utrecht reeds jaren is toegepast, is gebleken, juist te zijn dan de operatieve.

Deze verschilt in menig opzicht met die van andere gynaecologen. Dit is het gevolg van het verschil in inzicht omtrent wezen en ontstaan van de endometriosen.

Seitz en vele andere Duitsche vrouwenartsen passen zoo mogelijk een operatieve therapie toe, en trachten het ectopische endometrium zoo radicaal mogelijk uit te snijden. Dat het daarbij dikwijls tot groote ingrepen komt, is duidelijk.

Dat Seitz voor het ontstaan van ectopisch endometrium weinig waarde hecht aan de ovariumfunctie blijkt hieruit, dat hij bij de operatie van jonge vrouwen, indien het slechts eenigszins mogelijk is één of beide ovaria spaart, terwijl hij toch tegen het wegnemen van den uterus, waardoor deze vrouwen evenzeer worden gesteriliseerd, niet opziet. Het achterlaten van één of beide ovaria heeft slechts plaats uit angst voor het optreden van ernstige uitvalsverschijnselen.

Het zal wel duidelijk zijn, dat wij met deze wijze van handelen niet kunnen instemmen. Onze behandeling is, zooals reeds uit de bespreking van het na-onderzoek gebleken is, streng conservatief.

Bij de patiënten, welke geopereerd werden, was bijna steeds een foutieve diagnose gesteld. De indicatie tot ingrijpen wordt naar onze meening immers alleen gevormd door de subjectieve bezwaren van de patiënten. En hen daarvan te bevrijden, daartoe bezitten wij geen enkel zeker middel. Ook de operatieve therapie

is hiertoe niet doeltreffend, tenzij (wanneer althans onze kleine getallen eenige uitspraak mogen toelaten) bij deze operatie de uterus met de beide adnexa worden weggenomen. Doch dit betekent castratie, en al mag dan de kans op graviditeit bij patiënten met endometriose niet heel groot zijn, toch zullen wij daartoe niet spoedig overgaan, althans niet bij jonge vrouwen.

Passen wij geen castratie toe, dan hebben wij te kiezen tusschen operatieve en conservatieve behandeling. Het resultaat is in beide gevallen steeds twijfelachtig. Daarom zullen wij de minst gevaarlijke therapie toepassen. Patiënten met endometriosen zullen wij dus conservatief behandelen, hen verzekerende dat hun kwaal een absoluut ongevaarlijke is, en hen troostende met de verklaring, dat met het klimmen der jaren de klachten zullen verminderen of verdwijnen.

Wij hebben den indruk gekregen dat, wanneer de functie van het ovarium stop wordt gezet, de kans vrij groot is, dat de patiënten van hun klachten bevrijd worden. In de menopauze heeft, voor zoo ver wij weten, geen nieuwe vorming van ectopisch endometrium meer plaats en staat ook de functie van reeds aanwezige endometrium stil. Wij zien dan ook de klachten in het climacterium of verminderen, of geheel verdwijnen.

Wanneer inderdaad castratie tot verdwijning der klachten voert, dan zijn wij gerechtvaardigd deze therapie bij oudere vrouwen toe te passen, mits de methode, die tot dit doel voert, ongevaarlijk is. Wij doen dit dus niet langs operatieven weg, maar door Röntgenbestraling.

Röntgencastratie bij oudere vrouwen hebben wij met succes toegepast. Daar deze methode waarschijnlijk steeds meer zal worden gevolgd, willen wij de resultaten, die hiermede door ons bereikt zijn, nader bekijken, en tevens zien, wat de ervaring van anderen hierover is.

Alvorens onze eigen meening over deze therapie uit te spreken, willen wij eerst nagaan, hoe andere onderzoekers over deze wijze van behandeling oordeelen. Hoewel, zooals reeds elders beschreven is, de meeste gynaecologen (v.n.l. in Duitschland) op het standpunt staan, dat men patiënten met endometriosen het beste helpt door operatief in te grijpen, komen er toch de laatste jaren meer en meer mededeelingen, waarin Röntgencastratie wordt aanbevolen, met beschrijvingen van gevallen, waarin deze therapie succes had.

Zoo zegt O. Frankl in 1932, dat Röntgencastratie bij de endometriosis externa zeker op zijn plaats is. Hij komt tot deze uitspraak niet zoozeer door het groote succes dat hij van deze behandeling ziet, als wel doordat van de 8 patiënten met endometriosis externa, die hij operatief behandelde, er 2 stierven tengevolge van den grooten ingreep. Het toepassen van een ongevaarlijke Röntgencastratie acht hij derhalve zeer wel op zijn plaats.

Phillips uit Weenen zag objectieve en subjectieve genezing door Röntgencastratie bij een patiënte, bij wie een ulcererende polypeuze zwelling van den blaaswand bestond. Microscopisch was de diagnose endometriose door middel van een proefexcisie bevestigd.

Ook Jeffcoate en Potter (Liverpool) zien succes van de Röntgencastratie. Albrecht paste Röntgencastratie toe in 4 gevallen, waarin een uitgebreide endometriose bestond van het peritoneum, de ovaria, en van het septum recto-vaginale. Hij zag de tumoren in grootte duidelijk afnemen en de patiënten vrij van klachten worden. Ook zijn advies is: liever Röntgencastratie dan een niet ongevaarlijke groote operatie.

James Heyman (Stockholm) zag bij een als inoperabel vastgesteld geval van endometriose van het septum recto-vaginale volledig succes van een temporaire Röntgencastratie.

Chydenius bericht over een gunstig succes van Röntgencastratie bij een zeer uitgebreide endometriose van het rectum, het cavum Douglasi, de vagina en de ovaria. Ovariëele haematomen waren reeds verwijderd, een anus praeter-naturalis was reeds aangelegd. Na de castratie verdwenen de groote infiltraten in het parametrium, de vagina en het rectum. Ook de klachten verdwenen geheel.

Hoewel dus verschillende gevallen bekend zijn geworden, waarin Röntgencastratie genezing heeft gebracht, zijn er toch ook, waarin deze behandeling gefaald heeft en de klachten bleven bestaan. Het is gebleken, dat het v.n.l. de endometriosis interna is, met als meest voorkomend symptoom de menorrhagie, waarbij de Röntgencastratie heel dikwijls niet het verwachte succes heeft. Het is vooral O. Frankl geweest, die hierop gewezen heeft, doch ook Heidler deelt mede, dat Röntgencastratie bij de endometriosis interna meestal faalt.

Trouwens, dat castratie door Röntgenbestraling niet steeds gelukt, zal elke clinicus wel eens hebben ondervonden. Stökl uit

Posen paste totale Röntgencastratie toe bij 130 gevallen van bloedingen bij myoom of metropathie; succes zag hij in 86 procent. In 14 procent van de gevallen mislukte de castratie trots twee of drie maal herhaalde bestraling.

Mag nu echter het toch altijd nog kleine percentage mislukkingen reden zijn, om deze wijze van behandeling van de hand te wijzen? Dat velen dit meenen, wordt verklaard uit hun opvatting omtrent de endometriosen. Diegenen, die in de endometrioïde woekeringen een weefsel zien met kwaadaardige eigenschappen, m t o.a. de neiging om steeds meer en verder de omgeving te infiltreren, zullen het liefst het mes ter hand nemen, en de endometriose zoo ruim mogelijk trachten uit te snijden. Zij zijn niet tevreden, wanneer bij slagen van de castratie de endometrioïde woekeringen nog aanwezig zijn, hoewel zij niet verder meer groeien. Zij spreken pas van succes, wanneer door de bestraling het geheele ectopische endometrium tot verdwijning wordt gebracht. Wij zijn van meening dat, ook al mag een Röntgencastratie al eens mislukken, deze therapie zeker den voorrang verdient boven een gevaarlijken operatieven ingreep. Wat is toch voor ons de aanleiding tot ingrijpen bij patiënten met endometriose? Vrijwel nooit de angst dat bij niet te hulp komen de patiënten te gronde zullen gaan, doch òf de profuse menstruaties, òf, wat meestal het geval is, de vage subjectieve bezwaren als de wisselende pijnen.

De beoordeeling van het succes der Röntgencastratie, en in het algemeen van elke therapie bij patiënten met endometriose, is dus voor ons niet gelegen in de objectieve bevinding, maar alleen in de subjectieve. Vertelt patiënte ons, dat zij geheel vrij van klachten is, dan zijn wij tevreden, ook al vinden wij nog steeds de stugge massa in het cavum Douglasi of den cysteuzen tumor tegen den bekkenwand.

Zullen wij nu bij elke patiënte met endometriose tot Röntgencastratie overgaan? Natuurlijk niet. Een dergelijke ingreep komt alleen in aanmerking waar het vrouwen betreft, die niet zoo heel ver meer van het climacterium zijn verwijderd. Bij jonge vrouwen passen wij deze methode niet toe; niet omdat wij bang zijn voor te vroeg intredende climacterische verschijnselen (zooals de meeste Deutsche gynaecologen), maar alleen omdat wij deze vrouwen de kans op graviditeit, hoewel die dan ook gering moge zijn, niet willen ontnemen.

Misschien is echter ook voor dergelijke jonge vrouwen nog suc-

ces van de Röntgenbestraling te verwachten, en wel bij temporaire Röntgencastratie. Stökl n.l. vond, dat de toevallig temporair gecastreerde vrouwen toch als genezen moesten worden beschouwd. Hij kent verscheidene patiënten, die bestraald werden wegens menorrhagieën, en bij wie, bij terugkeer van de menses, deze weer geheel normaal waren geworden. Volgens Stökl passe men dan ook bij oudere vrouwen totale castratie toe, bij jonge vrouwen wage men een poging met de temporaire castratie. Van kiembeschadiging is hem niets gebleken.

Wat is onze eigen ervaring omtrent de Röntgencastratie?

Bij 7 patiënten werd deze toegepast. Bij 6 hiervan konden wij korter of langer tijd na de bestraling nagaan, hoe de invloed op de klachten was geweest. Van de 7de patiënte vernamen wij schriftelijk, hoe het haar verder was gegaan.

De jongste patiënte, die wij bestraalden, was 39 jaar, de andere waren tusschen de 40 en de 50. In 6 van de 7 gevallen hadden wij te doen met endometriosis externa, in het zevende geval was de diagnose endometriosis interna. De indicatie tot ingrijpen was:

vage buikpijnen en profuse menses	5 maal
onregelmatige uterusbloedingen	1 maal
vage pijnen alleen	1 maal

In nevenstaand tabelletje wordt het resultaat van de bestraling verkort weergegeven.

Samenvattend mogen wij zeggen, dat wij in 4 van de 7 gevallen een goed succes hebben gezien van de Röntgencastratie. In 1 geval trad, hoewel geen volledige genezing, dan toch een belangrijke verbetering op, terwijl in 2 gevallen geen verbetering werd waargenomen (1 dezer gevallen betref de patiënte met endometriosis interna).

Leeftijd	KLACHTEN	REVISIE
1)	45 jr. Sinds 2 jaar pijn in den l. onderbuik en den rug. Menses de laatste 2 jaar onregelmatig en profuus.	Schriftelijk: geen verbetering.
2)	49 jr. Sinds 2 jaar onregelmatige en profuse menses, tevens pijn in de zij en den onderbuik.	Na 3 jaar: niet meer gemenstrueerd; is tevreden.
3)	39 jr. Sinds vele jaren talrijke klachten.	Na 3 jaar: is tevreden; soms nog wat pijn, climacterische bezwaren na 1 jaar verdwenen.
4)	43 jr. Sinds ruim 1 jaar pijn in den onderbuik; braakt veel en is zeer nerveus.	Na 3 jaar: is zeer tevreden; aanvankelijk opstijgingen, nooit meer pijn gehad.
5)	47 jr. Sedert 1 jaar menses frequent en profuus.	Na 1 jaar: Aanvankelijk climacterische klachten, 5 weken geleden normale menses; is tevreden.
6)	43 jr. Sinds 1 jaar profuse menses en dysmenorrhoe.	Na 4 maanden: heeft climacterische bezwaren; is overigens tevreden.
7)	42 jr. Sedert 2 jaar onregelmatige menses, soms zeer profuus.	Slechts ½ jaar succes; daarna weer profuse bloedingen.

BESCHOUWINGEN EN SAMENVATTING.

Wanneer wij thans nog eens in het kort het ziektebeeld der endometriosen nagaan, dan kunnen wij allereerst vaststellen, dat wij bij de endometriosen te doen hebben met woekeringen, die èn wat bouw, èn wat functie betreft, identiek zijn met het uteruslijmvlies en dat zij, evenals het uteruslijmvlies, reageeren op de hormonale prikkels, die de oorzaak zijn van den menstrueelen cyclus. Weliswaar bestaat er in deze hormonale reactie een verschil met het uteruslijmvlies in zooverre, dat die reacties dikwijls onregelmatig verlopen, zoodat men meer dan één phase van den cyclus naast elkander, zelfs in één en dezelfde klier kan aantreffen, doch een principiëel verschil is dat niet, aangezien ook de menstrueele veranderingen van het uteruslijmvlies, wanneer men er maar nauwkeurig op let, volstrekt niet zoo regelmatig verlopen als dat in den regel wordt voorgesteld. Ook is de bouw van de endometriosen niet geheel gelijk aan dien van het normale endometrium, aangezien wij in het uteruslijmvlies een bepaalde rangschikking vinden van de klieren en het cytogene weefsel, welke in den regel bij de endometriosen ontbreekt, of slechts vaag is aangeduid. Toch vinden wij soms ook bij het ectopisch endometrium een meer of minder duidelijke rangschikking van klieren en cytogeen weefsel, die zoo ver kan gaan, dat er een groote met epitheel bekleede holte ontstaat, omgeven door cytogeen weefsel en klieren, die zich op dezelfde wijze verhouden als in het uteruslijmvlies. In die gevallen hebben de weefselementen dus neiging, zich op dezelfde wijze te rangschikken als in den uterus, en wanneer dat endometrium dan nog door een spierwand wordt omgeven, kan de gelijkenis met den uterus zoo groot worden, dat geen twijfel meer aan de nauwe relatie tusschen den uterus en die endometrioïde woekeringen mogelijk is. Soms vindt men een groot aantal van dergelijke miniatuur-uteri in één en hetzelfde gezwel (geval 16), maar het komt ook voor, dat er slechts één centrale holte ontstaan is, bekleed met een endometrium en omgeven door een stevigen spierwand, zoodat wij met recht van een accessoiren uterus kunnen spreken (geval 17). Dergelijke uteri zijn tot dusverre meestal beschouwd als uitstulpingen van de buizen van Müller. In het geval, dat wij beschreven, kon echter worden aangetoond, dat wij

te maken hadden met een echt adenomyoom, waarin elke verbinding met het uterusslijmvlies ontbrak. Voorts hebben wij woekeringen beschreven, die uitsluitend bestonden uit cytogeen weefsel, zonder een enkele klier, of uitsluitend uit klierbuizen, zonder duidelijk cytogeen weefsel. Daarentegen zijn sommige van die woekeringen circumscrip, andere infiltreren de weefsels, waarbij zij den weg van den minsten weerstand volgen en de bindweefselbundels uiteendringen. En voeg ik daar dan nog bij, dat ieder dier woekeringen respectievelijk gezwollen reageeren kan op den hormonalen invloed der eierstokken, en de verschillende stadia van den menstrueelen cyclus kan vertoonen, dikwijls zelfs verschillende of alle stadia (tot de menstrueele bloeding toe) tegelijk, dan begrijpt men hoe wisselend het beeld der endometriosen is en waarom het zoo moeilijk geweest is, het verband tusschen al die woekeringen resp. tumoren te ontdekken.

In de tweede plaats is gebleken, dat de endometriosen beperkt zijn tot den uterus en zijn naaste omgeving, de ovaria, de ligamenta lata, het septum recto-vaginale, de vagina, het perineum, de appendix, het onderste deel van den darm, litteekens van den buikwand en ten slotte den navel, en voorts, dat al die woekeringen van denzelfden bouw zijn en den menstrueelen cyclus kunnen vertoonen. Zij zijn dan ook identiek, ook al is de een georganiseerd en de ander niet, en ook al bevat de een naast cytogeen weefsel en klieren nog spierweefsel, terwijl de ander alleen uit cytogene cellen bestaat.

Boven den navel komen zij nooit voor. Daarin meenen wij het bewijs te mogen zien, dat de endometriosen niet ontstaan kunnen zijn door uitzaaiing en implantatie van stukjes uterusslijmvlies, hetzij langs de tuba (S a m p s o n) of langs de bloed- en lymphbanen (H a l b a n).

Wij konden ons echter ook niet aansluiten bij de opvatting van de J o s s e l i n d e J o n g e n M e y e r, op grond van het voorkomen van endometriosen zonder eenig verband met het peritoneum. Zij toch meenen, dat de endometriosen afkomstig zijn van het serosa-epitheel, of ruim gedacht van den coeloomwand. Wij sluiten ons aan bij de opvatting van mijn promotor, die meent, dat endometriosen ter plaatse en uit ongedifferentieerde cellen ontstaan. En behalve het resultaat van het histologisch onderzoek, hebben wij als een krachtig argument daarvoor het feit naar voren gebracht, dat dergelijke ongedifferentieerde cellen noodig zijn

voor de hyperplasie van den uterus en zijn ligamenten in de zwangerschap, en voor de regeneratie van het uteruslijmvlies post partum. Er moet dus physiologisch een groot aantal van dergelijke ongedifferentieerde cellen zoowel in den uterus als in zijn omgeving aanwezig zijn, met de mogelijkheid zich te gelegeren, maar ook te ongelegener tijd, te gaan differentiëren, onder vorming van spier, klier of cytogene cellen of combinaties daarvan. En alle tot dusver bekende feiten zijn daarmee in overeenstemming:

- 1e. De enorme frequentie der endometriosen, die volgens verschillende onderzoekers varieert van 50—70 %, zoodat zij dus practisch bij iedere vrouw voorkomen;
- 2e. het voorkomen van endometriosen op verschillende plaatsen tegelijkertijd;
- 3e. de veelvuldige combinatie van myoom en endometriosen;
- 4e. de zeldzaamheid van endometriosen van de tuba, enz.

Zoowel de coeloomtheorie als de implantatietheorie loopen hier hopeloos vast. Daarentegen is de genitoblastentheorie van de S n o o volkomen in overeenstemming met den gelijkvormigen bouw en het gelijkvormig karakter van de adenomen en adenomyomen en de zuivere endometrioïde woekeringen, georganiseerd en niet georganiseerd, die er toe geleid hebben al deze woekeringen onder één groep, die der endometriosen, samen te vatten.

De vorming van organoïde woekeringen, en in het bijzonder die van accessoire en miniatuur-uteri, wijst er bovendien op, dat de uterus zelf met de hoogste mate van waarschijnlijkheid uit dergelijke ongedifferentieerde cellen is ontstaan, zoodat wij dus de buizen van M ü l l e r niet langer als uitstulpingen van het peritoneum of splinging van de buis van W o l f f behoeven op te vatten, doch als een zelfstandig orgaan, dat zich zelfstandig kon vormen, toen die genitoblasten zich als een afzonderlijke groep uit het embryonale mesenchym hadden gedifferentieerd.

De laagste klasse der vertebraten bezit geen buizen van M ü l l e r, maar geslachtsbuizen, die inderdaad door uitstulping van het peritoneum zijn ontstaan, doch de haaien en amphibieën en alle hogere vertebraten wel, zoodat wij dus moeten aannemen, dat de buizen van M ü l l e r als nieuw orgaan ongeveer in het Siluur zijn ontstaan. Daarom meen ik, dat de genitoblastentheorie niet alleen in staat is, het ontstaan van de endometriosen te verklaren, doch dat zij zoowel phylogenetisch als ontogenetisch een

bevredigende verklaring geeft voor de ontwikkeling van den uterus en zijn banden, en van de veranderingen, die wij daaraan tijdens de zwangerschap en na de bevalling waarnemen.

Bovendien is deze opvatting in overeenstemming met het gedrag van de endometriosen zelf, want evenals de normale ontwikkeling en de functie van den uterus beheerscht worden door de ovaria, is dit het geval met de endometriosen. Immers, het is gebleken, dat endometriosen zich alleen ontwikkelen op den geslachtsrijpen leeftijd, en dat zij na castratie, hetzij langs operatieve of röntgenologische weg, verdwijnen of kleiner worden, en dat hun menstrueele cyclus ophoudt, evenzeer als na castratie of in het climacterium de uterus kleiner wordt en de menstruatie ophoudt.

De eigenlijke bezwaren van de endometriosen zijn bijna uitsluitend het gevolg van de menstrueele veranderingen en de daarvan afhankelijke bloedingen, welke gepaard gaan met vorming van chocoladecysten of haematocelen. In ons materiaal vonden wij zelfs geen enkele maal, dat de tumoren als zoodanig de oorzaak van de klachten waren. Deze waren in hoofdzaak ontstaan door de herhaalde intraperitoneale bloedingen met vorming van adhaesies en voor een kleiner deel door versterkte menstruaties met dysmenorrhoe. Een paar maal was de versterkte menstruatie het gevolg van een endometriosis interna, in andere gevallen van gelijktijdige ontwikkeling van myomen. Daartegenover staat, dat in vele gevallen geen versterkte menstruatie bestond, en in verband daarmee de algemeene toestand der patiënte dan ook zeer behoorlijk of zelfs goed was.

Dezen goeden algemeenen toestand hebben wij als een der meest kenmerkende eigenaardigheden onzer patiënten met endometriose leeren kennen. Hij was dikwijls in scherpe tegenspraak met de talrijke klachten en de belangrijke anatomische afwijkingen in het kleine bekken.

Een andere eigenaardigheid bleek het sterk wisselende der klachten, en ten derde was opvallend de eigenaardige psyche van het meerendeel dezer patiënten.

Zowel deze eigenaardige psyche, als de wisselende klachten met den lichamelijk goeden toestand, bleken van groote waarde bij de differentiële diagnostiek met adnexitstekingen en ovariumtumoren, en, bij acute excacerbaties onder vorming van een haematocele, met extra-uterine zwangerschap. Toch werd ettelijke malen een endometriose miskend en onder de diagnose van ova-

riumtumor of myoom tot een laparotomie overgegaan. Doch in die gevallen waren de subjectieve klachten meestal gering, of ontbraken zij geheel. Menigmaal hebben wij ons trouwens verbaasd over het ontbreken van subjectieve bezwaren, niettegenstaande de aanwezigheid van chocoladecysten met uitgebreide vergroeiingen van de adnexen met den uterus, het peritoneum, het omentum en zelfs met de intestina. Deze vergroeiingen gaven in vele gevallen aanleiding tot steriliteit of verminderde vruchtbaarheid. Dat ondanks zelfs zeer uitgebreide vergroeiingen en de aanwezigheid van groote chocoladecysten van de ovaria, toch af en toe nog zwangerschap intreedt, is daaraan te danken, dat, zoo geheel anders dan bij bacteriële ontstekingsprocessen, de fimbriae vrij blijven en de toegang tot de tuba open blijft.

En voeg ik daar dan nog bij, dat in de literatuur slechts enkele gevallen van maligne ontaarding van endometriosen zijn waargenomen, en Prof. de Snoo in meer dan 20 jaren geen enkele maal een carcinoom in een endometriose zich heeft zien ontwikkelen (het eenige geval, dat hij als zoodanig heeft gediagnostiseerd en medegedeeld, bleek later als een sterk geprolifeerde endometriose te moeten worden opgevat), dan meen ik het volste recht te hebben de endometriose als een uiterst goedaardige aandoening te mogen bestempelen.

En daarmee is in beginsel de wijze van behandeling aangegeven. Deze moet zoo conservatief mogelijk, palliatief en psychisch zijn. Eerst wanneer tot operatieve behandeling wordt overgegaan, dreigt levensgevaar en dat is tamelijk groot wegens de uitgebreidheid en stevigheid der adhaesies en het daaraan verbonden gevaar van infecties en laesies. Bovendien mag men slechts dan op een definitieve genezing rekenen, wanneer beide ovaria worden exstirpeerd, waarbij dan wegens de adhaesies meestal ook de uterus moet worden weggenomen. Naar onze meening mag men dan ook niet dan in den uitersten nood tot operatieve behandeling overgaan en doet men zelfs in die gevallen goed, vooraf te trachten door Röntgencastratie den menstrueelen cyclus uit te schakelen en daarmee de endometriose tot rust en geleidelijke verdwijning te brengen. In enkele gevallen hebben wij inderdaad op deze ongevaarlijke wijze, zij het dan ook ten koste van de geslachtelijke functie, onze patiënten weten te helpen. En er is te meer reden, de Röntgencastratie boven de operatieve behandeling te verkiezen, omdat ook na de meestgeslaagde totale exstirpatie niet altijd de

klachten verdwijnen, aangezien de abnormale psyche daardoor niet, althans niet blijvend, verandert.

Tenslotte de vraag of het niet mogelijk zou zijn, de endometriosen te voorkomen. Maar daarvoor moeten wij de oorzaak kennen, d.w.z. de oorzaak van de abnormale ontwikkeling der genitoblasten.

Tot dusverre laat onze kennis in dit opzicht nog zeer veel te wenschen over. Toch beschikken wij over enkele gegevens, die ons mogelijk den weg kunnen wijzen. Zoo bestaat er, zooals gezegd, een zeker verband met de psyche. Voorts is gebleken, dat oudere ongehuwde vrouwen niet zoo zelden endometriose krijgen en eindelijk, dat er een onmiskenbaar verband bestaat met een langdurig beoefenen van Neo-Malthusianistische praktijken, in het bijzonder van den coitus interruptus.

Is het dan niet waarschijnlijk, dat de meening van Prof. de S n o o juist is wanneer hij zegt, dat een abnormaal sexueel leven met verhoogde erotiek aan het ontstaan van vele endometriosen niet vreemd is? Dat abnormale sexueele prikkels in het leven van patiënten met endometriose een groote rol spelen, heeft het nader onderzoek mij duidelijk geleerd.

Zoo gezien, moeten de endometriosen in verband worden gebracht met onze sociale toestanden. Wij meenen ze daarom ten deele als een cultuurziekte te moeten opvatten.

LITERATUUR.

a) NEDERLANDSCHE AUTEURS.

- Ten Berge. Adenosis cystosa maligna van het rechter ovarium, spoedig gevolgd door adenosis benigna (endometriose) van het linker ovarium.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 32e Jg. 1927.
- Van Dongen. Eenige gevallen van endo- en myometriumachtige woekeringen.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 32e Jg. 1927.
- Eerland. Endometriosis cervicalis uteri, gecombineerd met (overgegaan in) adenocarcinoma corporis uteri bij een javaansche vrouw.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 38e Jg. 1935.
- Engelhard. Endometriosis ovarii.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 33e Jg. 1928.
- Engelhard. Adenomyosis uteri interna.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 34e Jg. 1931.
- De Josselin de Jong. Subseröse Adenomyomatose des Dünndarms.
Virchows Arch. 1913. Bd. 211.
- De Josselin de Jong. Zur Frage der subserösen Adenomyositis des Dünndarms.
Frankf. Zeitschr. Path. 1919—1920. Bd. 22.
- De Josselin de Jong. Zur Kenntnis der peritonealen Adenose resp. Adenomyomatose des Darms.
Virchows Arch. 1924. Bd. 250.
- De Josselin de Jong und de Snoo. Ueber die Endometriosen des weiblichen Genitalapparates.
Virchows Arch. 1925. Bd. 257.
- De Josselin de Jong. Ueber die Relation zwischen Epithel und Bindegewebe.
Schw. Med. Wschr. 1935. No. 9.
- De Josselin de Jong. Ueber die Frage der sogenannten „Genitoblasten“.
Schw. Med. Wschr. 1936. No. 28.
- Kouwer. Adenosis van lig. rotundum en ovarium.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 28e Jg. 1922.
- Muller. Adenosis ovarii.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 28e Jg. 1922.
- Muller. Endometrioma perinaei.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 32e Jg. 1922.
- Semmelink und de Josselin de Jong. Beitrag zur Kenntnis der Adenomyomatose des weiblichen Genitalapparates.
Mshr. Geburtsh. 1905. Bd. 22.
- Semmelink. Adenomyomen.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 15e Jg. 1904.
- De Snoo. Over ovariaalbloedingen.
Ned. Tijdschr. v. Gen. 1922. No. 26. 2e helft.
- De Snoo. Adenomyoma malignum in het achterste scheidewelf.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1922. 28e Jg.
- De Snoo. Adenomyosis carcinomatosa.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1928. 29e Jg.
- De Snoo. Vicarieerende navelmenstruatie.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1928. 33e Jg.
- De Snoo. De kliniek der endometriosen.
Ned. Tijdschr. v. Gen. 1928. No. 43. 2e helft.

- De Snoo. Verslag Verg. Ned. Gyn. Ver. Oct. 1931.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1932. 35e Jg.
- De Snoo. Verslag Verg. Ned. Gyn. Ver. Oct. 1932.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1933. 36e Jg.
- De Snoo. De Geslachtsorganen als zelfstandig systeem.
Vlaamsch Gen. Tijdschr. 1933. No. 21.
- De Snoo. The Regeneration of the Uterine Mucosa in Connection with Myomata and Endometriosis
Journ. of Obstetr. a. Gyn. of the British Empire 1934. Vol. 41. Page 568.
- De Snoo. Placenta praevia à terme met dubbelzijdige chocolade-cysten en een uitgebreide ectopische deciduavorming.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1936. 39e Jg.
- De Snoo. Zur Genitoblastentheorie. *Schw. Med. Wschr. 1936. No. 4.*
- Tonkes. Microscopische praeparaten van ectopisch endometrium, waarin menstrueele veranderingen. *Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1931. 34e Jg.*
- Tonkes. Over den menstrueelen cyclus in ectopisch endometrium.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1931. 34e Jg.
- Tonkes. Eine neuere Meinung über die Entstehung der Endometrioiden Heterotopien.
Zbl. Gynäk. 1932. No. 19.
- Wijzenbeek. Endometriose van de tuba.
Ned. Tijdschr. v. Verl. en Gyn. 1926. 31e Jg.

b) BUITENLANDSCHE AUTEURS.

- Allen. Regurgitation of menstrual blood from one of double uteri caused by congenital atresia. *Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1929. Vol. 17. 868—870.*
- Albrecht. Die temporäre Röntgenamenorrhöe zur Behandlung der E. H.
Bayerische Ges. Geburtsh. 1930. II. 23.
- Berecz. Ueber Ovarialblutungen. *Arch. Gynäk. 1927. Bd. 129.*
- Biebl. Adenomyose des Darmes. *Virchows Arch. 1927. 264. 71.*
- Brakemann. Beitrag zur Klinik und Pathologie der Teercysten des Eierstocks.
Arch. Gynäk. 1927. Bd. 129.
- Chiari. Zur pathologischen Anatomie des Eileiterkatarrhs.
Prager Zt. f. Heilk. 1887. 7.
- Chydenius. Ueber den Menstruationscyclus in endometrioiden Heterotopien.
Finska Läk. sällsk. Hdl. 1933. 75. S. 211—224.
- Chlopin. Ueber die Verwandlungsfähigkeit verschiedener Epithelgewebe ausserhalb des Organismus und ihre Bedeutung für das Problem der histologischen Determination.
Arch. Exper. Zellforsch. 1934. 15.
- Crona. Gey. The viability of the cast-off menstrual endometrium.
Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1927. Vol. 13. 645—647.
- Cullen. Adenomyoma of the Uterus. 1908.
- Cullen. The distribution of adenomyomata containing uterine mucosa.
Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1919. 80.
- Dworzak u. Podleschka. Ueber die Anheilungs- und Wachstumsvorgänge autoplastisch in die Augenvorderkammer des Kaninchens verpflanzter Ovarien, Uterus- und Tubenstücke.
Ztschr. Geburtsh. 1934. Bd. 108.

- Ewald. Endometriosis des Wurmfortsatzes. *Ztschr. Geburtsh.* 1934. Bd. 108.
- Fellner. Zur Frage der Genese der ovarialhaematome.
Arch. Gynäk. 1927. Bd. 129.
- Frankl. Weitere Beiträge zur Klinik und Bemerkungen zur Pathologie der Adenomyosis uteri.
Zbl. Gynäk. 1932. No. 15.
- Habbe. Ueber einen Fall von endometrioider Wucherung am Nabel mit Schweiszdrüsenwucherung, mit Betrachtungen über die Genese.
Zbl. Gynäk. 1931. No. 13. S. 1204.
- Hanke. Ueber Endometriose des Nabels.
Arch. Klin. Chir. 166. 192.
- Halban-Seitz. Biologie und Pathologie des Weibes.
- Haselhorst u. Otto. Zur Genese der Endometrioiden Heterotopien in Laparotomienarben.
Ztschr. Geburtsh. 1930. Bd. 98. S. 193.
- Heidler. Klinik der Endometriose. *Wien. Klin. Wschr.* 1934.1. S. 467—471.
- Heim. Ueber die Entwicklung der Endometriose an Ort und Stelle.
Arch. Gynäk. 1933. Bd. 152.
- Heim. Beitrag zur Frage der Verschleppungsmöglichkeit und Wachstumsfähigkeit menschlicher Uterus-Schleimhaut.
Zbl. Gynäk. 1927. No. 29.
- Heymann. Ein erfolgreich röntgenbehandelter Fall von Endometriosis recto-vaginalis.
Strahlenther. 1930, H 3, 37.
- Holden. Adyomyoma of the Uterus.
Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1931. Vol. 22.
- Jacobson. The autotransplantation of endometrial tissue in the rabbit.
Arch. Surg. 1922. 5. 281.
- Katzenstein. Ueber ein Adenomyom des Ovariums.
Arch. Gynäk. 1935. Bd. 160.
- Kleine. Genese und Klinik der Endometriosis. *Klin. Wschr.* 1934. No. 1.
- Lahm. Weitere Beobachtungen über Differenzierungshemmung der Tubenschleimhaut.
Dtsch. med. Wschr. 1927. No. 45.
- Lauche. Die extragenitalen heterotopen Epithelwucherungen von Bau der Uterusschleimhaut.
Virchows Arch. path. Anat. u. Physiol. 1923. S. 243.
- Lissowetzky u. Bujko. Zur Frage der Endometrioiden Heterotopien an der vorderen und hinteren Scheidenwand.
Zbl. Gynäk. 1932. No. 8. S. 477.
- Maliphant. Endometriose des Dammes.
J. Obstetr. 1933. No. 6.
- Mankin. Beiträge zur Lehre von den Endometrioiden heterotopien.
Arch. Klin. Chir. 175. 314.
- Meyer. Adenomyometritis am Grav. Uterus. *Ztschr. Geburtsh.* 1905. Bd. 54.
- Meyer. Zur Frage der Urnierengenesse von Adenomyomen.
Zbl. Gynäk. 1923. No. 15.
- Meyer. Beiträge zur der Lehre von der Adenomyosis uteri und der Adenofibrosis peritonealis.
Ztschr. Geburtsh. 1925. Bd. 89.
- Neumann, H. Zur Pathologie und Klinik der Adenomyosis.
Arch. Gynäk. 1933. Bd. 152.
- Neumann, H. Salpingitis isthmica nodosa und Adenomyosis tubae.
Arch. Gynäk. 1930. Bd. 139.
- Neumann, R. Uterus-Kammer-Transplantationen.
Arch. Gynäk. 1932. Bd. 150.

- Neumann, R. Uterus-Kammer-Transplantationen.
Arch. Gynäk. 1934. Bd. 157.
- Novak. Pelvic Endometriosis. *Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1926. Vol. 12.*
- Rosenlocher. Anatomische und klinische Erfahrungen an Hand van
65 Fällen von Endometriosis. *Arch. Gynäk. 1932. Bd. 149.*
- Russel. Aberant portions of Muellerian duct in the ovary.
Bull. of the John Hopkins Hosp. 1899. X.
- Sampson. Ovarian haematomas of endometriae type.
Boston. Med. a. Surg. Journ. 1922. Vol. 186. No. 14.
- Sampson. The life history of Ovar. haemat. (haemorrhagic cysts).
Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1922. Vol. 4.
- Sampson. Infected endometrial cysts of the ovaries.
Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1929. Vol. 18. 1—16.
- Schereschewsky. Ueber die histologischen Veränderungen in den en-
dometrioiden Heterotopien während der verschiedenen Phasen des men-
struellen Cyclus. *Arch. Gynäk. 1931. Bd. 147.*
- Schiller. Ueber endometrioide Bildungen in den Parametrien.
Arch. Gynäk. 1927. Bd. 129.
- Schiller. Zur Frage des Ektopischen Endometriums.
Arch. Gynäk. 1926. Bd. 127.
- Schindler. Uterusschleimhaut in der Tube. *Zbl. Gynäk. 1925. No. 11.*
- Schmorl. Ueber grosszellige (deciduaähnliche) Wucherungen auf dem
Peritoneum und den Ovarien bei intrauteriner Schwangerschaft.
Msschr. Geburtsh. 1897. No. 5.
- Schochet. Experimental Endometriosis.
Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1929. Vol. 17.
- Schmorl. *Zbl. Gynäk. 1902. No. 26.*
- Schoenholz. Untersuchungen über die Ursache der Eileiterschwanger-
schaft. *Arch. Gynäk. 1926. Bd. 127.*
- Seitz. Ueber Genese, Klinik und Therapie der Endometriosis.
Arch. Gynäk. 1932. Bd. 149.
- Von Smith. Endometrioma. *Amer. J. Obstetr. a. Gyn. 1929. Vol. 17.*
- Stöckl. Das Sistieren der Ovarialfunktion nach der Röntgenkastration.
Ginek. polska. 1930. 9. H 7—9.
- Szamek. Ueber Endometrium in der Tube. *Zbl. Gynäk. 1928. No. 13.*
- Uebermuth. Endometriose der vorderen Scheidewand.
Zbl. Gynäk. 1931. No. 11.
- Wolf, K. Experimentelle kasuistische Beiträge zu der Entstehungsfrage
der endometrioiden Heterotopien. *Frankf. Z. Path. 1930. 40. S. 247.*

