



Bijdrage tot de kennis van de ontwikkeling van het paardenovarium

<https://hdl.handle.net/1874/33340>

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN DE ONTWIKKELING
VAN HET PAARDENOVARIUM

lg

17 Diss Utrecht 1931 pet

Bijdrage tot de kennis van de ontwikkeling van het paardenovarium

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR
IN DE VEEARTSENIJKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVER-
SITEIT TE UTRECHT OP GEZAG VAN DEN RECTOR-
MAGNIFICUS DR. L. S. ORNSTEIN HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE
VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNI-
VERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FA-
CULTEIT DER VEEARTSENIJKUNDE TE VERDEDI-
GEN OP WOENSDAG 28 OCTOBER 1931 DES NAMID-
DAGS TE 4 UUR

DOOR

JOHAN LAMBERTUS PETTEN
GEBOREN TE ZWOLLE

BIBLIOTHEEK
DIERGENEESKUNDE
UTRECHT

KEMINK EN ZOON N.V. - OVER DEN DOM - UTRECHT

RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT



1471 1877

AAN MIJNE VROUW.
AAN MIJNE KINDEREN.

Bij het beëindigen van mijn proefschrift, maak ik gaarne van de gelegenheid gebruik, mijn dank uit te spreken aan mijn leermeesters, voor het van hen genoten onderwijs.

Tevens is het mij een aangename plicht, U, hooggeleerde Krediet, Hooggeachtte Promotor mijn welgemeenden dank te betuigen voor de wijze waarop Gij het mij mogelijk hebt gemaakt, dit proefschrift in Uw Instituut te bewerken en voor den vriendelijken steun daarbij ondervonden, terwijl ik niet gemakkelijk den aangenamen tijd zal vergeten in samenwerking met U doorgebracht.

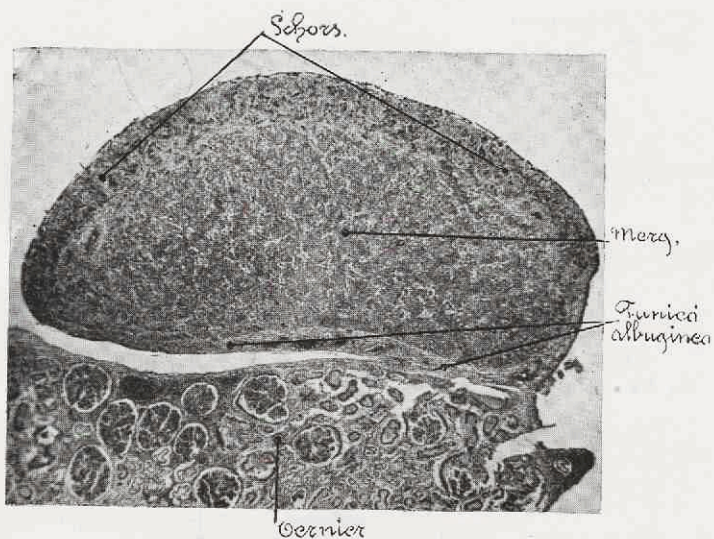
Met groote erkentelijkheid denk ik terug aan de warme belangstelling waarmede Gij, Zeergeleerde Vermeulen den gang van mijn onderzoekingen hebt gevolgd, terwijl de prettige manier, waarop Gij, Hooggeachte Collegae Schultze en Meyling mij tegemoet kwaamt, mij steeds als een aangename herinnering zal bijblijven.

De wijze, waarop Gij, geachte v. d. Zweep mij hebt bijgestaan met het vervaardigen van de teekeningen en micro-photo's, zal ik steeds op hoogen prijs blijven stellen.

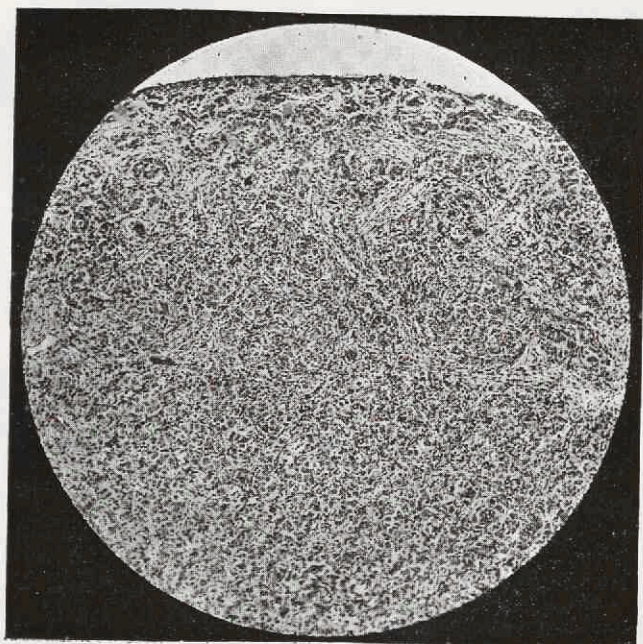
INLEIDING.

Aan een zoogdierovarium, uitgezonderd dat van een paard, kan men twee deelen onderscheiden, de randzone of zona follicularis, waarin de follikels voorkomen en de mergzone, de zona medullaris, welke gekenmerkt is door veel bloedvaten, die aan de hilus ovarii de geslachtsklier binnendringen. De geheele oppervlakte is met kiemepithelium bekleed, waaronder een dun laagje bindweefsel wordt aangetroffen, dat den naam draagt van tunica albuginea. Vanaf deze albuginea in de richting van het merg kunnen de verschillende stadia van primair-follikel tot Graafsch blaasje worden aangetroffen. Het bersten van deze laatste, waarbij het ei met de cumulus oöphorus in de oviduct terecht komt, kan aan de geheele oppervlakte van het ovarium plaats hebben. Nu eens treft men een corpus rubrum of luteum aan, dan weer een corpus fibrosum, terwijl follikels in verschillende vormen van atresie voorkomen.

Het paardenovarium, in het algemeen dat der Equiden, echter vertoont treffende verschillen, en wel doordat de bouw zoo geheel anders is. Van een verdeeling in rand- en mergzone en van een geheele bekleeding met kiemepitheel is geen sprake. Het bestaat uit het stroma ovarii, dat met uitzondering van de ovulatiegroeve, die kenmerkend is, met peritoneum is bekleed, zoodat de scheidingslijn tusschen kiemepithelium en serosa, de margo mesovaricus s. limitans peritonei, niet nabij de hilus ovarii is gelegen zooals bij de andere zoogdieren, maar aan den rand van de ovulatiegroeve, die ventraal aan den eierstok te zien is. Bloedvaten kunnen dus bijna aan de geheele oppervlakte van het orgaan binnendringen en worden



Ovarium paucidentatus 84 m. 9 m.
Fig 2.



Ovarium paucidentatus 84 m. 9 m.
Fig 3.

dus het meeste aan den rand en niet in het centrum van den eierstok gevonden.

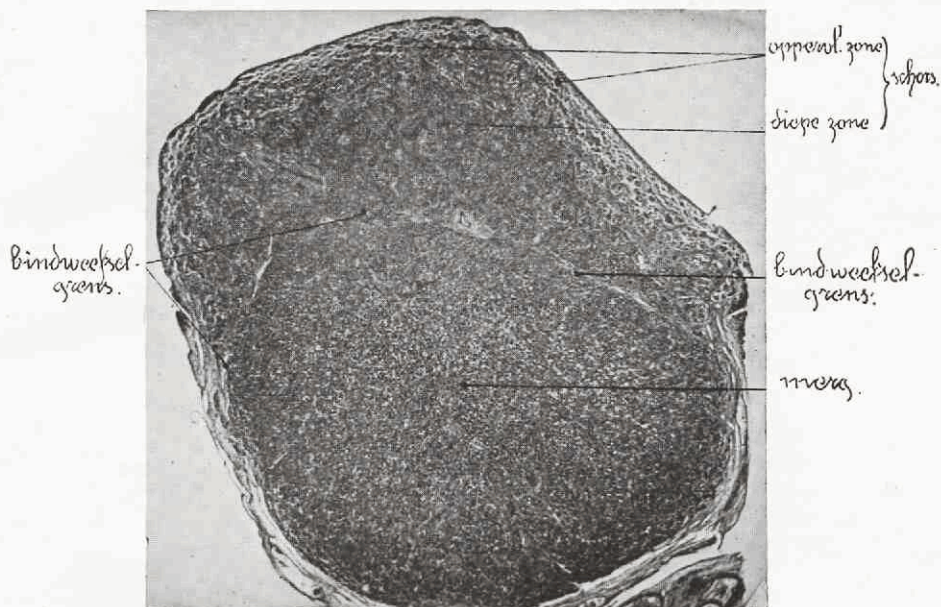
Het stroma ovarii laat geen verdeeling in twee zones toe, aangezien de follikels overal verspreid voorkomen. Het bersten der sprongrijpe blaasjes van de Graaf kan alleen in de ovulatiegroeve plaats vinden, zoodat de gele lichamen ook alle in haar richting zijn gelegen, althans in een jong stadium van hun ontwikkeling naar haar georiënteerd zijn.

Dat in het beperkt blijven der bersting van de Graafsche blaasjes, zooals B o r n heeft aangegeven, een reden voor de bij de merrie dikwijls voorkomende steriliteit mag gezien worden, mag worden betwijfeld.

Atretische follikels komen evenals verschillende stadia van follikelontwikkeling in het stroma verspreid voor.

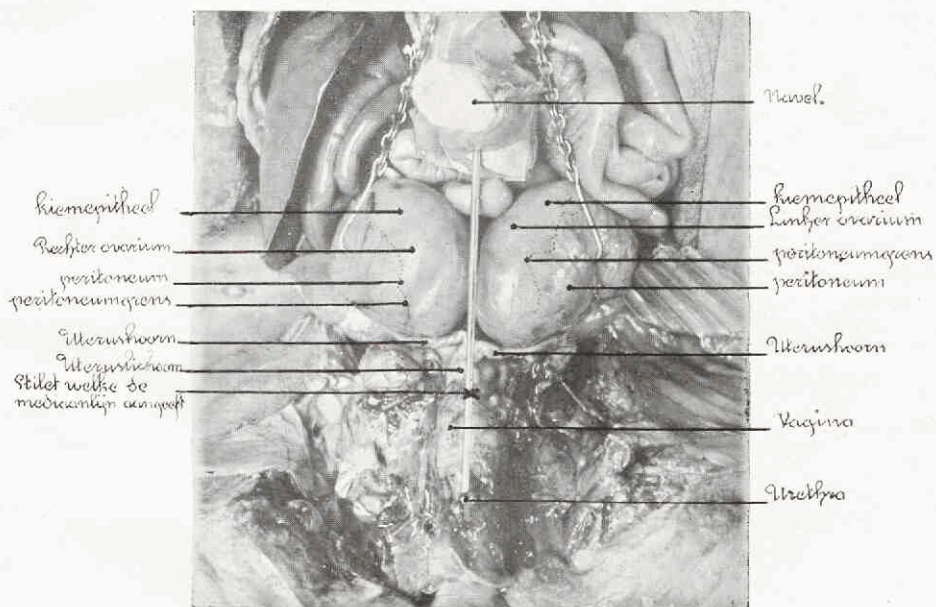
Aangezien de zoo markante verschillen in den bouw van het paardenovarium, vergeleken met dien der andere zoogdieren, uit de embryologische ontwikkeling kunnen worden verklaard, en een systematisch onderzoek er naar nog niet is gedaan, kwam het me alleszins gemotiveerd voor een dergelijk werk te verrichten. Steun vond ik bij mijn onderzoek in het werk van B o r n, dat reeds in 1874 is verricht en in de jongste publicaties van Prof. A l f r e d K o h n te Praag, die meer speciaal de mergcellen en haar ontstaan bewerkt heeft.

Hopelijk mag mijn werk er toe bijdragen, dat meer dan voorheen, ook in de leerboeken, die over de ontwikkeling en den bouw der huisdieren handelen, aandacht aan het paardenovarium wordt besteed. Ook de kennis der pathologie van dit orgaan is ten zeerste bij een meer uitgebreide kennis van zijn ontogenese gebaat.



Ovum pruridicifetus 123 m.M.

Fig. 5



Pruridicifetus 134 m.M.

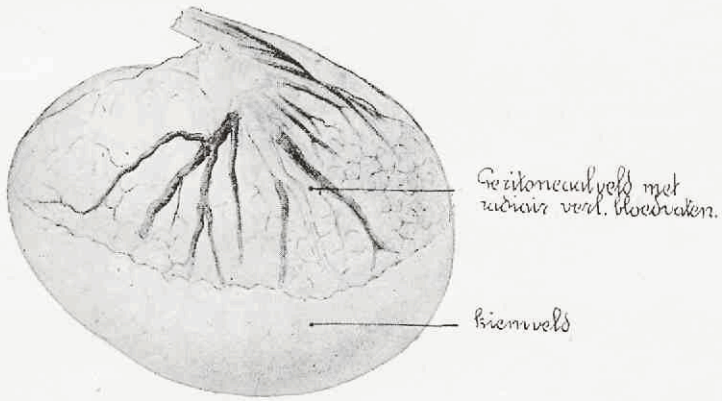
Fig. 6

Materiaal en methode.

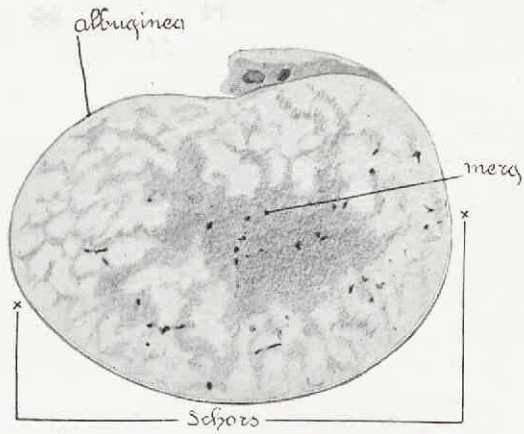
De voor het onderzoek naar de ontwikkeling van de ovaria zoo belangrijke jongste stadia, waren, niettegenstaande zeer veel moeite is gegeven, niet te verkrijgen, zoodat volstaan moest worden met de in de literatuur aanwezige gegevens. Prof. Dr. Paul Martin te Giessen en Prof. Dr. Otto Zietschmann te Hannover hadden de groote vriendelijkheid de kleinste paardenfetus, die zij bezaten, voor het onderzoek af te staan. Ook op deze plaats zij hun nog eens hartelijk dank gebracht voor den steun, dien ik van hen heb mogen ontvangen.

Zeer erkentelijk ben ik de collegae die de goedheid hadden mij in het bezit van paardenovaria en -fetus te stellen. Ik moge volstaan hen hier allen hartelijk te danken. Toch zou ik een uitzondering willen maken voor den directeur en de keurings-veeartsen van het abattoir te Amsterdam, speciaal de heeren J. G. A. Reeser, R. H. Veenstra en Dr. C. Postma, die mij door het in zoo ruime mate toezenden van fetus in staat gesteld hebben, dit onderzoek op eenigszins ruime schaal te kunnen volbrengen.

Het was niet mogelijk den jongsten fetus voor het macroscopisch onderzoek te gebruiken, omdat gevreesd werd, dat hij beschadigd en dan misschien minder bruikbaar zou kunnen worden. Hij werd daarom in celloïdine ingesloten en in serie gesneden. De grootere werden na vooraf in 10—12 % neutrale formaline (zoo mogelijk ook door injectie ervan via de navelvaten) te zijn gefixeerd en te zijn gemeten op de rechterzijde gelegd. De buikwand werd nu geopend, door een snede in de



Ovarium praedenfetus 500 m.m.
Fig. 10.

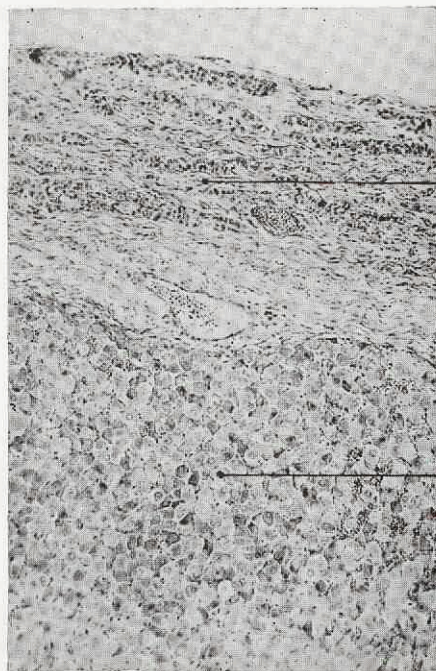


Doornede ovarium praedenfetus 500 m.m.
Fig. 11.

linea alba vanaf het processus xiphoïdeus tot de symphysis pelvis met omsnijding van den navel, gevolgd door een voorzichtig wegnemen van den geheelen linkerbuikwand en het door desarticulatie in het heupgewricht verwijderen van het linker achterbeen. Er kon nu een overzicht worden verkregen van het linkerovarium en zijne omgeving. Daarna werd zeer voorzichtig de rechterbuikwand en het rechter achterbeen weggenomen, waardoor aan deze zijde een overeenkomstig overzicht mogelijk was. Een enkele maal moest van deze techniek worden afgeweken, speciaal bij die fetus, waar de ovaria zoo groot zijn.

Vervolgens werden de beide ovaria, wat hun ligging, grootte en ontwikkeling betreft, met elkander vergeleken, werden metingen verricht, zoo noodig teekeningen of foto's gemaakt en werden de eierstokken geheel of gedeeltelijk voor het microscopisch onderzoek verwerkt. Hiertoe werden meerdere deelen, bij de kleinere de geheele ovaria, in parafine ingesloten en in sommige gevallen in seriecoupes gesneden. Haemaluin-eosine was de meest gebruikte kleurmethode. Daarnaast werden ook preparaten gemaakt met haemaluin van Giesen en volgens Mallory.

Het was echter zeer moeilijk goede microscopische preparaten te vervaardigen. Al het materiaal moest van buiten worden toegezonden en was dus minstens 24 uur dood voordat het aan het Veterinair anatomisch instituut aankwam. Bovendien had het steeds min of meer door het vervoer geleden. Wanneer men dan nog in aanmerking neemt, dat speciaal de mergcellen, maar ook de corticale strengen na den dood zeer snel wijzigingen ondergaan, kan men zich voorstellen, dat een beschrijving van de fijnere histologische details in den regel achterwege moest blijven, omdat de preparaten er zich niet voor leenden.



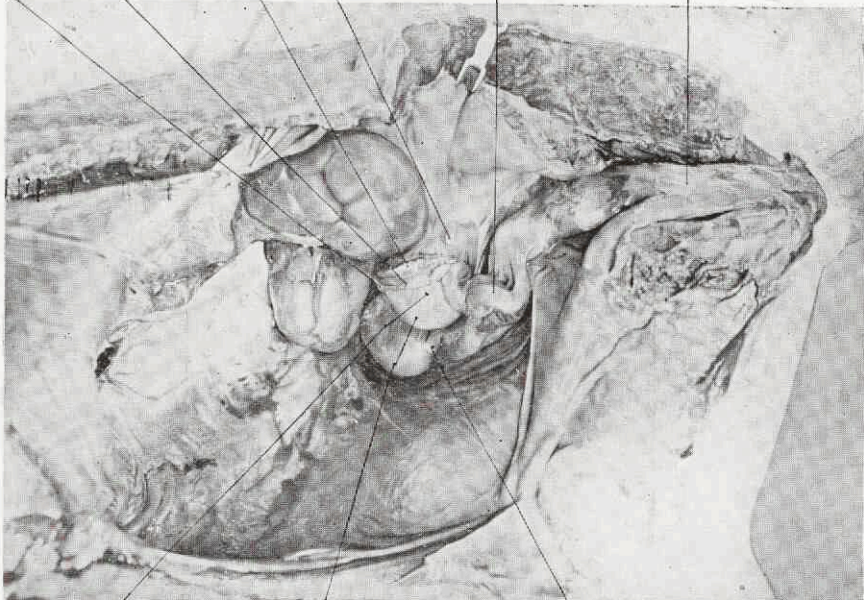
cortex.

med.

Ovarium Gaardenfetus 500 m.M.

Gig. 12.

fimbria ovarica mesosalpinx tuba mesovarium uterus horn vagina



peritonealcaveld

kiemvelo

ligamentum ovarium proprium

Gaardenfetus 950 m.M.

Gig. 13.

Fetus van 56 m.M.

Aan het ovarium zijn drie onderdeelen te onderscheiden:

1e. het kiemepithelium.

Door de insluiting van den geheelen fetus is het kiemepitheel mooi bewaard gebleven. Het is eenlagig, bekleedt het geheele ovarium, behalve waar de gonade z.g. gesteeld is, d.i. de plaats waar zij door middel van het mesovarium aan de mesonephros is verbonden. De kernen zijn donkerder gekleurd dan die van de overige cellen van het ovarium. De cellen zijn kubisch van vorm.

2e. de schors, de corticale laag of cortex.

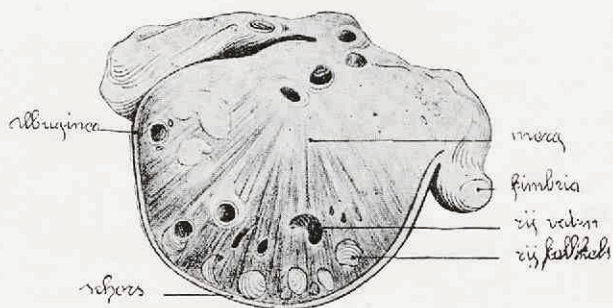
die in twee lagen te verdeelen is, waarvan de grens onduidelijk is en niet evenwijdig met den omtrek verloopt.

a. de laag, welke direct onder het kiemepithelium is gelegen en ongeveer de helft van de schors inneemt. De cellen ervan zijn naast elkaar gelegen en zijn allen aan elkaar gelijk, zonder eenige differentiatie.

b. de diepergelegen laag, waarin de cellen groeps-gewijze en in strengen zijn gelegen, die door tusschenliggend mesenchym zijn gescheiden. De cellen, die in deze strengen, welke nog niet scherp begrensd zijn, voorkomen, zijn protoplasma rijker, dan die van de oppervlakkige laag en zouden als tusschenvorm te beschouwen zijn tusschen de eerste laag en het merg. Een directe overgang van schors- in mergcellen is echter niet waar te nemen.

3e. het merg of de medulla.

Het bindweefsel heeft zich in het onderste deel van de cortex tot een laagje gerangschikt, welke de schors van het merg scheidt. Enkele van de beschreven strengen brengen het verband tusschen corticale laag en merg tot stand en doorboren daarbij het genoemde bindweefsellagje. Andere schorsstren-



Doornede ovarium pas geboren veulen.

Fig. 14.

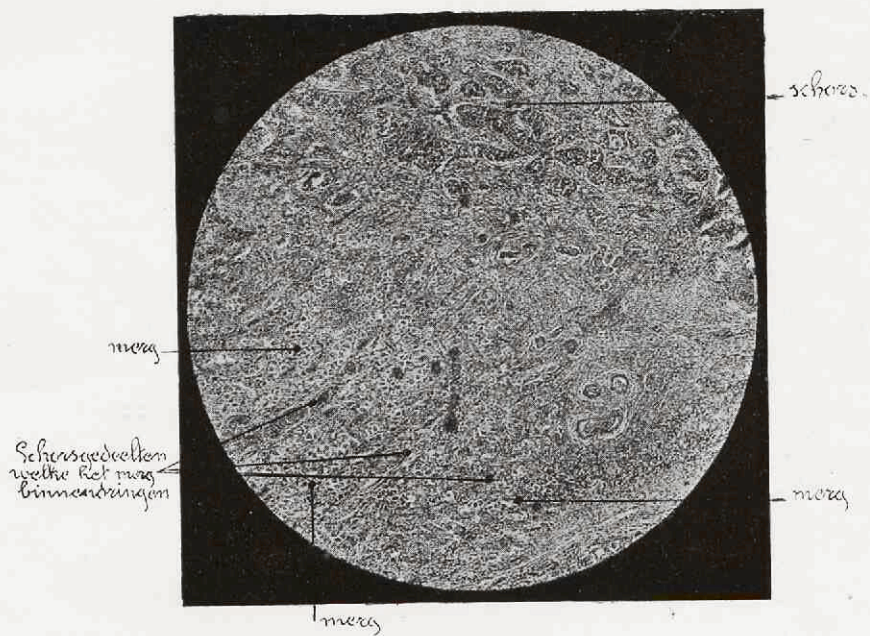


Fig. 15.

gen eindigen er puntvormig in, terwijl terzelfder hoogte het merg wigvormig in genoemd bindweefsel promineert.

De mergcellen, welke eveneens in strengen van verschillenden vorm zijn gelegen, bezitten veel protoplasma en zijn polygonaal, de kern is groot en rond, vertoont een duidelijke nucleolus en een fijn chromatinewerk.

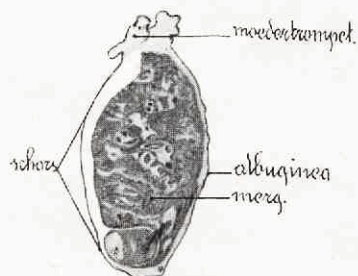
De strengen zijn door bindweefselstrookjes van elkaar gescheiden, waarin capillairen voorkomen. Zelfs bij nauwkeurig onderzoek worden geen eieren in deze medullaire strengen aangetroffen.

Rete ovarii is niet waargenomen.

Fetus van 84 m.M.

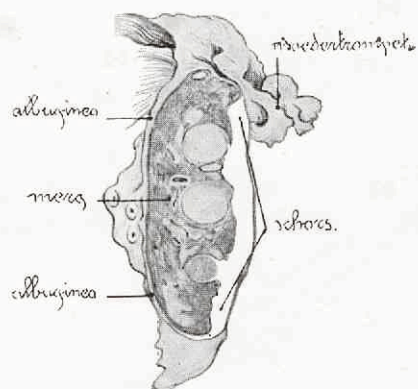
Dit is de jongste fetus, die macroscopisch is onderzocht. Na wegname van den linkerbuikwand en het achterbeen, blijft bijna de geheele vrijgekomen ruimte door de lever te zijn ingenomen. Tegen de lendenen komen de oernier en het linker-ovarium voor den dag. Achter de lever en onder de geslachtsklier liggen een paar darmslinteringen. Na verwijderen van den buikwand en het achterbeen van rechts is weer het grootste gedeelte van de buikholte voor de lever. (fig. I.).

In het achterste deel, dat ongeveer één derde van de oppervlakte inneemt, liggen nier, oernier en ovarium en een vijftal darmslinteringen. De beide ovariën, welke caudaal van de nieren zijn gelegen, zijn grooter dan deze organen. Zij vertoonen aan hun oppervlakte twee velden van verschillend aspect. Het dorsale is glad en met peritoneum bekleed, dat uit het mesovarium voortkomt. Van de margo mesovaricus uit trekken een paar vaten over dit peritoneale veld. Het ventrale, dat als een kap van de margo liber om den eierstok is gelegen, is stroef, ruwer en met kiemepithelium bekleed. Het kan



Ovarium venten $2\frac{2}{3}$ mm.

Fig. 16.



Ovarium venten 17 mm.

Fig. 17.

daarom als kiemveld worden aangeduid. Het is grijsachtig van kleur.

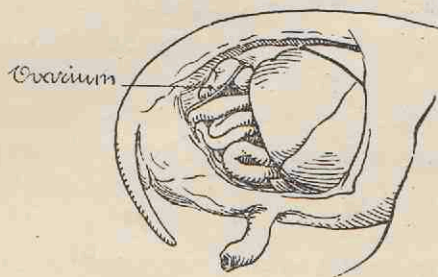
Beide deelen zijn door een scherpe grens, de margo limitans peritonei van elkaar gescheiden.

Afmetingen der ovaria:

links $0,60 \times 0,40 \times 0,40$ c.M., rechts $0,65 \times 0,35 \times 0,35$ c.M.

Bij den tweeden fetus van 84 m.M. zijn na wegname der buikwanden geen darmslingeringen te zien. De maten dezer ovaria zijn:

links $0,65 \times 0,30 \times 0,35$ c.M., rechts $0,60 \times 0,35 \times 0,30$ c.M.

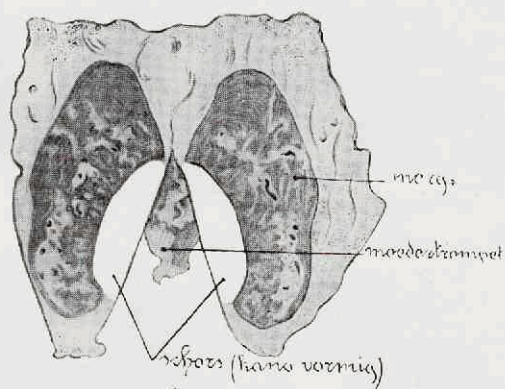


Gravidenfetus 84 m.M.

Fig 3.

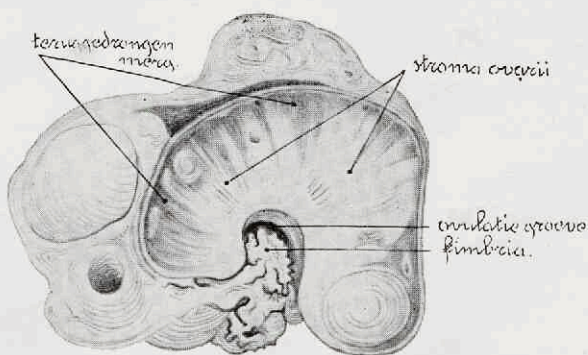
De ovaria zijn langwerpig van vorm, de zijde welke naar de mesonephros is gekeerd, is afgeplat, de verdere omtrek is convex gebogen. Aan de platte zijde ligt het mesovarium.

Van het kiemepithelium uit, dat uit kubische cellen bestaat, vindt een levendige vorming van schorsstrengen plaats. Er is bijna geen deel van het kiemepithelium, dat niet aan dit proces deelneemt, zoodat men in de coupe dikwijls den indruk krijgt, dat het kiemepithelium uit eenige lagen is opgebouwd. Met breedere of smallere basis beginnende, dringen de strengen in alle richtingen de schors binnen. Ze zijn van onregel-



Brachium venustum 1 juv.

Fig. 18.



Brachium pseudodentatum 2 juv.

Fig. 19.

matigen vorm, maar hebben allen gemeen, dat ze veel uitloopers vormen. Soms lijkt het of de meer oppervlakkige evenwijdig aan het kiemepithelium loopen. Op andere plaatsen is hiervan echter niets te bemerken. Van een verdeeling van de schors in twee lagen, als bij het vorige stadium, is niets meer over. Wel zijn hier twee zones aanwezig n.l. een periphere, die uit strengen is opgebouwd en een meer diepere, met de vorige samenhangende, welke uit min of meer ronde celgroepen bestaat en zoo de celbalzone van K o h n vormt.

Tusschen schors en merg is geen scherpe grens aanwezig. De naar de oernier gerichte zijde vertoont geen cortex, maar wordt door een tunica albuginea gevormd, waarin vele bloedvaten voorkomen (Fig. II.).

Van de periferie centraalwaarts gaande, zien we in de strengen eerst cellen, welke een kleine kern en heel weinig protoplasma bezitten. Hoe dieper we afdalen, des te minder getingeerd en ronder worden de kernen, terwijl om hen heen rose gekleurd protoplasma zichtbaar wordt, dat in hoeveelheid toeneemt naarmate we meer het merg naderen. We hebben hier dus een begin van den overgang van schors- in mergcellen, zooals reeds door K o h n is beschreven.

In de celbalzone kunnen twee verschillende soorten van ballen worden onderscheiden. In de meest perifeer gelegene vindt men schorscellen, in de diepere mergcellen. Men zou dus kunnen spreken van schorsballen en van mergballen. Een scherpe scheiding tusschen deze groepen bestaat echter niet wat hun ligging betreft. De mergballen liggen soms frappant hoog, terwijl schorsballen diep ingeschoven tusschen de mergballen gezien worden. (Fig. III.)

Het stroma van de cortex is goed ontwikkeld. Een dun laagje waarin reeds een rangschikking evenwijdig aan de oppervlakte is waar te nemen, vormt de scheiding tusschen

schors en merg, en wordt veelvuldig onderbroken door groepen van mergcellen.

Het merg bevat de mergcellen, wier bouw door K o h n zeer juist is beschreven. De strengvormige bouw bestaat niet meer.

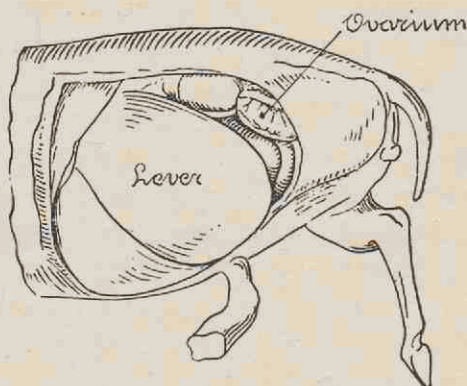
Het geheel wordt gevormd door losliggende cellen, die van verschillende grootte zijn. In het vorige stadium was hiervan nog geen sprake. De overgang van mergstrengcellen tot losse mergcellen gaat gepaard met een vermeerdering van het protoplasma. Vele hebben reeds hun definitieve grootte bereikt, de kleineren verkeerden blijkbaar nog in een tussenstadium. Tusschen de mergcellen in is het stroma in fijne strengetjes gelegen. Aan den rand van het merg is het bindweefsel sterker ontwikkeld. In het centrum worden epitheelcellen aangetroffen, welke ringvormig gerangschikt zijn en een lumen omgeven. Het zijn de mergbuizen, welker cellen betrekkelijk groot zijn en op een basaalmembraan staan.

Het rete ovarii is slecht ontwikkeld en beperkt zich tot de naaste omgeving van het mesovarium d.w.z. dringt even in het merg van het ovarium binnen en heeft ook in de oernier kapsel slechts een zeer geringe uitbreiding. Een verdeling in een intra- en extraglandulair gedeelte is dus te maken. Het laatste dat nabij de buis van W o l f f is gelegen raakt nergens een Bowman'sche kapsel. Het bestaat uit smalle, onregelmatige buisjes en strengen, die uit kleine protoplasma-arme cellen zijn opgebouwd. Bij haemaluin-kleuring valt het, door de vele kernen, als een donkerblauwe groep op. Tusschen genoemde strengen en buizen ligt een los bindweefsel. Naar het merg toe is geen scherpe scheiding. Men krijgt af en toe sterken indruk dat het er als het ware geleidelijk uit te voorschijn komt. Dit behoeft ook geen verwondering te wekken, daar V a n V l o t e n duidelijk heeft aangetoond dat mergstrengen,

en reteblasteem beide door differentiatie uit de bindweefsel-epitheelkern ontstaan.

Fetus van 96 m.M. (Fig. IV.)

Verreweg het grootste gedeelte van de linkerbuikhelft blijkt te zijn ingenomen door de lever. Alleen in het zeer kleine



Gaardenfetus van 96 mm.

Fig. 4.

caudale deel komen de nier, het ovarium en twee darmslingeringen aan de oppervlakte. De laterale ovariumvlakte vertoont dezelfde twee velden als in het vorige stadium. Het dorsale is met peritoneum bekleed en is door radiaalverlopende, van het mesovarium uitgaande, vaten gekenmerkt, die naar de grens van het tweede veld toe divergeeren. Dit laatste, het kiemveld, is grauw-grijs van kleur en stroef. De margo limitans peritonēi, alhoewel een scherpe scheiding aangevende, is onregelmatig terwijl nog kleine eilandjes kiemepithelium zich tot op het peritoneale veld bevinden.

Dorsaal over de laterale vlakte van het ovarium loopt de

buis van Müller. Het ovarium ligt direct achter de nier, beide zijn vrijwel even groot, terwijl ter breedte van een darm-lis een ruimte aanwezig is tusschen den caudalen rand van de lever en het ovarium. Het rechterdeel van de buikholte wordt nog meer door de lever ingenomen, zoodat zelfs de processus caudatus oraal het ovarium bedekt, waardoor het kiemveld grootendeels aan het oog onttrokken is. Craniolateraal komt de margo limitans peritonei voor den dag.

Beide ovariën komen met hun caudale pool tegen de Musc. iliolumbalis aan. Hun lengte-assen convergeeren caudaal. De linker maakt met de mediaanlijn een hoek van 50° , de rechter één van 40° .

Maten: links $0,9 \times 0,6 \times 0,45$ c.M.

rechts $0,9 \times 0,6 \times 0,45$ c.M.

Het kiemepithelium, dat de schors bedekt, zendt verschillende strengen in de diepte, die meestal in schuine richting gaan. Dieper gelegen, worden strengen aangetroffen, welke geen direct contact meer met het kiemepithelium bezitten, geheel door bindweefsel zijn omgeven en vaak evenwijdig aan de oppervlakte verlopen. Reeds beginnen zich in de strengen twee celtypen te differentieeren, het eene blijft gelijken op de cellen van het kiemepithelium, van het andere worden de kernen en het protoplasma grooter en er treden reeds vormen op, die volgens Von Winiwarter als deutobroch en leptoteen moeten worden beschouwd. Evenals bij de andere zoogdieren zijn dit de eerste prophasen der ontwikkeling van het ei, terwijl de op de kiemepitheliumcellen gelijkende, de z.g. protobroch a van Von Winiwarter, de indifferente follikelcellen zijn.

Mergwaarts moet nu de celbalzone volgen, die evenwel veel minder duidelijk als zoodanig is te onderkennen als bij den vorigen fetus.

We zien hier n.l. groepen van cellen waartusschen en waarin meer stroma is gelegen en die gedeeltelijk gevormd worden door apart liggende protoplasmarijke cellen, welke geheel met mergcellen overeenkomen en voor het overige uit kleinere cellen bestaan, die in de meerderheid zijn, en als kleine nog niet uitgegroeide mergcellen zijn te beschouwen, zooals ook K o h n reeds heeft beschreven.

Het merg bestaat ook hier weer uit losliggende cellen en betrekkelijk veel stroma, waarin groote bloedvaten voorkomen. Evenals in de celbalzone komen hier groote en kleine mergcellen voor, de laatsten verreweg in de minderheid. Ongeveer in het centrum kunnen enkele buizen worden opgemerkt, waarvan de wand uit kubische tot cilindrische epitheelcellen bestaat.

In het gedeelte ovarium, dat is onderzocht kwam geen rete voor.

Fetus van 121 m.M.

Links is weer de lever het orgaan, dat de grootste ruimte opeischt. Caudodorsaal ervan is een deel van de milt te zien, die de nier craniaal voor de helft bedekt. Het ovarium, dat grootendeels door darmlissen is bedekt, ligt, voorzoover zichtbaar, caudoventraal van de nier en vertoont als vrije vlakke, naar het voorkomen en de kleur te oordeelen, een deel van het kiemveld. Rechts liggen achter de groote lever, de nier, het ovarium en enkele darmslissingen. De craniale pool van den eierstok ligt tegen de nier aan, terwijl bij het wegnemen van het achterbeen de geheele laterale vlakke van het ovarium vrijkomt. Het uitwendige aspect is als bij het vorige stadium. De linker geslachtsklier ligt geheel transversaal, de lengte-as maakt n.l. een hoek van 90° met de mediaanlijn. Die van de

rechter één van 50° . Beide ovariën liggen dorsaal voor den bekkeningang.

Afmetingen linker ovarium: $0,9 \times 0,6 \times 0,55$ c.M.

rechter ovarium: $1 \times 0,7 \times 0,5$ c.M.

Het kiemepithelium is meerlagig, tengevolge van zijn buitengewoon sterke functie. Het vormt n.l. naar zijn onderzijde steeds weer nieuwe lagen cellen, waarvan op vele plaatsen strengen, met breede basis beginnende, uitgaan. De schors is zeer breed (fig. V.) en bestaat uit twee zones, die niet scherp van elkaar gescheiden zijn; de oppervlakkige, gekenmerkt door de aanwezigheid van vele strengen en de diepe, veel bredere door enkele celballen, maar vooral door haar grooten rijkdom aan in de schors ontstane mergcellen, waarvan het kleinere type overweegt. Tusschen schors en merg ligt een bijna ononderbroken bindweefsellaagje.

In het merg komen naast de grootere, met de blaasvormige, excentrisch gelegen kernen, ook kleine mergcellen voor, die evenwel in de minderheid zijn. Het tusschenliggende bindweefsel vormt dunne, fijne strooken.

In het centrum ongeveer worden wederom enkele mergbuizen gevonden.

In de hilus ovariï ligt een minimaal ontwikkeld rete, uit enkele losse buizen bestaande die met een enkele laag plat epithelium zijn bekleed en door een onregelmatig lumen gekenmerkt zijn.

Het geeft den indruk, bij het doorzien van een serie preparaten, dat de mergbuizen zich alleen in de richting van het rete verplaatsen, terwijl ook vlak naast het rete enkele ronde doorsneden van mergbuizen, alhoewel met een iets lager protoplasma bekleed, zijn gelegen. Inmonding in het rete is niet gezien. 't Lijkt of de mergbuizen de verbinding met het rete ovariï tot stand willen brengen, die in overeenkomstige ont-

wikkelingsstadia van andere dieren, b.v. van het rund door de mergstrengen wordt bewerkstelligd. Waar bij het paard deze mergstrengen in mergcellen zijn uiteengevallen, zijn het de mergbuizen, als hebbende het oorspronkelijke karakter nog het meeste bewaard, die dit werk schijnen te willen overnemen.

Fetus 155 m.M.

Ook hier weer neemt links de lever de grootste plaats in. Zij komt, als alleen de buikwand weggenomen is, tot even over de helft. Boven de lever zien we een deel van de milt en caudaal hiervan de linkernier. Het verdere gedeelte wordt door darmslingeringen in beslag genomen. Eerst na verwijdering van het betreffende achterbeen komt de laterale vlakke van het ovarium vrij. Langs den dorsalen rand hiervan ligt de buis van Müller. De grens tusschen peritoneaal- en kiemveld is onregelmatig en lijkt aangevreten. Doordat het laatste veld in iets hooger niveau ligt dan het eerste komt de margo limitans scherp voor den dag.

Rechts neemt de lever circa $\frac{9}{10}$ van de vrijgekomen buikholte in. Aan den caudodorsalen rand is de in de impressie renalis liggende nier, voor een deel zichtbaar.

Darmlissen vullen de overgebleven ruimte op. Ook nu treedt het ovarium pas te voorschijn als het been wordt verwijderd. Hier is de laterale vlakke geheel door het kiemveld ingenomen, doordat de margo liber dorsolateraal is gelegen en het peritoneaalveld dus aan het oog is onttrokken. Beide ovariën zijn voor den bekkeningang gelegen en maken met hun lengteassen hoeken met de mediaanlijn, links één van 70° , rechts één van 55° .

De beide caudale polen komen mediaan tegen elkaar aan.

Afmetingen linkerovarium $1,8 \times 1,0 \times 1,05$ c.M.

rechterovarium $1,8 \times 1,05 \times 1,1$ c.M.

Het kiemepithelium ligt op verschillende plaatsen ter dikte van vier cellagen en zendt ook hier weer verschillende strengen de cortex in. Bij het vorige stadium vergeleken is er in de schors een groote verandering opgetreden, doordat de balzone tot merg is geworden. De dunne bindweefselgrens, die tusschen deze zone en het merg bestond, is behoudens enkele bindweefselstrengen, die vaten omgeven, verdwenen, zoodat er nu een volledige samenhang tusschen de beide deelen bestaat. Alleen enkele celballen aan de oppervlakte gelegen, herinneren aan den vroegeren toestand. Waar dus oorspronkelijk de schors uit twee lagen bestond, waarvan de diepste den grootsten omvang bezat, en nu alleen de oppervlakkige laag de schors zal vormen, ligt het voor de hand, de cortex der vroegere stadia, als primaire, die der komende als secundaire aan te duiden. Op te merken valt, dat hier dus een vergrooting van het merg ten koste van de schors heeft plaats gevonden.

Het microscopische beeld van het oude en nieuwe merg-gedeelte is hetzelfde, met dit verschil dat in het laatste meer kleine mergcellen en overgangsstadia tusschen indifferente schorsstrengcellen en mergcellen zijn te zien.

De grens tusschen de secundaire schors en het vergroote merg is, alhoewel onregelmatig, vrij scherp en wordt gevormd door een min of meer dun laagje bindweefsel. Op enkele plaatsen, waar de schors breeder is, dringt het bindweefsel met uitloopers het merg binnen.

In het centrale gedeelte van het merg en dat deel, dat door de albuginea is omgeven, bevinden zich vrijwel geen kleine mergcellen meer. Het bestaat hier uit groote, protoplasmarijke, polygonale cellen met excentrische, blaasvormige kern, die

door fijne vaathoudende bindweefselstrengjes zijn gescheiden. Het beeld lijkt het meest op dat van een corpus luteum. Naar de schors toe wordt het aantal kleine mergcellen steeds groter, zoodat aan deze zijde uitbreiding te verwachten is.

Het rete vertoont voor het paardenovarium een buitengewone ontwikkeling, al blijft het ver achter bij dat van andere zoogdieren. Het zendt enkele uitloopers tusschen de mergcellen in. Het wordt door onregelmatige vaak spichtige buisjes gevormd, die vrij ver van elkaar te midden van los bindweefsel zijn gelegen.

Fetus van 182 m.M.

Het linkerovarium komt ook hier pas zichtbaar, nadat het linkerachterbeen is weggenomen. Het ligt scheef, met zijn craniale, beter craniolaterale pool tegen de linkernier en zijn caudomediale voor den bekkeningang. De laterale vlakke, die vrijkomt is hier voor het grootste deel door het kiemveld ingenomen, dat tegenover het peritoneaalkveld door een onregelmatige, hier en daar vrije eilandjes epitheel vertoonende, scherpe margo limitans is begrensd.

Ook aan de rechterzijde ligt het ovarium scheef, zoodat de craniale pool iets lateraal, de caudale iets mediaal is gericht. De eerste ligt tegen de rechternier en aangezien deze meer naar voren ligt dan de linker, zal dus ook het rechterovarium meer oraal zijn gelegen dan het linker. Daar deze een hoek van 60° en gene van 50° met de mediaanlijn maakt, de eerste verder in den bekkeningang reikt dan de laatste en beide elkander caudaal raken, zal dus de achterste pool van het rechter ovarium een impressie maken in het achterste deel van de mediale vlakke van de linker gonade.

De buis van Müller loopt dorsaal over de laterale vlakke

van het ovarium. Beide hebben een eigen schyl respectievelijk mesosalpinx en mesovarium die caudaal in het mesometrium overgaan.

Door den grooten groei van de geslachtsklier is het mesovarium sterk ontwikkeld en de beide andere ver vooruit. De bursa ovariï is dus klein en ligt dorsolateraal op den eierstok. Afmetingen linkerovarium $2,1 \times 1,15 \times 1,15$ c.M.; rechterovarium $2,2 \times 1,05 \times 1,2$ c.M.

Interessant is het in dit stadium de grootte der eierstokken te vergelijken met die der nieren.

Linkernier $1,95 \times 1,55 \times 1,0$ c.M.

Rechternier $1,75 \times 1,55 \times 1,0$ c.M.

In afwijking met de vorige fetus zijn hier de beide lagen van de primaire schors weer zeer duidelijk. Wel is de bindweefsel-laag die haar van het oorspronkelijke merg scheidt dikwijls onderbroken en is het vooral om de vaten, die er veel in voorkomen, zeer duidelijk, maar toch is het zoo goed ontwikkeld, dat het niet moeilijk valt, de oorspronkelijke scheiding te reconstrueeren.

De celballen, welke in het vorige stadium nog voorkwamen, zijn zoo goed als verdwenen.

Opmerkelijk is dat in de diepere lagen van de primaire schors het aantal kleine mergcellen zeer gering is. Naar de oppervlakte neemt het aantal toe, om aan de peripherie te overwegen. Tusschen de beide lagen van de primaire schors is ook een bindweefsel-scheiding aanwezig, vanwaar als het ware celstroomen de diepte ingaan en in het merg verloren gaan. Overgangsvormen van bindweefsel in mergcellen zijn waar te nemen. De langwerpige bindweefselkern wordt ronder, blaziger en helderder, het protoplasma vermeerdert zich en wordt geleidelijk, van spoelvormig, polygonaal.

De grens tusschen de oppervlakkige laag van de cortex en

de albuginea is markant, doordat de eerste dikker zijnde met een rand buiten de margo epithelioperitonealis uitspringt.

Van het kiemepithelium uit dringen celstrengen de schors in. In het algemeen kan ervan gezegd worden dat ze oppervlakkig smal zijn, vrijwel één celtype vertoonen en met het kiemepithelium een min of meer scherpen hoek maken. De diepere zijn breeder, loopen meer evenwijdig aan de oppervlakte van het orgaan en vertoonen naast de prophasen der eicellen, de indifferente, aanstaande follikelcellen. Overwegend komt het synapteen stadium voor, terwijl reeds een enkele primaire follikel met een dictyonkern kan worden aangetroffen. Uit de onderzoekingen van Von Winiwarter bleek, dat de meest gevorderde prophasen in een bepaald stadium het verst van het kiemepithelium verwijderd waren, terwijl verder de oudste stadia de verstonkwikkelde prophasen bevatten. Deze algemeene regel gaat ook voor de schorsstrengen van het paardenovarium op. Hoe ouder het stadium en hoe dieper in de streng, hoe verder de eicel gedifferentieerd is.

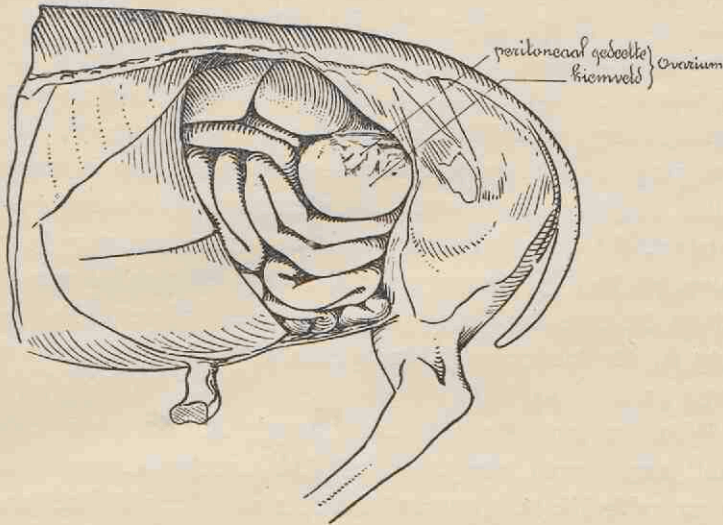
Het merg bestaat uit de bekende cellen, groote en weinig kleine, welke door dunne capillairhoudende bindweefselstrengen zijn gescheiden. Hier en daar komen dikke, vaathoudende bindweefselstrengen voor, aan wier randen zich vele kleine mergcellen bevinden.

Tevens worden enkele mergbuizen aangetroffen.

Fetus van 205 m.M.

Deze vertoont weinig verschil met de vorige. De ovaria zijn grooter n.l. links $2,7 \times 1,3 \times 1,35$ c.M. en rechts $2,2 \times 1,35 \times 1,4$ c.M. Het eerste maakt een hoek van 50° en het tweede een van 40° met de mediaanlijn. Zooals uit fig. VI blijkt ligt het ovarium voor den bekkeningang, tegen de nier en is grooter dan deze.

Aan de oorspronkelijke grens tusschen primaire schors en merg herinneren nog enkele vaten door bindweefsel omgeven, die samen in de coupe door een gebogen lijn zijn te vereenigen.



Gaardenfetus 205 m.m.
Fig. 6.

De secundaire schors die als steeds uit bindweefsel en schorsstrengen is opgebouwd, is smal en ten opzichte van het merg onregelmatig begrensd, zoodat hier en daar enkele mergcelballen in de schors voorkomen.

De schorsstrengen gaan van het kiemepithelium uit, dringen in zeer schuine richting de cortex in en vertoonen weldra een zeer grilligen vorm, zijn smal of verdikt, bezitten uitloopers, terwijl enkele tot oppervlakkig in het merg zijn te vervolgen.

Zeer duidelijk zijn hier de overgangen tusschen bindweefselcellen van de cortex en mergcellen, zoodat hier dus aan de

peripherie van het merg een voortdurende aanmaak vanuit de schors plaats vindt.

Op vele plaatsen, waar schors en merg elkander raken, zijn overgangen van bindweefsel- in mergcel te zien. Soms krijgt men beelden, die den indruk geven alsof merguitloopers diep de schors indringen. Vermoedelijk is dat niet zoo, maar moeten deze beelden als volgt worden verklaard. De grens is dikwijls onregelmatig. Een, in de schors uitstekend klein gedeelte van het merg, wordt door aanmaak aan de periferie, door den overgang van de bindweefselcellen van de schors in mergcellen, steeds grooter, zoodat ten slotte een dikkere uitlooper ontstaat, die meer of minder ver in de cortex is te vervolgen. Tusschen hem en het merg ligt dan nog bindweefsel van de schors dat door den genoemden groei steeds afneemt. Het gevolg is, dat ten slotte de onregelmatigheid in de grens verloren gaat.

Waar in een jonger stadium, zooals Kohn ook reeds heeft aangegeven, mergcellen uit kiemstrengen ontstaan, zij er nadrukkelijk op gewezen, dat hier een dergelijk verband niet meer kan worden aangetoond.

Uitgaande van het interstitium van de schors worden de bindweefselkernen ronder, grooter en bleeker. Ze krijgen langzamerhand meer protoplasma om zich heen, de spoelvorm verdwijnt en maakt plaats voor een meer veelhoekige. Er ontstaan op deze wijze kleine mergcellen, welke geleidelijk uitgroeien tot groote. In de schorsstrengen, die van het kiemeptihelium uitgaan, zijn alle kernvormen aanwezig van deutobroch tot dictyon; de meest voorkomende zijn synapteen, pachyteen en diploteen.

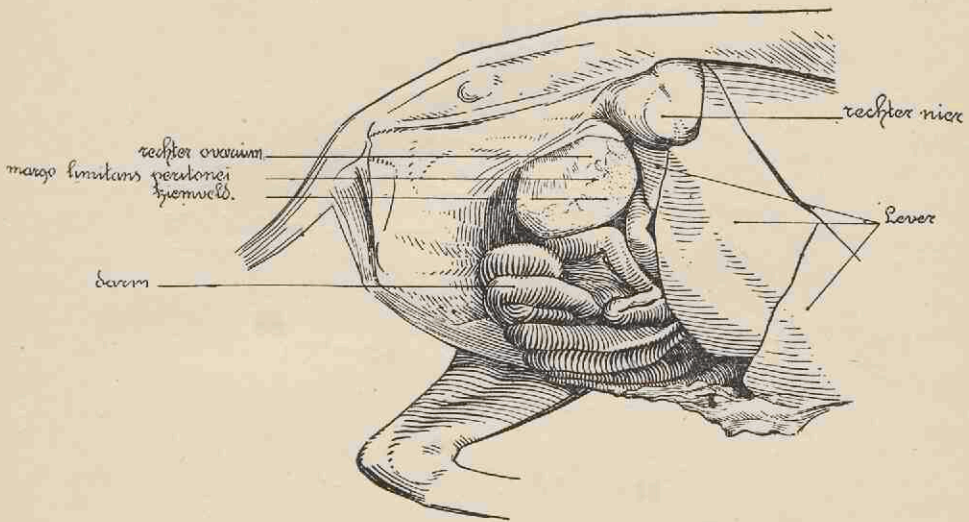
Het merg bestaat ook hier uit groote en kleine mergcellen en een zeer fijn interstitium. Ook daar, waar het merg door de albuginea is bedekt, vindt op verschillende plaatsen aanmaak

van mergcellen uit de bindweefselcellen van de kapsel plaats.

Het rete bestaat uit een intra- en extraglandulair gedeelte, waarvan het laatste zich een eindweeg in het mesovarium uitstrekt.

Fetus van 230 m.M.

In de verzameling teekeningen van het Instituut vond ik een afbeelding van de ligging van het rechterovarium, die



Paardenfetus 230 m.M.

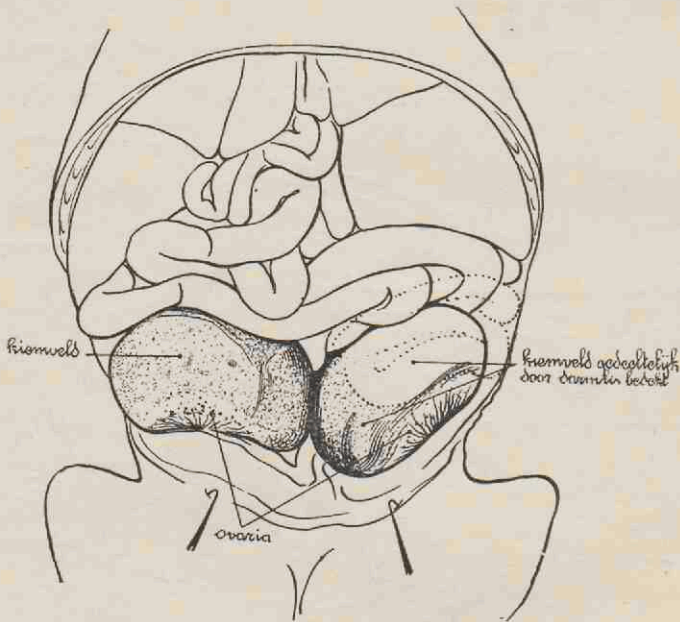
*Ligging ovarium na wegnemen van den lichaamswand
Natuurlijke grootte.*

Fig. 7.

duidelijk demonstreert, dat het caudaal tegen de nier aanligt, grooter is dan dit orgaan en een ventraal kiem- en een dorsaal peritoneaalveld vertoont, die door een scherpe, doch onregelmatige grens zijn gescheiden (Fig. VII.).

Fetus van 244 m.M.

Bij deze fetus is te wijzen ten eerste op de toename in grootte, links $2,75 \times 1,6 \times 1,75$ c.M. en rechts $2,5 \times 1,9 \times 1,75$ c.M. Ten tweede op de ligging ten opzichte van de me-



*Ligging der ovarii bij een Paardenfetus van 265 m.M.
- ventraal gezien.
Fig. 8.*

diaanlijn, links wordt een hoek gemaakt van 70° , rechts van 80° , zoodat ze bijna transversaal komen te liggen. Het gevolg is dat de laterale vlakke caudaal is geworden en de salpinx dus bij het openen der buikholte aan het oog is onttrokken. Duidelijk wordt de transversale ligging gedemonstreerd aan fig. VIII een fetus van 265 m.M., waarbij het

rechter bijna een hoek van 90° met het mediaanvlak en het linker één van 65° maakt.

Afmetingen links $3,75 \times 2,1 \times 1,9$ c.M.

rechts $3,5 \times 2,5 \times 1,9$ c.M.

De grens tusschen de primaire schors en het oorspronkelijke merg is in dit stadium duidelijk zichtbaar. Zij wordt weer aangegeven door een onderbroken bindweefselstrook, waarin duidelijk meerdere vaten aanwezig zijn, waarvan de vertakkingen het merg indringen. De vaten schijnen deze oude grens als toegangspoort tot het orgaan te gebruiken. De secundaire schors bestaat weer uit schorsstrengen en bindweefsel en is bedekt door kiemepithelium, dat over zijn geheele uitgebreidheid uit meerdere cellagen is opgebouwd.

Bij nauwkeurige beschouwing blijkt alleen de oppervlakkige laag kiemepithelium te zijn, terwijl de andere celvormen bezitten, die in oppervlakkige schorsstrengen voorkomen. Er is dus hier een zeer groote activiteit waar te nemen, waarbij de strengen evenwijdig aan het oppervlak worden gevormd. Deze zijn voor het meerendeel nog met het kiemepithelium verbonden. Enkelen zijn aan hun lange zijde van het kiemepithelium gescheiden, zoodat ze van den aanvang af aan evenwijdig aan de oppervlakte verloop. De dieper gelegen strengen, die in dezelfde richting zijn gelegen, zijn breed en bezitten vele ontwikkelingsstadia van het ei.

Evenals in het vorige stadium vindt ook hier van het bindweefsel van de schors uit een nieuwvorming van mergcellen plaats.

Het merg heeft den gewonen bouw, terwijl een rudimentair rete wordt aangetroffen.

Fetus van 305 m.M.

Wanneer ook hier weer op de frappante verschillen met het

vorige stadium wordt gewezen, zij allereerst de zeer sterke toename in grootte vermeld n.l. het linkerovarium meet $4,2 \times 3,3 \times 2,5$ c.M. en het rechter $5,0 \times 3,7 \times 2,6$ c.M. Hierdoor raakt het ovarium niet alleen rechts de nier, maar ook de processus caudatus van de lever. De hoeken met de mediaanlijn zijn 90° rechts en 60° links.

De grens tusschen primaire schors en merg is verdwenen. De secundaire schors is dikker en door een sterkere ontwikkeling van het bindweefsel en door het dikker zijn van de strengen gekenmerkt. Van het kiemepithelium uit vindt nog steeds nieuwvorming van strengen plaats, die meestal onder een hoek de schors binnendringen. Het afschuiven, zooals in het vorige stadium, is nog wel te zien, maar treedt op den achtergrond.

De verschillende kernvormen der eicellen zijn alle waar te nemen, geheel overeenkomstig de waarnemingen van Von Winiwarter.

De eerste stadia liggen oppervlakkig, de latere steeds dieper. Opvallend zijn de vele primaire follikels die soms aanéengeregen lijken tot smalle eistrengen, die evenwijdig aan het merg verlopen.

De grens tusschen schors en merg, alhoewel veelal scherp, is gekenmerkt door het op vele plaatsen indringen van bindweefselstrengen, vanuit de schors, die dikwijls vaathoudend zijn, maar ook reeds primaire follikels kunnen bevatten, zoodat enkele van deze in de oppervlakkige lagen van het merg voorkomen.

In de diepere lagen van de schors treden in het bindweefsel hyalinebanden op, die dikwijls de schorsstrengen omgeven.

Het merg bestaat uit de gewone polygonale cellen, die overwegend van het groote type zijn. Aanmaak van merg-

cellen vindt plaats uit het bindweefsel van de schors en ook uit bindweefsel dat met vaten het merg is binnengedrongen. Opvallend is, dat vele groote vaten het merg doorkruisen.

Enkele kleine deelen rete worden waargenomen.

Fetus van 355 m.M.

Hiervan zij slechts aangeteekend dat het linkerovarium een korter schyl bezit dan het rechter, dat dan ook gedeeltelijk dorsaal door het eerste wordt bedekt.

De afmetingen van linker- en rechterovarium zijn respectievelijk $5,63 \times 2,95 \times 4,09$ c.M. en $5,81 \times 3,1 \times 3,8$ c.M. Evenals bij de vorige fetus bedraagt dus de lengte van de eierstokken $\frac{1}{6}$ van die van het geheele lichaam.

De grens van primaire schors en merg is niet meer te zien. De secundaire schors is over het geheel smal en onregelmatig van dikte. Op meerdere plaatsen dringt het veelal vaathoudende bindweefsel het merg binnen. Ook schorsstrengen worden in de oppervlakkige lagen van het merg aangetroffen, waarvan ze steeds door een bindweefsellaagje gescheiden zijn.

De schors is met kiemepitheel bedekt, waarvan de celstrengen niet alleen afgaan maar ook afschuiven. Deze zijn betrekkelijk weinig in aantal en zijn tevens smal. De kernstadia tot en met het synateentype komen het meeste voor. Naast betrekkelijk veel pachyteen zijn enkele diploteen- en dictyon kernen gezien. Primaire follikels komen sporadisch voor. Opmerkelijk zijn echter eicellen met twee en drie kernen.

Op vele plaatsen, waar merg en schors elkaar raken, waar bindweefselstrengen het merg indringen, is overgang van bindweefselcel in mergcel waarneembaar.

Het merg is gekenmerkt door de groote en de kleine merg-

cellen en de groote vaten, welke het doortrekken en wier omgevend bindweefsel aan den rand dikwijls mooie overgangsbelden, tusschen bindweefsel en merg, laat zien.

Fetus van 434 m.M.

Het linkerovarium dat na wegname van den buikwand en het achterbeen zichtbaar wordt, ligt caudoventraal van de nier en met zijn craniale pool tegen de milt en de nier aan.

Caudaal ligt het vlak voor den bekkeningang. Door zijne scheeve ligging (een hoek van 60° met de mediaanlijn) en zijn grootte komt de mesovariale rand, die oorspronkelijk dorsaal was, caudolateraal en de vrije ventrale rand meer craniaal te liggen. Neemt men dan verder nog in aanmerking, dat de craniale pool hoger ligt dan de caudale, dan kan men zich eenigszins een idee vormen omtrent de eigenaardige, scheeve ligging waarbij de lengte-as van cranio-laterodorsaal loopt naar caudomedioventraal en waarbij de oorspronkelijke laterale nu caudolaterale vlakke den buikwand raakt. De rechter eierstok komt in zijn ligging in hoofdzaak met den linker overeen. Bij vorige stadia vergeleken valt op, dat de tusschen ovarium en lever gelegen darmlissen, zijn weggedrongen, waardoor beide elkaar over een vrij grooten afstand raken. Verder staat het rechterovarium vertikaler en ligt iets meer craniaal dan het linker. Ventro-mediaal, vlak voor den bekkeningang komen de beide gonaden tegen elkaar aan en vormt de rechter een impressie in de linker. Fig. IX, waarbij de buikwand is weggenomen, laat duidelijk zien, dat de beide cornua Uteri caudaal van de geslachtsklier vlak voor den bekkeningang zuiver transversaal verlopen.

Typeerend is het groote verschil in ontwikkeling van ovarium en uterus.

De afmetingen van de geslachtsklieren, zijnde rechts $5,6 \times 4,2 \times 3,45$ c.M. en links $6,05 \times 3,7 \times 3,3$ c.M. doen de vergrooting van hen uitkomen, maar geven tevens aan, dat zij niet meer dezelfde verhouding tot de lichaamslengte hebben. Waren de beide klieren in het vorige stadium $\frac{1}{6}$, thans zijn ze $\frac{1}{8}$ van de lichaamslengte.

De cortex is bedekt met kiemepithelium, dat verschillende uitloopers in strengvorm de schors inzendt. Het aantal schorsstrengen is niet groot, terwijl ze erg smal zijn. Het aantal primairfollikels echter is vrij aanzienlijk, welke thans niet alleen in de diepere lagen van de schors worden aangetroffen, maar ook in het midden.

Door het indringen van bindweefselstrengen in het merg ontstaan onderin de cortex vaak eilandjes of schiereilandjes van mergcellen.

Op de grens van schors en merg worden de overgangstypen tusschen bindweefsel- en mergcellen weder aangetroffen.

Het merg vertoont het gewone beeld met ongeveer in het centrum enkele mergbuizen.

Fetus van 500 m.M.

Bij het vorig stadium vergeleijken, zijn de ovaria weer iets groter geworden, het linker meet $6,4 \times 4,8 \times 3,7$ c.M. en het rechter $6,4 \times 4,4 \times 3,7$ c.M.

In verband met de lengte van het lichaam, bedraagt die van het ovarium ongeveer $\frac{1}{8}$.

De ligging is in zooverre gewijzigd dat de hoek met de mediaanlijn aan beide zijden nog meer is afgenomen, n.l. 45° is geworden.

Van deze fetus is van het ovarium een afbeelding gemaakt (fig. X) die zeer duidelijk het kiem- en peritoneaalveld weer-

geeft, gescheiden door de margo limitans peritonei. Zeer opvallend is het verloop der vaten, die uit het mesovarium komende, zich over het peritoneaalveld verspreiden.

Geen enkele dringt het ovarium ter plaatse van het kiemveld binnen.

De doorsnede van het ovarium wordt door fig. XI voorgesteld. Van belang is te wijzen op de enorme ontwikkeling van het merg vergeleken bij die van de schors.

De schors biedt het gewone beeld, met in de strengen alle kernvormen, met deutobroch-overgangsvormen naar leptoteen en synapteen, vooral de eersten in de meerderheid.

Pachyteen, diploten en dictyon zijn verre in de minderheid, terwijl ook primaire follikels voorkomen.

Daar waar schors en merg elkaar raken bestaan overgangsvormen tusschen bindweefsel- en mergcellen.

Het merg bestaat uit de gewone cellen, met de groote ver in de meerderheid. Er zijn licht- en donkergekleurde groote mergcellen te onderscheiden, waarvan de eersten steeds een groote blaasvormige kern bezitten, de laatsten een kleinere donkergekleurde tot een groote blaasvormige toe.

Het merg is buitengewoon rijk aan capillairen (fig. XII).

Fetus van 615 m.M.

In dit stadium zijn de ovaria het grootst, links $7,0 \times 4,0 \times 4,8$ c.M. en rechts $7,1 \times 3,1 \times 4,9$ c.M., echter niet vergeleken met de lichaamslengte, de verhouding is nu $\frac{1}{9}$.

Doordat het mesovarium lang is, wordt de ligging meer dan in vorige stadia bepaald door de grootte van het orgaan en de omgevende deelen. Moeilijker is het daarom nauwkeurig den hoek met de mediaanlijn aan te geven, die zoowel links als rechts ongeveer 30° — 45° bedraagt. Ze reiken niet meer tot den bekkeningang, maar blijven er ongeveer 4 c.M. van ver-

wijderd. Wel bedekken ze de nier nog voor de helft. Het uitwendig aspect blijft hetzelfde. De, in de mesosalpinx gelegen, tuba verloopt geslingerd en is in het voorste gedeelte duidelijk zichtbaar en gaat halverwege het ovarium over in den uterus-hoorn. Door de groote lengte van mesovarium en mesosalpinx is de bursa ovarii sterker ontwikkeld.

De schors, welke dik is, bevat vele celstrengen. Ze zijn smal, terwijl verscheidene schorsstrengen worden aangetroffen welke nog met het kiemepithelium in verbinding staan.

Het interstitium is ten opzichte van de strengen verre in de meerderheid.

De meeste der laatste loopen ongeveer evenwijdig aan de oppervlakte.

Verschillende kernstadia worden aangetroffen. De meeste primaire follikels, waarvan het aantal echter gering is, worden onderin de schors gevonden, terwijl een enkele zich in de bovenste helft bevindt.

De overgang tusschen schors en merg is onregelmatig, mede doordat het interstitium van de schors op verschillende plaatsen het merg binnendringt. Hier komen enkele groepen mergcellen vrij te liggen.

Enkele schorsstrengen dringen het merg binnen of liggen als celballen in de bovenste lagen ervan. Opmerkelijk is dat deze cellen, de laagst ontwikkelde kernformatie bezitten.

Het merg vertoont in hoofdzaak het gewone beeld.

Er treedt evenwel een verandering op, die alhoewel niet op den voorgrond tredend, van het grootste belang is voor de verdere ontwikkeling van het ovarium. Men kan n.l. verspreid tusschen de andere mergcellen, degenererende aantreffen die voorloopig alleen gekenmerkt zijn door het voorkomen van de donkergekleurde korrels en onregelmatige staafjes in het protoplasma.

We hebben hier te doen met het eerste optreden der pigmentcellen, die in de eerste levensjaren van het paard, het ovarium een eigenaardig voorkomen zullen geven.

Hoogst merkwaardig is, dat tegelijk met dit beginnende proces van degeneratie, de nieuwvorming van mergcellen vanuit het bindweefsel is opgehouden, daar ik overgangsvormen niet meer heb kunnen vinden.

Fetus van 710 m.M.

Vergeleken bij het vorige stadium is een duidelijke verkleining der ovaria vast te stellen. De afmetingen zijn links $5,8 \times 2,9 \times 3,8$ c.M. en rechts $5,8 \times 2,7 \times 3,6$ c.M. De verhouding tot de lichaamslengte is nu geworden $\frac{1}{12}$. Het is van belang aan te teekenen, dat het ovarium circa $\frac{1}{5}$ korter is geworden en de lichaamslengte ongeveer $\frac{1}{6}$ langer. Ook de ligging ten opzichte van de omgeving is dientengevolge gewijzigd. Wel bedragen de hoeken met de mediaanlijn, welke echter niet met zekerheid zijn aan te geven, ongeveer 30° — 45° , en ligt ook hier het rechter ovarium iets meer naar voren dan het linker, maar de gonade reikt thans craniaal tot aan den achterrand van de nier en ligt verder van den bekkeningang verwijderd dan in het vorige stadium.

Het uitwendige aspect heeft een wijziging ondergaan, doordat het peritoneaalveld is vergroot en dus het kiemveld verkleind.

De grens tusschen beide blijft scherp en onregelmatig. Gememoreerd moet worden, dat de fimbria tubae ovarica aan de voorste pool juist aan de grens van het kiemveld is bevestigd. De tuba zelf ligt in een goed ontwikkelde mesosalpinx, zoodat een duidelijke bursa gevormd wordt. Een klein gedeelte van den uterushoorn ligt nog in het bereik van het ovarium. Een

fetus van 720 m.M. vertoont een overeenkomstig beeld. Het kiemveld neemt nog ongeveer de helft van de oppervlakte van het ovarium in.

Maten: links $6,0 \times 4,2 \times 3,7$ c.M., rechts $5,8 \times 4,5 \times 3,7$ c.M.

De dikke schors, welke met kiemepithelium is bekleed, bevat vele smalle, vertakte strengen.

Het aantal, dat nog nieuw gevormd wordt, is zeer gering. Een enkele celbal komt voor. De strengen bevatten veel primair follikels, vooral in de onderste lagen, terwijl reeds direct onder het kiemepithelium een dergelijke follikel wordt waargenomen. Opvallend is het voorkomen van weinig kernstadia. Zoo worden geen pachyteen, diploteen of synapteen en slechts een enkele deutobroch-vorm gevonden.

De grens naar het merg is onregelmatig, terwijl het merg zelf groote bloedvaten bevat.

In het gedeelte, grenzende aan de cortex, wordt hier en daar een primaire follikel aangetroffen, welke geen teekenen van degeneratie vertoont.

De medulla gelijk in hoofdzaak op die van het vorige stadium. Er is evenwel dit verschil, dat het aantal verspreid liggende pigmentcellen is toegenomen en dat er nu ook cellen zijn, waarin niet alleen pigment in het protoplasma voorkomt, maar ook de kern pycnotisch is geworden. Zelfs lijkt het of hier en daar een enkele pigmentcel in stukken uiteenvalt.

Het deel van het merg, dat niet door de cortex is bedekt, bezit de gewone bindweefselkapsel. Een rete ovarii, welker buisjes zich uitstrekken in de richting van de Müllersche gang, die hier een buitengewoon groot lumen bezit, is duidelijk zichtbaar. Een directe uitmonding van het rete in dezen gang wordt waargenomen.

Een verdwaalde primairfollikel wordt aangetroffen in de

albuginea, de bekleeding van het merg, waarin geen kiemstrengen voorkomen.

Fetus van 870 en 910 m.M.

Deze loopen zoo weinig uiteen, dat ze gevoegelijk tegelijk kunnen worden beschreven, zooals o.a. uit de afmetingen kan blijken.

Van de eerste zijn ze respectievelijk voor links en rechts $5,2 \times 2,8 \times 3,7$ c.M. en $5,2 \times 2,9 \times 3,8$ c.M. en van de tweede $5,0 \times 2,9 \times 3,4$ c.M. en $5,0 \times 2,9 \times 3,9$ c.M. De hoek bij beide met de mediaanlijn wordt op niet meer dan 30° geschat. Wordt ook hier de verhouding met de lichaamslengte vastgesteld, dan bedraagt zij ongeveer $1/17-1/18$.

Was in de vorige stadia het verschil tusschen de grootte van de nier en het ovarium gering, thans zijn de nieren verreweg het grootst.

Het mesovarium is lang en de mesosalpinx goed ontwikkeld, zoodat de bursa duidelijk waarneembaar is. De cornua uteri liggen voor een deel nog lateraal van de eierstokken.

De afstand tusschen geslachtsklier en bekkeningang is grooter geworden, evenals die tusschen rechterovarium en rechternier.

Het peritoneaalkveld is in grootte toegenomen.

Aan de laterale zijde neemt het kiemveld een kleiner deel van de oppervlakte van het ovarium in beslag, dan aan de mediale zijde. Vergeleken bij het vorige stadium is het veel kleiner geworden, terwijl de grens met het peritoneaalkveld scherp blijft.

Ook hier hecht zich weer de fimbria ovarica craniaal op de grens van het kiemveld vast. Fig. XIII.

870 m.M.

De schors is tamelijk breed, met kiemepithelium bekleed en lijkt verder veel op die van het vorig stadium.

Jammer is, dat deze fetus in een zoodanigen toestand aankwam, dat het niet meer mogelijk was, goede beelden te verkrijgen. Het eenigste, wat van de eicellen en de strengen gezegd kan worden is, dat primaire follikels voorkomen, niet alleen in de diepere lagen, maar ook reeds vrij dicht nabij het kiemepithelium.

Enkele corticale strengen liggen oppervlakkig in het merg. Opmerkelijk is, dat op sommige plaatsen de richting der bindweefselcellen onder het kiemepithelium zich wijzigt, n.l. van evenwijdig aan de oppervlakte, loodrecht erop. De, in dit bindweefsel gelegen corticaalstrengen, krijgen eveneens dit gewijzigd verloop.

De grens tusschen schors en merg is vrij regelmatig. Aanmaak van mergcellen vindt niet plaats, wel daarentegen de generatie, gekenmerkt door pycnotische kernen, waarvan het aantal is toegenomen.

910 m.M.

De schors is dik en rijk aan strengen en met kiemepithelium bekleed, dat loodrecht nieuwe strengen in de diepte zendt, waaromheen het bindweefsel eveneens een verticale rangschikking vertoont. Naast primaire follikels komen in deze jonge strengen alleen deutobrochvormen voor. Evenals de dieper gelegen, zijn deze strengen smal en bevatten tevens veel follikelcellen.

Deutobrochvorm is in de dieper gelegen strengen een hooge uitzondering. Primairfollikels zijn verder het eenigste stadium waarin eicellen voorkomen.

Het bindweefsel van de schors is sterker fibrillair en dringt op vele plaatsen het merg binnen, dikwijls kiemstrengen medenemend. Zodoende is het te verklaren, dat aan den eenen kant mergballen in de schors liggen en aan den anderen kant follikels in het merg. Opmerkelijk is, dat niet alleen primaire follikels maar ook groeiende met gedegenerende eikern, zelfs een blaasje van De Graaf in het merg is gezien.

In de albuginea ligt een slecht ontwikkeld rete.

De veranderingen in het merg vergeleken bij het vorige stadium bestaan niet alleen in een vermeerdering van het aantal pigmentcellen en resten ervan, maar ook in een sterkere ontwikkeling van het bindweefsel om de vaten en capillairen.

Pasgeboren veulen.

Het ovarium is wederom kleiner geworden, de maten zijn $3,85 \times 3,75 \times 2,25$ c.M.

De ventrale zijde is gebogen, de dorsale waarop lateraal de goed ontwikkelde tuba verloopt, is vlak en is ook de plaats waar het mesovarium op de gonade overgaat. Het ruwe en grijsgekleurde kiemveld neemt nog ongeveer de helft van de geheele oppervlakte in. De plaats waar de fimbria tubae ovarica zich aan de geslachtsklier vasthecht ligt craniaal op de grens van peritoneaal- en kiemveld. Aansluitende aan deze plaats van aanhechting ontstaat in het kiemveld een flauwe indeuking.

Het is de eerste macroscopische aanwijzing van de zich ontwikkelende ovulatiegroeve.

Op doorsnede (fig. XIV) is bemerkenswaard, dat het weefsel nog geheel bruin is gekleurd, met uitzondering van een dunnen rand aan den omtrek, de schors plus de albuginea. Onder het schorsgedeelte liggen verschillende zich ontwikkelende follikels, terwijl centraal daarvan, een rij vaten zichtbaar is.

Voor zoover het vezelverloop van het bindweefsel is waar te nemen, gaat het radiaal van de schors uit in de richting van de aanhechting van het mesovarium aan den dorsalen rand.

De cortex is breed. Uit het kiemepithelium komen nog enkele strengen loodrecht te voorschijn, die zich later ombuigen en het aan de oppervlakte evenwijdige verloop aannemen, dat de meeste in de schors gelegen strengen kenmerkt. Het bindweefsel vormt als het ware direct om de strengen een kleine

verdichting, waardoor men den indruk krijgt alsof het ze met een soort kapsel omgeeft. Zoo zijn de loodrecht uit het kiem-epithelium komende celstrengen door eveneens loodrecht gericht bindweefsel omgeven. Duidelijk is dit te zien in de zich ontwikkelde ovulatiegroeve.

Deze doet zich in den vorm van een krater voor. Aan de vorming nemen zoowel schors als albuginea deel. Deze twee deelen van den wand zijn gemakkelijk van elkaar te onderscheiden.

De eerste is met kiemepithelium bekleed, de tweede is de plaats waar de fimbria ovarica zich vasthecht, wier hoog epithelium in het kubische kiemepithelium overgaat.

Op de plaats, waar de ovulatiegroeve bezig is te ontstaan, dringen de loodrecht verloopende schorsstrengen verder centraalwaarts door, loopen uiteen en vertakken zich, doch blijven steeds van gelijkgericht bindweefsel omgeven. Het gevolg is, dat er dus oppervlakkig in de schors vele, waaronder dikke kiemstrenghoudende bindweefselbundels, evenwijdig aan elkaar, maar loodrecht op het kiemepithelium verloopende en dat er dieper in de cortex vele smallere eveneens kiemstreng bevattende bindweefselstrooken zijn, die hier en daar kris en kras door elkaar loopen.

Van belang is, dat bij den overgang van schors en merg een onregelmatige grens wordt gevormd, die hierdoor ontstaat, doordat het bindweefsel met kiemstrengen en vaten, het merg indringt. (fig. XV) Het gevolg is, dat hier tusschen de mergcellen zoowel primaire als groeiende follikels als blaasjes van De Graaf voorkomen. Opmerkelijk is dat deze rijpingsstadia niet voorkomen in de schors, doch alleen in het merg. Bovendien zij de aandacht gevestigd op het voorkomen van atretische Graafsche blaasjes. Bijna zonder uitzondering zijn de eicellen in het bezit van dictyonkernen.

De Graafsche blaasjes die in het merg zijn gelegen en beperkt zijn tot dat deel, hetwelk door de schors is bedekt, hebben een theca folliculi, die naast vele vaten, vele mergcellen bevat.

Zeer merkwaardig is, dat geen dezer cellen pigmenthoudend of degenereerend is. Dit is daarom des te meer opvallend omdat juist in het door de schors bedekt gedeelte van het merg de pigmentcellen het meeste voorkomen.

Het merg, dat uit de gewone cellen bestaat, vertoont meer bindweefsel, vele mergcellen, die pigmenthoudend zijn en daarnaast vele gedegenereerde, welke blijkbaar bezig zijn te verdwijnen. De opeenvolgende stadia zijn:

- a. optreden van pigmentkorrels in het protoplasma.
- b. pycnotisch worden van de kern, gevolgd door krayorhexis en karyolysis.
- c. het overgebleven cellichaam valt in stukken uiteen.

Veulen 2²/₃ maand.

De teruggang in grootte blijft aanhouden, de maten zijn n.l. links $3,15 \times 1,8 \times 1,7$ c.M. en rechts $2,9 \times 1,8 \times 1,6$ c.M. Het rechterovarium ligt iets meer craniaal, zoodat de baarmoederhoorn links, tot halverwege de gonade en rechts tot de caudale pool reikt.

Beide ovaria zijn elliptisch van vorm, terwijl de rechter achter meer puntvormig eindigt.

Bij de uitwendige beschouwing valt op, dat het kiemveld van het rechterovarium ventraal, dat van het linker gedeeltelijk ook lateraal is gelegen. Ten opzichte van het peritoneaalkveld, dat een sterke vaatvertakking vertoont, is het iets kleiner geworden. De moedertrompet, welke meer rose gekleurd is, hecht zich craniaal op de bekende plaats vast. Het ligamentum

ovariï proprium is goed ontwikkeld en loopt van de caudale zijde van de gonade naar de uterus.

Op doorsnede, ligt ventraal de tamelijk breede schors, welke wit van kleur is en een streepvormige teekening laat zien, terwijl zij meer dorsaal in de albuginea overgaat. De rest van de geslachtsklier, welke de allergrootste plaats inneemt, bestaat uit het bruine merg, waarin, op de grens met de schors, links aan de caudale pool een groot Graafsch blaasje aanwezig is, terwijl rechts ventraal, drie kleinere follikels voorkomen.

Duidelijk is het ingroeien van de schors in het merg waarneembaar. Een kleine indeuking, op de grens van kiem- en peritoneaalkveld, juist bij de aanhechting van de moedertrompet, wijst op de zich ontwikkelde ovulatiegroeve (fig. XVI.).

Bij het vorige stadium vergeleken, zijn hier groote veranderingen waar te nemen.

Het kiemepitheel is rustig. Wel is er nog een enkele celstreng, die de schors indringt, maar eidifferentiatie is daarin niet te zien. Het beeld, dat de schors biedt, is niet meer gekenmerkt, door de aanwezigheid van eihoudende kiemstrengen, maar bestaat uit verschillend gericht bindweefsel, waartussen verspreid, maar ook nog wel achter elkander liggende, primaire follikels voorkomen. Het bindweefsel, dat evenals in het aanstaande stroma ovariï, in de schors overheerscht, is onder het kiemepitheel evenwijdig aan de oppervlakte gerangschikt, maar in de diepere lagen komen vooral loodrecht gerichte strengen voor, die door anders gerichte vereenigd zijn. Deze verticale strooken komen nabij de ovulatiegroeve ook in de oppervlakkige laag voor.

De grens tusschen schors en merg is, afgezien van de uitloopers van de eerste, recht.

Het proces, dat de geheele ontwikkeling van het ovarium van het paard in de eerste levensjaren beheerscht en bestaat in het verdringen van het merg door de schors, is hier duidelijk aan de vele uitloopers, die van de cortex de medulla indringen, te onderkennen. Het feit, dat de schors breeder en het merg smaller is geworden, demonstreert den vooruitgang, bij het vorig stadium vergeleken.

De verst ontwikkelde rijpingsstadia der follikels komen ook hier weer in het grensgebied voor.

Het merg is gekenmerkt, door een grooten rijkdom aan vaten, een sterkere ontwikkeling van het bindweefsel en door de aanwezigheid van pigmentcellen.

Veulen ½ jaar — microscopisch.

Van een scheiding in cortex en medulla als in het fetale leven is niets meer te zien. De ovulatiegroeve is kratervormig met een glooienden overgang naar het peritoneaalgedeelte. Onder het kiemepithelium ligt een laag bindweefsel, waarvan de vezelen evenwijdig aan de oppervlakte verlopen. Naar de albuginea toe, wordt ze dunner en gaat in deze over. Op haar volgt centraalwaarts het bindweefsel, dat van de ovulatiegroeve uit gerekend een waaivormig verloop vertoont en het aanstaande stroma ovariï voorstelt. Naar het merg toe komt na dit radiaal verloopende bindweefsel een breede zone voor, waarin strengvormig gerangschikt primairfollikels voorkomen, zoodat deze dus van de peripherie naar het centrum zijn verplaatst. Nog dieper komende dringt het bindweefsel het merg in. Min of meer schematisch weergegeven krijgt men op de grens het volgende. Uitloopers van het stroma dringen spits toeloopend het gedegenereerde merg in, dat op zijn beurt de ruimten tusschen de uitloopers opvult, waardoor een beeld

verkregen wordt, dat aan een sluitappel doet denken, maar natuurlijk, doordat de uitloopers vele, spits en van zeer uiteenlopende grootte zijn, zeer gecompliceerd wordt. Boven dien worden in dit grensgebied rijpere stadia der follikels als Graafsche blaasjes aangetroffen. Waar deze liggen, mist men natuurlijk het in elkaar grijpen van stroma en merg.

Uit deze voorstelling van een soort sluitappel mag dus worden opgemaakt, dat de eene helft van den appel, merg, en het andere deel stroma ovariï is, terwijl de schil met uitzondering van de ovulatiegroeve en hare naaste omgeving, door de albuginea wordt voorgesteld. De merghelft welke tegenover de ovulatiegroeve is gelegen, is aan zijn omtrek rijk aan vaten, en bestaat verder uit bindweefsel waartusschen vele gedegeneerde mergcellen (pigmentcellen) zijn gelegen.

Van de meeste is de kern niet meer te zien, in sommige is hij pycnotisch, in andere meer een schim. In deze laatste is hij dus blijkbaar direct aan karyolysis onderworpen geweest. Verder liggen resten van mergcellen in den vorm van pigmentkorrels tusschen de bindweefselcellen. Met uitzondering van de plaatsen, waar merg en stroma in elkaar grijpen, dus bij wijze van spreken, op de stroma-waarts gerichte mergtoppen, is dit beeld overal hetzelfde. Alleen op genoemde toppen ziet men minder cellen, maar meer celresten, die dus waarschijnlijk langs den weg van resorbtie zullen verdwijnen.

De waargenomen Graafsche blaasjes zijn atretisch en gekenmerkt door het bezit van een duidelijke homogene en geslingerde membraan van Slavjansky. In één ervan is de granulosa nog als een dubbele cellaag aanwezig, waarvan de buitenste laag mooi gerangschikt op de membraan van Slavjansky staat. Degeneratie van granulocellen is in dit Graafsche blaasje niet waargenomen.

Veulen — 9 maanden.

De maten zijn zoowel rechts als links $3,7 \times 2,1 \times 1,7$ c.M. Hieruit blijkt, dat de grootte wederom begint toe te nemen. Op de laterale vlakke ongeveer op de helft van de gonade verloopt de geslingerde tuba. De bursa ovariï is flink ontwikkeld. Het kiemveld neemt nog ongeveer de helft van de oppervlakte van de geslachtsklier in en is hoofdzakelijk ventraal gelegen.

Op het peritoneaalveld verlopen de bloedvaten in de richting van het kiemveld.

De vorm is eenigszins plat ovaal, terwijl de dwarsdoorsnede bijna driehoekig is.

Een aanwijzing van een ovulatiegroeve is er niet.

Op doorsnede wordt het grootste deel door het merg ingenomen, terwijl ventraal ervan een dikke schors zichtbaar is. (fig. XVII.)

De grens tusschen cortex en medulla is onregelmatig, mede door de aanwezigheid van drie Graafsche blaasjes, waaraan mergwaarts een reeks groote vaten grenzen.

Macroscopisch is duidelijk het ingroeien van de schors in het merg waarneembaar.

Wat het microscopisch gedeelte betreft, kan ik verwijzen naar de beschrijving van het vorige stadium, alleen met dit verschil, dat het aantal pigmentcellen wederom is verminderd en de schors dieper in de medulla is ingegroeid.

Veulen — 1 jaar.

Het platte langwerpige ovarium is vergeleken bij het vorige iets kleiner geworden. Ventraal, waar zich de nog ondiepe ovulatiegroeve bevindt, is de dikte nog het grootst. De maten

zijn $3,8 \times 2,2 \times 0,6$ c.M. De dorsale rand is gebogen. Dorsocraniaal bereiken groote vaten het ovarium, terwijl hier door de sterke ontwikkeling van de mesosalpinx, een groote bursa ovarii ontstaat.

Op lengtedoorsnede (fig. XVIII) valt direct, door de kleur, op, dat twee gedeelten zijn te onderkennen.

Aan de ovulatiegroeve sluit een ongeveer $\frac{1}{2}$ c.M. breed kanovormig witgekleurd deel aan, dat omgeven wordt door een veel breeder koperbruingekeurd stuk, waarin vooral in het midden over de geheele lengte groote vaten als witte vlekken voorkomen. Het eerste lichtgekleurde kleinere deel is het zich uitbreidende stroma ovarii, het bruine, het geleidelijk verdwijnende merg, dat zijn kleur heeft te danken aan de groote hoeveelheid pigmentcellen, die erin voorkomen.

De nog vlakke ovulatiegroeve, is met een plat kiemepithelium bedekt, dat zich nog een eindweegs voortzet op de fimbria tubae ovarica.

Onder het kiemepithelium ligt weer de bindweefsellaag, die uit evenwijdig aan de oppervlakte verloopende vezelen bestaat.

Hierin vormt het kiemepithelium enkele invaginaties, die zich in de diepte in meer of minder korte celstrengen voortzetten.

Hieromheen heeft zich het bindweefsel als een koker gangschikt, zoodat deze vezelen een vrijwel rechten hoek met de zoeeven genoemde maken.

Centraalwaarts stralen ze in het stroma ovarii uit. Dit laatste wijkt weinig in bouw van dat van het vorige stadium af, alleen valt de straalsgewijze rangschikking bij grootere vergrooing minder duidelijk op, omdat er zooveel bindweefsel, dat een andere richting heeft, tusschen de stralen in, ontwikkeld is. Toch is deze radiaire rangschikking in een overzichtsbeeld,

dus bij kleine vergrooting, nog zeer duidelijk. In tegenstelling met het vorige stadium en in overeenstemming met hetgeen steeds van een volwassen paardenovarium wordt vermeld, zijn de primaire follikels moeilijk te vinden.

Op de grens van stroma en merg is de sluitappelidee niet sterk op den voorgrond tredend, aangezien de uitloopers van schors en merg, die in elkaar grijpen, zeer kort zijn.

Het merg is nog steeds gekenmerkt door zijn groote rijkdom aan pigmentcellen en vaten, maar ook het tusschenliggende bindweefsel is veel sterker ontwikkeld.

Graafsche blaasjes komen niet voor, vermoedelijk zal dit verband houden met een geringen rijkdom aan follikels, die dit ovarium schijnt te kenmerken. Van een concentrische rangschikking van Graafsche blaasjes en vaten, zooals in het vorige stadium kon worden opgemerkt, is hier dus geen sprake. Ook liggen de vaten meer door het geheele merg verspreid.

Merkwaardig is, dat in het bindweefsel nesten van kleine cellen verspreid voorkomen, waarvan de aard niet is aan te geven. De cellen bestaan uit een groote chromatinerijke kern welke omgeven is door zeer weinig protoplasma. Ze bezitten een epitheliale rangschikking en komen temidden van het bindweefsel voor.

In het vorige stadium zijn deze celnesten niet gezien.

Ten opzichte van de pigmentcellen geldt hetzelfde als hetgeen bij het ovarium van een veulen van $1\frac{1}{2}$ jaar is gezegd.

Merrie — $1\frac{1}{2}$ jaar.

Met het vorige stadium vergeleken is het orgaan breeder en dikker geworden, zooals uit de navolgende maten kan blijken, n.l. $4,1 \times 2,9 \times 2,2$ c.M. De ovulatiegroeve is veel dieper, terwijl van een doorschemeren van de bruine zone niets is

waar te nemen. Op doorsnede blijkt dat bijna het geheele ovarium thans bestaat uit het stroma ovarii, terwijl de rest van het merg als een lichtbruine zone van hoogstens vier m.M. breedte tot de uiterste peripherie is beperkt.

Tegen deze zone aan bevinden zich Graafsche follikels, die in de rest van het stroma niet te zien zijn.

In verband met de verdere ontwikkeling, die het paarden-ovarium doorloopt, zij hier opgemerkt, dat, zooals reeds uit de macroscopische beschrijving is gebleken, het stroma ovarii het grootste gedeelte van de coupe inneemt.

De invaginaties welke bij het ovarium van één jaar in de ovulatiegroeve voorkwamen zijn hier ook aanwezig, maar in grooter aantal en veel ondieper.

Op de grens van stroma en merg is het in elkander grijpen, als van een sluitappel, nog zichtbaar.

Het aantal pigmentcellen is veel kleiner geworden, het aantal vaten en het bindweefsel zijn toegenomen. Hieruit is de lichtere kleur van het merg te verklaren.

De nesten van kleine cellen, welke in het vorige stadium zoo duidelijk zichtbaar waren, zijn hier veel minder in het oog vallend, omdat ze, door het zich vermeerderende bindweefsel, worden doorgroeid.

Op de grens van de witte en bruine zone, dus van stroma en merg, liggen de verste stadia van follikelontwikkeling, n.l. de Graafsche blaasjes, die atretisch zijn. Deze zijn ten deele gekenmerkt door het verlies van de granulosa, ten deele door een verdikte basaalmembraan, die soms het eenige kenmerk van atresie is, n.l. wanneer de eicel in de coupe ontbreekt.

Van de kiemstrengen zijn nog resten over in den vorm van korte rijen primairfollikels, die evenwel voor het grootste deel reeds solitair in het stroma ovarii verspreid liggen en daarin met kleine vergrooing het gemakkelijkst zijn te zien.

Aan de peripherie tusschen de groote vaten en tegenover de ovulatiegroeve liggen nog enkele buisjes, die vermoedelijk retebuisjes zijn en waarvan sommigen een onregelmatig wijd lumen bezitten.

Merrie 2 jaar.

De maten zijn $4,7 \times 3,1 \times 1,9$ c.M. Het ovarium is dus veel grooter geworden, wat echter voor een goed deel moet worden toegeschreven aan het groote aantal Graafsche blaasjes en zich ontwikkelende follikels.

De geheele oppervlakte is thans bekleed met peritoneum en dus glad, met uitzondering van de ovulatiegroeve, welke gedeeltelijk bedekt is met kiemepithelium en voor een ander deel zich in de fimbria tubae ovarica voortzet.

De genoemde groeve is thans diep (fig. XIX) en tamelijk breed en heeft dus den vorm verkregen, zooals die bij een ovarium van een volwassen merrie wordt aangetroffen.

Over de geheele dorsale, convexe zijde schemert nog even de bruine kleur door.

Op doorsnede valt de radiaire teekening vanaf de ovulatiegroeve in de richting van den omtrek nog sterk op (fig. XIX). Het bruine weefsel hier ter plaatse, is nog meer teruggedrongen. Het bezit centraalwaarts nog enkele uitloopers, terwijl hier en daar enkele afzonderlijke bruine veldjes zijn gelegen.

Verschillende rijpe follikels zijn zichtbaar.

Vergeleken met het vorige stadium, bieden het stroma ovarii met zijn radiaire strengen, zijn concentrische laag om de ovulatiegroeve, zijn primaire follikels, zijn stratum vasculosum met een periphere laag van groote vaten en een dieper gelegen van kleinere vaten, vrijwel geen verschillen.

De ovulatiegroeve is dieper geworden.

Het microscopisch onderzoek bevestigt, wat reeds bij het macroscopisch werd gezien, n.l. dat het merg nog verder is teruggedrongen. Het aantal pigmentcellen is sterk verminderd en tot een smallere periphere laag beperkt.

Verschillende Graafsche blaasjes zijn atretisch; bij enkele is verlies van granulosa en binnendringen van bindweefsel duidelijk te zien, terwijl er ook voorkomen die reeds geheel door bindweefsel zijn opgevuld.

Normale Graafsche blaasjes worden echter ook waargenomen.

Bespreking en literatuur.

Het is me niet mogen gelukken jonge paardenembryonen te verkrijgen. Het jongste in de literatuur bekende embryo, is dat van A i m é van 25 m.M. kruin-staartwortellengte. Ik zal dus moeten aannemen dat de allerjongste stadia bij het paard op dezelfde wijze aangelegd worden, als bij de andere zoogdieren. In het kort weergegeven, zal zich dus aan de medio-ventrale oerniervlakte uit het coeloomepitheel het hoge kiemepithelium differentieeren, waaruit de z.g. kiemlijst zal zijn voortgekomen, waaraan een progonaal-, gonaal- en postgonaalgedeelte wordt onderscheiden. Daarvan kenmerkt zich het middelste weldra door een sterkere ontwikkeling. Bij het rund b.v. kon V a n V l o t e n aantonen, dat een vrucht van 9 m.M. een kiemlijst of geslachtskam bezit, waarvan het gonale deel reeds uit een zestal over elkander liggende cellagen is opgebouwd, terwijl de beide andere slechts uit een enkele laag cylinderepitheelcellen bestaan. Bij een runderfetus van 12 m.M. heeft hij gezien hoe in het gonale deel een menging van kiemepitheelcellen en mesenchymweefsel uit den oernierwand plaats vindt, waardoor de eerste aanleg van de bindweefselepitheelkern is opgetreden, die, bekleed met kiemepithelium, in dit stadium de geslachtskliaaraanleg samenstelt. V a n V l o t e n wijst er, evenals andere schrijvers, op, dat het niet mogelijk is de beide celsoorten microscopisch uit elkaar te houden. Aan dit z.g. indifferente stadium sluit de aanleg van de gonade van het paardenembryo van 25 m.M. van A i m é aan. Volgens zijn beschrijving is het $1\frac{1}{2}$ m.M. groot. Het bestaat uit een gelijkvormige weefselmassa, die door kiemepitheel is bedekt.

De ovariale cellen schijnen te bestaan uit stervormige mesenchymcellen, waarvan de uitloopers zich met elkaar vereenigen. Het protoplasma is niet altijd even duidelijk zichtbaar, de kern naar evenredigheid groot, rond en soms langgerekt en voorzien van een fijn chromatinenetwerk, terwijl groote kernlichaampjes niet voorkomen. Mitosen worden herhaaldelijk waargenomen. De cellen in het ovarium zijn dus nog echt embryonaal en niet gedifferentieerd. Uit deze beschrijving valt op te maken, dat we hier feitelijk nog met het indifferente stadium in de ontwikkeling van de geslachtsklier te doen hebben, zoodat het moeilijk aangaat, zooals A i m é deed, van ovariale cellen te spreken. Of in het algemeen bij een 25 m.M. lang paardenembryo, reeds van een bepaald geslacht van de gonade mag worden gesproken, waag ik niet aan te geven. Zooals bekend is, differentieert zich de testis eerder dan het ovarium. Bij een runderembryo van 19—20 m.M. zijn de eerste aanwijzingen aanwezig, dat uit den indifferenten aanleg een testis zal ontstaan. Voor zoover mij bekend, weet men niet, wanneer bij het paardenembryo de aanleg van de gonade voor het eerst de kenteekenen van een bepaald geslacht vertoont. Het kan dus zeer goed zijn, dat een ongedifferentieerde geslachtsklier, bij een paardenembryo van 25 m.M. tot ovarium zal uitgroeien.

Gaat men bij de andere zoogdieren de ontwikkeling van het ovarium uit den indifferenten aanleg na, dan ziet men, dat zich in de bindweefselepitheelkern de volgende veranderingen voltrekken. Ten eerste treden er onduidelijk begrensde, maar bij kleine vergrooting toch goed waarneembare celstrengen, z.g. medullairestrengen op, die temidden van het aanstaande interstitium of beter ovariaalstroma zijn gelegen. Een albuginea als bij den testis komt niet of hoogstens minimaal ontwikkeld voor den dag, terwijl ook het reteblasteem zich als een groep kleine cellen, die dicht op elkaar zijn gelegen, afscheidt. Af-

gaande op de fetus van 56 m.M. meen ik te mogen aannemen, dat deze ontwikkelingsgang bij het paard ook wordt gevolgd, maar dat de richting waarin zich de eierstok bij dat dier verder ontwikkelt geheel afwijkt van die, welke bij de andere zoogdieren wordt ingeslagen.

Deze medullaire strengen bestaan hier n.l. uit grootere protoplasmarijke polygonale cellen, met groote ronde kern, fijn chromatinen netwerk en duidelijke nucleolus. De strengen zijn van verschillende vorm en door een fijn vaathoudend bindweefsel gescheiden. Medullaire eieren zijn er niet in aangetroffen, in tegenstelling met hetgeen bij andere zoogdieren het geval is. Echter ontbreken bij deze laatste de zooeven beschreven groote mergcellen.

Geheel in overeenstemming met den normalen gang in de vorming van het zoogdier ovarium, ontstaat ook bij het paard, door uitgroei van de schors- of corticale strengen, vanuit het kiemepithelium, in het onderliggende mesenchym, de schors of cortex.

Doch al is het eerste optreden in overeenstemming met den gang van zaken bij de andere zoogdieren, waar deze strengen tenslotte in primaire follikels uiteen vallen, bij het paard differentieert zich ook de schors op haar eigen wijze. Ze bestaat n.l. uit twee lagen, waarvan de grens onduidelijk is en niet evenwijdig met de oppervlakte verloopt. De bovenste laag vertoont de grootste overeenkomst met de cortex der andere dieren, doch de dieper gelegen laag, die dus aan het merg aansluit, is door cellen gekenmerkt, die groepsgewijze en in strengen liggen en reeds een grooter cellichaam bezitten. Ze zijn a.h.w. overgangen tusschen oppervlakkige schors- en mergcellen. Dat er waarschijnlijk in dit stadium al reeds tusschen de diepe schors en het merg een bepaald verband bestaat, moge blijken uit het feit, dat sommige schorsstrengen het bindweefsel-

laagje, dat tusschen cortex en medulla aanwezig is, doorboren en met de mergstrengen in verbinding treden. Het feit, dat daarnaast beide strengsoorten in de coupes wigvormig in deze grenslaag eindigen, wijst er m.i. op, dat ze in de volgende of voorgaande snede, waarschijnlijk samenhangen. Het spreekt vanzelf, dat deze kwestie van samenhang tusschen de beide strengsoorten, nauw verband houdt met de vorming der mergcellen, die voor het zich ontwikkelende paardenovarium, zoo karakteristiek zijn.

In dit opzicht geeft de fetus van 84 m.M. nadere aanwijzingen, die, omdat A i m é en K o h n ook een embryo van ongeveer deze lengte (respectievelijk 90 m.M. en 85 m.M.) hebben onderzocht, voor mij bijzondere beteekenis hebben gekregen. In dit stadium is n.l. de grens tusschen merg en diepe schors, alhoewel bij kleine vergrooting nog vrij duidelijk zichtbaar, dikwijls onderbroken, zoowel door vormingen van het merg als van de schors uitgaande. Deze vormingen, die door K o h n als celballen zijn aangeduid, zijn door uitéenvallen der strengen en vergrooting der cellen uit de oorspronkelijke mergen schorssstrengen (de meer diepere deelen) ontstaan. Samenhang tusschen deelen uit de schors met die, welke uit de medullaire strengen zijn voortgekomen, kan dikwijls geconstateerd worden, zoodat K o h n, die de vergrooting van het merg voor een groot deel althans een gevolg laat zijn van de toevoeging van de diepe schors, bevestiging kan vinden aan de door mij waargenomen feiten.

Anders staat het met de voorstelling, die A i m é geeft van het ontstaan van wat hij noemt „interstitieele cellen” en die op één lijn moeten worden gesteld met hetgeen ik in navolging van K o h n „mergcellen” noemen wil.

A i m é n.l. merkt op, dat hij geen mitosen kan waarnemen, maar wel, dat bestaande bindweefselcellen, door vermeerde-

ring van haar protoplasma en verandering van kernstructuur, in interstitieele cellen overgingen. Zonder twijfel is het bindweefsel een bron, die rijkelijk mergcellen zal vormen, maar het is mij niet mogen gelukken reeds in dit jonge stadium de bedoelde overgangen waar te nemen.

Nauw verband houdende met de vergrooting van het merg, door toevoeging van het diepe deel der schors, staat de overgang van kleine mergcellen in groote. In overeenstemming met *Aimé* en in tegenstelling met *Peyron* en *Corsy* heb ik geen deelingen der mergcellen kunnen vinden. Vermoed moet dus nu reeds worden, dat door vermeerdering van het protoplasma kleine mergcellen tot groote kunnen worden en daar in de verdere stadia het aantal groote toe- en het aantal kleine afneemt, kan dus gerust worden geconstateerd, dat de uitbreiding van de medulla ovarii in deze en eerstvolgende stadia tevens door grooter worden der aanwezige mergcellen geschiedt, zooals ook door *Kohn* is aangegeven. Er zij hier op gewezen, wat de schorsballen betreft, dat de afkomst van het kiemepithelium duidelijk is. Die, welke uit de mergstrengen zijn voortgekomen, zijn er niet met absolute zekerheid toe terug te brengen. Wel mag in het algemeen aangenomen worden, dat de in de bindweefselepitheelkern der zeer jonge stadia optredende strengen, hoogstwaarschijnlijk uit het in die kern ingedrongen kiemepithelium zijn ontstaan, zoodat ook in dezen *Kohn* in het gelijk gesteld moet worden, die de mergcellen als produkten van dit epithelium opvat. Doch reeds nu moet de opmerking gemaakt worden, dat daaruit niet geconcludeerd mag worden, dat dit ook voor alle mergcellen der grootere paardenfeten opgaat.

Een derde kwestie van groote beteekenis bij de ontwikkeling van het ovarium is de uitgebreidheid van de cortex en daarmee, van het kiemveld. Zooals bij de beschrijving der

verschillende stadia is aangegeven, wordt de oppervlakte van het ovarium in twee deelen verdeeld, het eene is met kiem-epitheel bekleed en geeft uitwendig de uitgebreidheid van de schors weer, het andere heeft een peritoneale bedekking, die direct op een dunne albuginea is gelegen, welke het merg omgeeft. Het eerste kan als kiemveld het tweede als peritoneaalkveld worden aangeduid.

Bij een fetus van 84 m.M. is het eerste grooter dan het tweede, dat beperkt is tot de dorsale vlakte, die naar de oernier is toegekeerd. Voor het overige is de eierstok geheel met kiemepithelium bekleed. De cortex is dus behalve dorsaal, geheel om het merg aanwezig.

Merkwaardig is, dat enkele mergstrengen gekenmerkt worden door het optreden van een lumen en dus tot mergbuisen worden. Men kan hier, zooals door K o h n is gedaan, een vergelijking trekken tusschen de ontwikkeling van het ovarium en den testis bij het paard. En wanneer men met een sterke vergrooting, dus maar een klein gebied der sneden bekijkt, dan kan men beelden zien, die een zeer sterke overeenkomst met elkander vertoonen. De ovariale mergbuis moet dan op één lijn gesteld worden met het aanstaande zaadbuisje, terwijl de vrouwelijke mergcellen en de mannelijke interstitieele cellen ook als overeenkomstig moeten worden beschouwd. Wat het voorkomen dezer beide cellen betreft, gaat de vergelijking geheel op, niet evenwel wat haar oorsprong aangaat. In het ovarium toch zijn de mergcellen en de enkele mergbuis beide afkomstig van de mergstrengen, in den testikel, zijn alleen de zaadbuisjes tot deze bron terug te brengen, terwijl de interstitieele cellen van bindweefseloorsprong zijn.

Er zijn in de eerstvolgende stadia twee processen, die de aandacht trekken. Het eerste betreft het merg en het tweede

de werkzaamheid van het kiemepithelium, dat verschillende schorsstrengen doet ontstaan.

Ten opzichte van het eerste moet worden gewezen op den overgang van kleine in groote mergcellen. Dat deel, dat als merg is aangeduid, bestaat reeds voor het grootste deel uit groote mergcellen, de kleine zijn hier dus al verbruikt, zoodat de vergrooting van deze zijde weldra een einde zal nemen. Anders is het nog gesteld, in dat deel van de primaire schors, dat als celballenzone wordt aangeduid. Hier toch zien we, dat de kleine mergcellen nog in de meerderheid zijn. Doordat het interstitium meer en meer de celballen is ingedrongen, is het karakter dezer zone gewijzigd en krijgt het meer het voorkomen van het merg der vorige stadia. Wanneer men dan ook bij kleine vergrooting een doorsnede van het geheele ovarium bekijkt, blijkt, dat hetgeen we nu als merg moeten aanduiden uit het oude merg, vermeerderd met de diepe zone van de schors, bestaat. Weliswaar is de grens, die alreeds als een dikwijls onderbrokene, in de jonge stadia mocht worden beschreven, nog zichtbaar, doch de voortdurende samenhang, die tusschen merg en primaire schors bestaat, doet ze duidelijk als één geheel kenmerken. De beschouwing van afbeelding V laat zien, dat de oorspronkelijke grens tusschen beide deelen zich in de coupe voordoet als een boogvormige rangschikking van door bindweefsel omgeven doorsneden van vaten, die zich van den eenen rand van het kiemveld tot den andere uitstrekt. Wanneer men dus een reconstructie ontwerpt van het deel der schors, dat bij het merg is gekomen, neemt men waar dat dit eerste als een kap ventraal om het laatste is gezeten. Ook in dit nieuw toegevoegde deel ontbreken de mitosen en worden kleine mergcellen voortdurend tot groote, zoodat de vergrooting, die het ovarium ondergaat, ook thans nog aan dezen over-

gang, d.w.z. dus aan vergrooting van het merg, moet worden toegeschreven.

De tweedeeling der schors is thans in zooverre verdwenen, dat alleen het oppervlakkige deel als zoodanig is blijven bestaan en gekenmerkt wordt door het bezit van schorsstrengen en door een nieuwe begrenzing die tegenover het nieuwe merg optreedt. Het is deze secundaire schors, die ik voortaan kortweg als schors of cortex wil aanduiden, die uitwendig door het kiemveld wordt aangegeven.

Het kiempithelium, dat meerdere cellagen dik is, doet in deze stadia vele nieuwe kiemstrengen ontstaan, die niet meer in een diep en oppervlakkig deel worden verdeeld, maar geheel bestaan uit cellen, waarvan een deel volgens de bekende, door Von Winiwarter aangegeven processen, in geslachtscellen overgaan, terwijl een ander deel tot follikelcellen wordt.

Wanneer men een vergelijking maakt met het ovarium van andere zoogdieren, b.v. het rund, vraagt men zich af wat wel de beteekenis der sterke werkzaamheid van het kiempitheel in deze stadia is. Zooals bekend krijgt men bij het rund na het stadium der medullairestrengen met hun medullaireieren, dat der corticaalstrengen, met hun corticaaleieren. Bij het paard is het eerste overgeslagen en is er bij de vorming der eerste schorsstrengen nog geen sprake van een ontwikkeling van gonocyten.

Deze treden eerst nu op. Dit zijn de eerste gonocyten welke we hier waarnemen. Aangenomen dat de primaire gonocyten in het postumbilicale deel van het entoderm ontstaan, en zich naar den aanstaanden aanleg van de geslachtsklier hebben begeven, de eerste kiemcellen zijn, dan zou men dus bij het paard deze corticale eieren als de tweede generatie moeten beschouwen, maar wil men in overeenstemming blijven met

hetgeen bij de andere zoogdieren is gebeurd, dan doet men beter met aan te nemen, dat door den eigenaardigen ontwikkelingsgang van het ovarium bij het paard, de medullaireieren die bij de andere zoogdieren toch ook verdwijnen, hier zijn overgeslagen en kan men de eerste ontwikkeling der corticale strengen, die nog gonocytenvrij waren, opvatten als een uitbreiding, noodig voor de ontwikkeling van het merg, op wiens uitbreiding om voor mij onbekende redenen, blijkbaar zoo'n prijs wordt gesteld.

Zoo beschouwd kunnen dus de corticale eieren bij het paard op één lijn gesteld worden met die der andere zoogdieren.

Het stadium van 182 m.M. is van groote beteekenis, omdat hier voor het eerst een vorming van mergcellen uit bindweefselcellen is waargenomen. A i m é heeft dit ook reeds beschreven voor veel jongere fetus. De overgang vindt voorloopig alleen nog maar plaats, daar waar merg en schors elkaar raken, zoodat hier alleen een periphere aanmaak van mergcellen plaats vindt. De tot nu toe waargenomen vergrooting, waarbij kleine mergcellen tot groote worden, is in dit stadium nog niet afgeloopen.

De diepere deelen, die uit de medullairstrengen zijn ontstaan en dus het oudste zijn, vertoonen alleen groote mergcellen. In dat deel, dat van de primaire schors stamt, komen nog kleine voor, zoodat dit dus zijn uiteindelijke ontwikkeling nog niet heeft bereikt en van hieruit nog vergrooting van het ovarium kan plaats vinden. Daarnaast komt nu corticaalwaarts als nieuw proces, aanmaak van mergcellen uit bindweefselcellen. Dit laatste is daarom ook van belang omdat nooit deelingen, hetzij mitotische of amitotische van mergcellen zijn gezien, zoodat de vergrooting van het merg verklaard moet worden door vergrooting van bestaande cellen en door toevoeging van nieuwe vanuit het bindweefsel.

Wanneer we uit dit oogpunt het volgende stadium van 205 m.M. bekijken, krijgt dit proces nog grootere beteekenis, doordat hier voor het eerst overal waar merg en bindweefsel in aanraking komen, d.i. op de grens van merg en schors en albuginea en van merg en perivasculaire bindweefsel, een overgang van bindweefselcellen in mergcellen is waar te nemen.

De in deze stadia beginnende enorme vergroting van het ovarium, die tot in een fetus van circa 615 m.M. voortgaat, demonstreert ten duidelijkste van welke groote beteekenis dit nieuwe proces is.

Wanneer men in deze stadia, maar meer nog in latere, een doorsnede bekijkt, blijkt, dat deze voor het grootste gedeelte uit het merg bestaat; en dat het vooral de uitbreiding van dat deel is, die dit orgaan zooveel groter maakt en als men dan weet, dat nu de oorspronkelijke overgang van kleine in groote mergcellen vrijwel is afgelopen en dat zooals reeds is gezegd, deelingen van mergcellen niet voorkomen, dan begrijpt men dat de omvangsvermeerdering van het merg door vorming van uit het bindweefsel groote afmetingen heeft aangenomen.

Het sterkste vindt dit proces plaats op de grens van schors en merg. Men kan hier zelfs in het interstitium van de schors plaatsen zien, waar bindweefselcellen in mergcellen overgaan, zoodat het lijkt alsof uitloopers van deze laatste in de cortex indringen. Men zou hier op afgaande, geneigd zijn aan te nemen, dat de op de grens van schors en merg naast de uitloopers voorkomende mergballen, die rondom door bindweefsel zijn omgeven, uit deze uitloopers zijn ontstaan. Deze opvatting kan niet juist zijn, omdat tusschen uitloopers en merg steeds een onverbrekkelijk verband bestaat, zoodat men tot de conclusie moet komen, dat zij òf nog celballen voorstellen, die hun oorsprong hebben in de diepe deelen der schorsstrengen, òf door bindweefsel van het merg afgesnoerd zijn.

Ook aan hun omtrek vindt oppositioneele groei plaats, zoodat ze in latere stadia minder of niet meer zullen worden gevonden, doordat ze in het merg zijn opgenomen.

Tot een stadium van circa 600 m.M. waarin de maximum grootte is bereikt, vertoont het ovarium afgezien van kleine verschillen, vrijwel steeds hetzelfde beeld. Gedurende deze periode van ontwikkeling is de voortdurende uitbreiding van het merg, naast de veranderingen in de schorsstrengen, het voornaamste wat plaats vindt.

In het stadium van 305 m.M. werd voor het eerst de anders zoo duidelijke grens tusschen primaire schors en merg gemist, waarmede het laatste kenmerk van mergvergrooting van de schors uit, verdwenen is.

Al zijn de, wat men zou kunnen noemen, oude mergcellen (van merg- en schorsstrengen afkomstig) van anderen oorsprong, dan die welke nu nieuw worden gevormd, morphologisch zijn geen verschillen merkbaar. Het mooiste beeld van het merg mocht ik aantreffen bij een paardenfetus van 500 m.M. We zien hier hoe het uit groote aaneensluitende cellen bestaat, waartusschendoor met bindweefsel omgeven vaten, maar vooral zeer vele capillairen trekken. Als men ziet hoe innig het contact is tusschen mergcellen en capillairen en men vergelijkt deze verhouding met die van een geel lichaam of een epitheellichaampje, dan kan men niet aan den indruk ontkomen, dat men hier te doen heeft met een orgaan van interne secretie. (Fig. X.)

De mergcellen zijn groot, hebben meestal een veelhoekigen vorm met duidelijke celmembraan. Bij haemaluin-eosine kleuring is het protoplasma direct om de kern vaak donkerder, dan het periphere. Hetzelfde kan men zien bij interstitieele cellen in den testikel en soms ook bij luteïne cellen. Vermoedelijk is dit een gevolg van de fixatie, want die deelen welke

het meest oppervlakkig zijn gelegen en dus in den meest verschen toestand zijn gefixeerd, missen den donkeren hof om de kern. De kern zelf is rond, blaasvormig, in het bezit van een fijn chromatinenetwerk, kleine chromatinekorrels tegen de kernmembraan en in het kernsap verspreid liggende en een nucleolus.

De enorme vergrooting, welke het merg tijdens de ontogenetische ontwikkeling ondergaat, doet het vermoeden ontstaan, dat het één voor de fetus belangrijk weefsel moet zijn. Door zijn bouw denkt men, zooals reeds gezegd is, onwillekeurig aan een interne secerneerende klier, doch welke de functie zou moeten zijn is voorloopig niet opgehelderd. De Fransche onderzoekers, welke zich met dit onderwerp hebben beziggehouden, o.a. A i m é, uiten zich op overeenkomstige wijze. Geen der andere zoogdieren, bezit een dergelijke uitbreiding en samenstelling der medulla. Blijkbaar is deze dus, in het algemeen gesproken, niet noodzakelijk, om de ontwikkeling tot een goed einde te brengen. K o h n brengt de ontwikkeling van het merg terug, tot een proces dat hij heeft aangeduid als Synkaïnogenese. Hij verstaat hieronder, iedere stoornis, verandering, beïnvloeding van het autonome ontwikkelingsplan van een placentaliërembryo, die door de symbiotische verbinding met de zwangere moeder veroorzaakt wordt. Bij de placentale zoogdieren vindt de voeding van de kiem plaats door toevoer van voedingsstoffen uit het moederlijk lichaam.

Naast deze voedingsstoffen komen in dezen vochtstroom andere stoffen, welke dienen voor het volwassen zwangere organisme, en niet voor het embryonale, dat er evenwel van profiteert. Dit krijgt dus, al kan de placenta veel tegenhouden, ook stoffen die nodig zijn voor het zwangere organisme en bijv. bepaalde organen tot grootere werkzaamheid prikkelen.

Geschiedt dit laatste nu ook in het fetale lichaam, dan worden homologe organen op specifieke wijze beïnvloed en tot ont-plooiing en productie geprikkeld, die tot de overige organen in het lichaam aan den fetus in geen normale verhoudingen staan. Een dergelijke ontwikkeling, die dus tot voor de vrucht exogene oorzaken kan worden teruggebracht, is voor den dra-ger doelloos. Vooral moederlijke ovariale hormonen zouden deze veranderingen tot stand brengen. Natuurlijk wordt dan in het zwangere dier in de eerste plaats gedacht aan het corpus luteum graviditatis, dat door zijn graviditeitshormonen, als ze in het fetale lichaam komen, stoornissen in het autonome ont-wikkelingsplan zullen brengen. Als „drastisch” voorbeeld haalt K o h n het paardenovarium aan. De uit groote gegranuleerde epithelioïde (gepigmenteerde) cellen bestaande mergmassa, is een groote verzameling van tusschencellen, die aan de thecali-poïdcellen van het ovarium verwant zijn en waarvan aangenomen mag worden, dat zij tijdens de graviditeit een bijzondere rol spelen.

Deze verklaring van K o h n nu, hoe goed gefundamenteerd zij ook moge schijnen, heeft het bezwaar, dat zij alleen van toepassing is op het ovarium van den paardenfetus. Men moet dus aannemen, dat deze beïnvloeding bij de andere dieren niet bestaat. Bovendien begint het merg reeds lang voor de geboorte te degenereeren, ondanks de aanwezigheid der gra-viditeitshormonen. De verklaring welke K o h n geeft met be-hulp van zijn synkaïnogenese kan dus moeilijk bevrediging geven, omdat ieder moederdier toch, dat zwanger is, in het bezit is van een goed ontwikkeld geel lichaam, dat alleen bij het paard aanleiding zou geven tot de vorming van een merg, dat veel op een corpus luteum gelijkt.

Treedt in de eerste periode van de ontwikkeling de ver-deeling van de schors in een oppervlakkig en diep gedeelte het

meeste op den voorgrond, toch moet men niet vergeten, dat ook reeds dan het eigenlijke ovariumkarakter van het orgaan in de schors goed waarneembaar is. Wanneer we de z.g. secundaire schors vergelijken met de cortex der eierstokken van andere zoogdieren, dan blijven de verschillen beperkt tot de uitbreiding ervan en de verbinding met de medullairstrengen. Wat dit laatste betreft hebben wij er reeds op gewezen, dat een scherpe scheiding tot stand komt, nadat het diepe schorsgedeelte in het merg is opgenomen. En wat het eerste aangaat, blijkt, dat reeds van den aanvang afaan, die schors niet het geheele merg omgeeft. Bij een paardenfetus van 84 m.M. ontbreekt ze alleen maar aan de naar de oernier gerichte zijde, om daarna geleidelijk aan, relatief gesproken, kleiner te worden en zich te beperken tot de ventrale helft. Uitwendig is de uitbreiding te zien aan de ontwikkeling van het kiemveld, waaruit dus volgt, dat het kiemepitheel alleen daar aanwezig is, waar zich ook schors bevindt. We moeten ons haar dus voorstellen als een dunne holle kap aan de ventrale zijde van het ovarium, die aan de margo limitans peritonei met de tunica albuginea ovariï samenhangt. Wanneer men een doorsnede onder niet te sterke vergrooting bekijkt, ziet men van het begin der vorming van de secundaire schors af tot bijna aan de geboorte toe, in hoofdzaak vrijwel hetzelfde beeld. Ze wordt door een meer of minder dikke laag bindweefsel gevormd, die aan de buitenzijde met kiemepithelium is bekleed, dat strengen in de diepte zendt, die vaak onder vrijwel rechten hoek tevoorschijn komen en zich daarna zoo ombuigen, dat ze in de diepere lagen bijna evenwijdig aan de oppervlakte verlopen. Ondertusschen kunnen ze zich hebben vertakt en onderlinge verbindingen hebben aangegaan. In deze strengen ontstaan twee soorten van cellen n.l. de gonocyten en de follikelcellen. Dit alles is dus geheel in overeenstemming met het-

geen bij andere dieren wordt gevonden. Gaan we nauwkeuriger bekijken, dan zullen we een vergelijking moeten maken tusschen hetgeen bij het paard en bij de andere zoogdieren, b.v. het rund, geschiedt. We weten, dat zich bij de laatste in de schorsstrengen, de corticale eieren differentieeren, die zich ongeveer tot aan de geboorte en in de eerste jeugd handhaven en daarna opgevolgd worden door eieren, die in de laatstgenoemde perioden opnieuw uit het kiemepithelium tevoorschijn komen. Gaan we deze vorming bij het paard na, dan zien we, dat tot een stadium van 355 m.M. een sterke vorming van schorsstrengen plaats vindt. Het kiemepithelium is dan meerdere cellagen dik, waardoor men meer den indruk krijgt, dat zich aan de onderzijde der oppervlakkige laag steeds nieuwe vormen, die a.h.w. naar binnen toe afschuiven en dan in strengen overgaan, die met betrekkelijk breede basis beginnen. In latere stadia treedt deze afschuiving minder op den voorgrond en ziet men meer de vorming van strengen uit het éénlagig kiemepitheel. We kunnen deze groote activiteit op één lijn stellen met het stadium der vorming van corticale eieren der andere zoogdieren. Daarna treedt een periode op, waarin de genese der schorsstrengen geleidelijk aan geringer wordt tot men bij een paardenfetus van ongeveer 700 m.M. een geringe werkzaamheid van het kiemepitheel kan constateeren, om daarna weer geleidelijk aan grooter te worden, tot men tegen de geboorte weer van een verhoogde activiteit kan spreken. Een sprekend verschil zooals bij de andere zoogdieren het geval is, bestaat hier evenwel niet. Daar zijn de stadia van vorming van corticale en definitieve eieren duidelijker van elkaar te scheiden. Hier zijn ze meer geleidelijk in elkaar overgaande.

Dat er een dergelijke periodieke vorming plaats vindt, kan ook blijken uit de prophasen der eivorming, zooals die uit de

onderzoekingen van Von Winiwarter uit de verschillende kernstadia is op te maken. De eerste differentiatie in de schorsstrengen is waargenomen bij een paardenfetus van 96 m.M. We zien dan n.l. dat zich cellen gevormd hebben, met een deutobroch- en leptoteenkern, naast zulke welke de oorspronkelijke protobroch a der kiemepitheelcellen hebben behouden. Deze laatste zijn de follikelcellen, de eerste de gonocyten. De eerste primaire follikel, waarbij dus de geslachts-cel met haar dictyonkern door follikelcellen is omgeven is waargenomen bij een stadium van 182 m.M.

Ik heb getracht de prophasen der eivorming uit de cellen van het kiemepitheel, zooals die door Von Winiwarter zijn aangegeven, ook bij het paard na te gaan. Dit is mij slechts tot zekere hoogte mogen gelukken, omdat het materiaal, dat dikwijls van verre moest worden aangevoerd, niet steeds in zoo'n toestand was, dat men op betrouwbare beelden kon afgaan. Zoo moeten dus de opgaven zeer onvolledig zijn en moet hetgeen hieromtrent kan worden medegedeeld als een poging worden beschouwd om aangaande de opeenvolgende generaties van eieren eenig inzicht te geven.

Von Winiwarter wijst er in zijn studies op, dat de opeenvolgende stadia der eivorming te onderkennen zijn aan de beelden, die door de rangschikking der chromatine in de kernen ontstaan. Hij onderscheidt achtereenvolgens protobroch a, een kernvorm die eigen is aan alle cellen van het kiemepitheel en door een fijne dichtmazige structuur met enkele grootere verspreidliggende chromatinebrokken in een betrekkelijk kleine kern, die door haemaluin donker gekleurd wordt, gekenmerkt is. Ontstaan uit deze cellen de oögoniën, dan verandert de kern, worden ze tot follikelcellen dan blijft zij gelijk. Protobroch b is de eerste vorm der oögoniën en is van de vorige te onderscheiden door een fijner chromatinenetwerk en

grootere, meer tegen de kernmembraan gelegen brokken. Deze vorm heb ik in mijn preparaten niet gezien, wel de daaropvolgende stadia. Dat, hetwelk met den naam deutobroch wordt aangeduid en als het eerste aangemerkt wordt dat oöcyt mag worden genoemd, wijkt bij het paard af van dat der andere zoogdieren. Het zou een wijdmazig onregelmatig chromatine-netwerk met nucleolus bezitten, terwijl de kern grooter is geworden. Dit laatste nu is bij het paard ook het geval, maar in plaats van een rangschikking der chromatine in draden, zien we bij het paard vele fijne korrels door de geheele kern verspreid. Het volgende beeld wordt met den naam leptoteen aangeduid en bezit een zeer fijn draadwerk met nucleolus. De kern steeds grooter wordende, komt aan in het synapteenstadium, dat in tegenstelling met het vorige, zeer goed in het oog valt en uit een dicht kluwen van dikke draden bestaat, dat slechts een deel van de kern inneemt en dikwijls een enkelen draad in het leeg gedeelte uitzendt, die een lusvorm heeft en dus weer in het dichte kluwen terugkeert (bouquetstadium). Een nucleolus is niet waarneembaar. Hierna komt het pachyteen met z'n dikke draden door de geheele kern, waarin weer een nucleolus voorkomt, terwijl dan het diplotteenstadium volgt, waarin het dubbel zijn der draden door overlangsche splijting van dien vorigen vorm opvalt. Tenslotte zien we den volwassen vorm ontstaan, waarin de kern met dictyon wordt aangeduid, waarin de nucleolus weer centraal ligt en een onregelmatig chromatinen netwerk met verspreidliggende korrels van verschillende grootte wordt waargenomen. Diplotteen- en dictyonkern komen in follikels voor.

De regelmaat in de ontwikkeling dezer vormen uit zich ten eerste hierdoor, dat bij het ouder worden van de fetus steeds latere fasen voor den dag komen en ten tweede, doordat de jongste vormen het dichtst bij en de oudste het verst van het

kiemepithelium liggen. Waar de laatste zich in de grootste en protoplasmarijkste cellen bevinden, zullen de vrije schorsstrengen nabij de oppervlakte meestal smaller zijn dan dieper in de cortex.

Opgemerkt moet worden, dat in de strengen naast eidifferentiatie altijd een eidegeneratie gevolgd door afbraak en resorptie plaats vindt.

Ga ik thans na, hoe het met de verschillende kernstadia, voorzoover ik dat heb kunnen waarnemen bij het paard gesteld is, dan kan worden aangegeven, dat ik de eerste differentiatie bij een paardenfetus van 96 m.M. heb gevonden, waarin naast deutobroch al reeds leptoteen voorkomt. Bij 84 m.M. kan deze bevinding nog niet gemaakt worden, zoodat bij een paardenfetus van ongeveer 90 m.M. de eerste differentiatie in de schorsstrengen mag worden aangenomen. Vergelijken we dit, met hetgeen Van Beek bij het runderovarium heeft gevonden, dan blijkt dat hij reeds bij een fetus van 40 m.M. deutobrochcellen in de corticalis vindt. Eerst bij 82 m.M. spreekt hij van het voorkomen van leptoteen. Ook bij 90 m.M. zijn de deutobroch en leptoteen nog de eenige waargenomen kernvormen. Het paard heeft dus bij wijze van spreken in een korte periode het rond ingehaald. Het optreden van den eersten follikel valt bij een paardenfetus van 182 m.M. op, waarin ook het synapteenstadium sterk op den voorgrond treedt. Eerst bij 355 m.M. komen meer primaire follikels voor, al is het aantal dan nog wel is waar klein. De andere stadia als synapteen en pachyteen zijn opvallend. Wanneer we dan een fetus van 434 m.M. bekijken, blijkt dat de primaire follikels in groot aantal voorkomen, niet alleen in de diepere deelen van de schors, maar ook in het middengedeelte ervan. Dit verschijnsel is volkomen in overeenstemming met dat, wat in

jongere stadia is waargenomen waar synapteen en pachyteen (dus jongere kernvormen) in de meerderheid waren.

Het is uit mijn preparaten niet zoo gemakkelijk, een juisten indruk te krijgen, van hetgeen gebeurt, in de periode tusschen de eerste groote proliferatie der schorsstrengen en de tweede, die zoo ongeveer bij een stadium van 700 m.M. begint en tot aan de geboorte zich voortzet. Als men den fetus van 500 m.M. buiten beschouwing wil laten, ziet men, dat bij 434 m.M. de primaire follikels tot in het midden, bij 615 m.M. tot in de bovenste helft en bij 710 m.M. tot onder het kiemepitheel voorkomen. Dit zou verklaard kunnen worden door aan te nemen, dat bij oudere vruchten de kernstadia elkander bij de eivorming sneller opvolgen, waardoor de primaire follikels steeds hooger in de strengen moeten voorkomen. De moeilijkheid is dan evenwel gelegen in het feit, dat het niet verklaard is, waarom jongere kernstadia in de diepere lagen van de schors aanwezig zijn. Waarschijnlijk zal het wel zóó zijn, dat de primaire follikels die in deze tusschenperiode gevonden worden, terug te brengen zijn tot de grootere eerste proliferatie en dat de synapteen en andere vroegere vormen, die dieper gelegen zijn, aan de schorsstrengen behooren, die in de tusschenperiode zijn gevormd.

De tweede periode van grootere werkzaamheid van het kiemepitheel kenmerkt zich reeds dadelijk door het opnieuw voorkomen van veel deutobrochkernelen. Aangekondigd worden ze reeds bij een fetus van 700 m.M., ook bij 870 m.M. worden ze waargenomen, maar bij 910 m.M. zijn ze naast primaire follikels de eenigste kernvorm.

Als het dier dus wordt geboren zijn er primaire follikels aanwezig, die van de proliferatie der strengen in de secundaire schors, uit de eerste periode, maar ook uit de tusschenperiode kunnen stammen. Rekening houdende, met de vele

degeneraties, is het het waarschijnlijkst dat ze in de tusschenperiode zijn ontstaan. Naast deze follikels zullen er bij het geboren dier nieuwe komen uit de generatie, die bijv. bij 910 m.M. nog als deutobroch aanwezig zijn.

Dit is geheel overeenkomstig aan hetgeen bij andere zoogdieren als rund en geit wordt gezien, waar ook bij de geboorte naast de bestaande corticale eieren een nieuwe generatie ontstaat. Nu ziet men een groot verlies van eicellen bij deze dieren in de eerste jeugd. Vermoed mag worden dat de oudste, d.z. de eerste corticale, het eerste aan de degeneratie worden onderworpen, zoodat ten slotte die generatie van eieren, die om en bij de geboorte worden aangelegd, de definitieve is, waaruit de rijpe zullen voortkomen, die voor bevruchting in aanmerking komen. Of dit bij het paard ook het geval is kan ik niet geheel beaamen. Een dergelijk massaverval als bij andere dieren wordt gemeld heb ik niet gezien. Dit zou trouwens ook niet gemakkelijk zijn, daar geen overzicht van alle follikels te krijgen is. Ze blijven immers bij het paard niet in massa corticaal liggen maar worden door het geheele stroma verspreid en vallen tusschen het vele bindweefsel niet op.

Degeneratie van de mergcellen.

Het stadium van maximale grootte van het ovarium komt ongeveer bij een fetuslengte van 600 m.M. voor. Daarna wordt een kleiner worden waargenomen tot bij een leeftijd van ongeveer 6—9 maanden weer voor het eerst de maten toemen. De vraag is, waaraan die verkleining is toe te schrijven. Bij nauwkeurig bekijken van de microscopische preparaten zijn er twee verschijnselen, die in dit opzicht van beteekenis zijn. Ten eerste heeft de vergrooing van het merg door den overgang van bindweefsel- in mergcellen opgehouden en ten tweede

is er een degeneratie dezer laatste waar te nemen, die tenslotte in een volkomen vernietiging van het merg eindigt. De eerste verschijnselen van degeneratie zijn in de ovaria gezien van een paardenfetus van 615 m.M.; bij oudere vruchten worden geleidelijk aan alle mergcellen aan dit proces onderworpen.

Het begin van dit degeneratieproces bestaat in het optreden van eenige kleine onregelmatige korrels of kromme staafjes, die bruin gekleurd zijn, en in het protoplasma der mergcellen op korten afstand van de kern gelegen zijn. Geleidelijk aan vermeerderd zich dit bruine pigment (lipochroom?) zoodat het cellichaam er geheel mede gevuld kan zijn. Veranderingen in de kern treden pas later op. Gewoonlijk is een gelijkmatige tingering het eerste, dat aan de kern kan worden gezien. Het chromatinenetwerk wordt onduidelijk tot onzichtbaar, de chromatinekorrels worden grooter en onregelmatiger van vorm, klonteren samen tot één geheel, zoodat de kern zich bij haemaluinkleuring, als een kleine donkergekleurde vlek in de pigmentcel, voordoet. Daarna valt de kern in brokken uit één en liggen deze in het protoplasma tusschen de pigmentkorrels verspreid. De pynose wordt dus door karyorhexis gevolgd, waarna karyolyse optreedt, die de chromatine doet verdwijnen.

Een enkele maal schijnt de kerndegeneratie een anderen weg te volgen. Men kan dan n.l. zien dat de structuur van de kern nog wel behouden blijft, maar dat zij minder kleurbaar wordt, m.a.w. dat er een kernverbleeking optreedt, alsof het chromatine wordt uitgetrokken. Dit verschijnsel is evenwel uitzondering.

Het verdere lot der cellen bestaat hierin, dat zij in stukken uiteenvallen, zoodat pigmentbrokken van verschillende grootte verspreid tusschen de nog aanwezige cellen in het interstitium worden aangetroffen, die vermoedelijk oplossen en dan worden

geresorbeerd. Van een opruimen van deze afgebroken celprodukten door macrophagen is niets gezien.

Wanneer éénmaal de degeneratie der mergcellen tot pigmentcellen is begonnen, worden ze weldra allen in het proces betrokken. Wel bieden die, welke in de theca van een Graafsch blaasje komen te liggen nog eenigen tijd weerstand, maar nadat deze follikel is verdwenen, ondergaan ook deze hetzelfde lot. Als men nagaat hoe lang het merg als een bruingekleurde substantie, uit pigmentcellen bestaande, zich nog in het ovarium handhaaft, kan men tevens gerust aannemen dat het degeneratieproces, waaraan de mergcellen worden onderworpen, een zeer langzaam verloop heeft.

Voor de ontwikkeling van het rete, wordt verwezen naar de beschrijving in de verschillende stadia. De verkregen gegevens zijn te onvolledig, dat hieruit een duidelijk beeld van de ontwikkeling van het rete kan worden gevormd. Eerst wanneer een nauwkeurig systematisch onderzoek, van de in serie gesneden ovaria kan plaats vinden, is het mogelijk, den aanleg, de differentiatie en den teruggang van het rete na te gaan. Daarvoor was het mij ten dienste staande materiaal ten eenen male ongeschikt.

De laatste periode in de ontwikkeling van het ovarium bij het paard, waarin de vorming van het stroma ovarii en van de ovulatiegroeve tot stand komt, kenmerkt zich door een proliferatie van de cortex en een voortgaande degeneratie van de medulla, waarbij de eerste de laatste verdringt en het stroma ovarii zich als het produkt van de schors doet kennen.

Was reeds het merg en zijn ontstaan een voor het paarden-geslacht typisch kenmerk, niet minder geldt dit voor de wijze waarop het merg verdwijnt en het volwassen ovarium uit het

fetale ontstaat. Dat hierdoor een eierstok optreedt, die in zijne samenstelling geheel afwijkt van die der andere zoogdieren, is haast vanzelf sprekend, evenals, dat die ongewone bouw slechts dan goed begrepen kan worden, wanneer men de ontogenese heeft kunnen volgen.

Van het proces dezer laatste periode krijgt men het best een beeld als men zich voorstelt, dat de schors uitloopers het merg inzendt en zelf ook steeds meer opdringt, terwijl het merg op zijn beurt naar voren geschoven posten een tijdlang tegen de schors handhaaft, maar steeds meer en meer terugwijkt, onder verlies van de pigmentcellen, waaruit het is opgebouwd. De aanrakingsvlakte tusschen schors en merg zal dus een zeer onregelmatig voorkomen hebben, waarbij de uiteen inspringende deelen van beide steeds weer als de deelen van een sluitappel in elkander passen. Geleidelijk aan dringt de schorsvlakte, als een voortstuwende macht, de mergvlakte meer en meer achteruit.

Dit beeld, dat in groote trekken het ontwikkelingsproces van deze laatste periode aangeeft, wordt door de aanwezigheid van rijpende follikels en Graafsche blaasjes juist op de grens der beide deelen gecompliseerder.

De eerste morphologisch waarneembare verschijnselen, waarmede dit verdringingsproces begint, uiten zich in een verandering van de rangschikking van de elementen in de schors bij een fetus van 870 m.M. Zij bestaan hierin, dat in de diepe deelen van de cortex de meestal voorheen evenwijdig aan de oppervlakte gelegen schorsstrengen en bindweefsel gaan plaats maken voor een meer loodrechte, waardoor de indruk gewekt wordt, alsof de strengen met omgevend bindweefsel zich gereed maken het merg in te gaan. Bij een fetus van 910 m.M. komt dit duidelijker voor den dag. In de eerste plaats zijn hier ook de nieuw uit het kiemepithelium ontstane stren-

gen door loodrecht gericht bindweefsel omgeven en hebben we voor het eerst een indringen van de schors in het merg gezien, waarbij puntig toegespitste bindweefseluitloopers aan de binnenzijde van de cortex, veelal kiemstrengen bevattende uitgaan en een eindweegs tusschen de merg- en pigmentcellen zijn te vervolgen.

Het gevolg hiervan is, dat men nu dikwijls deelen van strengen of follikels, meestal primaire follikels, door weinig bindweefsel vergezeld, meer of minder ver in het merg kan aantreffen. Nieuw is dit laatste niet, want ook in jongere stadia kan men bij uitzondering een cortiale streng een eindweegs tusschen de mergcellen vervolgen of kan men er een follikel aantreffen. Doch wat toen hier en daar voorkwam, vindt nu aan de geheele cortex plaats. Reeds bij een fetus van 910 m.M. zijn het deze vooruitgeschoven follikels, die de grootste rijping vertoonen. Wanneer we verdere stadia onderzoeken, valt zoowel bij de macroscopische als bij de microscopische beschouwing op, dat het merg steeds meer terugtrekt. Met het bloote oog is het proces te volgen aan de verplaatsing van de grens tusschen de beide deelen mesovariaalwaarts, onder de microscoop kan men zien hoe het bindweefsel van de schors zich steeds meer en meer uitbreidt en op het aanrakingsgebied met dat van het merg één geheel wordt. Hier kan men tevens waarnemen hoe het tusschen deze bindweefseluitloopers gelegen merg, dat geheel uit pigmentcellen bestaat, verdwijnt. Tot bijna vlak tegen de schors, die nu beter als stroma ovarii kan worden aangeduid, blijven de cellen nog heel, daarna vallen ze in stukken uiteen, die vermoedelijk oplossen en gesorbeerd worden, want in het stroma worden ze niet meer aangetroffen en van een opruimen door macrophagen is niets gezien. Bij het veulen van 1½ jaar is dit zeer duidelijk, omdat we hier toevalligerwijze met een ovarium te doen hebben, dat

arm is aan eicellen en waar in het strijdperk tusschen opdringend stroma en terugwijkend merg, geen rijpingstadia in den vorm van groeiende of atretische follikels of Graafsche blaasjes aanwezig zijn.

Tegelijkertijd met dit indringen van de schors grijpt aan de oppervlakte van het ovarium een ander proces plaats, dat zich uit, in het optreden van de ovulatiegroeve, die weldra het geheele kiemveld in beslag neemt. Zooals bekend is, strekte zich dit in de tot nu toe beschreven stadia over de ventrale helft van het orgaan uit en reikte zoover als de schors er was. Aan den voorrand van het kiemveld, juist aan den grens, hecht zich de fimbria tubae ovarica vast, zoodanig, dat het epitheel ervan in het kiemepitheel overgaat en het bindweefsel met dat van de albuginea van den eierstok versmelt. Met het naar binnendringen van de schors gaat een kleiner worden ervan gepaard, zoodat het kiemveld al meer en meer naar de ventrale en gedeeltelijk naar de voorste zijde (tot aan de aanhechting van de fimbria ovarica) overgaat. Doch niet alleen een kleiner worden kan geconstateerd worden, maar ook een vlakker worden en daarna het optreden van een ondiepe groeve achter genoemde fimbria.

Dit is de eerste aanduiding van de ovulatiegroeve. Men krijgt den indruk, dat het in het merg ingroeiende bindweefsel als het ware een trekking op den periferen rand van de schors uitoefent, waardoor deze een deuk krijgt, die geleidelijk aan dieper wordt. De plaats achter de fimbria ovarica of als men dat liever wil, de bevestiging ervan voor in de groeve is typisch. Gelijktijdig met het dieper worden van de ovulatiegroeve, wordt het kiemveld kleiner, zoodat het tenslotte alleen tot de ovulatiegroeve beperkt blijft, welke echter niet geheel met kiemepitheel is bekleed, daar de voorste helft ingenomen wordt door de meergenoemde fimbria.

Wanneer men een doorsnede van het ovarium, hetzij deze dwars of overlans door het orgaan wordt genomen, uit één der stadia van het pasgeboren tot 2 à 3 jaar, onderzoekt, kan men, afgezien van de meer of mindere grootte der afzonderlijke deelen, gerekend van de ovulatiegroeve tot den mesovarialen rand toe de volgende lagen onderscheiden:

- a. het kiemepithelium, dat de achterste helft van de ovulatiegroeve bekleedt en in het epitheel van de tuba overgaat. Het vormt bij dieren van één jaar enkele invaginaties, die meer of minder ver in het onderliggende bindweefsel indringen en welke mogelijk een abortief bestaan hebben.
- b. een laag van concentrisch gerangschikt bindweefsel om de ovulatiegroeve, aan wier periferiën zij in de tunica albuginea overgaat. Gelijktijdig met de grootere uitbreiding, die het stroma meer en meer verkrijgt en die de albuginea eveneens geleidelijk aan één geheel gaat vormen, gaat zij als albuginea zachtjes aan verloren.
- c. het stroma ovariï, dat grooter wordende het eigenlijke ovariale weefsel wordt. Uit de schors voortgekomen, bevatte het oorspronkelijk de schorsstrengen, later de daaruit ontstane follikels. Liggen deze aanvankelijk nog min of meer in strengen of groepen, en kan men ze hoofdzakelijk in het centrum ervan aantreffen, geleidelijk aan raken ze door het geheele stroma verspreid. In verband met het ontstaan van het stroma is het te verklaren dat de hoofdrichting van het bindweefsel een radiaire is van de ovulatiegroeve (het oude kiemveld) uitgaande. Wel bevinden zich tusschen deze radiaire vezelen anders gerichte, welke hoogstwaarschijnlijk van het bindweefsel van het merg afkomstig zijn, en welke den indruk geven, dat zij de radiaire balken willen verstevigen, maar toch kan men den straalsgewijzen bouw van het stroma, vooral

aan macroscopisch onderzochte doorsneden nog duidelijk onderkennen. Deze rangschikking is van groote beteekenis, omdat zij het is, die ervoor zorgt, dat de bersting van Graafsche blaasjes, door de richting, die zij aan de ontwikkeling ervan geeft, bij het paard steeds in de ovulatiegroeve plaats vindt.

- d. overgangsgebied van schors en merg, zooals die reeds is aangegeven. Hierbij zij vooral gewezen, op de beschrijving van het ovarium van een veulen van 1 jaar, omdat hier bijna geen follikels of Graafsche blaasjes voorkomen. Merkwaardig zijn verder de eigenaardige groepen van cellen, die binnen het gebied van het merg gelegen, hier voorkomen. Deze groepen zijn vrij scherp begrensd en hangen onderling veelal samen. Ze worden door kleine cellen gevormd, die door hun protoplasmalichaam en nauw aansluitende rangschikking den indruk geven epithelioide cellen te zijn. Bij oudere dieren zijn ze verdwenen. Noch hun beteekenis noch hun ontstaan is mij duidelijk geworden.

De rijpende follikels en Graafsche blaasjes die voor het meerendeel atretisch zijn, en in dit overgangsgebied zijn gelegen, zijn op doorsnede min of meer boogvormig gerangschikt. Hoe ouder het ovarium wordt, hoe meer deze boog van blaasjes naar den mesovarialen rand toe verplaatst wordt.

- e. het bruine merg, dat eerst het grootste gedeelte van de doorsnede inneemt en geleidelijk aan weer naar den dorsalen rand wordt verdrongen, tot het hier, bij een 2-jarig ovarium, nog als een smal bruin strookje aanwezig is. Het is gekenmerkt door de reeds beschreven pigmentcellen, die eveneens doordat er vele, vooral op het overgangsgebied naar de schors, maar ook elders in stukken

uiteenvallen en geresorbeerd worden, steeds meer en meer in aantal afnemen. Het meest perifere deel, d.i. dus dat stuk, dat aan het mesovarium aansluit, is door een grooten rijkdom aan vaten gekenmerkt, waartusschen ook pigmentcellen zijn gelegen. Hierbij komen tenslotte nog de Graafsche blaasjes, die nadat de laatste rest van het merg is verdwenen in het stroma ovarii voorkomen. Waarschijnlijk is dit ook reeds in een vroeger stadium het geval, aangezien bekend is, dat een merrie van één jaar reeds vruchtbaar gedekt kan worden, doch ik heb een dergelijk ovarium niet ontmoet.

Het is een bekend feit, dat in volwassen paardenovaria dikwijls pigmentcellen voorkomen. Aangenomen moet worden, dat men hierbij met cellen te doen heeft, die aan de regressie zijn ontkomen. Daarnaast kunnen pigmentcellen voorkomen, die als laatste resten van de luteïncellen mogen worden beschouwd.

Ter onderscheiding van de eerste soort zij erop gewezen, dat waar deze in het bindweefsel verspreid voorkomen, de andere aan corpora albicantia zijn gebonden.

Gaan we nu tenslotte na hoe het paardenovarium er uitziet, nadat de ontwikkeling is afgelopen, dan blijkt het in tegenstelling met de ovaria der andere zoogdieren:

- 1e. niet aan zijn geheele oppervlakte met kiemepitheel te zijn bekleed. Integendeel, op de ovulatiegroeve na, is het geheel door peritoneum bedekt.
- 2e. niet verdeeld te kunnen worden in een perifere zona follicularis (corticales) en een centrale zona vasculosa (medullaris) maar geheel uit stroma ovarii te bestaan. In plaats, dat de grootere vaten centraal liggen, kan men ze

hier perifeer aantreffen, want van de geheele sereuse bekleeding uit kunnen ze het orgaan indringen.

- 3e. dat de Graafsche blaasjes niet overal aan de periferie kunnen bersten, maar in de richting van de ovulatiegroeve gedrongen worden. Bersting op een andere plaats zou, indien mogelijk, een subsereuze ligging van de vrijgekomen eieren in het ovarium tengevolge hebben.

Alle gele lichamen zullen dus oorspronkelijk een uitlooper naar de ovulatiegroeve toe bezitten.

Literatuurlijst.

- Aimé, P., Les cellules interstitielles de l'ovaire chez le cheval. Reun. biol. Nancy. 11 Juillet. Compt. rend. Soc. biol. Paris 1906.
- Aimé, P., Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez quelques mammifères. Thèse Nancy 1907.
- Aimé, P., Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez quelques mammifères. Arch. de zool. expér. et gén. Série 4 T. 7. 1907.
- Beek van, W. F., Microscopisch en macroscopisch anatomisch onderzoek naar de ontwikkeling van het ovarium bij het rund. Proefschrift, Utrecht 1921.
- Bonnet, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte 1907.
- Born, L., Über die Entwicklung des Eierstockes des Pferdes. Archiv Anat. u. Physiol. 1874.
- Bouin et Ancel, La glande interstitielle du testicule chez le cheval. Arch. de zool. exp. et gén. Quat. Serie T. III. 1905.
- Coert, H. J., Over de ontwikkeling en den bouw van de geslachtsklier bij zoogdieren, meer in het bijzonder van den eierstok. Proefschrift Leiden 1898.
- Ellenberger und Trautmann, Hystologie der Haussäugetiere. 5e Aufl. 1921.
- Felix, Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane. Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, von Keibel und Mall. 1911.
- Felix und Bühler, Die Entwicklung der Keimdrüsen. Hertwigs Handbuch der vergleichenden und experimenteller Entwicklungslehre der Wirbeltiere. 1906.

- Hoffmann, H., Beiträge zur Morphologie des sogenannten „braunen Gewebes“ im Ovarium des Pferdes I. D. Tierärztl. Hochschule Berlin 1923.
- Janošik, I., Histologisch-embryologische Untersuchungen über das Urogenitalsystem. Sitzungsber. d. k. akad. Wiss. Wien 91 III. Abt. 1885.
- Koelliker, A. v., Einige Bemerkungen über den Eierstock des Pferdes. Verhandl. Anat. ges. 1898.
- Koelliker, A. v., Über die Entwicklung der Graafschen Follikel. Sitzungsber. d. Phys-med. ges. Würzburg. 1898.
- Koelliker, A. v., Erinnerungen aus meinem Leben. Leipzig: Engelmann.
- Kohn, Alfred, Synkainogenese. Roux arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 39. 1914.
- Kohn, Alfred, Der Bauplan der Keimdrüsen. Roux arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 47. 1920.
- Kohn, Alfred, Über den Bau des embryonalen Pferde-eierstockes. Zeitschrift für Anat. u. Entwicklungsgesch. 1926.
- Peyron et Corsy, Evolution générale et disposition endocrines de la glande interstitielle de l'ovaire chez l'embryo de cheval. C. R. Soc. de Biol. 1923.
- Rubaschkin, W., Zur Lehre von der Keimbahn bei Säugetieren, über die Entwicklung der Keimdrüsen. Anat. Hefte 46. 1912.
- Sainmont, G., Recherches relatives à l'organogénèse du testicule et de l'ovaire chez le chat. Arch. de biol. 22 1905.
- Schmaltz, R., Weibliche Geschlechtsorgane. Ellenbergers Handbuch der Vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere Bd. II 1920.
- Schmaltz, R., Vergleichende Anatomie der weiblichen

- Geschlechtsorgane der Haussäugtiere. Anat. Ber. 1924.
Bd. II. Hft. 2/3.
- Vloten van, G. J. Ontwikkeling van den testikel en de
urogenitaalverbinding bij het rund. Proefschrift Utrecht
1927.
- Waldeyer, W., Eierstock und Ei. Leipzig, Engelmann
1870.
- Winiwarter, H. v., Recherches sur l'ovogénèse et l'or-
ganogénèse de l'ovaire des Mammifères. Arch. de biol.
17. 1901.
- Winiwarter, H. v., Das interstitielle Gewebe der
Menschlichen ovariën. Anat. Anz. Bd. XXXIII 1908.
- Winiwarter, H. v., Ovogénèse de la zone corticale dé-
finitive de l'ovaire de chatte. C. R. Ass. Anat. 17. Ré-
union Gand. 1922.
- Winiwarter et Sainmont, Nouvelles recherches
sur l'ovogénèse et l'organogénèse des Mammifères. Arch.
de biol. 24. 1909.
- Zietzmann, Otto, Lehrbuch der Entwicklungsge-
schichte der Haustiere. Berlin 1924.
-

STELLINGEN.

1. De sluiting van het foramen ovale is een langzaam verloopend proces.
2. De keuring op cornage, zooals deze geschiedt volgens de Paardenwet van 1918, is uit een wetenschappelijk oogpunt niet te verdedigen.
3. De operatie van Peters is een der meest doeltreffende behandelingen bij spatkreupelheid van paarden.
4. De pigmentcellen in een paardenovarium zijn niet alle gedegeneerde luteinecellen.
5. Vernieuwing of verlenging van de ontheffing, bedoeld in art. 61 van het Besl. van 5 Juni 1920 tot uitvoering van art. 18 van de vleeschkeuringswet, is van hygiënisch standpunt bezien niet gewenscht.
6. Het calciumgehalte van het bloed is niet het wezen, maar een symptoom van melkziekte.
7. In het paardenovarium zijn niet alle mergcellen, zooals Kohn aangeeft, van het kiemepithelium afkomstig.

8. De plaats, waar de testis van een intersexueel zoogdier zich bevindt, is van geen invloed op zijn structuur.
9. Het melkbesluit (Koninkl. Besl. van 13 Febr. 1929) geeft omtrent het artikel Karnemelk voorschriften betreffende samenstelling, zuurgraad, kleur, reuk, smaak, consistentie en eventueele gasontwikkeling.

Deze voorschriften dienen, in het belang der volksgezondheid, zoodanig aangevuld te worden, dat de bereiding uit niet afdoend verhitte grondstoffen verboden wordt.
