



Over de ontwikkeling van den sinus urogenitalis en de accessoire geslachtsklieren van het varken

<https://hdl.handle.net/1874/360693>

OVER DE ONTWIKKELING VAN
DEN SINUS UROGENITALIS EN
DE ACCESSOIRE GESLACHTS-
KLIEREN VAN HET VARKEN

OVER DE ONTWIKKELING VAN
DEN SINUS UROGENITALIS EN
DE ACCESSOIRE GESLACHTS-
KLIEREN VAN HET VARKEN

Diss. Utrecht 1942

OVER DE ONTWIKKELING VAN DEN SINUS
UROGENITALIS EN DE ACCESSOIRE
GESLACHTSKLIEREN VAN HET VARKEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIIJKUNDE AAN
DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN WAARNEMEND RECTOR-
MAGNIFICUS L. VAN VUUREN, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN
EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN
DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER VEEARTSENIIJKUNDE TE VERDEDIGEN
OP DONDERDAG 11 JUNI 1942
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR DOOR

JACOBUS NICOLAAS KONING
GEBOREN TE MEDEMBLIK

*Aan de nagedachtenis van mijn Moeder
Aan mijn Vader*

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid U, Hooggeleerden en Docenten in de faculteit der Veeartsenijkunde, voor het van U genoten onderwijs mijn dank te betuigen.

In het bijzonder U, Hooggeleerde Krediet, Hooggeachte promotor, dank ik voor de gelegenheid mij gegeven om dit werk tot stand te doen komen. Voor het vertrouwen in mij gesteld en voor de belangstelling, die U steeds betoonde, ben ik U zeer erkentelijk.

De prettige verhoudingen en de vriendschappelijke geest in Uw instituut zullen bij mij steeds in aangename herinnering blijven.

Zeer erkentelijk ben ik de heeren C. A. Schueler en S. van den Akker voor de toezending van materiaal, waarvan ik een dankbaar gebruik heb kunnen maken.

Ten slotte betuig ik mijn hartelijken dank aan allen, die op eenigerlei wijze mij behulpzaam zijn geweest bij het tot stand komen van dit proefschrift, in het bijzonder aan Mevrouw Buitenhuis voor de toewijding, waarmee zij de microscopische preparaten heeft vervaardigd en aan den heer Van der Zweep voor de zorg, die hij aan de reconstructies en photo's heeft besteed.

INLEIDING.

Het lijkt op het eerste gezicht overbodig nogmaals een onderzoek in te stellen naar de ontwikkeling der accessoire geslachtsklieren, omdat er reeds zoovele publicaties op dit gebied zijn verschenen. Toch waren er nog verschillende punten, waarover geen eenheid van meening bestond, zoodat het toch niet geheel onverantwoord was zoo'n onderzoek nog eens te herhalen. Er waren een paar gelukkige omstandigheden, die er me toe in staat stelden het varken als proefobject te gebruiken. In de eerste plaats het feit, dat ik door mijn werkkring in staat was een bijna ononderbroken reeks fetus te verkrijgen en in de tweede plaats de wetenschap, dat het varken onder de huis- en laboratoriumdieren de best ontwikkelde accessoire organen bezit. De mogelijkheid bestond, dat er juist bij dit dier embryologische verhoudingen konden bestaan, die in staat waren punten van verschil van opvatting recht te zetten. Het bleek, dat ik me in dit opzicht niet had vergist, want bij het varken waren er verschillende waarnemingen te doen, die door haar eenvoud in staat waren de feiten in alle duidelijkheid weer te geven.

Het bleek me weldra, dat het niet mogelijk was het onderzoek tot de accessoire geslachtsklieren te beperken. Een uitbreiding naar die organen, waaruit ze zich aanlegden, was noodzakelijk, zoodat ook de cloaca, het cloacamembraan, de sinus urogenitalis, de Wolffsche- en Müllersche buizen in het onderzoek moesten worden betrokken, waardoor feitelijk een overzicht is ontstaan van de ontwikkeling van het achterste gedeelte van het mannelijke geslachtsapparaat van het varken.

Ter gelegener tijd was ik in de gelegenheid enkele genitaaltractus van intersexuele varkens te snijden, waardoor ik den prostaatregel van Moszkowicz kon testen op bevindingen, die aan deze dieren konden worden gedaan, waarmede als het ware een toepassing van het embryologisch onderzoek werd tot stand gebracht.

Tegelijkertijd boden de accessoire geslachtsklieren door de wijze, waarop zij zich uit den aanleg ontwikkelden, een bijdrage tot de leer der tweedeeling van Heidenhain.

Materiaal en techniek.

Varkensfetus van 14 mm schedel-staartwortellengte tot en met het pasgeboren dier vormden het materiaal van dit onderzoek. Zoo het eenigszins mogelijk was, werden de vruchten nog levenswarm uit de uteri gehaald en direct gefixeerd in 10 % neutrale formaline. Grootere fetus werden eerst in de fixatievloeistof gedaan, nadat een venster in den buikwand werd geknipt om de vloeistof sneller te laten indringen, terwijl de grootste vruchten vooraf met 10 % neutrale formaline intra-arterieel werden geïnjecteerd. Ook werd hier soms volstaan met het uitnemen van het genitaalapparaat om het daarna in de fixatievloeistof te dompelen.

Na insluiting in paraffine werden de te onderzoeken deelen in serie gesneden (5—10 μ) en met haemaluin-eosine gekleurd. Van vele werd een reconstructie gemaakt in was, waardoor het onderzoek zeer werd vergemakkelijkt.

LITERATUUROVERZICHT.

Gaat men de literatuur na over de ontwikkeling der cloaca, dan treft men verschillende zienswijzen aan.

De cloaca wordt aangeduid als een spleetvormige verwijding aan het einde van den primairen darm. Zij gaat dorsaal over in het rectum en meer ventraal hiervan aan haar craniaal einde in den urachus, terwijl aan haar ventrale deel het entoderm en het ectoderm der lichaamsoppervlakte elkaar raken en aldus het cloacamembraan vormen. De primaire urineleiders loopen tusschen de ventrale deelen der zijdelingsche cloacawanden en het ectoderm als solide strengen en raken het ectoderm aan weerszijden van het cloacamembraan.

In het algemeen geeft men de verdere ontwikkeling der cloaca bij de zoogdieren als volgt aan:

Het cloacamembraan zet zich in zijn distale deel om in de cloacaplaat, waarbij tegelijkertijd een sterke ontwikkeling van het zijdelings van de cloaca liggend mesoderm plaats vindt en de cloacaplaat met het omgevende weefsel boven de lichaamsoppervlakte uitsteekt. Dit uitstekende deel wordt cloacaheuvel genoemd. Aan de vorming van de cloacaplaat zouden ook de ventrale, zijdelingsche cloacawanden deelnemen. Het lumen van de ventrale cloaca wordt opgevuld door verdikking der zijwanden, door celproliferatie en door het entodermale blad van het cloacamembraan. De cloacaplaat bestaat dus uit het ectoderm van de lichaamsoppervlakte en voor de rest uit entodermcellen.

Veel strijd is er geweest over de wijze, waarop de cloaca in een ventraal en dorsaal deel door het septum urorectale wordt verdeeld. Rathke en Retterer waren van meening, dat de cloacadeeling verliep door de vorming van deze twee zijdelingsche plooiën, die in de mediaanlijn met elkaar versmelten, zoodat de

vereeniging geleidelijk van craniaal naar caudaal plaats vindt. Vóór de deeling der cloaca in een sinus urogenitalis en een rectum volledig is, blijft er een nauw verbindend kanaal over, dat de cloacagang genoemd wordt. Reichel was dit, wat het varken aangaat, met Rathke eens.

In tegenstelling met de vorige schrijvers vermeldt Tourneux, dat de deeling der cloaca bij het schaap tot stand komt door het optreden van een frontaal septum, dat in de richting van de cloacaplaat groeit.

Fleischmann bestreed ook de opvattingen van Rathke en Retterer en hing de meening aan van Tourneux.

Volgens Keibel ontstaat bij de cavia de frontale scheiwand uit het vergroeien van twee laterale plooien. Hij vond bij zijn onderzoek naar de cloacadeeling bij den mensch in jonge stadia geen zijdelingsche plooien, wel echter bij de meer oudere. Ongeveer hetzelfde beeld zag hij bij *Echidna*.

Felix ging de cloacadeeling na bij den mensch en beschreef, dat de cloaca door een frontaalseptum werd verdeeld en niet door twee zijdelingsche plooien, daar niets aanwezig is, wat wijst op een vergroeiing dezer plooien. De ruimte, die beide cloacadeelen met elkaar verbindt, noemde hij cloacagang. Het septum urorectale doorgroeit de cloacagang en versmelt met het cloacamembraan, hetwelk dientengevolge in een anaalmembraan en urogenitaal-membraan wordt verdeeld. Henneberg is het niet eens met Felix wat betreft den doorgroei van het septum urorectale door de cloacagang. Hij zegt, dat de cloacagang zich meer en meer vernauwt tot de wanden elkaar raken en het zijn lumen verliest.

Schwarztrauber onderzocht jonge embryonen van het varken en het schaap en meent, dat het rectum door een dorsaal gerichte uitlooper van het urodaeum met het laatste wordt verbonden. Dit verbindingsstuk noemt hij de anaalbuis van het urodaeum en het is dus niets anders dan het door het septum urorectale sterk vernauwde deel der cloaca. Volgens hem vernauwt de anaalbuis zich, laat los van de cloacaplaat, wordt geresorbeerd en de mesoderm-cellen van het septum urorectale bereiken ook het ectoderm.

Dimpfl laat de deeling der cloaca bij de cavia geschieden volgens gecompliceerde modelleeringsprocessen. Hij gelooft niet aan de

rol, welke het septum urorectale speelt bij de cloacadeeling. Ook Fleischmann komt later tot deze conclusie.

Volgens Andersson komt de deeling der cloaca bij de rat tot stand, doordat de cloacawanden in de streek tusschen de mondingen van den darm en den sinus urogenitalis samengedrukt zijn, zoodat een hooge epitheelrijt gevormd wordt, die tot aan den tegenoverliggenden wand der cloaca reikt. Hiermede kan Henneberg zich ook vereenigen. Het darmzadel bereikt ten slotte het ectoderm door resorbtie der cloacaplaat, welke volgens Andersson geheel uit ectoderm bestaat.

De urogenitaalplaat, welke een latere ontwikkelingsvorm van de cloacaplaat is, moet volgens den een van entodermalen en volgens den ander van ectodermalen oorsprong zijn.

Barnstein en Mossman zijn van meening, dat de urogenitaalplaat bij het roode eekhoorntje zich voor een groot deel ontwikkelt door den ingroei van het ectoderm langs de ventrale oppervlakte van den phallus. Aan het proximale einde van de plaat, waar zij in verbinding treedt met het entoderm van den sinus urogenitalis, is het mogelijk, dat de diepe rand van entodermalen oorsprong is en kan overeenkomen met de solide, distale uitbreiding van de pars phallica, die Herzog beschreef. De vorming van de pars cavernosa urethrae uit de urogenitaalplaat begint met een verdikking van dat deel van de plaat, dat in contact is met het oppervlakkige ectoderm in de streek van het primitieve ostium urogenitale (of groeve) en voor een deel hiervoor.

Siddiqi kwam tot de conclusie, dat de pars cavernosa urethrae bij het Amerikaansche eekhoorntje gevormd wordt uit het dorsale deel der urogenitaalplaat. Deze plaat is gevormd door een distale verlenging van de pars phallica urethrae en is dus entodermaal. Van den anderen kant gelooft hij, dat de pars cavernosa urethrae en de bulbo-urethraalklieren afkomstig zijn van de ventrale helft der urogenitaalplaat. Deze ventrale plaat wordt volgens hem gevormd uit de ectodermale cloaca. Daarom zijn volgens hem het distale einde van de urethra, de bulbairklieren en de bulbo-urethraalklieren van ectodermalen oorsprong. Volgens Hall is de urogenitaalplaat van de muis van entodermalen oorsprong. Herzog beschouwde de urogenitaalplaat als een distale, solide, epitheliale

verlenging van de pars phallica van den sinus urogenitalis.

Lichtenberg schrijft: „Het cloacamembraan, dat uit het achterste deel van de primitiefstreep ontstaan is, bestaat oorspronkelijk uit een entodermale- en een ectodermale cellaag. Het membraan wordt door vergroeiing der meest ventrale deelen van de beide laterale cloacawanden tot cloacaplaat en hiermee hangt de vorming van den cloacaheuvel samen, waarbij het mesoderm een rol speelt. Het mesoderm groeit van beide zijden naar de mediaanlijn en veroorzaakt daardoor een caudaalwaarts voortschrijdende verschuiving van het entodermale- en ectodermale blad van het cloacamembraan en bovendien door zijn snellen groei na het samentreffen der beide platen in de mediaanlijn de uitpuiing van den cloacaheuvel.” Lichtenberg vat het meest caudale deel der urethra, hetwelk uit de urogenitaalplaat ontstaan is, op als een vorming van het ectoderm, waarbij de craniale grens met de inmonding der bulbo-urethraalklieren wordt aangegeven.

Over den sinus urethralis vindt men in de literatuur het volgende vermeld:

Rauther beschreef bij verschillende knaagdieren een sinus urethralis, welke door spierweefsel van de bulbus was omhuld en rijkelijk was voorzien van urethraalkliertjes. Hij mondt in de urethra uit bij de uitmonding der Cowpersche klieren. Schrijver veronderstelde, dat de sinus ontstaat gedurende de scheiding van urethra en rectum.

Mossman, Lawlah en Bradley vonden bij de knaagdieren een glandulaire vorming, die zij „bulbar gland” noemden, welke bij andere diersoorten niet voorkwam. De glandulae bulbi monden bij de penisbocht uit in de urethra. Waarschijnlijk bedoelden de schrijvers met gld. bulbi den sinus urethralis.

Hall geeft een beschrijving van de ontwikkeling van den sinus urethralis bij de witte muis en zegt, dat aan de basis van den genitaalheuvel en dicht bij den anus een dorsolaterale dilatatie van het lumen ontstaat, die de verbinding van de primaire en secundaire deelen van de urethra blijkt te zijn. Onder het primaire deel van de urethra verstaat Hall de entodermale urethra en onder het secundaire deel het uit de urogenitaalplaat gevormde pars cavernosa urethrae. De plaats van den sinus urethralis doet veronderstellen,

dat hij ontstaan is gedurende de sluiting van de primitieve urogenitaalopening en de vorming van de pars cavernosa urethrae. De veranderingen, die plaats vinden in de cloacastreek gedurende de ontwikkeling, bevestigen deze zienswijze. De aanleg van den sinus urethralis komt eerst te voorschijn bij een muizenembryo van 17 dagen aan het verbindingsstuk van de primaire- en secundaire deelen der urethra en er kan weinig twijfel over bestaan, dat de sinus dat deel van de primaire urethra voorstelt, dat oorspronkelijk met de buitenwereld in contact stond, maar dat gesloten werd door de versmelting van de proximale deelen van de genitaalplooiën.

Krölling beschrijft ook bij de knaagdieren een sinus urethralis, die hij echter gld. Cowperi inferior wil noemen, daar deze zelf ook secerneert.

In de literatuur vindt men over de ontwikkeling van de primaire urineleiders, de secundaire urineleiders en de Müllersche buizen verschillende beschrijvingen.

Chwalla zag bij den mensch de caudale einden der Wolffsche buizen bij een embryo van 3.4 mm eenerzijds tegen het ectoderm liggen aan beide zijden van het cloacamembraan, anderzijds tegen de zijdelingsche cloacawanden direct dorsaal van het cloacamembraan; de verbinding met den cloacawand is een secundaire. De entodermale, zijdelingsche cloacawanden zenden de einden der mesodermale Wolffsche buizen trechtervormige, wijde uitbochtigen tegemoet, de zgn. cloacahoorns, waarin bij een embryo van 5.8 mm de opening van den primairen urineleider zichtbaar is. De einden der Wolffsche buizen nemen nu bij een embryo van 6.4 mm een trechtervorm aan; de punt van den trechter is ventraalwaarts gekeerd en gaat in de cloacahoorns over. Bij de inmonding der primaire urineleiders in de hoorns treedt bij een embryo van 8.6 mm een duidelijk gevormde epitheellijst op, die de openingen circulair omzoomt en een grens tusschen het mesodermale epitheel van de Wolffsche buizen en het entodermale cloaca-epitheel vormt. Bij verschillende zoogdierembryonen vond Chwalla geen epitheellijst, ook niet bij het varken.

De uretheraanleg ziet hij eerst bij een embryo van 4.08 mm op de ombuiging der Wolffsche buizen van dorsoventraal in cranio-caudaal als een uitbochting ervan. Deze uitbochting wordt door

een optredende groeve van den wand der primaire urineleiders ingesnoerd, waardoor een gesteeld blaasje ontstaat. Bij een stadium van 10.5 mm is de ureteraanleg van dorsomediaal tot dorsolateraal van den wand der Wolffsche buizen gedraaid, bereikt lateraal de epitheellijst, welke de openingen van de primaire urineleiders omzoomt, versmelt hiermede, zoodat de scheiding van de ureteren en de Wolffsche buizen tot stand is gekomen en wel bij een embryo van 12 mm. De circulaire epitheellijst verdwijnt nu geheel of gedeeltelijk en wel meest aan haar laterale deel. Bij eenige embryonen vond Chwalla de mondingen der Wolffsche buizen nog gesloten. Ongeveer gelijktijdig met de scheiding der secundaire urineleiders van de Wolffsche buizen beginnen de einden der primaire urineleiders zich te verwijden in craniocaudale richting en ook de cloacahoorns. Deze verwijden zich zoo, dat bij een embryo van 20.9 mm niet meer van cloacahoorns gesproken kan worden. De einden der Wolffsche buizen zijn nauwer geworden en zelfs nauwer dan haar longitudinale deelen, welker epitheel eenlagig cylindrisch is, terwijl het in de einden hooger en meerlagig geworden is. De mondingen der Wolffsche buizen zijn bij een embryo van 24 mm en 31.4 mm smal en sleufvormig geworden en bij de laatste reeds aan het craniale deel van den reeds opgetreden Müllerschen heuvel gelegen. Het craniocaudale deel der Wolffsche buizen verwijdt zich, het dorsoventraal verloopend deel blijft nauw en wordt ductus ejaculatorius. Bij een embryo van 43 mm worden de Wolffsche buizen wijder gevonden dan de reeds oblitereerende Müllersche buizen. De ureteren eindigen na hun afscheiding van de Wolffsche buizen lateraal van dezen en op dezelfde hoogte blind in het epitheel van den blaasurethra-aanleg. Bij een embryo van 28 mm mondt de ureter in den blaaswand uit en is het membraan, hetwelk de ureter afsluit in jongere stadia, atretisch geworden.

In zijn werk over de scheiding der ureteren van de oernierbuizen bij de muis zegt Szarski, dat de ureter ontstaat als een uitspruiting van den mediodorsalen wand van de Wolffsche buizen. In het verloop der ontwikkeling verplaatst de ureter zich over den dorsalen wand en komt dorsolateraal van de Wolffsche buizen dicht bij de uitmonding der primaire urineleiders in den sinus urogenitalis. De scheiding heeft plaats, doordat het stuk der

Wolffsche buizen, hetwelk tusschen de uretermonding en den wand van den sinus urogenitalis ligt, zich sterk verwijdt en als een trechtervormige verwijding van den sinus urogenitalis (cloaca-hoorn) optreedt. Door de voortschrijdende ontwikkeling worden deze cloacahoorns in den sinuswand opgenomen tot ten slotte ureter en Wolffsche buis ieder voor zich in den sinuswand uitmonden. Later groeit de nu tusschen deze gescheiden mondingen gelegen wand van den sinus urogenitalis zoo sterk, dat de uretermondingen dorsaal verschuiven en hun definitieve plaats in den blaaswand bereiken. Szarski zag bij een embryo van 10 mm de Wolffsche buizen in de sinushoorns uitmonden, voordien waren deze nog blind geëindigd tegen het epitheel van den sinus urogenitalis. De ureteren eindigen ook hier blind, zooals Chwalla dit bij den mensch beschreven heeft, in het epitheel van den blaaswand.

Keibel zegt, dat de mondingen van de Wolffsche buizen door verwijding en uitrekking in den nog ongescheiden blaasurethraa-anleg opgenomen worden. Door een sterken groei van den wand tusschen de openingen van beide buizen monden de ureteren en Wolffsche buizen ieder voor zich uit in den sinus urogenitalis.

Lichtenberg is van meening, dat de ureteren bij de zoogdieren als spruiten van de Wolffsche buizen worden aangelegd en daardoor dus een gemeenschappelijk urogenitaalkanaal wordt gevormd. Door secundair groeiverloop en actieve verplaatsing van de ureteren heeft de scheiding met de primaire urineleiders plaats.

Volgens Chwalla reiken bij een embryo van 21 mm de solide einden der Müllersche buizen ter hoogte van de uretermondingen. Bij een embryo van 25.3 mm zijn de elkaar toegekeerde mediale wanden met uitzondering van haar caudale, blinde einden, met elkaar in aanraking; bij een embryo van 24.3 mm zijn ook de einden vereenigd en reiken tot aan het epitheel van den sinus urogenitalis. In een stadium van 34.6 mm is het craniale deel van het uterovaginaalkanaal bij een mannelijk individu reeds in teruggang en is in het stadium van 40.6 mm tot een lumenlooze streng geworden. Bij een embryo van 49 mm is slechts zijn dorsoventraal verloopend deel behouden, dat geen communicatie met den sinus bezit en in den vorm van utriculus prostaticus blijft bestaan.

Mijsberg beschrijft de ontwikkeling der vagina en van den

sinus urogenitalis bij de rat. De Müllersche buizen zijn bij een embryo van 15 mm tot aan den sinus urogenitalis verder gegroeid en loopen in de genitaalstreng tusschen de Wolffsche buizen. De Müllersche buizen zijn nergens met elkaar vergroeid en de blinde einden liggen mediaal van de plaatsen, waar de Wolffsche buizen in den sinus urogenitalis uitmonden. Het lumen strekt zich tot in de uiterste punten der buizen uit. Bij een vrouwelijk embryo van 22 mm zijn de Müllersche buizen bijna in hun geheel, voor zoover het de genitaalstreng betreft, met elkaar versmolten. In hun caudale deelen echter wijken zij uiteen en bereiken onafhankelijk van elkaar den sinuswand. De lumina zijn nog gescheiden.

Bij een vrouwelijk embryo van 25 mm vergroeien zij spoedig met elkaar in de genitaalstreng. In het begin is de vergroeiing zoodanig, dat er nog een dubbel lumen aanwezig is, spoedig echter verdwijnen ook de laatste sporen van den dubbelen aanleg en is het uterovaginaalkanaal aanwezig. Het lumen ervan is breed, de wand bestaat uit gelaagd cylinderepitheel, doch het aantal lagen is niet groot. Aan het onderste einde van het kanaal verandert het beeld. De beide einden der Müllersche buizen scheiden zich van elkaar, vereenigen zich met den medialen wand van de Wolffsche buizen en vergroeien met den sinus urogenitalis. Aan de caudale einden der Wolffsche buizen vormen zich geen blaasjes, zooals bij den mensch.

In zijn verhandeling over de ontwikkeling van de vagina en den sinus urogenitalis bij den mensch zegt Mijsberg, dat de Müllersche buizen, in het begin van elkaar gescheiden, vroegtijdig tot een uterovaginaalkanaal versmelten, zoodat bij een embryo van 49 mm de caudale einden geheel versmolten zijn vóór zij den sinus urogenitalis bereikt hebben. Spoedig echter komen zij bij het sinusepitheel aan en leggen zich bij een embryo van 56 mm onmiddellijk tegen den epitheliale sinuswand aan. Er is nog een duidelijke scheiding tusschen het epitheel van den sinuswand en van het uterovaginaalkanaal te zien; de laatste heeft een lumen. In dit stadium zijn de blinde einden der Wolffsche buizen blaasjesachtig verwijd, doch bij een embryo van 60 mm is het lumen door epitheelwoekering verdwenen en zijn de „Wolffsche Höcker” ontstaan, die nu zijdelings met het onderste deel van het uterovaginaal-

kanaal versmolten zijn en aan haar onderste einden hangen zij met den sinuswand samen. Tegen het einde van de 3de maand verliest bij embryonen van 68 en 75 mm het uterovaginaalkanaal zijn contact met den sinus urogenitalis en de verbinding tusschen hen wordt tot stand gebracht door de „Wolffsche Höcker”.

Vilas ging de ontwikkeling na van den Müllerschen heuvel bij den mensch. In de meeste leer- en handboeken der embryologie wordt het ontstaan van den Müllerschen heuvel in verband gebracht met de Müllersche buizen. Deze zouden den wand van den sinus urogenitalis ventraalwaarts in het lumen drukken en aldus den Müllerschen heuvel doen ontstaan. Dit is niet juist volgens schrijver, daar de heuvel reeds aanwezig is voordat de beide vereenigde Müllersche buizen den dorsalen wand van den sinus urogenitalis bereikt hebben. Bij mannelijke embryonen vormt de Müllersche heuvel de colliculus seminalis en bij vrouwelijke embryonen dachten de vroegere onderzoekers het hymen. Dit is niet juist, daar de Müllersche heuvel bij vrouwelijke embryonen verdwijnt in de tweede helft van het embryonale leven.

Over de ontwikkeling van den utriculus prostaticus bij den mensch schrijft Meijer, dat het moeilijk is een grens tusschen het Müllersche epitheel en sinusepitheel aan te geven. Reeds omstreeks de vijfde maand of nog iets vroeger treden aan den utriculus kleine epitheelwoekeringen op, die uit basaalstandige cellen bestaan en geen lumen bezitten. Voorbij de vijfde maand vindt men reeds geslingerde vormingen aan het caudale deel van den utriculus, die gelaagd plavei-epitheel heeft en boven cystisch verwijd is. Deze epitheelspruiten van den utriculus in de eerste helft der graviditeit en de zich daaruit later ontwikkelende buizen zijn in den regel niet aanwezig, maar komen dikwijls voor.

Volgens Lowsley kunnen de vereenigde Müllersche buizen bij den mensch intact blijven tot de 13de week, waarna het caudale einde — de utriculus prostaticus —, dat zeer groot in omvang is geworden en omgeven door een tamelijk uitgestrekte laag van stromacellen, samentrekt tot na de 22ste week, wanneer het alleen in den top van den colliculus seminalis gevonden wordt en relatief zeer klein is. Het mondt gewoonlijk in de mediaanlijn, juist caudaal van de openingen der ductus ejaculatorii in de urethra uit.

Vilas ging ook de ontwikkeling van den utriculus prostaticus na bij den mensch. Door zijdelingsche verdikkingen of Müllersche wrongen heeft de verbinding plaats van het uterovaginaalkanaal met de primaire urineleiders. De Müllersche wrongen liggen tusschen de Wolffsche buizen, uterovaginaalkanaal en sinusepitheel en bezitten een lumen.

De wrongen ontstaan vermoedelijk door sterke celvermeerdering der laterale wanden van het uterovaginaalkanaal en het craniale deel hiervan vertoont regressie. Het kanaal wordt craniaalwaarts smaller en wordt ten slotte een ronde, massieve streng, waarvan de doorsnee kleiner is dan die van de Wolffsche buizen. De sinusepitheelzuil, welke ontstaan is door het naar binnen groeien van het sinusepitheel, groeit dorsocraniaalwaarts voort, het uterovaginaalkanaal wordt korter en verdwijnt eindelijk geheel. De rest van het kanaal ligt gewoonlijk aan het craniale einde van den utriculus prostaticus. Volgens Vilas ontstaat hij uit een woekering van het epitheel van den sinus urogenitalis; het Müllersche epitheel neemt hieraan niet deel. Dit is dus in tegenspraak met Meijer, die den utriculus uit de caudale einden van de Müllersche buizen laat ontstaan. Hij zegt wel, dat men soms sinusepitheel in den ingang van den utriculus vindt.

Mijsberg beschrijft de ontwikkeling van den sinus urogenitalis bij de rat. Hij is bij een embryo van 15 mm in twee deelen te onderscheiden nl. een craniaal lang deel, dat nauw is en een caudaal kort deel, dat in sagittale richting veel ruimer is. Felix noemt deze deelen bij den mensch de pars pelvina en de pars phallica van den sinus urogenitalis. De Müllersche heuvel, aan welks beide zijden de groeven loopen, waarin de Wolffsche buizen uitmonden, eindigt blaaswaarts abrupt. Caudaal van de inmonding der primaire urineleiders blijft de heuvel nog even verder verlopen. Het lumen van den sinus urogenitalis is hier sikkelvormig, meer en meer wordt de kromming geringer tot het lumen een dwarse spleet is. Ongeveer 18 coupes caudaal van het niveau, waar de Müllersche heuvel verdwijnt, ontstaat een sterke prominentie van den dorsalen wand van den sinus en wordt crista urogenitalis posterior genoemd. In de nabijheid van den overgang van de pars pelvina in de pars phallica verschijnt aan den ventralen wand een kam,

de crista urogenitalis anterior. De sinus-dwarsdoorsnede wordt langzamerhand een sagittale spleet. Dit beeld ziet men in weinig coupes, want spoedig wordt de sinus urogenitalis door de mediaan geplaatste dunne urogenitaalplaat afgesloten. Aan de zijwanden van de orale helft der pars phallica vormt zich een door verdikt epitheel gevormde, overlangsche plooï, die Mijsberg de Bartholinische zijwandplooï noemt, omdat aan haar oppervlakte de Bartholinische klieren resp. bij den man de Cowpersche klieren zich ontwikkelen. De met de zijwandplooï overeenkomende groeve aan het slijmvliesoppervlak duidt hij aan als Bartholinische zijwandgroeve.

Krasa laat den sinus urogenitalis bij den mol uit het ventrale deel der cloaca door de ingroeiing van het mesodermale darmzadel ontstaan. Hij zet zich oraal in de allantois voort. Aan haar laterale wanden monden de oernierbuizen uit en de ventrale wand wordt door het cloacamembraan gevormd. De ventrale ruimte gaat zonder grens in de dorsale cloacadeelen over, doch onderscheidt zich door een hooger epitheel.

Gelijktijdig met het ingroeien van het darmzadel verwijderen zich de uiteinden der oernierbuizen trechtervormig en vormen de sinushoorns. Dit deel van den sinus urogenitalis is het breedst en halvemaanvormig op dwarsdoorsnede. Over de ontwikkeling van den sinus urogenitalis bij den mensch geeft Chwalla de volgende beschrijving. Hij laat den sinus — zooals de andere onderzoekers — ontstaan uit het ventrale cloacadeel. Tijdens het verdwijnen van het urogenitaalmembraan begint zich in de caudale helft der pars pelvina van den sinus urogenitalis een inbuiging van den voorwand naar den achterwand toe te vormen, die steeds toeneemt en gedeeltelijk door een sterke verdunning van het wandepitheel tot het midden van den ventralen wand beperkt schijnt. De geheele sinus urogenitalis, welks epitheel hoog en veel-lagig is, en in het bijzonder zijn pars pelvina, groeien sterk in de lengte. Bij een embryo van 18 mm ziet men een dorsaalwaarts buigen der laterale deelen der pars pelvina, waardoor zijn dwarsdoorsnede sikkelvormig wordt en verschijnt aan zijn craniale helft aan de buitenvlakte een gevelvormig uitspringende plooï, die aan de slijmvliesoppervlakte overeenkomt met een groeve,

terwijl de inzinking van den voorwand in de aborale helft der pars pelvina op het craniale deel der pars phallica overgrijpt. Deze inzinking verwekt aan de binnenvlakte een kamvormige uitbuiing, die Mijsberg crista urogenitalis anterior genoemd heeft. Chwalla noemt ook de Bartholinische zijwandplooï en -groeve, zooals Mijsberg deze beschrijft. De overgangsplaats van de pars pelvina in de pars phallica is bij een embryo van 24.3 mm ter hoogte van de dorsale einden der Bartholinische zijwandplooïen gelegen, waar ook de dorsale overlangsche kam van de pars phallica begint, die door een diepe overlangsche groeve aan het slijmvliesoppervlak van den dorsalen wand van de pars phallica verwekt is. Chwalla noemt deze de achterste, overlangsche plooï van den sinus urogenitalis. De ventrale met de kamvormige plooï (bovenste urogenitaalplooï) overeenkomende mediaangroeve reikt tot aan de uretermonding. Aan haar caudale einde begint de crista urogenitalis anterior, die in hoogte toegenomen is. De linker Bartholinische zijwandplooï en de achterste, overlangsche plooï van den sinus urogenitalis hebben zich craniaalwaarts tot aan het middelste derde deel der pars pelvina verlengd. Tusschen hen ligt het caudale sterk promineerende deel der crista urogenitalis posterior, welke zich craniaal tot aan den Müllerschen heuvel uitstrekt.

De crista urogenitalis posterior van een embryo van 54 mm begint aan het orificium urethrae internum, bereikt bij den Müllerschen heuvel haar grootste hoogte en verdwijnt spoedig. Bij een embryo van 79 mm is het lumen der primaire urethra stervormig door het optreden van nieuwe plooïen.

De plooïen en de groeven van de urethra hebben slechts een tijdelijk bestaan.

Wat betreft de ontwikkeling van de gld. bulbo-urethrales of gld. Cowperi wordt in de literatuur het volgende vermeld.

Hall vond bij een muizenembryo van 17 dagen den aanleg van de beide Cowpersche klieren als twee kleine, solide vormsels uitgaande van het urethra-epitheel en gelegen juist daar, waar het urethralumen is verwijld. Bij een embryo van 18 dagen bezitten de spruiten reeds een lumen. De klieren monden uit in de basis van den sinus urethralis.

Mijsberg beschrijft aan de zijwanden van de orale helft der

pars phallica een door verdikt epitheel gevormde, overlangsche plooï, die ventraal tot aan de urogenitaalplaat reikt en craniaal door een overlangsche groeve is begrensd. Deze plooï noemt hij Bartholinische zijwandplooï, omdat aan haar oppervlakte zich de Bartholinische klieren en bij den man de Cowpersche klieren ontwikkelen.

Lichtenberg begon zijn onderzoek bij een menschenembryo van 48 mm. De allereerste ontwikkeling heeft hij niet gezien en denkt, dat aan het einde der 2de maand de Cowpersche klieren als solide, slangvormige woekeringen van het epitheel van den sinus urogenitalis ontstaan.

Bij een embryo van 65 mm toont de nog steeds niet vertakte streng gedeeltelijk een lumen en bij een embryo van 68 mm zijn reeds vertakkingen aanwezig. De verdeeling van den stamtak begint plotseling op de grens van het intra- en extrabulbaire deel. Vier tot vijf hoofdtakken, die onder elkaar liggen, verlaten den stamtak gelijktijdig. De hoofdtakken zenden haar vertakkingen naar lateraal en naar het perineum.

Een samenhang tusschen takken van verschillende stammen, zoomede een netvormig verder groeien der klier zooals Braus bij volwassenen grafisch reconstrueert en Keibel bij *Echidna* vastgesteld heeft, kon Lichtenberg in dit stadium niet vinden.

Het epitheel van den stamtak, de hoofdtakken, zoomede de verwijdingen in de takken, is geen gedifferentieerd klierepitheel. Craniaal van de twee stamtakken vond hij nog twee eenvoudige takken in de urethra, die hij accessoire Cowpersche klieren noemde. De stamtakken zijn over hun geheele lengte met kleine wandstandige alveolen bezet en krijgen daardoor een groote, secernerende vlakte. In haar eerste ontwikkeling vertoont de klier zich als een eenvoudige slang (enkelvoudige tubuleuze klier), later vertakt ze zich (vertakte tubuleuze klier) en zich nog meer vertakkend, wordt ze een samengestelde tubuleuze klier. Dan begint de differentieëring van de epitheliën. De secernerende vlakte, die zoo gevormd wordt, is niet groot genoeg en hiervoor zorgen de optredende verwijdingen en alveolen; daardoor wordt de klier tubulo-alveolair. De secretie begint in het oog loopend vroeg, maar is te verklaren, omdat de klier ectodermaal van oorsprong is en

andere klieren van het extoderm (talgklieren) dit ook doen en wel op het einde van de vijfde maand.

Chwalla zag de Cowpersche klieren bij een menschenembryo van 27 mm als massieve epitheelspruiten ontstaan aan de buiten-vlakte van een door verdikt epitheel gevormde plooï aan den zijwand van den sinus urogenitalis op den overgang van pars pelvina in pars phallica. De aanleg treedt meestal het eerst op aan den linkerkant. Bij een embryo van 53.3 mm vormen de Cowpersche klieren een lange, solide, slechts in het begin met een lumen voorziene streng, die kolfvormig verwijde einden bezit. De vertakking van de Cowpersche klieren vindt reeds plaats bij een embryo van 73 mm.

Keibel bestudeerde embryonen van *Echidna* en beschreef een ectodermaal deel van de cloaca van welker craniale einde de bulbo-urethraalklieren zich ontwikkelen, beginnend als verdikkingen van de ectodermale epitheliën.

Schulte in zijn werk over de accessoire geslachtsklieren bij het konijn beschrijft de ontwikkeling van de Cowpersche klieren als volgt:

Ter hoogte van de caudale symphysis ossis pubis waren bij een embryo van 19 dagen duidelijk aan de beide zijdelings gerichte einden van het urethralumen kleine cellen zichtbaar, die dicht naast elkaar liggen en zich in grootte en intensieve roodkleuring goed van de gewone epitheelcellen der urethra laten onderscheiden. Daar reeds in deze streek in het volgende stadium van 20 embryonaaldagen de aanleg van de gld. *Cowperi inferiores* zichtbaar wordt, is het aan te nemen, dat de vermeerderde celvorming aan de zijdelingsche verwijdingen van het lumen reeds voor de vorming van de gld. *Cowperi inferiores* verantwoordelijk is.

De ontwikkeling van de prostaat bij de rat begint volgens Price bij een embryo van 19½ dag. De meervoudige aanleg van de prostaat spreidt zich van den sinuswand uit als verscheidene, kleine, solide celstrengen en zijn ruw bilateraal symmetrisch gerangschikt met betrekking tot de dorsoventrale middellijn van den sinus urogenitalis. De dorsale sinuswand geeft vele malen een aanleg af caudaal tot het punt, waar de Wolffsche buizen en de Müllersche buizen in den *colliculus seminalis* uitmonden. Dit is de aanleg van de

middenkwab van de prostaat. Bij de geboorte zijn de acini van de 3 prostaatkwabben nog solide celstrengen, die op bepaalden afstand van alle zijden van den sinus uitgroeien. Van de geboorte tot 5 dagen daarna ontwikkelen er zich lumina in. De ventrale kwabben hebben elk drie tot vijf strengen, de middenkwabben veel buizen en de anteriorkwabben ieder een. 10 dagen na de geboorte vertoonen sommige acini in de periferie van de klier kleine lumina. In de grootere, solide strengen hebben de kernen de neiging te worden gerangschikt rond de periferie van de streng. Eenige dagen later worden in sommige cellen lichte vlekken zichtbaar halfweg tusschen de kern en het lumeneinde van de cel. Deze bleeke, lichte vlekken zouden secretorische werkzaamheid van de prostaatcellen beteekenen. Het cytoplasma hier omheen is eveneens bleek en fijn granulair of fibrillair. De acini vormen kleine villi, die in het lumen uitsteken. Na 25 dagen heeft de prostaat de histologische structuur van de volwassen klier benaderd, slechts vindt men hier kleinere diameters der acini en lager epitheel.

Lowsley beschrijft de ontwikkeling van de prostaat bij den mensch en ziet deze ontstaan bij een stadium van 7 cm lengte door woekering van het epitheel der urethra en wel aan den ventralen wand als spruiten, waarvan enkele reeds een lumen bezitten. Hij onderscheidt een middenkwab, gelegen craniaal van de ductus ejaculatorii in den wand van de urethra, laterale kwabben uitgaande van den lateralen wand van de urethra en wel van de prostaat-groeven, een posteriorkwab, die boven den ductus ejaculatorii ligt dorsaal op de urethra en een ventrale kwab uitgaande van den ventralen wand van de urethra. Chwalla vond den eersten aanleg der prostaat bij een vrouwelijk embryo van 39.8 mm aan den ventralen wand van den sinus urogenitalis ter hoogte van de oblitereerende uitmondingen der primaire urineleiders in den vorm van drie halfkogelvormige epitheelverdikkingen van den sinuswand, waarvan de middelste van de ventromediane, kam-vormige, overlangsche plooï van den sinus uitgaat, terwijl de beide andere lateraal daarvan gelegen zijn. Bij een mannelijk embryo van 41.3 mm toont alleen de middelste dezer drie klieren aan hoe deze zich ontwikkelt. Bij een mannelijk embryo van 44.4 mm zijn er caudaal van de oernierbuisuitmondingen een aanleg aan den

lateralen sinuswand, een aanleg aan de linkerhelft van den voorwand en craniaal daarvan eveneens aan den linkerkant 3 aan den dorsalen sinuswand. Bij mannelijke embryonen van 44 en 49 mm beginnen de prostaatklieren als solide epitheelknoppen dorsaal en ventraal van de uitmondingen der Wolffsche buizen uit te spruiten. Bij een embryo van 49 mm telde Chwalla aan iederen kant al 15 niet geheel symmetrisch ontwikkelde kliertjes, 3 zijdelings craniaal, 2 lateraal van den zaadheuvel en 10 caudaal daarvan, waarbij nog 3 mediane komen. Bij een embryo van 73 mm vertoonen de prostaatklieren ten deele een lumen. De Wolffsche buizen en het uterovaginaalkanaal staan niet in verbinding met den sinus urogenitalis.

Moszkowicz onderzocht de prostaat bij mannelijke en vrouwelijke hermaphrodieten en zag, dat de plaats ervan met betrekking tot de vagina en urethra verschillend is. Bij mannelijke hermaphrodieten doorboort de vagina de craniale pool der prostaat en mondt — de klier schuin doorlopend — in den colliculus seminalis uit. Het grootste deel der prostaat ligt dus caudaal van de vagina. Bij vrouwelijke hermaphrodieten ligt zij craniaal en ventraal van de vagina. De vrouwelijke urethra is embryologisch homoloog met dat deel der mannelijke urethra, dat aan de mondingsplaatsen van de Wolffsche en Müllersche buizen eindigt. Het deel der mannelijke urethra, dat caudaal van deze plaats ligt, is een uitsluitend mannelijke vorming en alle prostaatklieren die hierin uitmonden zijn mannelijke prostaatklieren. De craniaal van den colliculus seminalis in de urethra mondende prostaatklieren komen uit primordia voort, die bij beide geslachten bijna gelijk worden aangelegd en eerst in de tweede maand der embryologische ontwikkeling verschillend worden. Moszkowicz onderwierp 4 vrouwelijke en 2 mannelijke hermaphrodieten aan een onderzoek. De mannelijke hermaphrodieten behooren tot de groep der zgn. tubulaire hermaphrodieten, daar niet enkel de uitwendige geslachtsdeelen niet met het geslacht der gonaden overeenstemmen, maar ook zijn een naast elkaar voorkomen van mannelijke en vrouwelijke geslachtsdeelen (uterus, tuba, ductus deferens en glandula vesiculosa (vesicula seminalis) waar te nemen. De vrouwelijke hermaphrodieten hebben naast typische, vrouwelijke, inwendige geslachtsdeelen een op een penis gelijkende clitoris en een scrotum of op een scrotum ge-

lijkende labiën. Volgens Kermauner bezitten de mannelijke hermaphrodieten zoowel producten van de Wolffsche als van de Müllersche buizen. De zgn. vrouwelijke, tubulaire hermaphrodieten hebben slechts een uterus en tuba; ductus deferentes en glandulae vesiculosae ontbreken, al ziet men soms iets, dat op een rudiment van de laatste lijkt. Daarom zegt Kermauner, dat de vrouwelijke hermaphrodieten hormonaal bepaald worden en verwerpt dus iedere samenhang met een afwijking der zygotische geslachtsbepaling.

Door de onderzoeken van Chwalla is komen vast te staan, dat de eerste aanleg der prostaat zoowel bij mannelijke als bij vrouwelijke mensenembryonen van 38—40 mm plaats vindt, doch bij een lengte van 50 mm treedt er een geslachtsonderscheid aan de prostaatklieren op. Chwalla vindt bij mannelijke embryonen een grooter aantal prostaatklierknoppen, die caudaal van den Müllerschen heuvel uit den urethrawand spruiten en bij vrouwelijke embryonen vindt men den aanleg der prostaatklieren overwegend craniaal van den Müllerschen heuvel en zelden enkel knoppen caudaal ervan. Bij vrouwelijke embryonen van 50 mm houden de prostaatknoppen met groeien op. Dat een vrouwelijke hermaphrodiet een prostaat kan ontwikkelen, kan alleen verklaard worden, als men aanneemt, dat het embryo in de tijdsperiode, waarin het zijn prostaataanleg tot een mannelijken kliervorm ontwikkelde, zelf een mannelijk embryo was en zijn gonaden zich eerst later tot een ovarium ontwikkelden en dan alle verdere geslachtelijke differentieeringen naar het vrouwelijk type voltrokken werden. Het naast elkaar voorkomen van mannelijke en vrouwelijke geslachtsorganen bij hermaphrodieten ontstaat, doordat deze geslachtsorganen na elkaar in twee geslachtelijk verschillende fasen der embryologische ontwikkeling gedifferentieerd worden. Er worden bv. bepaalde organen in een vrouwelijke phase zoover gedetermineerd, dat zij in de daaropvolgende mannelijke phase niet meer veranderd kunnen worden. De overige organen worden verder mannelijk gevormd.

Price ging de ontwikkeling na van de gld. vesiculosae bij de rat en zag, dat de eerste ontwikkeling begint op een leeftijd van 18 dagen post coitum als een eenvoudig diverticulum craniaal en

dorsaal van de primaire urineleiders. Tot 21½ dag post coïtum groeien zij in craniale richting en buigen dan naar ventraal om de karakteristieke bocht te vormen, zooals bij de volwassen klier is te zien. Het epitheel gelijkt op dat van de Wolffsche buizen en tot aan de geboorte zijn er geen vertakkingen waar te nemen. De mondingen van de gld. vesiculosae in de Wolffsche buizen groeien naar caudaal, maar er blijft een kleine ductus ejaculatorius bestaan. 5 dagen post partum zijn er verschillende vertakkingen aanwezig, die omgeven zijn met een fibromusculaire laag en bindweefsel. De cellen zijn cilindervormig met basale kernen met verschillende, donker gekleurde nucleoli. Het cytoplasma is fibrillair of fijn granulair en het basaalmembraan is meestal niet duidelijk te onderscheiden. Na 30 dagen is de klierstructuur veel ingewikkelder geworden, is er veel meer epitheeloppervlakte. Het cytoplasma was tot nu toe granulair, maar dit wordt daarna helderder, terwijl grootere, protoplasmatische granula in het oog vallen. Na eenige dagen verschijnen typische secreetgranula, omgeven door bleke ringen, in het cytoplasma.

Chwalla beschrijft den aanleg van de gld. vesiculosae bij een menschenembryo van 73 mm als een lateraalwaarts gerichte uitstulping van den zijwand van de Wolffsche buizen bij de ombuiging uit craniocaudaal in dorsoventraal en is door een aan de caudale periferie der uitbochtiging insnijdende groeve gedeeltelijk afgesnoerd. De gld. vesiculosae ontstaan volgens Schulte uit de versmelting der beide Wolffsche buizen in hun onderste einden bij een embryo van 20 embryonaaldagen. De op deze wijze gevormde zak ligt op het urogenitaalkanaal en loopt in twee blind eindigende punten uit. Zijn wijd dorsoventraal afgeplat lumen is bekleed met één- tot tweelagig epitheel, dat bij voldragen embryonen nog geen intra-epithelialen klieraanleg laat zien.

EIGEN ONDERZOEK.

Embryo van 14 mm.

Van het ontwikkelingsstadium van een embryo van 14 mm af begint in dit werk de bestudeering van de oernierbuizen, den sinus urogenitalis en de urogenitaalplaat, waaruit de accessoire geslachtsklieren — zooals in het verloop van de embryologische ontwikkeling zal blijken — zullen ontstaan.

De mediaal van de oernieren zich bevindende Wolffsche buizen, welke als uitpuilingen van de oernieren in de coeloomholte daar duidelijk zijn te zien, nemen in caudale richting door de plicae urogenitales hun verloop en monden in de door den sinus urogenitalis gevormde verwijdingen, de zgn. sinushoorns uit.

Uit de microfoto (fig. 1) en uit de reconstructie (fig. 2) blijkt, dat de Wolffsche buizen (fig. 1, W.b.) even vóór hun monding in den sinus urogenitalis (fig. 1, s.u.g.) van richting veranderen en wel van cranio-caudaal in dorsoventraal, waarbij dit laatstgenoemde deel slechts klein van afmeting is. Aan de laterale wanden van de beide caudale einden der Wolffsche buizen, dus de dorso-ventrale deelen, ontspruiten de ureteren, die naar lateraal buigen en dan in dorsocraniale richting verder verlopen (fig. 2a) De Wolffsche buizen (fig. 2b) en de beide ureteren zijn bedekt met een eenlagig epitheel; de bekleedende cellen der ureteren zijn meer cilindrisch van vorm, terwijl de epitheelcellen der Wolffsche buizen uitgesproken cubisch zijn.

De sinus urogenitalis bereikt ter hoogte van de inmondingen van de primaire urineleiders zijn grootsten transversalen diameter, (fig. 3, s.u.g.), die in caudale richting geleidelijk afneemt.

Caudaal van de Wolffsche buizen vertoont de sinus urogenitalis op dwarsdoorsnee den vorm van een sikkels met de concave zijde naar dorsaal gericht. In craniale richting neemt de transversale

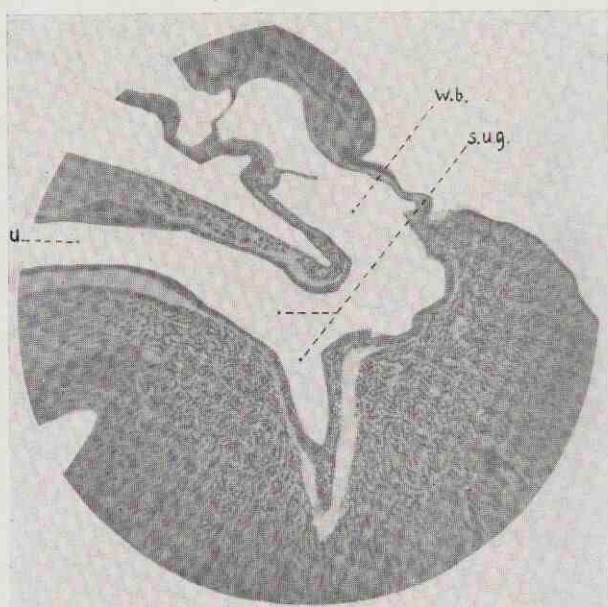


Fig. 1.

W.b. = Wolffsche buis.
 s.u.g. = sinus urogenitalis.
 u. = urachus.

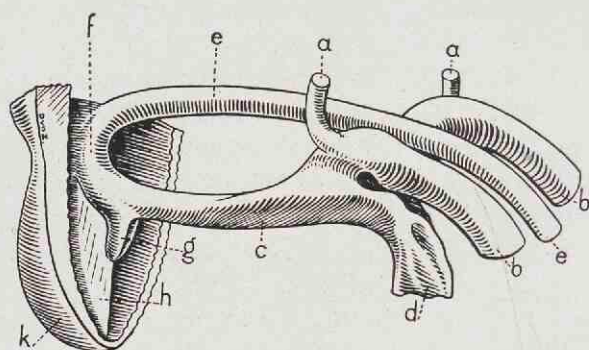


Fig. 2.

a = ureter.	b = Wolffsche buis.
c = sinus urogenitalis.	d = urachus.
e = rectum.	f = anaalbuis.
g = vork van de urogenitaalplaat.	k = phallus.
h = urogenitaalplaat.	

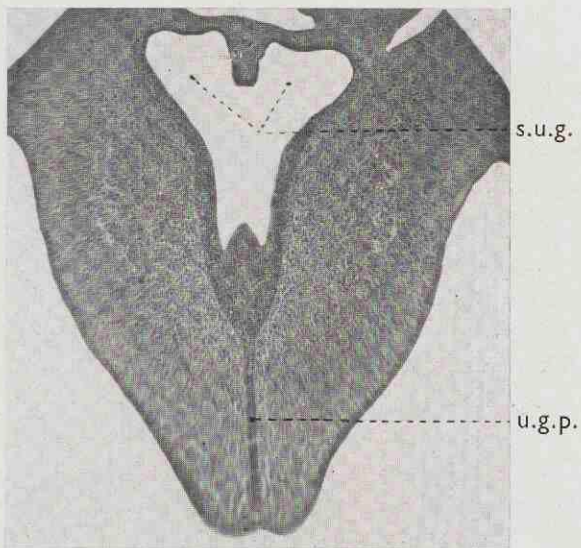


Fig. 3.

s.u.g. = sinus urogenitalis.
u.g.p. = urogenitaalplaat.

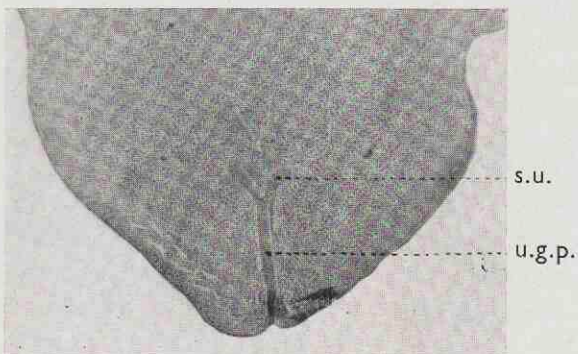


Fig. 4.

s.u. = sinus urethralis.
u.g.p. = urogenitaalplaat.

diameter veel sneller af en gaat de sinus urogenitalis over in den urachus (fig. 2d), die zich spoedig naar ventraal ombuigt naar de navelstreng.

Caudaal staat de sinus urogenitalis via een gang in verbinding met het rectum (fig. 2f), welke in craniale richting dorsaal van en tusschen de beide Wolffsche buizen zijn loop verder vervolgt. Het verbindingsstuk met het rectum is de cloacagang of de anale buis en is te beschouwen als een rest van de cloaca. Zij bezit een tweelagig epitheel, dat naar de eene zijde in verbinding staat met het epitheel van den sinus urogenitalis en naar de andere zijde overgaat in dat van de urogenitaalplaat. In het niveau van den sinus urogenitalis loopt de cloacagang echter nog iets naar ventraal door, waar het lumen wordt begrensd door een vorkvormige verdikking van de urogenitaalplaat (fig. 2, g en h en fig. 4, s.u. en u.g.p.).

De epitheliale bekleeding van den sinus urogenitalis is niet overal even dik. Zijn ventrale wand is bedekt met een 2-lagig epitheel, dat craniaal van de Wolffsche buizen overgaat in een eenlagig cubisch epitheel. De dorsale wand is direct craniaal van de uitmondingen der Wolffsche buizen reeds met een eenlagig cubisch epitheel bekleed, terwijl het caudaal hiervan uit twee, drie of meer lagen bestaat. De laterale wanden bezitten een epitheel dat meer met dat van den ventralen wand overeenkomt (fig. 3). Het epitheel der sinushoorns is wat haar caudale wanden betreft tweelagig en het overige deel is bekleed met een eenlagig cubisch tot cylindrisch epitheel (fig. 1).

Het rectum wordt naar buiten afgesloten door het anaalmembraan bestaande uit een laag van cellen. Het anaalmembraan gaat ventraal over in een epitheelplaat, die doorloopt tot aan de punt van den genitaalheuvel of phallus. De epitheelplaat, die aan de uitwendige lichaamsoppervlakte te zien is als een oppervlakkige groeve, welke tot in de punt der phallus te vervolgen is, wordt de urogenitaalplaat genoemd (fig. 2h). Zij bestaat uit twee platen, die ieder gevormd worden door een tweelagig epitheel.

Nog zij vermeld, dat in dit stadium van ontwikkeling aan de mediale zijden van de oernieren niets aanwezig is wat wijst op een aanleg van de Müllersche buizen.

Embryo van 16 mm.

In vergelijking met het voorgaande stadium van 14 mm vertoont dit embryo alleen een verderen embryonalen groei van den sinus urogenitalis, de Wolffsche buizen, de ureteren en de urogenitaalplaat. De anale buis is nauwer geworden en het mesoderm is ter hoogte, waar het anaalmembraan zich met de urogenitaalplaat vereenigt, niet ver meer van de buitenvlakte verwijderd (fig. 5).

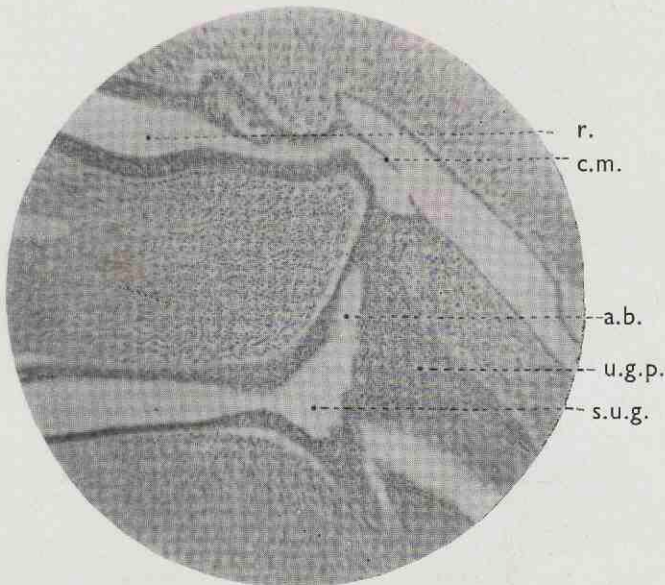


Fig. 5.

- | | | | |
|------|--------------------|--------|-----------------------|
| r. | = rectum. | u.g.p. | = urogenitaalplaat. |
| a.b. | = anaalbuis. | s.u.g. | = sinus urogenitalis. |
| c.m. | = cloaca membraan. | | |

Onder de peritoneale bekleeding van de oernieren ligt mediaal van de Wolffsche buizen een solide spruit, die in een 5-tal coupes te vervolgen is en die uitgaat van het peritoneale epitheel. Dit is de aanleg van de Müllersche buis. Opmerkelijk is het, dat het epitheel van de Wolffsche buis en dat van het peritoneum, dat in de nabijheid hiervan gelegen is, gekenmerkt wordt door een hooger en celvorm met een donkerder gekleurde kern.

De sinus urogenitalis, de Wolffsche buizen, de ureteren en de urachus hebben een wand, die geheel uit epitheel bestaat, welke geheel overeenkomt met het vorige stadium en zijn in het embryonale bindweefsel ingebed.

Van een mucosa kan men hier niet spreken, alleen valt een

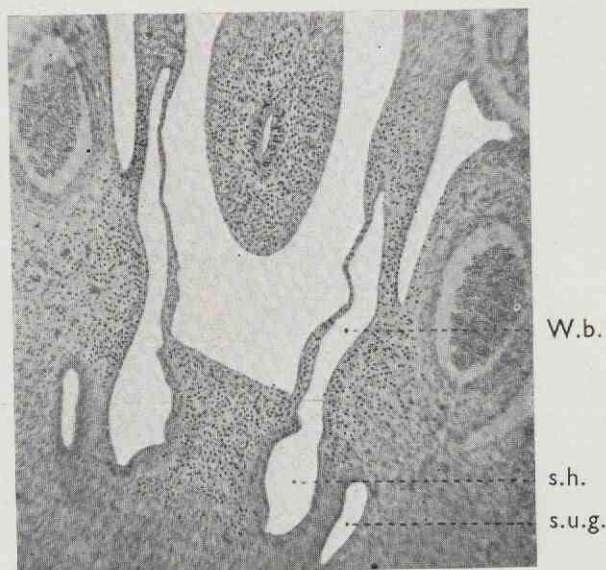


Fig. 6.

s.u.g. = sinus urogenitalis. Lateraal van den sinushoorn is de sinus urogenitalis in zijn uiterste einden getroffen in frontale doorsnede.
 s.h. = sinushoorn.
 W.b. = Wolffsche buis.

verdikking van het embryonale bindweefsel rondom het epitheel der betreffende deelen waar te nemen.

In het niveau van den Müllerschen heuvel, waarmee bedoeld wordt het gebied tusschen de sinushoorns, bereikt de sinus urogenitalis op dwarsdoorsnede zijn grootste breedte, welke in caudale richting vlug afneemt. Bezieet men den sinus urogenitalis van dorsaal, dan heeft hij den vorm van een driehoek. De frontale doorsnede (fig. 6) door de Wolffsche buizen, de sinushoorns en

de laterale ooren van den sinus urogenitalis geven ons een goed beeld van den aard der bekleedende epithelen.

De Wolffsche buizen zijn bekleed met een eenvoudige laag van cubische cellen en bij den overgang van het dorsoventrale deel dezer buizen in de sinushoorns wordt het epitheel aan de laterale zijden der hoorns hoogcubisch en aan de mediale- en ventrale zijde tweelagig, terwijl het epitheel van den sinus zelf ter plaatse ook tweelagig is.

Embryo van 18 mm.

Dit stadium vertoont eenige interessante bijzonderheden wat de anaalbuis, de urogenitaalplaat en het caudale deel van den sinus urogenitalis betreft. Het mesoderm is tusschen het rectum en den sinus urogenitalis doorgedrongen, nadat de cloacagang volkomen is verdwenen en heeft nu contact gekregen met het ectoderm der buitenste lichaamsoppervlakte juist ventraal van den anus, waardoor het primitieve perineum is ontstaan. Het anaalmembraan is niet meer aanwezig, zelfs geen resten hiervan zijn nog waar te nemen. De ectodermcellen zijn duidelijk van de entodermale cellen van het rectum te onderscheiden.

De urogenitaalplaat heeft verschillende wijzigingen ondergaan. Stond in het vorige stadium de sinus urogenitalis nog niet in open verbinding met de lichaamsoppervlakte, nu echter mondt, doordat zich lacunen en spleten tusschen de beide epitheelplaten — waaruit de urogenitaalplaat bestaat — vormen, wat gevolgd wordt door een loslating der beide platen, de sinus urogenitalis in het midden van den genitaalheuvel of phallus door het primitieve ostium urogenitale externum naar buiten uit.

Door deze uitmonding via het ostium urogenitale externum is het beter nu niet meer te spreken van sinus urogenitalis maar van urethra. Reeds is in dit ontwikkelingsstadium een zeer duidelijk onderscheid te maken in een bekkendeel en een deel, dat na ombuiging in den genitaalheuvel ligt nl. een pars pelvina urethrae en een pars phallica urethrae. Het craniale deel der pars phallica bezit een lumen, doch het deel, dat door den phallus begrensd wordt, vertoont het hierboven beschreven beeld (lacunen, spleten).

Belangwekkend is de overgang van de pars pelvina in de pars phallica. Zooals reeds in het stadium van 14 mm is beschreven bezit de urogenitaalplaat een vorkvormige verdikking (fig. 4) ventraal van den sinus urogenitalis, waar hij door de urogenitaalplaat werd afgesloten. Deze epitheelverdikkingen (fig. 7c) zijn in grootte en lengte toegenomen, bezitten reeds een lumen en grijpen over den dorsolateralen wand van de pars pelvina urethrae heen, die nu ventromediaal met het lumen der pars phallica in verbinding staat. De linker arm der vork reikt verder craniaal dan de rechter. Deze armen zijn de sinus urethralis. De kernen der epitheelcellen van de pars phallica zijn donkerder gekleurd dan die der epitheelcellen van de pars pelvina, waardoor een duidelijke grens tusschen de beide urethradeelen is waar te nemen.

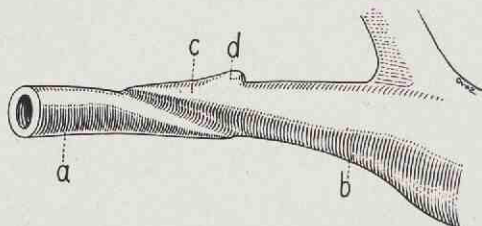


Fig. 7.

a = pars pelvina urethrae. c = sinus urethralis.
b = pars phallica urethrae. d = rest van de anaalbuis.

Een rest van de anaalbuis is nog aanwezig als een epitheelverhevenheid aan den dorsalen wand der pars phallica even voor haar overgang in de pars pelvina en aan de basis van de hierboven beschreven epitheelverdikkingen (fig. 7d).

De pars pelvina urethra is in lengte toegenomen, waarbij de transversale diameter, die bij het embryo van 14 mm zoo groot was, zich verkort heeft. Dit deel der urethra, nl. caudaal van de inmonding der Wolffsche buizen, gelijkt nu meer op een wijde, holle buis, die craniaal van de sinushoorns in de allantois overgaat, welke voor den rand van het reeds aangelegde os pubis direct naar ventraal buigt en daardoor een hoek van 90° maakt.

Ter plaatse van de inmondingen der Wolffsche buizen bezit de urethra een breede verwijding, zooals ook in de vorige stadia

waar te nemen is. De mondingen der ureteren hebben zich ten opzichte der Wolffsche buizen meer naar caudaal verplaatst en de karakteristieke bocht van de beide einden der primaire urineleiders heeft zich meer gestrekt.

De beide Müllersche buizen zijn snel in lengte toegenomen vergeleken met het embryo van 16 mm. Zij hebben een lengte bereikt van ± 0.7 mm.

Embryo van 24 mm.

Aan de mediale zijden van de oernieren hebben de beide Müllersche buizen zich verder naar caudaal ontwikkeld zonder echter de plicae urogenitales te bereiken, waarin alleen nog de Wolffsche buizen lopen, welke bekleed zijn met een eenlagig, cubisch epitheel. Het lumen der oernierbuizen is zeer klein. Na de vereeniging der plicae urogenitales versmelt het de Wolffsche buizen omgevende embryonale bindweefsel met het de urethra omgevende mesoderm en monden de Wolffsche buizen in de beide sinushoorns uit, waarbij duidelijk de overgang van het Wolffsche epitheel in het urethra-epitheel en dat van den Müllerschen heuvel is te zien, daar de laatste uit eenlagige, cilindrische epitheelcellen bestaan in tegenstelling met de cubische epitheelcellen der Wolffsche buizen.

Dat deel van den urachus, dat tot aanleg van de primaire urethra en de blaas wordt en dat tot aan de ombuiging in dorsoventrale richting met tweelagig epitheel bekleed is, vertoont aan zijn dorsalen wand een medianen, overlangschen kam, die in de karakteristieke bocht van den urachus beginnende tusschen de sinushoorns doorloopt, den Müllerschen heuvel in zich opneemt en langzaam in achterwaartsche richting vervloeit.

Tegenover dezen medianen, overlangschen kam in den dorsalen wand van de urethra loopt in den ventralen wand een overlangse groeve, die zich echter niet zoo ver uitstrekt. De kam is tot aan het meest caudale 4e deel van het bekkendeel der urethra waar te nemen.

De ventrale, overlangse groeve verdwijnt halverwege de pars pelvina urethra en gaat in een ventralen medianen overlangschen

kam over, die langzaam aan lager wordende zich tot aan den isthmus urethrae uitstrekt.

Vervolgen we de urethra in caudale richting, dan treedt van de inmondngen der Wolffsche buizen af geleidelijk een vormverandering op. Haar transversale diameter is ter hoogte van den Müllerschen heuvel het grootst en neemt meer en meer af in achterwaartsche richting. Het bekleedende epitheel is in de craniale helft der urethra tweelagig, evenals vóór den Müllerschen heuvel en is voor het overige deel tot aan den overgang in de pars penis urethra bedekt met drie- en meerlagig epitheel.

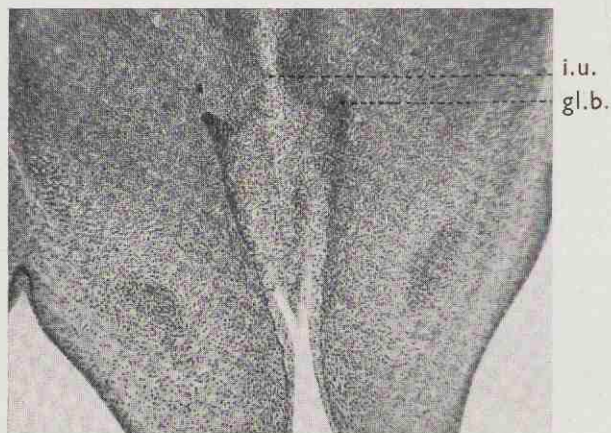


Fig. 8.

i.u. = isthmus urethrae. gl.b. = gld. bulbo-urethralis.

De urethra ligt te midden van verdicht, embryonaal bindweefsel, waarin al eenige differentiatie is te zien, nl. de M. ischiocavernosus is in dit stadium al aanwezig en tevens ziet men reeds in het laatste deel der urethra pelvina en wel in het vernauwde deel, eenige circulaire spiercellen.

Waar de urethra overgaat in de pars penis urethrae, is haar transversale diameter veel kleiner geworden. Dit nauwe deel loopt in de pars penis urethrae uit, welke ter plaatse aan weerszijden begrensd is door twee zijdelingsche, vleugelvormige uitstulpingen, de sinus urethrales, die in het stadium van 14 mm

beschreven zijn als twee vorkvormige verdikkingen van de ectodermale urogenitaalplaat. In een tweetal coupes ziet men aan de laterocraniale punten van deze uitstulpingen een woekering van het epitheel in den vorm van twee donker gekleurde epitheelknoppen ter dikte van $20\ \mu$ (fig. 8), de eerste aanleg van de Cowperse klieren.

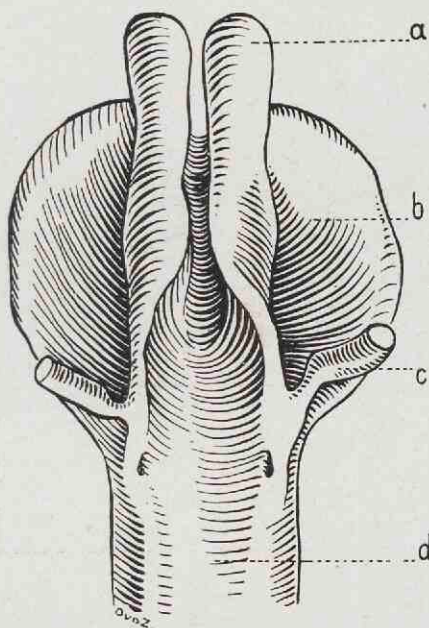


Fig. 9.

a = Wolffsche buis.

b = blaas-primaire urethra-aanleg.

c = ureter.

d = urethra.

Embryo van 32 mm.

Was de ontwikkeling der beide Müllersche buizen in het hiervoor beschreven stadium reeds langs de mediale zijden der oernieren tot stand gekomen, in dit ontwikkelingsstadium zijn zij zoo ver voortgeschreden, dat zij ten deele tot in, en wel in het craniale deel der plicae urogenitales — vóór haar vereeniging — zijn doorgegroeid.

De primaire urineleiders bezitten op dwarsdoorsnede een wijd — met cubisch epitheel omgeven — lumen, dat een rondo-ovalen vorm heeft. Zij monden aan weerszijden van den Müllerschen heuvel uit, waarbij de openingen in de urethra niet rondo-vaal maar spleetvormig zijn.

Ook de sinushoorns hebben een spleetvorm aangenomen, zonder dat het onderscheid van het Wolffsche epitheel en het sinusepitheel daarvan eenige verandering heeft ondervonden. De ureteren

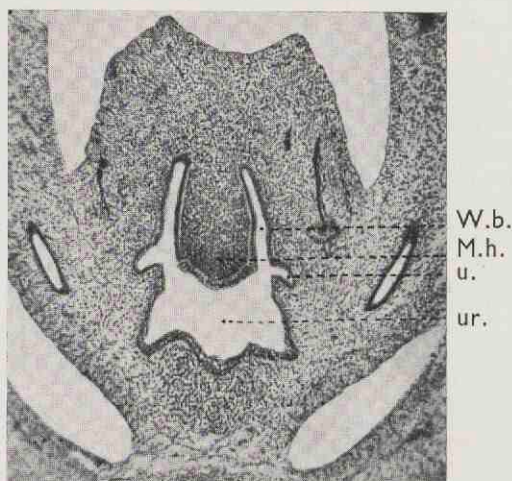


Fig. 10.

W.b. = Wolffsche buis. u. = ureter.
M.h. = Müllersche heuvel. ur. = urethra.

monden in het caudale deel der spleetvormige sinushoorns uit en rukken verder van het mondingsgebied der primaire urineleiders vandaan. De uitmondungen der ureteren in de sinushoorns bevinden zich ter hoogte van den onderkant van den Müllerschen heuvel, hetgeen op dwarsdoorsnede duidelijk is te zien (fig. 10).

Over de verdere differentiatie van de urethra kan het volgende worden opgemerkt. In vergelijking met het stadium van 24 mm is de urethra sterk in lengte toegenomen. Het gedeelte van de urethra craniaal van den Müllerschen heuvel, dus de blaas-primaire urethra aanleg, is zeer breed in verhouding tot de rest van de

entodermale urethra (fig. 9). Caudaal van de inmondingen der Wolffsche buizen neemt de urethra tot aan de pars penis urethrae geleidelijk in breedte af. Haar overgang in de ectodermale urethra is zeer nauw en is aan te duiden als de isthmus urethrae. Den in het stadium van 24 mm reeds beschreven overlangschen kam, die van den dorsalen wand der urethra zich van den overgang van urachus in blaasurethra aanleg af tot halverwege de pars pelvina urethrae uitstrekt, vindt men ook hier aanwezig. Hiermede overeenstemmend zien we in den ventralen wand over hetzelfde gebied een groeve lopen, welke echter in het midden der pars pelvina urethrae in caudale richting vlakker wordt en daarna door vormverandering, waaraan de laterale wanden door benedenwaartsche ombuiging een groot aandeel hebben, als overlangsche kam tot aan den isthmus-urethrae langzaam vervloeiend doorloopt. De kammen en groeven zijn duidelijker dan bij het embryo van 24 mm.

In het hiervoor beschreven ontwikkelingsstadium waren aan de laterale wanden van de hoorns, welke den aanleg vormen van den sinus urethralis, twee donker gekleurde epitheelverdichtingen waar te nemen. Op dezelfde plaatsen zien we nu hier twee solide epitheelspruiten, met knotsvormige einden, de gl. bulbo-urethrales die in dorso-craniale richting zijn uitgegroeid (fig. 11).

Reeds heeft zich rondom dit deel der urethra het embryonale bindweefsel zoo gedifferentieerd, dat duidelijk de *M. ischiocavernosus* en *M. bulbocavernosus* zijn waar te nemen.

Embryo van 42 mm.

De beide Müllersche buizen hebben in dit stadium van ontwikkeling den dorsalen wand van de urethra pelvina bereikt ter

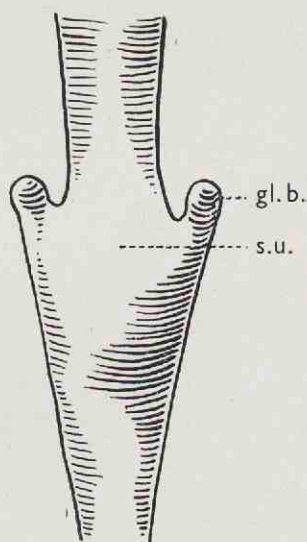


Fig. 11.

gl. b. = glandula bulbo-urethralis.
s. u. = sinus urethralis.

hoogte van de inmonding van den linker ureter in den sinus-hoorn. Het Müllersche epitheel treedt hier in verbinding met het sinusepitheel (fig. 12).

In haar onderste einden bezitten de beide buizen geen lumen, doch dit is slechts in eenige coupes waar te nemen; in de rechter buis blijft het lumen het langst aanwezig. Na de versmelting der plicae urogenitales leggen zij zich tegen elkaar aan zonder te versmelten; caudaal van de inmondingen der Wolffsche buizen echter loopen zij gescheiden van elkaar en raken ieder afzonderlijk het sinusepitheel.

Het epitheel der sinushoorns is tweelagig, doch tusschen de hoorns is het epitheel eenlagig en de kernen der epitheelcellen liggen niet basaal. De uitmondingen der ureteren hebben zich in vergelijking met de vorige stadia nog meer naar caudaal verplaatst, terwijl de linker ureter verder caudaal den sinuswand bereikt dan de rechter. De ureteren monden nu niet meer in de sinushoorns uit zooals in het stadium van 32 mm lengte, maar in de laterale wanden van de urethra. Vervolgen we de ureteren in craniale richting, dan ziet men een caudaal recht stuk, dat craniaal zich vleugelvormig verwijdt (fig. 13a¹). Deze verwijding der ureteren treedt aan den linker ureter sterker op dan aan den rechter.

De Wolffsche buizen, de Müllersche buizen en de urethra zijn omgeven met een dikke laag embryonaal bindweefsel. Hierin heeft zich ter hoogte van den Müllerschen heuvel en craniaal hiervan nog geen spierweefsel gedifferentieerd. De in den dorsalen wand van den blaasurethra-aanleg verloopende, overlangsche kam, die in de vorige stadia reeds beschreven is, wordt ter hoogte van den Müllerschen heuvel vlakker en caudaal van de laatste treedt weer een breede dorsale overlangsche kam op, die langzaam verstrijkt. De in den ventralen wand verloopende groeve komt overeen met die, welke in de stadia van 24 en 32 mm reeds beschreven is. Het embryonale bindweefsel rondom de urethra verdicht zich meer en meer en de pars pelvina urethrae is voor het grootste deel, voor zoover het haar ventrale- en laterale wanden betreft, omgeven met circulair spierweefsel. Het caudale deel der entodermale urethra bezit een meerlagig epitheel; op dwarsdoorsnede is de dikte van het epitheel zoodanig, dat er slechts een klein lumen

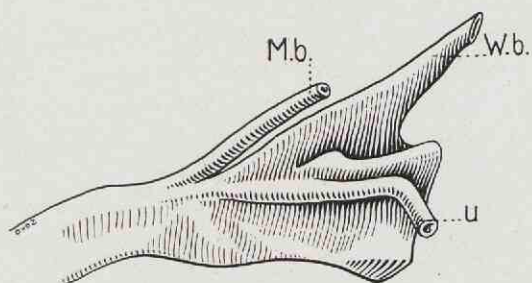


Fig. 12.

W.b. = Wolffsche buis.

M.b. = Müllersche buis.

u = ureter.

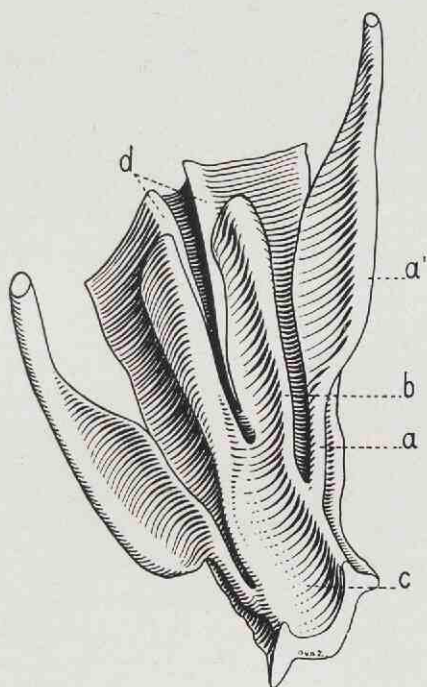


Fig. 13.

a = ureter.

a' = vleugelvormige verwijding.

b = Wolffsche buis.

c = urethra.

d = blaas-primaire urethra-aanleg.

overblijft. Dit is vooral in het laatste deel der urethra het geval.

Uit de reconstructie (fig. 14) van den overgang van de pars pelvina urethrae in de pars penis urethrae ziet men aan de laterale zijden van den sinus urethralis, waarvan de dubbele aanleg hier duidelijk is waar te nemen, de primaire epitheelspruiten van de Cowpersche klieren in craniale richting voortgroeien. Reeds is een karakteristieke knik (fig. 14e) in de afvoergang aanwezig. Het caudale deel der primaire spruit is het kleinst in diameter. Het bezit nog geen lumen, al liggen de axiale cellen reeds ruim ten opzichte van elkaar, in tegenstelling met de basaal gelegene.

Het craniale deel van de primaire spruit is knotsvormig en vertoont reeds aanleg voor verdere vertakking. Rondom de primaire epitheelspruiten heeft zich het embryonale bindweefsel aanmerkelijk verdicht; dit wordt het interstitium der nog te vormen klier.

In dit stadium is nog niets te bespeuren wat zou kunnen wijzen op een aanleg van de prostaat of gld. vesiculosae (vesiculae seminales).

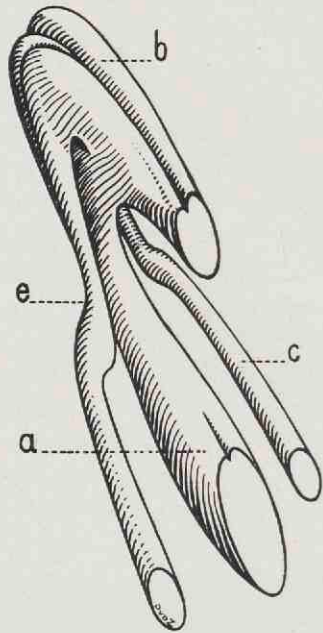


Fig. 14.

- a = urethra.
- b = sinus urethralis.
- c = ductus secretorius.
- e = bocht in afvoergang.

Embryo van 5.7 cm.

Was bij het hiervoor beschreven stadium van 42 mm lengte de uretermonding tot in den wand van de urethra laterocaudaal van de sinushoorns verplaatst, in dit stadium is de uretermonding meer in craniale richting gegroeid, waardoor de ureteren nu vóór de sinushoorns in den urethrawand uitmonden, (door vergroeiing

van de naar elkaar toegekeerde wanden?). In den tractus genitalis hebben de Müllersche buizen zich vereenigd, doch haar onderste einden loopen gescheiden van elkaar en bereiken blind het epitheel van den Müllerschen heuvel.

De pars pelvina urethrae is van even voor den oralen rand van het os pubis, dus iets caudaal van den Müllerschen heuvel, tot aan den isthmus urethrae omgeven met een circulaire spierlaag. De tunica propria urethrae bestaat uit embryonaal bindweefsel, terwijl het bedekkende epitheel meerlagig is. De blaas-primaire urethra-aanleg is bekleed met een tweelagig cilindrisch epitheel, waarvan de basaalcellenlaag duidelijk is te onderscheiden. In het laatste derde deel van de urethra pelvina ziet men op diverse plaatsen tot aan den isthmus urethrae aan de laterale wanden der urethra ophooping van epitheelcellen. Deze verdichtingen van het epitheel zijn gekenmerkt door intensieve kleuring der kernen en zij zijn — zooals men in oudere stadia duidelijk zal waarnemen — de aanleg van de prostata disseminata. Zij komen dus in het caudale deel der pars pelvina urethrae het eerst voor den dag. Liet de primaire spruit der Cowpersche klieren in het vorige stadium reeds den aanleg zien voor verdere vertakking, hier is de ontwikkeling nu zoo ver voortgeschreden, dat de primaire spruit een aantal zijspruiten heeft afgegeven, welke echter nog geen lumen bezitten, die wel in de primaire spruit te zien is. De vertakking geschiedt dichotomisch.

Embryo van 6.1 cm.

Na de vereeniging der plicae urogenitales leggen de Müllersche buizen zich tegen elkaar aan en het lijkt of zij zich tot één buis vereenigd hebben. De mediale wanden zijn niet scherp meer waar te nemen, doch de lumina der beide buizen zijn nog duidelijk te zien. In den Müllerschen heuvel verwijderen de Müllersche buizen zich van elkaar, nemen toe in diameter en eindigen blind aan het epitheel van den urethrawand caudaal van de sinushoorns. De Wolffsche buizen, bekleed met een enkelvoudig cubisch tot cilindrisch epitheel, vertoonen op dwarsdoorsnede een grooten diameter en zijn omgeven met embryonaal bindweefsel, waarin

geen verdichting is te bespeuren. Zij monden in de sinushoorns uit en men ziet het epitheel van deze buizen scherp afgeteekend van het de hoorns bekleedende epitheel en van het epitheel van den Müllerschen heuvel (fig. 15). Voor zoover het betreft haar achterste einden hebben de Wolffsche buizen de neiging aan de ventromediale zijden naar elkaar toe te groeien. Het epitheel is

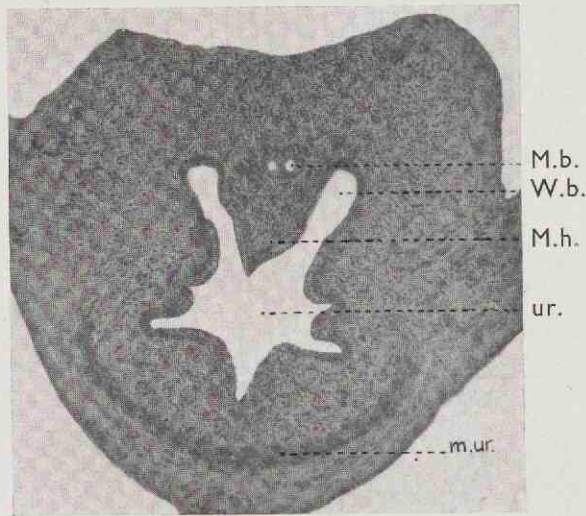


Fig. 15.

- M.b. = Müllersche buis.
- W.b. = Wolffsche buis.
- M.h. = Müllersche heuvel.
- ur. = urethra.
- m.ur. = musculus urethralis.

ter plaatse hoogcylindrisch in tegenstelling met de overige epitheelcellen.

Reeds is in het vorige stadium beschreven, dat de verplaatsing der uretermonding tot vóór de sinushoorns had plaats gevonden. Hier echter zijn zij al weer meer naar craniaal gegroeid en het deel van de urethra gelegen tusschen deze mondingen en den Müllerschen heuvel kan men nu aanduiden als urethra propria. In dit deel van de urethra ziet men de circulaire spierlaag ventraal en lateraal de urethra propria omgeven. Het epitheel van de

laatste is eenlagig cilindrisch wat betreft den dorsalen wand van de urethra. Het overige deel van den urethrawand is bedekt met een tweelagig epitheel; caudaal van den Müllerschen heuvel neemt de epitheelbekleding van de urethra zoodanig toe, dat er maar een zeer klein lumen op dwarsdoorsnede is te zien. De vorm der pars pelvina urethrae verandert in transversalen diameter geleidelijk, van voren naar achteren, van driehoekig tot rechthoekig en vierhoekig, doch de al eerder beschreven overlangsche kammen

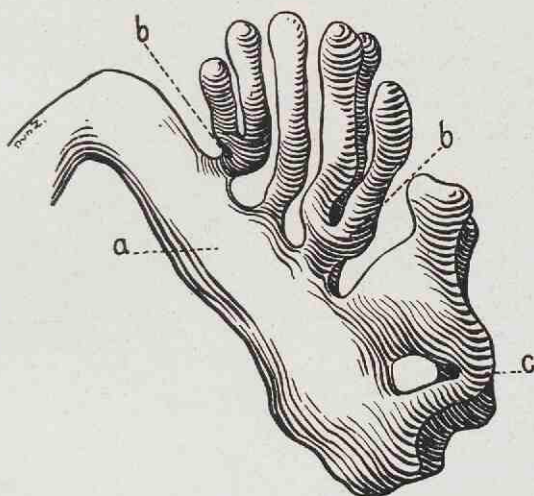


Fig. 16.

- a = ductus secretorius.
- b = vertakkingen secundaire spruit.
- c = anastomose.

zijn ook hier — zij het in niet zoo'n duidelijken vorm — nog aanwezig.

De in het vorige stadium genoemde epitheelverdichtingen aan de laterale wanden van de pars pelvina urethrae zijn hier verder uitgegroeid in de propria mucosae en zijn goed te onderkennen als solide epitheelspruiten, met knotsvormige einden, uitgaande van het urethra-epitheel. Deze primaire aanleg van de prostata disseminata ontspruit ook hier aan het caudale 3e deel der pars pelvina urethrae.

De primaire afvoergang der Cowpersche klier, welke als nauwe buis in den sinus urethralis uitmondt, loopt wat haar caudale deel betreft in dorsale richting en buigt dan naar craniaal om (fig. 16). Uit de figuur blijkt, dat het craniale stuk diverse zij-spruiten heeft afgegeven. De vertakking geschiedt dichotomisch. Eenige secundaire spruiten groeien in caudale, doch de meeste in craniale richting. Op sommige plaatsen anastomoseeren de secundaire spruiten (fig. 16c); zij bezitten echter nog geen lumen.

Embryo van 6.8 cm.

De uretermondningen hebben zich nog meer naar craniaal verplaatst dan in de jongere stadia reeds is beschreven.

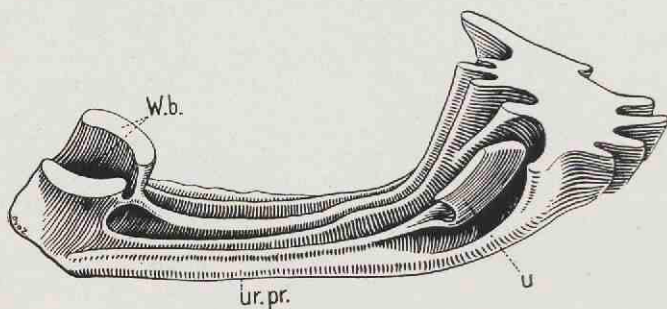


Fig. 17.

W.b. = Wolffsche buis.
ur.pr. = urethra propria.
u = ureter.

Het caudale deel van de ureteren, dat een ronde buis voorstelt, zooals dat in het stadium van 42 mm is beschreven, is hier niet meer aanwezig. De ureter is na het uittreden uit den blaasurethrawand nu vleugelvormig en het lijkt of het caudale ronde deel in den urethrawand is opgenomen, waardoor het optreden van de groeven in den primairen urethrawand te verklaren zou zijn (fig. 17). Het epitheel van den dorsalen wand van de primaire urethra vertoont hetzelfde beeld, zooals reeds in het hiervoor beschreven stadium is aangegeven.

Het tusschen de beide Wolffsche buizen zich bevindende em-

bryonale bindweefsel bevat de nu tot een uterovaginaalkanaal versmolten Müllersche buizen, welke echter in haar meest caudale einde weer uit twee buizen bestaat, die blind aan het urethra-epitheel eindigen.

De Wolffsche buizen staan — even voor zij den Müllerschen heuvel bereiken — aan hun ventromediale zijden met elkaar in contact over een lengte van eenige coupes.

Craniaal van den Müllerschen heuvel is de circulaire spierlaag in den wand van de urethra propria in ontwikkeling toegenomen, evenzoo caudaal hiervan.

In de pars pelvina urethrae heeft zich naast de circulaire dwars-gestreepte spierlaag een inwendige circulaire, gladde spierlaag ontwikkeld, welke geheel rondom de urethra loopt en vooral haar dorsalen wand verstevigt. De propria mucosae, bestaande uit embryonale bindweefselcellen met talrijke bloedvaatjes, is hier bekleed met meerlagig epitheel. Het aantal epitheelspruiten, dat door woekering van het de urethra bedekkende epitheel in de propria mucosae dringt, is aanzienlijk toegenomen. In het distale deel der urethra vertoonen reeds enkele primaire prostaatstrengen een vertakking. De ontwikkeling van de gld. bulbo-urethrales is reeds aanmerkelijk gevorderd. De primaire afvoergang heeft zich in secundaire buizen verdeeld, die op hun beurt weer tertiaire afgeven. Deze laatste laten door epitheelwoekering den aanleg voor verdere vertakking zien. Zeer snel treden in de gevormde epitheelspruiten lumina op, die omgeven zijn met meerlagig epitheel. De epitheelcellen der primaire afvoergang en wel die der basaalcellenlaag zijn in vergelijking met de overeenkomende cellen van de urethra pelvina breeder, meer cubisch van vorm, terwijl de cellen in het entodermale deel der urethra dichter bij elkaar staan en donkerder gekleurd zijn.

Embryo van 7 cm.

Evenals in de jongere stadia eindigen hier de tot een uterovaginaalkanaal versmolten Müllersche buizen, welke tot in den Müllerschen heuvel van een wijd lumen is voorzien, blind tegen het epitheel van den urethrawand.

In het vorige stadium is beschreven, dat de Wolffsche buizen aan haar ventromediale zijden met elkaar in contact waren getreden. Uit de reconstructie (fig. 18b) blijkt, dat zij zich in deze ontwikkelingsphase over een grootere lengte met elkaar verbonden hebben, zoodat men nu niet meer van sinushoorns kan spreken. De Wolffsche buizen monden dus gezamenlijk in de urethra uit. De dorso-mediane, overlangsche kam in den wand van de urethra, die in de jongere stadia meermalen aangeduid is, komt nu niet meer voor in den dorsalen wand van de urethra propria en is alleen nog aanwezig caudaal van den Müllerschen heuvel. De mediane, overlangsche kam in den ventralen wand van de pars pelvina urethrae is hier slechts weinig ontwikkeld. Tusschen de uretermondingen en den Müllerschen heuvel bevindt zich in den urethrawand een circulaire spierlaag, welke de wand aan haar laterale- en ventrale zijden omvat en waarvan een gedeelte de aanleg is voor de blaassphincter.

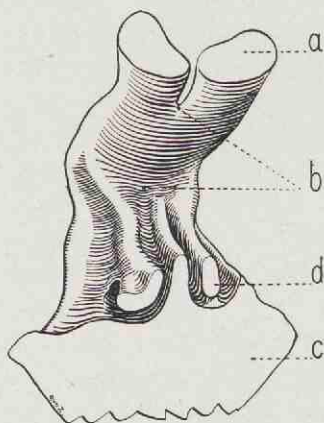


Fig. 18.

- a = Wolffsche buis.
- b = vergroeiing Wolffsche buizen.
- c = urethra propria.
- d = ureter.

Het epitheel van de urethra propria is eenlagig, voor zoover het het deel van den dorsalen wand betreft, dat tusschen de uretergroeven ligt, waarbij de laatste eveneens dit eenlagige epitheel bezitten. Het overige deel van den wand is bekleed met een tweelagig epitheel. Caudaal van den Müllerschen heuvel is de urethra bedekt met een meerlagig epitheel, hetwelk een zoodanigen omvang heeft aangenomen, dat het lumen van de urethra er bijna mee gevuld is. De in de propria mucosae der pars pelvina urethrae ingegroeide epitheelstrengen, ontstaan door een woekering en uitstulping der basaalcellen van het bekleedende epitheel — de prostata disseminata — zijn reeds gedeeltelijk vertakt, doch bezitten nog geen lumina. De terminale einden der spruiten zijn knopvormig en duidelijker zichtbaar door haar celrijkdom dan het

overige deel der epitheelspruiten. De op den overgang van het entodermale in het ectodermale deel der urethra zich ontwikkelende primaire afvoergangen der gld. bulbo-urethrales verbreedden zich snel, zoodat het lumen hiervan dat der urethra evenaart. De primaire afvoergang, welke rondovaal op transversale doorsnede is en bekleed is met een meerlagig epitheel, geeft een aantal secundaire buizen af, waarvan sommige in caudale richting, andere in craniale richting loopen.

De epitheelstrengen, welke we hier aantreffen, zijn reeds vormen van het epitheel der tertiaire buizen. Het embryonale bindweefsel rondom de gangen heeft zich meer en meer verdicht.

Embryo van 8.8 cm.

Dit embryo, dat op het microtoom in sagittale richting is gesneden, vertoont eenige bijzonderheden.

De blaaswand ziet men hier omgeven met veel zich door elkaar slingerende spierbundels, die niet in den wand van de urethra propria doorloopen, doch waarin wel de reeds eerder beschreven circulaire spierlaag loopt. Hierbij valt nog op, dat aan de ventrale zijde van de urethra propria en wel aan haar buitenzijde zich een overlangsche spierlaag heeft ontwikkeld, welke van de inmondingen der ureteren af tot iets voorbij den Müllerschen heuvel gaat.

Beziet men de coupes van lateraal gaande naar mediaal, dan treft ons een verdichting van embryonaal bindweefsel zijdelings van den Müllerschen heuvel. In deze verdichting loopt van lateraal naar mediaal een holle buis, omgeven met eenlagig cilindrisch epitheel, welke in den wand van de Wolffsche buizen uitloopt. In de oudere stadia ziet men deze buis uitgroeien tot een systeem van buizen, welke te onderkennen is als de gld. vesiculosa. Deze primaire epitheelbuizen ontspruiten aan de laterale wanden van de Wolffsche buizen op de plaats, waar de laatste aan hun ventromediane wanden niet meer met elkaar vereenigd zijn.

De tot nu toe van de epitheliale bekleding der pars pelvina urethrae in de tunica propria gegroeide epitheelspruiten, welke den aanleg der prostata disseminata voorstellen, zijn alleen in het achterste drie-vierde deel der urethra aanwezig. In het niveau en

iets caudaal van den Müllerschen heuvel was tot aan dit ontwikkelingsstadium geen woekering en uitstulping van epitheel te zien. Hier neemt men direct caudaal van de inmonding der ductus deferentes aan de laterale wanden der urethra een aantal epitheelstrengen en -knoppen waar, welke in de propria mucosae uitspruiten. Deze epitheelstrengen zullen dus het toekomstige corpus prostatae gaan vormen. De craniale deelen der Müllersche buizen geraken reeds in verval, het caudale uterovaginaalkanaal is nog intact, al bereikt het hier niet het epitheel van den urethrawand.

De prostata disseminata doen zich voor als kleine epitheelstrengen, waarvan sommige verscheidene donkergekleurde epitheelknoppen bezitten als aanleg voor verdere vertakking. De overgang van de pars pelvina urethrae in de pars penis urethrae is op sagittale doorsnede mooi te zien als een vernauwing van de urethra. Dit deel, de isthmus urethrae, bezit alleen in zijn craniaal deel en dan nog aan zijn ventralen wand eenige prostaatkliertjes. Het epitheel der entodermale en ectodermale urethra is niet altijd duidelijk van elkaar te onderscheiden. Hier is in zoover een onderscheid te onderkennen, dat de dorsale wand van den isthmus meer gelijkt op het ectodermale en de ventrale wand meer op het entodermale epitheel.

De gld. bulbo-urethrales bezitten nu een centrale gang met wijd lumen, waarin de secundaire buizen uitmonden. De afvoergang der klier bezit meerlagig epitheel, evenals de klierbuizen en mondt in den sinus urethralis uit, welke omgeven is door een reeds goed ontwikkelde M. bulbocavernosus.

Embryo van 9.5 cm.

In het ontwikkelingsstadium van 8.8 cm lengte heeft men kunnen waarnemen, dat de aanleg van de gld. vesiculosae aan de laterale wanden van de Wolffsche buizen heeft plaats gehad. De zijdelingsche uitstulpingen van deze buizen bezitten in dit stadium aan haar terminale einden, zoowel in craniale als in caudale richting vingervormige uitloopers, die reeds een lumen bevatten en de aanleg zijn voor verdere vertakking (fig. 19). Deze zullen dus de afvoerbuizen zijn, die in den primairen aanleg van de klier of den

ductus secretorius uitmonden. Het epitheel der primaire gl. vesiculosae bestaat uit in één laag gelegen, cubische- of cilindrische cellen met een ovale, ronde of langwerpige kern, welke duidelijk gekleurd is en veel chromatine bezit. Er is geen onderscheid te maken tusschen het bekleedende epitheel der gld. vesiculosae en dat der ductus deferentes. De eerste, welke lengte 1 mm bedraagt, zijn als producten van mesodermalen oorsprong te

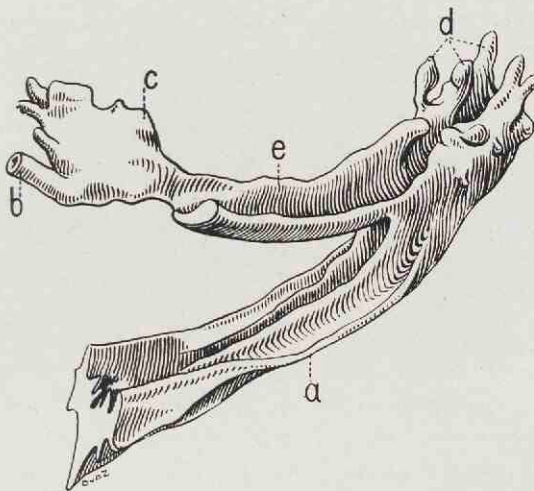


Fig. 19.

- | | |
|--|---------------------------|
| a = urethra propria. | c = gl. vesiculosa. |
| b = Wolffsche buis. | d = prostata disseminata. |
| e = vergroeiing van de Wolffsche buizen. | |

beschouwen, daar zij zijn ontstaan door woekering en uitstulping van de laterale wanden der Wolffsche buizen.

Uit de reconstructie (fig. 19) blijkt duidelijk, dat de gld. vesiculosae vóór de mediane vergroeiing der Wolffsche buizen uit de laatste zijn ontstaan.

Het uterovaginaalkanaal loopt in den Müllerschen heuvel door, waar het zijn lumen verliest en een solide, epitheliale streng vormt, welke aan zijn caudale einde met het epitheel van den Müllerschen heuvel in verbinding staat, doordat het urethra-epitheel naar binnen is gegroeid.

De achterste einden der ductus deferentes staan aan de mediale zijden met elkaar in verbinding en vormen één lumen, zooals ook reeds beschreven is in het stadium van 7 cm lengte (fig. 18e). Dit aldus gevormde diverticulum is aan haar dorsalen- en ventralen wand bedekt met urethra-epitheel en het overige deel met het Wolffsche epitheel.

De in den dorsalen wand van de urethra propria verloopende overlangsche, mediane kam, welke al in jongere stadia is genoemd, bezit ook hier een éénlagig, cilindrisch epitheel. Hij gaat in den Müllerschen heuvel over en is aan te duiden als de crista urethralis. De overlangsche, mediane kammen in den dorsalen en ventralen wand van de pars pelvina urethrae zijn hier eveneens aanwezig, doch worden snel in caudale richting vlakker. De groeven aan weerszijden der kammen zijn hier dieper, waardoor deze duidelijker te zien zijn. Op dwarsdoorsnede vertoont de pars pelvina urethrae een grilligen vorm; zij is bekleed met een twee- tot drielagig epitheel.

De primaire prostaatkliertjes gaan allen uit van de groeven van de urethra en dringen diep in de propria mucosae, waarbij men een concentrische rangschikking van het embryonale bindweefsel rondom de epitheelstrengen kan waarnemen. De epitheelspruiten bestaan uit een conglomeraat van epitheelcellen, waarvan de kernen duidelijk gekleurd en chromatinerijk zijn. De perifere einden der spruiten zijn donkerder gekleurd door grooteren celrijkdom dan het overige deel. Er is geen verschil in vorm en kleurbaarheid der epitheelcellen van de pars pelvina urethrae en die der primaire prostaatkliertjes te zien. Reeds beginnen enkele strengen door retractie van het epitheel een klein lumen te vertoonen. De prostata disseminata strekt zich uit tot aan den isthmus urethrae, in welks craniale deel nog eenige klierspruiten van den ventralen wand uit in de mucosa dringen, evenals bij het embryo van 8.8 cm het geval is.

Het aantal prostaatspruiten, dat van de prostaatgroeven in de tunica propria dringt, bedraagt een 30-tal, waarvan die, welke ter hoogte en direct caudaal van den Müllerschen heuvel zich vormen, zullen uitgroeien tot het corpus prostatae.

De afvoergangen der gld. bulbo-urethrales laten hier een over-

langsche plooiing zien, die in de jongere stadia nog niet aanwezig was. Het epitheel van den ductus secretorius, uitgezonderd zijn laatste deel, en het epitheel der verschillende vertakkingen van de primaire spruit is meerlagig. Macroscopisch gemeten hebben

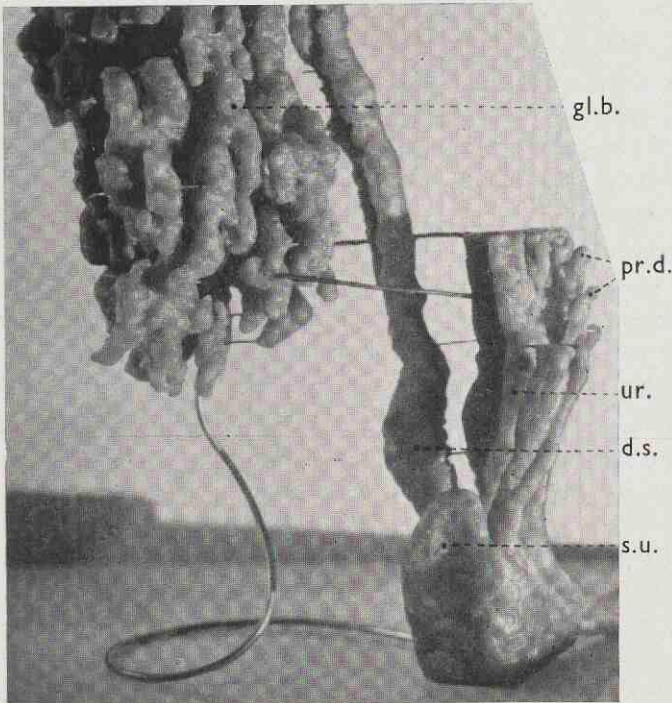


Fig. 20.

gl.b. = gl. bulbo-urethralis.	d.s. = ductus secretorius.
pr.d. = prostata disseminata.	s.u. = sinus urethralis.
ur. = urethra.	

de Cowpersche klieren nu een lengte van 4 mm en een breedte van 1 mm. Uit de reconstructie (fig. 20) blijkt duidelijk de dichotomische vertakking van de verschillende klierbuizen, waarvan in vele gevallen een tak in zijn groei wordt geremd en op deze wijze als het ware zijtak wordt van een hoofdtak. De oorspronkelijk dichotomische vertakking gaat zodoende over in een sympodiale.

Embryo van 11.5 cm.

Het uterovaginaalkanaal, bekleed met een tweelagig cylinder-epitheel, loopt tot in den colliculus seminalis door, waar het echter geen lumen meer bezit, doch uit een solide epitheelstreng bestaat. Dit einde staat niet meer rechtstreeks met het urethra-epitheel in verbinding. Het heeft zich teruggetrokken en het urethra-epitheel neemt nu als twee smalle epitheelinten de plaats in van de oorspronkelijke, caudale einden van het uterovaginaalkanaal. De epitheelcellen hiervan bezitten langwerpige, donker gekleurde kernen, terwijl het epitheel der ductus deferentes uit een laag cylindercellen bestaat, waarvan de kernen meer rond van vorm zijn; zij zijn basaal geplaatst en bezitten veel chromatine met een duidelijken nucleolus.

De laterale en ventrale wand van de urethra propria bezit een twee- tot drielagig epitheel met rondoale of langwerpige kernen; de dorsale wand is bekleed met een tweelagig epitheel, alleen de crista urethralis bezit een epitheel, dat uit één laag cylindercellen gevormd is. De urethra propria is omgeven door een circulaire laag van gladde spiercellen en om deze concentrische laag bevindt zich ventraal een circulaire, dwarsgestreepte spierlaag, welke naar lateraal omhoog loopt.

Bij den tusschen de uitmondingen der ductus ejaculatorius gelegen Müllerschen heuvel komen nu aan weerszijden een paar slijmvliesplooien, die het geheel verbreeden tot colliculus seminalis, zoodat de ductus ejaculatorius nu in dit lichaam uitmonden.

Aan de onderzijde der urethra loopen een aantal overlangsche, dwarsgestreepte spiervezelen, welke eenige mm caudaal van den colliculus seminalis eindigen en het betreffende urethradeel verstevigen.

De gld. vesiculosae laten een grooten voortgang in haar ontwikkeling zien, de primaire buis heeft zich nl. aan haar laterale einde in twee buizen vertakt, waarvan de eene in craniale en de andere in caudale richting haar loop neemt. De secundaire buis, welke in caudale richting dorsolateraal van de urethra loopt en veel langer is dan de andere, heeft reeds eenige tertiaire buizen afgegeven, die op haar beurt weer den aanleg voor verdere vertakking laten zien (fig. 21d).

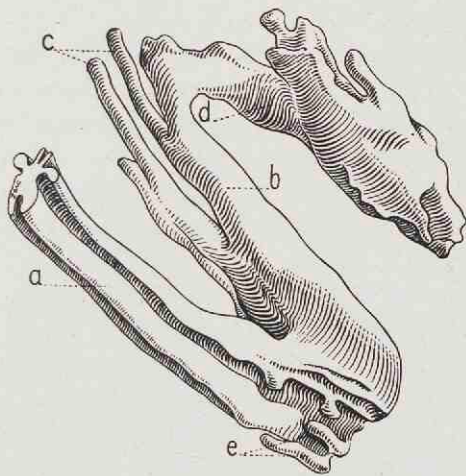


Fig. 21.

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| a = urethra propria. | d = secondaire buis. |
| b = ductus ejaculatorius. | e = prostata disseminata. |
| c = ductus deferentes. | |

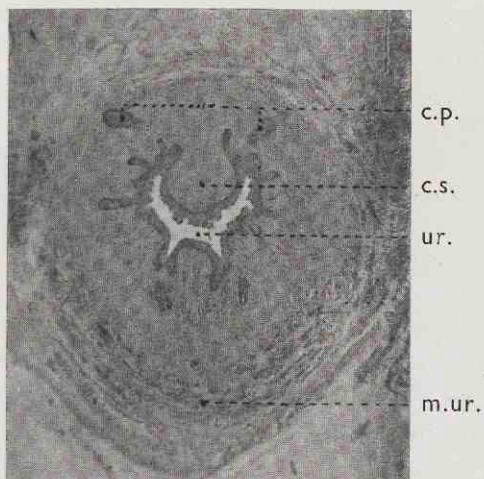


Fig. 22.

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| m.ur. = musculus urethralis. | c.s. = colliculus seminalis. |
| c.p. = corpus prostaticae. | ur. = urethra. |

In tegenstelling met de prostaatklieren en de gld. bulbo-urethrales ontstaan de gld. vesiculosae niet als epitheelstrengen, maar direct als epitheelbuizen. Het lumen van de secundaire buizen, welke in caudale richting loopen en waarvan het eenlagige epitheel is opgebouwd uit cilindrische cellen met ronde of langwerpige kernen, overtreft op dwarsdoorsnede eenige malen dat van den primairen afvoergang van de ductus deferentes en van de urethra.

Van de sulci prostatici der urethra uit, dit zijn de groeven, die zijdelings van den colliculus seminalis loopen, dringen de reeds in het vorige stadium beschreven prostaatstrengen verder in de propria mucosae door. Enkele zijn reeds zoover doorgegroeid, dat zij aan de buitenzijde van de circulaire gladde spierlaag zijn doorgedrongen (fig. 22), terwijl andere de genoemde spierlaag reeds raken. Deze prostaatstrengen komen dorsaal en lateraal van de urethra ter plaatse, waar de ductus deferentes in deze uitmonden. Craniaal van den colliculus seminalis dringen eenige epitheelstrengen, uitgaande van het epitheel der urethra propria, in de propria mucosae. Zij dringen niet door de circulaire spierlaag en vormen geen deel van het corpus prostatae.

De prostata disseminata vertoont een voortschrijdenden, radiairen groei. Bij het embryo van 95 mm waren de prostaatkliertjes uit slechts enkelvoudig vertakte epitheelstrengen opgebouwd, doch in dit stadium is de ontwikkeling zoover gevorderd, dat de primaire spruiten verscheidene, soms vijf tot zes, secundaire spruiten afgeven. Door het terugtrekken der axiale cellen der primaire prostaatspruiten heeft reeds eenige lumenvorming plaats gehad. Het bekleedende epitheel der primaire spruiten is tweelagig, evenals het epitheel der urethra.

Op dwarsdoorsnede is de horizontale diameter van het craniale deel der pars pelvina urethrae grooter dan haar verticale diameter, achterwaarts gaande verandert het verschil geleidelijk en in het caudale deel der urethra, hetwelk begrensd wordt door de gld. Cowperi, is de verticale diameter grooter. Het lijkt of deze klieren de laterale wanden der urethra afplatten. In de propria mucosae der urethra heeft zich al een goed ontwikkeld stratum vasculare gevormd en wel voornamelijk in den ventralen wand. De circulaire,

gladde spierlaag, welke rondom de urethra pelvina loopt, is aan haar buitenzijde omgeven door een circulaire, dwarsgestreepte spierlaag, die voor het meerendeel tot den ventrolateralen wand van de urethra beperkt is en tot aan den isthmus urethrae is gedifferentieerd.

De afvoergang der gl. bulbo-urethralis, welke de gladde spierlaag rondom den sinus urethralis doorborend, omgeven is met een concentrische laag gladde spiercellen, bezit eenige overlangsche plooien. Hier en daar gaan van de groeven van de afvoergang epitheel-spruiten uit. Het epitheel van deze gang bestaat in het meest caudale deel uit twee lagen van epitheelcellen, doch in craniale richting neemt de dikte van het epitheel toe, meer speciaal in de groeven.

De secundaire en tertiaire buizen geven steeds meer vertakkingen af, die zelf ook weer talrijke uitbochtigen en verwijdingen bezitten. Het tubulo-alveolaire karakter der gld. bulbo-urethrales komt hier al meer tot uiting; opvallend is het snelle optreden van lumina in de gevormde spruiten. De ontwikkeling van de M. glandularis, die caudaal de geheele klier omgeeft en craniaal haar dorsolateraal bedekt, heeft haar normaal verloop, het interstitium der gl. Cowperi verdicht zich meer en meer, waarbij een concentrische rangschikking der bindweefselvezelen rondom de afvoerbuisen zichtbaar is.

Embryo van 13.1 cm.

De urethra propria is belangrijk in lengte toegenomen en de haar omgevende circulaire gladde spierlaag gaat craniaal over in de blaas-musculatuur, terwijl ze caudaal zich vereenigt met het gladde spierweefsel van de pars prostatica urethrae, alleen het laatste deel van de urethra propria is ventraal en ventrolateraal omgeven door dwarsgestreept spierweefsel. In verhouding met het stadium van 11.5 cm is de overlangsche, ventraal verloopende, dwarsgestreepte spierlaag sterk in ontwikkeling toegenomen en verstevigt meer en meer de urethra propria en het craniale deel van de pars pelvina urethrae. Het bekleedende epitheel van de urethra propria wijkt niet af van het in het vorige stadium be-

schrevene. Evenals bij het embryo van 11.5 cm treft men ook hier een aantal epitheelspruiten aan craniaal van den colliculus seminalis, welke uitgaan van het epitheel van den zijdelingschen en ventralen wand der urethra propria en welke in de propria mucosae dringen.

De rechter Müllersche buis is geresorbeerd, alleen de linker is voor een klein deel nog aanwezig. Na de versmelting der plicae urogenitales is het lumen van het uterovaginaalkanaal op dwarsdoorsnede grooter dan dat van de ductus deferentes, welke een eenlagig cylinderepitheel bezitten, waarvan de kernen langovaal en rijk aan chromatine zijn. Het uterovaginaalkanaal bezit een tweelagig epitheel met langovale kernen, doch haar caudale einde is solide en het lumen is daar geheel opgevuld met epitheelcellen. Reeds in het vorige stadium is beschreven, dat het blinde solide einde van het uterovaginaalkanaal zich craniaalwaarts terugtrok. Ook hier is dit het geval en haar plaats wordt nu ingenomen door epitheel van den colliculus seminalis, dat naar binnen is gegroeid. De ductus secretorii van de gld. vesiculae en de ductus deferentes monden via een ductus ejaculatorius in den colliculus seminalis uit.

De gld. vesiculosae, die nu een lengte van 2 mm bereikt hebben, laten een grooten voortgang in haar ontwikkeling zien. Het aantal klierbuizen is belangrijk toegenomen door de onregelmatige vertakking van de secundaire en tertiaire klierbuizen en wel voornamelijk in caudale richting. De buizen zijn omvat door embryonaal bindweefsel, het toekomstige interstitium der klieren en strekken zich dorsolateraal van den colliculus seminalis in achterwaartsche richting uit.

Ter plaatse, waar het urethra-epitheel in den colliculus seminalis binnengroeit en in de plaats van de blinde einden van het uterovaginaalkanaal treedt, ziet men aan de dorsale zijde van de sulci prostatici eenige epitheelstrengen naar dorsaal in de tunica propria dringen, tot zij de gladde spierlaag bereiken zonder echter hier door te breken.

In vergelijking met het vorige stadium is de prostata disseminata nog meer vertakt en hebben zich talrijke klierboompjes ontwikkeld. De afvoergangen bezitten nu een grooter lumen, dat zich in de vertakkingen voortzet. Het embryonale bindweefsel rangschikt

zich rondom de klierbuisjes en -strengen, waarin nog geen differentiatie der epitheelcellen is waar te nemen.

Het spierweefsel rondom de urethra pelvina, zoowel het gladde als het dwarsgestreepte, is aanmerkelijk toegenomen, evenals de overlangs loopende, dwarsgestreepte spierbundels, die zich aan den ventralen wand der urethra pelvina en urethra propria uitstrekken.

De *M. glandularis*, welke de bulbo-urethraalklieren dorsolateraal omgeeft, gaat aan haar peripherie over in glad spierweefsel, dat op sommige plaatsen naar binnen dringt. De *gld. Cowperi*, die nu 7 mm lang en 1.5 mm breed zijn, monden uit met een nauwe afvoergang in den ventralen wand van den sinus urethralis. De afvoergangen bezitten ook hier verscheidene plooien, bochten en uitzettingen, welke in caudale richting meer en meer afnemen en zij vormen ten slotte, vóór zij uitmonden in den sinus urethralis, een ronde met tweelagig epitheel bekleede buis. Het klierparenchym is zeer toegenomen en de voornaamste buizen bezitten een wijd lumen. De epitheelcellen zijn goed te onderkennen aan haar basaal geplaatste kernen.

Embryo van 14.6 cm.

Vóór de vereeniging der *plicae urogenitales* is niets meer waar te nemen van de Müllersche buizen, hetgeen erop wijst, dat zij hier volkomen geresorbeerd zijn; alleen in den *tractus genitalis* ziet men nog het uterovaginaalkanaal, dat met een grooter lumen dan de *ductus deferentes* tot in den *colliculus seminalis* doorloopt en waarvan het achterste deel solide is. Het blinde einde van het uterovaginaalkanaal is evenals in de beide voorgaande ontwikkelingsstadia teruggetrokken van het urethra-epitheel, dat op zijn beurt naar binnen is gegroeid. De urethra propria, welke omgeven is met een stevige, circulaire laag van gladde spiercellen, bezit ter hoogte van den *colliculus seminalis* in haar dorsalen wand slechts weinig glad spierweefsel, daar hier de *ductus ejaculatorii* en het uterovaginaalkanaal door den dorsalen wand heen dringen. Uitgaande van de ventrale groeven en plooien spruiten eenige epitheelstrengen radiairsgewijze in de *propria mucosae* van de

urethra propria uit. Vóór de inmondingen der afvoergangen der gld. vesiculosae in de ductus deferentes zijn reeds een 10-tal klierspruiten aanwezig en vóór de inmonding der ductus ejaculatorii is dit aantal gestegen tot 15.

Meer en meer vertakken zich de klierbuizen van de gld. vesiculosae, welke macroscopisch gemeten een lengte hebben bereikt van 2.5 mm. De ductus ejaculatorii zijn hier niet meer aan hun ventromediane wanden met elkaar vergroeid, zij monden ieder afzonderlijk spleetvormig in den colliculus seminalis uit.

Caudaal van de inmondingen der ductus ejaculatorii groeien een aantal epitheelstrengen, uitgaande van de dorsolaterale urethraalgroeven door de circulaire gladde spierlaag heen, hetgeen in het vorige stadium niet het geval was. Zij doorboren dorsaal en dorsolateraal den urethrawand en zij zullen het corpus prostatae gaan vormen, dat dorsaal en lateraal de urethra ter plaatse gaat bedekken. Niet alleen de afvoergangen van deze prostaatkliertjes, doch ook de secundaire vertakkingen bezitten reeds een ruim lumen.

Beziet men de pars pelvina urethrae op dwarsdoorsnede, dan blijkt de dikte van den ventralen spierwand groter te zijn dan die van de mucosa; dit geldt echter alleen voor het craniale deel der urethra. In haar plooien en groeven monden de afvoergangen der gld. prostata disseminata onregelmatig verspreid in de urethra uit. Het tweelagig epitheel dezer afvoergangen zet zich voort in de secundaire vertakkingen, welke een ruim lumen bevatten. De prostata disseminata bestaat nu uit een reeks van kleine onregelmatig vertakte klierboompjes, waarvan de uiterste vertakkingen tot aan de circulaire, dwarsgestreepte spierlaag doorlopen. Het epitheel der pars pelvina urethrae is tweelagig en blijft dit behouden tot aan den isthmus urethrae. De M. glandularis, die het craniale deel der gld. Cowperi dorsaal bedekt, grijpt in caudale richting meer over naar de laterale vlakke der klier en loopt in het aborale deel der klier aan haar ventrale vlakke. De afvoergangen der klieren bevatten talrijke epitheelspruiten en epitheelknoppen. Zij worden nauwer naar mate zij de urethra naderen en ter hoogte van den isthmus urethrae bezitten zij geen epitheelwoekeringen meer en is haar epitheel tweelagig. De laag basaalcellen is duidelijk

te onderkennen aan haar kleine, donker gekleurde kernen. Het klierparenchym is meer toegenomen en iedere klierbuis bezit verscheidene uitstulpingen en bochten om het secernerende oppervlak te vergrootten. Rondom den sinus urethralis bevindt zich veel glad spierweefsel met daaromheen een sterk ontwikkelde M. bulbocavernosus.

Embryo van 15.2 cm.

In tegenstelling met het hiervoor beschreven stadium van 14.6 cm lengte bezit het uterovaginaalkanaal, hetwelk alleen nog maar in het achterste deel van den tractus genitalis en in den colliculus seminalis aanwezig is, geen lumen meer. Caudaal van de inmondingen der ductus deferentes staat zij in verbinding met de urethra. Men ziet hier het epitheel der urethra in den colliculus seminalis op twee plaatsen naar binnen groeien tot aan het caudale einde van het solide uterovaginaalkanaal.

De ductus secretorii van de gld. vesiculosae bezitten bij dit embryo geen gezamenlijke afvoergang (ductus ejaculatorius) of afvoeropening met de ductus deferentes, doch zij monden onafhankelijk van de laatste uit in een diverticulum, bekleed met urethra-epitheel en welke te beschouwen is als een uitstulping van den dorsalen urethrawand.

De urethra propria vertoont het beeld, zooals dit reeds eerder beschreven is. De crista urethralis is bedekt met éénlagig, cilindrisch epitheel en de urethra propria bezit ook hier, vóór zij in de urethra pelvina overgaat, een aantal epitheelspruiten, welke van haar lateralen en ventralen wand in de propria mucosae dringen.

De ductus deferentes zijn omgeven met een dikke laag overlagsche, embryonale bindweefselvezelen en zijn bekleed met een eenlagig, cilindrisch epitheel. Het protoplasma dezer epitheelcellen is lichter van kleur dan dat van de bekleedende epitheelcellen der afvoergangen van de gld. vesiculosae. Het aantal klierbuizen ervan is in aantal toegenomen en zij zijn in verhouding tot den ductus secretorius zeer wijd.

Het epitheel der afvoergangen zoowel als van de afvoerbuizen

en haar vertakkingen bestaat uit een laag cylindercellen, waarvan de kernen rond of rondovaal zijn met een duidelijken nucleolus, terwijl ze veel chromatine bevatten. Het interstitium der klier is meer gericht en de ontwikkeling van de te vormen lobuli is reeds eenigszins hieraan te zien.

Verscheidene klierbuizen en -strengen uitgaande van de prostaatgroeven zijn door de gladde spierlaag in het niveau van den colliculus seminalis heengegroeid en vertakken zich dorsaal en dorsolateraal van den urethrawand. Sommige klierbuizen hebben zich meermalen vertakt en vormen kleine klierboompjes, die tezamen het corpus prostatae helpen vormen.

Het epitheel der prostaatgroeven is meerlagig in tegenstelling met het overige epitheel der urethra pelvina, hetwelk tweelagig is en waarvan de basaalcellen duidelijk te onderscheiden zijn. De circulaire spierlaag om de pars pelvina urethrae is in dikte toegenomen, alleen in den dorsalen wand van de urethra, welke begrensd wordt door de gld. bulbo-urethrales zijn slechts weinig spiercellen aanwezig. De urethra pelvina vertoont vele overlansche groeven, van waaruit de afvoergangen der prostata disseminata in de mucosa dringen en talrijke radiaal vertakte klierboompjes vormen (fig. 23). De afvoergangen der primaire en secundaire klierbuisjes bezitten een lumen, dat bekleed is met een tweelagig epitheel. Er is nog geen differentiatie in het epitheel van de prostata disseminata waar te nemen. De kernen der epitheelcellen zijn rondovaal met een duidelijken nucleolus en chromatine-netwerk.

De ontwikkeling van de gld. Cowperi neemt grootere afmetingen aan, de lengte van de klier bedraagt reeds 8 mm en haar grootste breedte 2.5 mm. Van de afvoergangen, welke een zeer onregelmatigen vorm hebben, gaan verschillende afvoerbuizen uit, die veel klierbuizen, uitstulpingen, plooien en epitheelknoppen bezitten, waardoor het klierparenchym op dwarsdoorsnede een grillig geheel vormt. De klierbuizen zijn omgeven door eenige gladde spiercellen en door bindweefselcellen. Ter hoogte waar de ductus secretorius de klier verlaat, is de laatste geheel omgeven door de M. glandularis, uitgezonderd echter de ventrale zijde. De isthmus urethrae bezit in zijn achterste deel

geen epitheelwoekeringen, alleen in zijn craniale deel zijn nog enkele woekeringen te zien, doch slechts aan den dorsolateralen wand. Het geheel is omgeven met een sterke laag gladde spiercellen, bedekt door de *M. bulbocavernosus*. De ductus secretorius van de Cowpersche klier heeft veel plooien en groeven en op door-

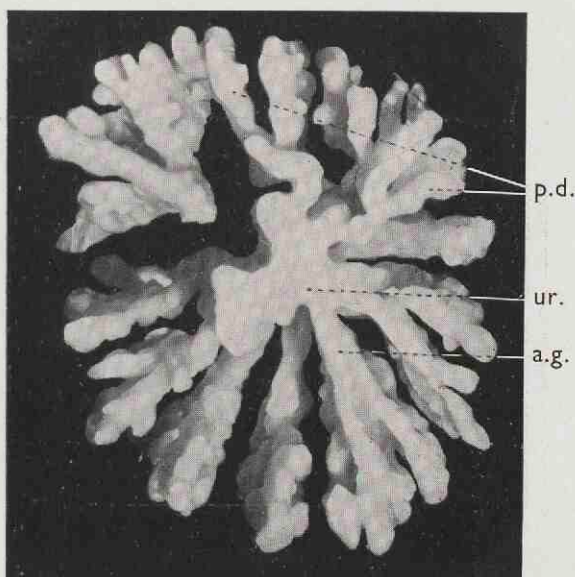


Fig. 23.

p.d. = prostata disseminata.
a.g. = afvoergang.
ur. = urethra.

snede een grilligen vorm. Hij wordt in caudale richting steeds nauwer en voor deze in den ventralen wand van den sinus urethralis uitmondt, lijkt het of hij geen lumen meer bezit.

Embryo van 19.4 cm.

De musculatuur van de urethra propria en van de pars pelvina urethrae is over haar geheele lengte in dikte toegenomen. Het bekleedende epitheel van de urethra is tweelagig met uitzondering

van de crista urethralis. Het bindweefsel rondom het bedekkende epitheel der ductus deferentes is sterk verdicht en vormt een tunica propria, maar van een muscularis is nog niets aanwezig.

Het epitheel der ductus deferentes, evenals dat van de afvoergangen der gld. vesiculosae, is eenlagig cylindrisch, echter is het protoplasma der epitheelcellen van laatstgenoemde donkerder gekleurd. De ductus deferentes en de ductus secretorii der gld. vesiculosae monden ieder afzonderlijk door den colliculus seminalis

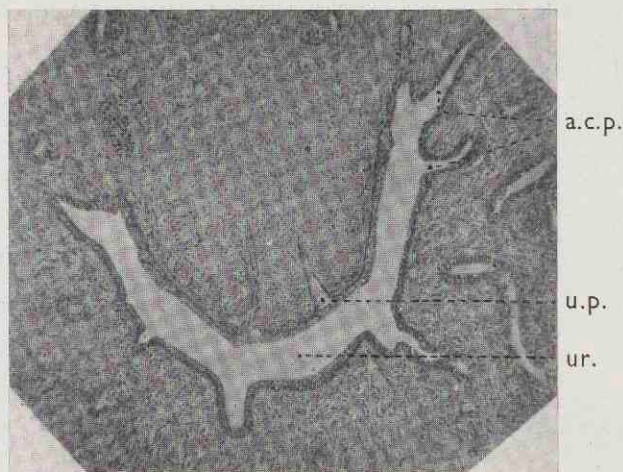


Fig. 24.

a.c.p. = afvoergang corpus prostatae.
u.p. = utriculus prostaticus.
ur. = urethra.

heen in de urethra uit. In het ontwikkelingsstadium van 15.9 cm was van het uterovaginaalkanaal nog een solied deel in den colliculus seminalis over. Hier is de resorbtie zoo ver voortgeschreden, dat nog in enkele coupes een rest van het solide deel aanwezig is, hetwelk met twee nauwe gangen, bekleed met urethra-epitheel, in de urethra uitmondt (fig. 24).

De gld. vesiculosae hebben zich voornamelijk in caudale richting dorsolateraal van de urethra verder ontwikkeld. Het interstitium heeft zich zoodanig gerangschikt, dat men de klier reeds in ver-

schillende lobuli kan verdeelen, welker afvoerbuizen zich tot afvoergangen vereenigen en op hun beurt in den ductus secretorius uitmonden. Het epitheel is eenlagig cilindrisch en er valt nog geen differentiatie van het epitheel der verschillende tubuli waar te nemen. De macroscopische lengte der klier bedraagt 5.2 mm. De vertakkingen van de klierbuizen van het corpus prostatae zijn in aantal toegenomen. Een enkelvoudig kliertje bestaat uit verschillende vertakkingen, welke op haar beurt weer buisjes afgeven, waaraan weer verschillende epitheelspruiten zijn te zien. De primaire kliertjes gaan alle uit van de sulci prostatici en doorboren den dorsalen wand van de urethra, waar zij hun vertakkingen in alle richtingen afgeven. Sommige groeien in craniale richting tusschen de gld. vesiculosae en bedekken de caudale einden der ductus secretorii en der ductus deferentes; andere richten zich meer naar lateraal of ventraal, zoodat het klierweefsel boven den colliculus seminalis als het ware een kapje vormt. De kliertjes van het corpus prostatae strekken zich hier uit van craniaal van den colliculus seminalis tot eenige mm caudaal hiervan. Zij zijn vrij symmetrisch ten opzichte van de dorsoventraallijn der urethra gerangschikt en zijn op zich zelf staande klierboompjes. De tubuli van de prostata disseminata, welke bekleed zijn met een tweelagig epitheel, dat overgaat in het urethra-epitheel, zijn op verschillende plaatsen door gladde spiercellen omgeven; voor zoover dit nog niet heeft plaats gehad zijn de klierpakketjes omgeven door concentrische lagen bindweefselcellen.

Het stratum glandulare der pars pelvina urethrae is omgeven door een laag gladde spiercellen, welke aan den dorsalen wand het sterkst ontwikkeld is en waar omheen de circulaire, dwarsgestreepte spiervezelen van de M. urethralis loopen, uitgezonderd in den dorsalen wand van het deel der urethra, hetwelk door de gld. bulbo-urethrales begrensd wordt. De gld. Cowperi is, waar zij niet door de M. glandularis is bedekt, omgeven met een sterke laag gladde spiercellen, die op verschillende plaatsen naar binnen dringen en de klierbuizen en -gangen omgeven. Ook de ductus secretorii zijn met een stevige laag glad spierweefsel omgeven, ze zijn bekleed met een onregelmatig epitheel, waarvan talrijke epitheelspruiten en klierpakketjes in het omgevende weefsel

dringen, terwijl zij tevens veel plooien, groeven en uitbochtigen vertoonen. Wanneer de wand van de urethra bereikt is, verliezen zij hun grillig karakter en worden tot nauwe afvoergangen, die in den sinus urethralis uitmonden. Het klierparenchym der gld. Cowperi overheerscht duidelijk het interstitium. De bekleedende epitheliën zijn onregelmatig door de vele uitloopers, uitzettingen en bochten der klierbuizen. Van de craniale punt der klier af tot aan den isthmus urethrae toe wordt de ventrale wand der urethra ondersteund door een laag overlansche spiervezelen.

Embryo van 23.2 cm.

In tegenstelling met het vorige stadium is het uterovaginaalkanaal nog in den geheelen tractus genitalis intact. Vóór den colliculus seminalis bestaat het uit twee aparte buizen, die een lumen bezitten en bekleed zijn met enkelvoudig cylinderepitheel, doch in den colliculus seminalis vereenigen zij zich weer en komen in aanraking met de uitloopers van het urethra-epitheel, dat naar binnen is gegroeid. Van deze laatste spruiten eenige epitheelbuisjes met enkelvoudig cylindrisch epitheel bekleed en van een klein lumen voorzien in het weefsel van den colliculus seminalis uit.

De ductus deferentes bezitten een tunica propria, waar omheen een laag overlansche spiercellen, doch bij het doorboren van den urethrawand verliezen zij dit aspect en blijft alleen het eenlagig cylinderepitheel over. Naast de afvoergangen der gld. vesiculosae monden zij in de urethra uit en vormen op deze wijze een ostium ejaculatorium.

De ductus secretorii der gld. vesiculosae, die eerst in craniale richting loopen, evenwijdig ongeveer aan de ductus deferentes, geven bij de ombuiging naar caudaal eenige takken af, doch verreweg het grootste aantal vertakkingen heeft caudaal van de karakteristieke bocht plaats. Door het vertakken der door de afvoergangen afgegeven zijtakken worden lobuli gevormd, die te kennen zijn aan het omgevende interstitium.

De gld. vesiculosae hebben een macroscopische lengte van 6 mm en een breedte van 2.5 mm. Het geheel doet zich voor als een

samengestelde, tubuleuze klier, waarvan het epitheel eenlagig cilindrisch is.

Gezien in verband met het ontwikkelingsstadium van 19.4 cm is het corpus prostatae belangrijk vergroot. Verschillende afvoergangen, uitgaande van de sulci prostatici, vertakken zich in klierbuizen, die door het gladde spierweefsel van den dorsalen urethrawand boren en dan veel buisjes afgeven, welke in verschillende richtingen hun loop nemen. Zij vormen op deze wijze zelfstandige klierpakketjes, waarvan sommige dorsaal en lateraal de ductus deferentes en de ductus secretorii der gld. vesiculosae bedekken, andere gaan zich in caudale richting vertakken en weer andere trachten nog door de spierlaag van den dorsalen wand van de urethra heen te breken.

De overlangsche, dwarsgestreepte spierbundels, welke de onderzijde der pars pelvina urethrae verstevigen, zijn in aantal toegenomen. De M. urethralis gaat aan het dorsale deel van den urethrawand geleidelijk over in glad spierweefsel. De mucosa der urethra is rijk gevasculariseerd, het slijmvlies is hier niet zoo erg geplooid als in vorige stadia en is bedekt met een tweelagig epitheel.

De klieren der prostata disseminata bezitten groote lumina, zij zijn evenals de urethra met tweelagig epitheel bedekt en zij komen van het meest caudale deel der urethra propria af tot aan den isthmus urethrae onregelmatig verspreid in de mucosa der urethra voor.

De gld. bulbo-urethrales hebben in dit stadium macroscopisch gemeten een lengte bereikt van 15 mm, terwijl haar grootste breedte 3 mm bedraagt. Steeds meer glad spierweefsel omgeeft de talrijke tubuli en het lijkt of de klier op deze wijze in verschillende klierkwabjes wordt verdeeld. De klierbuisjes zijn bekleed met een tweelagig epitheel, hetwelk hetzelfde karakter bezit als dat der wijde afvoerbuisen.

De ductus secretorii, die naarmate zij de urethra naderen door de M. urethralis gedeeltelijk omvat worden en in den isthmus urethrae het gladde spierweefsel der urethra zich met het gladde spierweefsel, dat den ductus omgeeft, versmelt, bevatten talrijke kleine klierpakketjes en zijn evenals de klierbuizen en -gangen bekleed met een tweelagig epitheel.

Embryo van 27.1 cm.

Het uterovaginaalkanaal is in dit stadium geheel geresorbeerd; evenals in de beide vorige stadia ziet men ook hier twee kleine buisjes, omgeven met urethra-epitheel, de plaats innemen van de oorspronkelijk aldaar verloopende, solide einden van het uterovaginaalkanaal. Zij vereenigen zich op de plaats van het meest caudale einde van het gewezen uterovaginaalkanaal, zoodat we deze epitheliale vorming als utriculus prostaticus of wel vagina masculina kunnen aanduiden.

De urethra propria is omgeven met een dikke laag circulair, glad spierweefsel, vóór den colliculus seminalis neemt de laatste geleidelijk af en wordt de urethra aan haar zijdelingschen en ventralen wand omgeven met circulair loopende, dwarsgestreepte spierbundels, waarbij tevens in dit deel van de epitheliale bekleeding der urethra de kliertjes van de prostata disseminata in de tunica propria dringen.

Macroscopisch gemeten hebben de gld. vesiculosae een lengte bereikt van 10 mm en een breedte van 4.5 mm. Door de geheele klier loopt een wijde buis, die als afvoergang te onderkennen is en waarin de interlobulaire afvoerbuizen der talrijke lobuli uitmonden. Zij liggen dorsolateraal op de urethra, doch bedekken slechts het craniale deel van het corpus prostatae. Verscheidene tubuli der laatste dringen door den dorsalen urethrawand heen en een gedeelte vertakt zich in craniale richting, waardoor zij de ductus deferentes en de afvoergangen der gld. vesiculosae, welke beide door een gezamenlijke opening in de urethra uitmonden, dorsaal bedekken; een ander aantal vertakt zich meer naar dorso-lateraal en drukt de gld. vesiculosae naar ter zijde.

De prostata disseminata is verder ontwikkeld. De zijtakken van den primairen afvoergang bezitten veel gesteelde acini; het secreneerende oppervlak wordt hierdoor steeds grooter.

De gld. bulbo-urethrales hebben een macroscopische lengte bereikt van 18 mm en een breedte van 5 mm. In het ontwikkelingsstadium van 23.2 cm waren de secreneerende klierepitheliën nog niet van het epitheel van het afvoerend systeem te onderscheiden. Hier echter ziet men over de geheele klier verdeeld de epitheelcellen der acini grooter geworden met basale kern en in

haemaluin-eosine zijn zij gevuld met fijn vacuolair grijs gekleurd protoplasma. De differentiatie beperkt zich alleen tot de acini en in de praeterminale buizen heeft deze nog niet plaats gevonden.

Embryo van 30 cm.

Caudaal der uitmondingen van de ductus deferentes en de afvoergangen der gld. vesiculosae ziet men de vagina masculina als twee smalle buisjes in den colliculus seminalis dringen, waar zij elkaar ontmoeten en een solide epitheelprop vormen.

De ductus deferentes bezitten een overlangs loopende, uitwendige spierlaag en zij monden tezamen met de afvoergangen der gld. vesiculosae, welke door een rok van glad spierweefsel zijn omgeven, in den colliculus seminalis uit.

De gld. vesiculosae hebben zich nog meer vertakt. De klier bestaat uit talrijke lobuli, die veel tubuli bevatten; zij vormen verschillende lobi, die hun secretieproducten via de afvoerbuizen in de afvoergangen voeren. De klier heeft nu een macroscopische lengte bereikt van 10 mm, terwijl haar grootste breedte 4.5 mm bedraagt. De tubuli der klier, de afvoerbuisjes en de afvoergangen zijn bekleed met een eenlagig cylindrisch epitheel. De kernen der epitheelcellen zijn langovaal en zij zijn basaal geplaatst.

Van de sulci prostatici uit gaan verschillende klierbuizen in dorsale en dorsolaterale richting, zij vertakken zich verscheidene malen vóór zij de circulaire spierlaag bereikt hebben en na de doorbraak door den dorsalen urethrawand groeien zij in verschillende richtingen uit, waarbij zij zich weer vele malen vertakken. Aan de tubuli zitten wandstandig of terminaal de acini, welke de secretieproducten zullen leveren. Deze klierpakketjes, welke tezamen het corpus prostatae vormen, bedekken gedeeltelijk dorsaal de ductus deferentes en de afvoergangen der gld. vesiculosae en vormen als het ware een vooruitstekende punt in de mediaanlijn. Aan de laterale zijden van het corpus prostatae bevinden zich eveneens in craniale richting vooruitstekende punten.

De urethra propria bezit in haar caudale einde, evenals hiervoor is beschreven, een aantal kliertjes, die van het urethra-epitheel uitgaan en in haar ventralen en lateralen wand dringen. De prostata

disseminata van de urethra propria breidt zich uit tot aan de craniale punt van het corpus prostatae en de urethra is, wat dit deel betreft, omgeven door de M. urethralis, welke echter in den dorsalen wand ontbreekt.

De kliertjes van de prostata disseminata bezitten veel zijdelingsch gesteelde acini, waarvan sommige met een praeterminale gang in de tubuli uitmonden; andere doen dit direct. De verschillende deelingsvormen der adenomen zijn goed waar te nemen. Het geheel wordt omgeven door circulair verloopende, gladde spiercellen, waar omheen de dikke M. urethralis loopt, die aan den dorsalen wand afwezig is. Het deel der urethra, dat door de gld. bulbo-urethrales begrensd wordt, is smaller dan het vrije deel der urethra pelvina en de M. urethralis is hier ook niet zoo sterk ontwikkeld als in het voorste deel. Aan haar ventralen wand wordt de urethra pelvina ondersteund door overlansg verloopende, dwarsgestreepte spiervezelen, die zich in de pars prostatica meer aan den ventrolateralen wand bevinden.

Evenals in het stadium van 27.1 cm zijn ook hier bij de gl. Cowperi op verscheidene plaatsen de cellen der acini gedifferentieerd. De cellen zijn gevuld met een fibrillair secretum, hetwelk de kern naar de basis der cel drukt. De klier heeft macroscopisch gemeten een lengte bereikt van 21 mm en een breedte van 6 mm. De talrijke tubuli, met eindknoppen en wandstandige acini bezet, zijn omgeven door glad spierweefsel en embryonaal bindweefsel. De afvoergangen bezitten eveneens veel eenvoudige en samengestelde klierpakketjes, behalve in haar laatste deel, dat door den isthmus urethrae begrensd wordt en zij monden als een nauwe buis, bekleed met tweelagig epitheel in den sinus urethralis uit. Dorsaal wordt de laatste bedekt door een sterk ontwikkelde M. bulbocavernosus en zijdelings door het caverneuze weefsel, dat de pars cavernosa urethrae omgeeft.

BESPREKINGEN DER RESULTATEN VAN HET EIGEN ONDERZOEK.

Hoewel mij geen jongere embryonen dan van 14 mm lengte ter beschikking hebben gestaan, mag ik aannemen, dat de in de literatuur beschreven eerste ontwikkeling van de cloaca bij verschillende zoogdierembryonen, waarin bij de diverse diersoorten weinig verschil in ontwikkeling is vermeld, ook voor het varken geldt, al is een onderzoek hiernaar zeer zeker wel op zijn plaats. In den aanvang van mijn onderzoek werd bij het jongste ontwikkelingsstadium van 14 mm lengte beschreven, in hoever de cloaca zich in een ventraal- en een dorsaal deel had gedeeld, welke met elkaar door de cloacagang of de anaalbuis waren verbonden, waarbij het ventrale cloacadeel het grootste was, naar caudaal was afgesloten door de cloacaplaat en naar craniaal overging in den urachus.

Bij de jongste embryonen van 14 en 16 mm is niets te bekennen, dat wijst op een frontaal septum, hetwelk volgens Tourneux en Fleischmann de cloaca zou verdeelen in een dorsaal- en ventraal deel of op het aanwezig zijn van zijdelingsche plooien, zooals door Rathke en Retterer is beschreven. De meening van Reichel, als zou de cloacadeeling bij het varken door twee zijdelingsche septa geschieden, kan ik niet deelen. Bij de cloacadeeling hebben verschillende groeiprocessen plaats.

Het mesoderm neemt sterk toe en omvat de cloaca, welke nu meer uitsteekt, zoodat het lumen kleiner schijnt te worden en het lijkt of het darmzadel de cloaca verdeelt. De ventrale cloaca of sinus urogenitalis groeit in ventrale richting door en de reeds aanwezige cloacaplaat, ontstaan uit het cloacamembraan, volgt den groei van het ventrale cloacadeel en loopt tot in de punt van den cloacaheuvel of phallus door. De cloacagang wordt geleidelijk nauwer, haar epitheel wordt ten slotte geresorbeerd en het meso-

derm is in contact gekomen met het dorsale deel van het cloacamembraan, welke nu anaalmembraan wordt genoemd. Deze ontwikkeling is bij het embryo van 18 mm tot stand gekomen, zoodat we nu van een volledige scheiding van het ventrale cloacadeel en het dorsale cloacadeel kunnen spreken. De plaats, waar het mesoderm het eerst de buitenvlakte raakt, is juist aan den overgang van het cloacamembraan in de cloacaplaat, waardoor deze laatste nu urogenitaalplaat wordt.

Volgens Henneberg heeft bij de rat de deeling van de cloaca plaats na de vorming van den cloacaheuvel, Keibel beschreef dit bij den mensch, doch volgens Felix treedt eerst de cloacadeeling op en daarna de vorming van den cloacaheuvel. Bij het varken heeft deze gelijktijdig plaats met de ontwikkeling van den cloacaheuvel.

De cloacaplaat neemt geleidelijk in lengte en diepte toe, naarmate de ontwikkeling van den cloacaheuvel voortgang vindt. Zij is echter een zelfstandige vorming uit het cloacamembraan, doordat de cellen van het meest ventrale deel sterk gaan woekeren en naar binnen groeien. Hierdoor ontwikkelt zich een lijst bestaande uit twee platen van epitheelcellen, waarbij iedere plaat uit twee lagen van epitheelcellen is opgebouwd. Het epitheel der buitenste lichaamsoppervlakte gaat in deze platen over en er is geen onderscheid in de epitheelcellen te maken, daar zij beiden van ectodermalen oorsprong zijn. De cloacaplaat is dus uit ectodermale cellen opgebouwd en niet zooals sommige onderzoekers meenen van het entoderm afkomstig. De oorspronkelijk aanwezige entodermale cellaag aan de binnenzijde van het cloacamembraan wordt geresorbeerd, zoodat alleen nog de ectodermale cellen overblijven, welke de cloacaplaat gaan vormen. Bij de embryonen van 14 mm en 16 mm lengte is duidelijk te zien, dat de nog aanwezige rest van het cloacamembraan en wel het anaalmembraan uit één laag eenvoudige, ectodermale epitheelcellen bestaat en er is geen onderscheid te maken tusschen deze epitheelcellen en die van de cloacaplaat.

In de literatuur vindt men beschreven, dat de cloacaplaat ontstaan zou zijn, doordat het lumen van de ventrale cloaca door verdikking en vergroeiing der zijdelingsche cloacawanden en door celproliferatie van het entodermale blad van het cloacamembraan, volkomen opgevuld zou worden. Deze meening is o.a. Chwalla

en Andersson toegedaan. Zij geldt niet voor het varken; de cloacaplaat is hier van zuiver ectodermalen oorsprong.

Aan het proximale einde van de plaat, waar zij in verbinding treedt met het entoderm van den sinus urogenitalis, is een vorkvormige, solide verdikking van de plaat gevormd. Deze uitbreiding van de cloacaplaat is eveneens van ectodermalen oorsprong en zij is bij het embryo van 18 mm lengte zoo ver ontwikkeld, dat zij lateraal en dorsaal over den wand van de pars pelvina urethrae heengrijpt. Tegelijkertijd is in de nu gevormde urogenitaalplaat een dissolutie der cellen ontstaan, waardoor er veel lacunen en holten zijn opgetreden, die gevolgd wordt door een uiteengaan der platen waaruit de urogenitaalplaat ontstaat en tengevolge hiervan mondt de pars pelvina urethrae via de pars phallica urethrae door het ostium urogenitale primitivum nu naar buiten uit.

De vorkvormige verdikkingen van de urogenitaalplaat bezitten in het stadium van 18 mm een klein lumen en zij zijn, gezien hun verdere ontwikkeling, als de aanleg van den sinus urethralis te beschouwen. Volgens Rauther ontstaat de sinus urethralis bij de knaagdieren gedurende de scheiding van urethra en rectum. Hall zegt, dat bij de verbinding van de primaire- en secundaire deelen van de urethra bij de witte muis een dorsolaterale dilatatie van het lumen ontstaat, welke de ontwikkeling van den sinus urethralis is. Hij veronderstelt, dat de sinus ontstaat gedurende de sluiting van de primitieve urogenitaalopening en de vorming van de pars cavernosa urethrae. Deze zienswijze komt niet overeen met hetgeen bij het varken gevonden werd. Bij het varken ontstaat de sinus urethralis uit de vorkvormige verdikking van de urogenitaalplaat en is dus van ectodermalen oorsprong.

De Wolffsche buizen loopen bij het embryo van 14 mm lengte aan de mediale zijden van de oernieren in craniocaudale richting en buigen, even vóór zij in de cloaca- of sinushoorns uitmonden — welke verwijdingen zijn van de ventrale cloaca of sinus urogenitalis —, in dorsoventrale richting om. Zij bestaan uit een enkelvoudige laag van cubische epitheelcellen, welke omgeven zijn met embryonaal bindweefsel, de ventrale wand van den sinus urogenitalis is bekleed met een tweelagig epitheel, zijn dorsale wand met een twee- en meerlagig epitheel en de urachus met een eenlagig cubisch epitheel.

Op den overgang van het craniocaudale deel in het dorsoventrale deel monden de ureteren in den lateralen wand van de primaire urineleiders uit. In den loop der ontwikkeling b.v. bij het embryo van 18 mm lengte zijn de uitmondingen meer naar caudaal verplaatst en staan zij nog met het Wolffsche epitheel in contact, doch dit is bij het embryo van 24 mm lengte niet meer het geval. Hier monden de ureteren in de sinushoorns en eindigen niet, zooals Chwalla voor den mensch aangeeft, blind in het epitheel van den blaas-urethra-aanleg. Bij het varken groeit de ureter na scheiding van den primaireren urineleider naar laterocaudaal en er is geen ureteren-membraan aanwezig zooals Chwalla beschreef bij den mensch en Szarski heeft vermeld voor de muis. De linker ureter heeft zich in het stadium van 42 mm meer naar caudaal verplaatst dan de rechter. Zij monden nu in de laterale wanden van de urethra uit.

De ureteren bezitten in dit stadium een caudaal recht deel en een vleugelvormig craniaal deel, hetgeen uit de reconstructie (fig. 13) duidelijk blijkt. Nu de uretermondingen zich door actieve verplaatsing van de Wolffsche buizen en daarna van de sinushoorns hebben losgemaakt, gaan zij zich over den dorsalen wand van de urethra verplaatsen, hetgeen in het stadium van 57 mm reeds begint en duidelijk bij het embryo van 61 mm lengte is waar te nemen, zoodat men van nu af aan van een urethra propria kan spreken. Uit de reconstructie (fig. 17) van de urethra propria bij het embryo van 68 mm blijkt, dat de caudale einden van de ureteren, welke den vorm hebben van een ronde buis, niet meer aanwezig zijn en alleen nog de craniale vleugelvormige deelen behouden zijn. De caudale einden der ureteren lijken in den dorsalen wand van de urethra propria te zijn opgenomen; door het oblitereeren van de ventrale wanden der ureteren zou men het ontstaan van de uretergroeven kunnen verklaren.

Door het niet ter beschikking hebben van jongere embryonen heb ik niet kunnen nagaan of de door Chwalla beschreven bevindingen, nl. het optreden van een epitheelmembraan en epitheel-lijst op den overgang van het mesodermale Wolffsche epitheel en het entodermale sinusepitheel ook bij het varken tot stand komt. In elk geval heb ik niets kunnen waarnemen wat hierop wijst. In tegenstelling met hetgeen Chwalla gevonden heeft, blijven de

caudale einden der Wolffsche buizen bij het varken bekleed met een eenlagig cubisch epitheel en niet met een hoog en meerlagig epitheel.

De karakteristieke bocht in de Wolffsche buizen heeft zich bij het embryo van 18 mm meer gestrekt en in het volgende stadium 24 mm zijn de primaire urineleiders wijder geworden. Van een dorsoventraal deel is niets meer te zien en zij monden nu sleufvormig in de sinushoorns uit, waarbij de grens tusschen het mesodermale epitheel en het entodermale epitheel duidelijk te zien is. De door Chwalla gemaakte opmerking als zou de ductus ejaculatorius het dorsoventrale einde zijn van den primairen urinelieder, gaat bij het varken niet op.

De aanleg van de Müllersche buizen heb ik voor het eerst waargenomen in het stadium van 16 mm als een solide epitheliale spruit van 150 μ lengte, uitgaande van het peritoneale epitheel mediaal van de oernieren. Deze spruit loopt in het embryonale bindweefsel tusschen het peritoneum en de oernierbuizen, waarbij het peritoneale epitheel en het epitheel der Wolffsche buizen ter plaatse gekenmerkt is door hogere epitheelcellen. Volgens Fischel groeien de Müllersche buizen caudaalwaarts lateraal van de oernierbuizen, ook Felix en Bühler waren deze meening toegedaan. Voor het varken geldt dit niet, hier loopen de Müllersche buizen mediaal van de primaire urineleiders en er heeft dan ook geen kruising der buizen plaats. In het ontwikkelingsstadium van 32 mm lengte zijn de Müllersche buizen in de proximale deelen van de plicae urogenitales doorgegroeid en bereiken bij het embryo van 42 mm het epitheel van den Müllerschen heuvel. De beide buizen liggen nu in den tractus genitalis tegen elkaar aan, bezitten een lumen, dat tot op eenige coupes van haar onderste einden blijft bestaan en zij schijnen bij het embryo van 57 mm, wat hun mediale wanden betreft, in verval te geraken. In het stadium van 61 mm zijn de mediale wanden der Müllersche buizen verdwenen, doch er zijn nog wel aanduidingen ervan te zien. Hier kan men dus reeds spreken van een uterovaginaalkanaal met uitzondering van den Müllerschen heuvel, waar de caudale einden gescheiden loopen en blind eindigen tegen het epitheel van de urethra. In tegenstelling hiermee werd bij de rat door Mijsberg beschreven, dat de beide

einden der Müllersche buizen zich met de mediale wanden van de Wolffsche buizen vereenigden en met de urethra vergroerden, terwijl bij den mensch de Wolffsche „Höcker” zijdelings met het onderste deel van het uterovaginaalkanaal zijn versmolten en aan haar onderste einden met den sinuswand samenhangen. Bij het embryo van 88 mm is het craniale deel van het uterovaginaalkanaal reeds in verval geraakt en is alleen zijn caudale deel nog intact, maar bereikt hier niet meer het urethra-epitheel. Het is bekleed met tweelagig cylinder-epitheel, uitgezonderd zijn solide caudale deel, dat in den Müllerschen heuvel verloopt en bij het embryo van 9.5 cm is een naar binnen groeien van het urethra-epitheel in de richting van het solide deel van het uterovaginaalkanaal, dat zich nu meer en meer van den urethrawand terugtrekt, waar te nemen. In het ontwikkelingsstadium van 15.2 cm zijn in de plica urogenitalis geen Müllersche buizen meer aanwezig en bezit het achterste deel van den tractus genitalis nog een deel van het uterovaginaalkanaal, dat echter geen lumen meer bezit. Op twee plaatsen is hier het urethra-epitheel naar binnen gegroeid, dat de plaats heeft ingenomen van de oorspronkelijke solide caudale einden van het uterovaginaalkanaal, dat bij het varken steeds in den colliculus seminalis gescheiden blijft. Bij het embryo van 19.4 cm treft men in enkele coupes nog een rest aan van het solide deel van het uterovaginaalkanaal, dat door twee nauwe buisjes met het urethra-epitheel in verbinding staat. Deze buisjes, die in het caudale deel van den colliculus seminalis verlopen, zijn aan te duiden als de utriculus prostaticus of wel vagina masculina. In het stadium van 23.2 cm is het uterovaginaalkanaal geheel geresorbeerd en van den utriculus prostaticus groeien eenige epitheelbuisjes met enkelvoudig cylindrisch epitheel bekleed in de omgeving uit. Volgens Vilas ontstaat de utriculus prostaticus bij den mensch door een woekering van het epitheel van de urethra, dat naar binnen groeit, het Müllersche epitheel neemt aan de vorming niet deel. Bij het varken ontstaat de utriculus prostaticus eveneens uit het naar binnen groeien in den colliculus seminalis van het urethra-epitheel en ontstaat zij niet uit de caudale einden van de Müllersche buizen, zooals Meijer en Lowsly beschreven hebben.

Reeds is gezegd, dat door de cloacadeeling de ventrale cloaca

of sinus urogenitalis is gevormd. In het stadium van 14 mm gaat zij naar craniaal over in den urachus, welke bekleed is met eenlagig cubisch epitheel, aan de caudale zijde wordt zij afgesloten door de urogenitaalplaat, terwijl zij via de anale buis nog in verbinding staat met het rectum. Zij zendt de primaire urineleiders verwijdingen tegemoet, die sinushoorns genoemd worden en waarin de dorsoventrale deelen van de Wolffsche buizen uitmonden. Beziemen den sinus urogenitalis van dorsaal, dan heeft zij eenigszins den vorm van een gelijkbeenigen driehoek met afgeronde hoeken en waarvan de basis gevormd wordt door een lijn getrokken door de beide sinushoorns, terwijl de punt van den driehoek de cloacaplaat raakt. Zij bereikt dus haar grootste breedte bij de inmondingen der primaire urineleiders. Bij een transversaal gesneden coupe heeft de sinus urogenitalis daar ter plaatse een sikkelvorm, waarvan de laterale punten naar dorsaal zijn gericht. De ventrale wand van den sinus urogenitalis is bekleed met een tweelagig epitheel, de dorsale wand echter bezit een twee- en meerlagig epitheel. Bij het embryo van 18 mm heeft hij zich volkomen van het dorsale cloacadeel gescheiden door de resorptie van de anale buis en kan men den sinus nu verdeelen in een pars pelvina en in een pars phallica. De sinushoorns hebben zich meer in craniodorsale richting gestrekt, zoodat men nu niet meer kan spreken van een dorsoventraal deel van de Wolffsche buizen.

In het ontwikkelingsstadium van 24 mm bezit de dorsale wand van de entodermale urethra een medianen, overlangschen kam, die zich uitstrekt van het craniale deel van den blaas-urethra-aanleg tot aan het laatste vierde deel van de pars pelvina urethrae. Hiermee overeenkomende bevindt zich in den ventralen wand een mediane, overlangsche groeve, die zich tot halverwege de pars pelvina urethrae uitstrekt, dan vlakker wordt en overgaat in een overlangschen kam, welke tot aan den isthmus urethrae loopt.

Het epitheel is in de craniale helft der urethra pelvina tweelagig, evenals vóór den Müllerschen heuvel en in de caudale helft is zij bekleed met drie- en meerlagig epitheel, terwijl in haar laatste nauwe deel, dat den isthmus urethrae voorstelt, reeds eenige circulaire spiercellen zijn gevormd. De M. ischiocavernosus is nu reeds gedifferentieerd. De urethra bereikt haar grootste, trans-

versale breedte ter hoogte van den Müllerschen heuvel, welke een uitpuiling is van den dorsalen urethrawand in het lumen en gelegen is tusschen de mondingen van de Wolffsche buizen. Sommige schrijvers beschouwen hem als een aparte vorming, die onafhankelijk van de Müllersche buizen tot stand komt. Hij is echter te beschouwen als een deel van den medianen, overlanschen kam in den dorsalen urethrawand, die tusschen de sinushoorns ligt. Bij het embryo van 32 mm is het deel van de urethra, dat craniaal van de inmondingen der primaire urineleiders ligt, dus de blaas-urethra-aanleg, zeer breed in verhouding met het overige deel van de entodermale urethra. De overlansche kammen en -groeven zijn duidelijker dan bij het embryo van 24 mm. De Wolffsche buizen zijn meer gestrekt en monden nu spleet- of sleufvormig in de urethra uit. Reeds is nu de *M. bulbocavernosus* gedifferentieerd. De sinushoorns zijn bij het embryo van 42 mm met een tweelagig epitheel bekleed, terwijl zich tusschen de hoorns een eenlagig epitheel bevindt. De dorsale, overlansche kam is hier ter plaatse van den Müllerschen heuvel vlakker. De differentiatie van het circulaire spierweefsel, dat bij het embryo van 24 mm reeds in het caudale, nauwe deel van de urethra was waar te nemen, is verder voortgeschreden. De ventrale- en laterale wanden van de urethra pelvina zijn nu met circulair verloopende, dwarsgestreepte spiervezels omgeven tot craniaal van den Müllerschen heuvel. Het caudale deel van de urethra bezit een meerlagig epitheel, waardoor het lumen klein is geworden.

In het ontwikkelingsstadium van 61 mm hebben de ureteren zich zoo ver naar craniaal verplaatst over den dorsalen wand van den blaas-urethra-aanleg, dat we nu van een urethra propria kunnen spreken, welke ventraal en lateraal door circulair loopend spierweefsel wordt omgeven. De crista urethralis, craniaal van den Müllerschen heuvel, wordt bekleed met een eenlagig cilindrisch epitheel, terwijl het overige deel der urethra propria en de allantoisbuis een tweelagig epitheel bezit. De overlans verloopende kammen in den dorsalen- en ventralen wand van de urethra pelvina zijn niet zoo duidelijk meer als in de voorgaande stadia. Het bekleedende epitheel van dit urethra deel is meerlagig en bevat slechts een klein lumen. Bij het embryo van 68 mm ziet men aan

de binnenzijde van de circulaire, dwarsgestreepte spiervezelen in de urethra pelvina gladde spiercellen lopen. Ze strekken zich in tegenstelling met de uitwendige laag dwarsgestreept spierweefsel rondom de geheele urethra uit. De in den ventralen wand verloopende, overlangsche kam is hier slecht ontwikkeld. In het stadium van 88 mm bevindt zich uitwendig aan den ventralen urethrawand van de inmondingen der ureteren af tot een weinig caudaal van den Müllerschen heuvel een overlangs verloopende, dwarsgestreepte spierlaag. De urethra pelvina vertoont in het stadium van 95 mm op dwarsdoorsnede een grilligen vorm en zij is bekleed met een twee- tot drielagig epitheel, waarbij de dorsale wand meer een tweelagig epitheel bezit en de laterale- en ventrale wand een drielagig. De in den dorsalen wand van de urethra propria verloopende crista urethralis bezit een eenlagig, cilindrisch epitheel terwijl de rest van den dorsalen wand met tweelagig epitheel is bekleed en de laterale- en ventrale wand met een twee- tot drielagig. Caudaal van den Müllerschen heuvel worden de mediane, overlangsche kammen vlug in achterwaartsche richting vlakker. In het verloop der verdere ontwikkeling ziet men de overlangsche kammen meer en meer verdwijnen en blijft van den dorsalen overlangschen kam de crista urethralis en de colliculus seminalis over. Bij het embryo van 14.6 cm overtreft zelfs de dikte der circulaire spierlaag die der mucosa, doch dit geldt alleen voor de craniale helft der urethra pelvina. In het deel der pars pelvina urethrae, dat begrensd wordt door de gld. Cowperi, is de M. urethralis niet zoo sterk ontwikkeld als in het vrije deel. Het epitheel van de sulci prostatici is meerlagig in tegenstelling met het overige epitheel van de urethra, dat uit een laag basaalcellen is opgebouwd en hierop een laag cylindercellen. Uit het verloop der ontwikkeling is mij gebleken, dat waar het urethra-epitheel nog meerlagig is, het tot nieuwvormingen aanleiding heeft gegeven of zal geven. Zoodra het epitheel tweelagig geworden is en tot rust is gekomen, kan men aannemen, dat van het bekleedende epitheel geen woekeringen en spruiten meer in de tunica propria zullen dringen. Bij het embryo van 15.2 cm bezit de urethra veel overlangsche groeven, waarin de afvoergangen van de prostata disseminata uitmonden. De groeven en plooiën in het urethra-epitheel veranderen echter

voortdurend; zij hebben maar een tijdelijke bestaan. De aan den ventralen wand verlopende, overlangsche spiervezelen ondersteunen de urethra, caudaal van den colliculus seminalis splitsen zij zich in twee bundels. Deze overlangsche spiervezelen zijn eveneens aan het caudale deel der urethra pelvina aanwezig.

De urethra propria wordt omgeven met een dikke laag van glad spierweefsel, deze neemt vóór den colliculus seminalis af en wordt dan aan den lateralen- en ventralen wand omgeven met circulaire, dwarsgestreepte spiervezelen. Dit caudale deel der urethra propria bevat ook kliertjes van de prostata disseminata. Bij de voldragen vrucht van 30 cm lengte kan men de volgende korte beschrijving geven van de entodermale urethra. Haar epitheel dat uit twee lagen is opgebouwd, nl. een laag basaalcellen en een bedekkende laag cylindercellen, ligt in onregelmatige plooien. De afvoergangen der prostata disseminata monden in de urethra-groeven uit. De tunica propria is te verdeelen in een stratum vasculare, waarin zich talrijke bloedvaatjes bevinden benevens de afvoergangen der prostata disseminata en in een stratum glandulare, waarin het secernerende klierparenchym ligt in den vorm van talrijke samengestelde klierboompjes. Hieromheen loopen de gladde spiercellen, die ook de klieracini en de praeterminale gangen gedeeltelijk omvatten. Uitwendig bevindt zich de stevige M. urethralis, die echter voornamelijk aan de ventrale- en laterale zijde van de urethra is ontwikkeld. De dorsale wand wordt gevormd door bindweefselvezelen en glad spierweefsel en bevat slechts enkele dwarsgestreepte spiervezelen. Hetgeen hiervoor reeds is gezegd omtrent de structuur van de urethra propria, geldt ook voor de pars pelvina urethrae. Op dwarsdoorsnede heeft de urethra een ronden- of een rondovalen vorm, doch in het deel, dat door de gld. Cowperi wordt begrensd, is zij zijdelings afgeplat en is haar verticale diameter langer dan de horizontale. In den isthmus urethrae is de M. urethralis niet meer aanwezig en wordt het lumen omgeven met veel glad spierweefsel en straf bindweefsel, terwijl dit deel en de sinus urethralis door de sterk ontwikkelde M. bulbocavernosus is bedekt. Aan de ventrale zijde wordt de urethra nog ondersteund door overlangs loopende, dwarsgestreepte spiervezelen en wel ventraal vóór en achter den colli-

culus seminalis en het laatste deel van de pars pelvina urethrae.

Reeds is gezegd, dat de primaire urineleiders in het jongste stadium van 14 mm voor het grootste deel in cranio-caudale richting loopen en even vóór zij in de sinushoorns uitmonden van richting veranderen en wel van craniocaudaal in dorsoventraal. Deze karakteristieke bocht is bij het embryo van 18 mm niet meer zoo duidelijk aanwezig. De sinushoorns en het caudale deel der primaire urineleiders hebben zich meer gestrekt, zoodat de laatste bij het embryo van 24 mm spleet- of sleufvormig in de urethra uitmondt.

In het stadium van 32 mm bezitten de Wolffsche buizen een in verhouding met de urethra groot lumen, dat met een laag cubisch epitheel is bekleed; ook bij het embryo van 61 mm bezit zij nog een grooten diameter, terwijl hier in de meest caudale einden de ventromediane wanden de neiging vertoonen naar elkaar te groeien. Bij het embryo van 68 mm staan zij vóór de uitmonding in de urethra over een lengte van eenige coupes met elkaar in contact aan hun ventromediane zijden, terwijl dit in het stadium van 70 mm over een groote lengte heeft plaats gehad (fig. 25a). Men kan nu niet meer spreken van sinushoorns, doch de Wolffsche buizen monden gezamenlijk in een lumen uit, dat gevormd is door de mediane vergroeiing der wanden van de primaire urineleiders. In het verdere verloop der ontwikkeling hebben verschillende groei-processen plaats, waaronder b.v. de aanleg van de gld. vesiculosae aan de laterale zijden van de Wolffsche buizen en de vorming van den colliculus seminalis.

Bij het embryo van 8.8 cm hebben zich aan de laterale wanden van de Wolffsche buizen zijdelingsche uitstulpingen gevormd, die de aanleg zijn van de gld. vesiculosae. De caudale einden van de Wolffsche buizen zijn ook hier met elkaar vergroeid, doch in het volgende stadium van 9.5 cm vertoonen zij reeds een neiging zich van elkaar te scheiden (fig. 25b). De dorsale en ventrale wand van het door de vergroeiing gevormde lumen zijn bekleed met urethra-epitheel en raken elkaar in de mediaanlijn. Hetzelfde beeld ziet men bij het embryo van 11.5 cm, in welk stadium de ductus deferentes nog alleen met elkaar in contact staan door een dun laagje urethra-epitheel (fig. 25c). Door het optreden van slijmvliesplooien

aan weerszijden van de plaats, waar de laterale wand van de ductus deferentes de urethra bereikt, wordt nu dit tussenliggende gebied de colliculus seminalis genoemd. In het ontwikkelingsstadium van 13.1 cm hebben de oorspronkelijk vergroeide mediale wanden van de Wolffsche buizen zich van elkaar losgemaakt en na de opname van de afvoergang der gld. vesiculosae monden zij met een kleinen ductus ejaculatorius in den colliculus seminalis uit (fig. 25d). In het ontwikkelingsstadium van 14.6 cm monden de

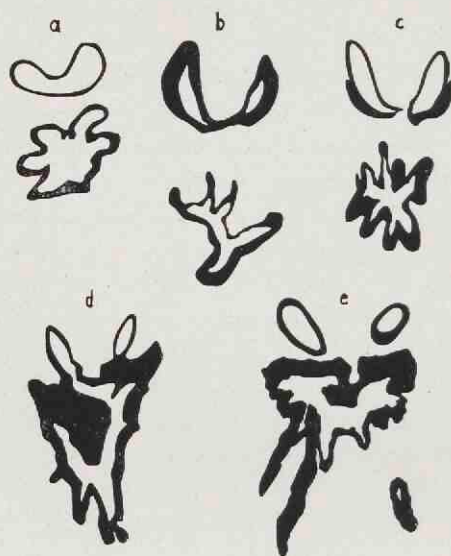


Fig. 25.

ductus deferentes en de afvoergangen der gld. vesiculosae ieder afzonderlijk spleetvormig in den colliculus seminalis uit (fig. 25e).

De eerstgenoemde zijn bij het embryo van 15.2 cm met een laag overlangsche bindweefselcellen omgeven en zijn bekleed met een eenlagig cylinderepithel, waarvan het protoplasma lichter gekleurd is dan van de epitheelcellen der afvoergangen. Bij het embryo van 23.2 cm zijn de ductus deferentes omgeven met een laag overlangsche spiercellen en zij monden naast de ductus secretorii van de gld. vesiculosae door het ostium ejaculatorium in de urethra uit. Dit zelfde beeld treft men aan bij het voldragen embryo van 30 cm.

De aanleg van de gld. bulbo-urethrales werd voor het eerst waargenomen in het stadium van 24 mm in den vorm van twee donker gekleurde epitheelknoppen van $\pm 20 \mu$ dikte, die aan de latero-craniale punt van de vleugelvormige verwijdingen van het proximale deel der urogenitaalplaat, juist op haar overgang in den sinus urogenitalis, dus de primitieve sinus urethrales, gelegen zijn. Deze twee epitheelknoppen zijn in het stadium van 32 mm in dorso-craniale richting uitgegroeid tot twee solide epitheelspruiten.

Bij het embryo van 42 mm zijn de primaire epitheelspruiten nog meer in craniale richting dorsolateraal van de urethra pelvina verder gegroeid, waarbij zij beiden een bocht vertoonen op den overgang van het bulbaire en extra-bulbaire deel. De einden der spruiten zijn knotsvormig en wel zoo, dat de vertakking, die nu zal volgen, reeds in aanleg aanwezig is. Bij het embryo van 57 mm heeft de primaire spruit twee zijspruiten afgegeven, terwijl de top der primaire spruit zich reeds in tweeën heeft gedeeld. De eerste zijspruit heeft zich eveneens dichotomisch vertakt, terwijl de andere zijtak nog een knopvormig einde bezit. De eerste zijtak groeit eenigszins in zijwaartsche- meer caudale richting. Uit het ontwikkelingsverloop blijkt duidelijk, dat de eindknoppen of histomeren zich verbreeden en dat hierop de deeling volgt. De oorspronkelijke dichotomische vertakking is reeds spoedig na de ontwikkeling verdwenen, daar een der takken sneller groeit dan de andere en meer in het verlengde van den hoofdtak komt, terwijl de andere tak in zijn ontwikkeling wordt geremd en zijtak wordt. In het ontwikkelingsstadium van 61 mm vertoont de primaire afvoergang nog steeds de karakteristieke bocht. Het craniale deel van de gang is veel wijder op dwarsdoorsnede dan het caudale deel en de eerste geeft een aantal zijspruiten af in dorsocaudale richting, maar de meeste loopden in dorsocraniale richting. Deze zijspruiten hebben zich weer dichotomisch vertakt. Op sommige plaatsen anastomoseeren de takken, maar dit is een uitzondering. Bij het embryo van 68 mm is de deeling verder voortgeschreden. Veel deelingsvormen der histomeren zijn waar te nemen, waardoor het kliertakstelsel zich meer en meer uitbreidt. In de klierspruiten ziet men snel lumina optreden. Bij het embryo van 9.5 cm is het stelsel zeer ingewikkeld geworden, hetgeen blijkt uit de recon-

structie van het caudale deel der klier (fig. 20). Op veel plaatsen ziet men hier, dat één tak na de deeling in zijn groei geremd is en pas later tot een deel van het taksysteem uitgroeit. De primaire afvoergang heeft een 3-tal zijgangen afgegeven in caudale richting. Deze laatste hebben zich rijkelijk vertakt, waardoor een ingewikkeld kliertaksysteem is ontstaan. In craniale richting ziet men eveneens een 3-tal zijtakken lopen, die in de primaire afvoergang uitmonden. Deze zijtakken hebben zich eveneens rijkelijk vertakt en wel zoo, dat één der takken steeds hoofdtak wordt. Op deze wijze lijkt het of de klier bestaat uit enkele wijde afvoerbuizen, waarin de kleinere buizen en buisjes uitmonden. De primaire afvoergang der klier vertoont overlangsche plooien en is bedekt met een meerlagig epitheel. Bovendien zijn in het geheele taksysteem de buizen bekleed met een meerlagig epitheel.

In het volgende stadium van 11.5 cm gaan van de groeven der primaire afvoergangen epitheelstrengen uit, terwijl het achterste deel van den ductus secretorius bekleed is met een tweelagig epitheel. Het kliertaksysteem heeft zich meer en meer vertakt, waarbij in de gevormde spruiten snel lumina optreden. Het interstitium der klier heeft zich verdicht en men neemt een concentrische rangschikking van bindweefselcellen rondom de diverse gangen waar. De *M. glandularis* gaat aan haar periferie over in glad spierweefsel, dat op sommige plaatsen naar binnen dringt, zooals bij het embryo van 13.1 cm is te zien. Op dwarsdoorsnede bezitten de hoofdafvoerbuizen een groot lumen.

De *M. glandularis* bedekt dorsaal de klier, doch in caudale richting komt zij meer aan de laterale zijde en in het achterste deel der klier omvat zij haar geheel. Bij het embryo van 14.6 cm bevatten de ductus secretorii talrijke epitheelknoppen en -spruiten, uitgezonderd echter de caudale einden, die met een tweelagig epitheel zijn bekleed. Rondom den sinus urethralis bevindt zich nu veel glad spierweefsel met daaromheen een sterk ontwikkelde *M. bulbocavernosus*. Bij het embryo van 15.2 cm zijn de klierbuizen omgeven door eenige gladde spiercellen en veel bindweefselcellen. In het stadium van 19.4 cm dringt veel glad spierweefsel op meerdere plaatsen binnen en omgeeft de klierbuizen, terwijl ook de ductus secretorius nu met een laag glad spierweefsel is bedekt. Het

klierparenchym overheerscht nu het interstitium. Het afvoerend systeem der klier, dus de afvoergangen, is bekleed met een tweelagig epitheel. Bij het embryo van 23.2 cm zijn ook de klierbuisjes met een tweelagig epitheel bedekt. Het gladde spierweefsel is meer toegenomen en op dwarsdoorsnede lijkt het of de klier hierdoor in kwabjes wordt verdeeld. In het stadium van 27.1 cm is de ontwikkeling van het kliertaksysteem tot stand gekomen. Reeds ziet men in de eindknoppen of adenomen hier en daar differentiatie der epitheelcellen optreden, doch niet in het epitheel van de praeterminale klierbuisjes. Bij de voldragen vrucht van 30 cm is de differentiatie der acini op veel plaatsen door de geheele klier heen waar te nemen. De epitheelcellen zijn gevuld met een fibrillair secretum, hetwelk de kern naar basaal drukt. De talrijke tubuli zijn met eindknoppen en wandstandige acini bezet. Er bevindt zich veel glad spierweefsel rondom de afvoergangen. De ductus secretorii bevatten veel eenvoudige en samengestelde klierpakketjes.

Resumeerend kan gezegd worden, dat de groei van de gld. bulbo-urethrales berust op een in aanvang streng dichotomische vertakking der kliertakjes. Deze wordt veroorzaakt door bijzondere organen, welke onder het beeld van dikke eindknoppen ontstaan en het vermogen van tweedeeling bezitten. Deze eindknoppen zijn identisch met de door Heidenhain genoemde adenomen. De primitieve, dichotomische vorm der tubuli wordt vaak zeer spoedig in een sympodiale vorm omgezet, doordat van de beide tot elkaar behorende vertakkingen de een in ontwikkeling terugblijft, de ander sneller groeit en in de richting van het voorlaatste takje zich instelt. Op deze wijze krijgt men een schijnbaar monopodiale vorm met een hoofdtak en zijdelings daarvan uitgaande kleinere takken. De omzetting der dichotomische in den sympodiale vorm begint dikwijls onmiddellijk bij of na de deeling der eindknoppen, waarbij de eene knop zich dadelijk sneller ontwikkelt dan de andere. Daardoor wordt de tweede knop, wiens ontwikkeling achtergebleven is, in een zijdelingsche positie gedrukt en men vindt ze daardoor zeer dikwijls in de onmiddellijke omgeving van den top van den kliertak. Deze laatstgenoemde knoppen blijven een tijd lang rusten en groeien dan later tot deelen van

het kliertaksysteem of histokormus uit. Het lijkt dus, dat de ontwikkeling van het takwerk der klier aan de tweedeeling der eindknoppen of wel der adenomeren gebonden is, terwijl anderzijds de daaruit onmiddellijk optredende sterk hoekige dichotomische breking van het takwerk zeer vlug verdwijnt om voor het fysiologisch doelmatiger gestrekte verloop der afvoerbuizen plaats te maken. De tegenstelling tusschen den oorspronkelijken, dichotomischen vorm der vertakking en de onmiddellijk daarop volgende omzetting in een anderen vorm bewijst, dat de eindknoppen histosystemen zijn, welke het vermogen der tweedeeling bezitten. De acini zijn dus de deelbare kliereenheden. Zij groeien in de eerste plaats in de breedte en deelen zich daarop in de lengterichting in tweeën, terwijl de lengtegroei van den tubulus hierop volgt van de basis der acini uit. Door het in de breedte groeien der adenomeren ontstaat de typische hamervorm, dien men zoo dikwijls kan waarnemen.

In het ontwikkelingsstadium van 57 mm ziet men in het caudale deel van de urethra pelvina aan haar laterale wanden epitheelverdikkingen optreden, welke de aanleg zijn van de prostata disseminata. Bij het embryo van 61 mm zijn deze epitheelverdichtingen uitgegroeid tot epitheelspruiten met knotsvormige einden, die in de tunica propria hun weg banen. Het aantal spruiten is in het volgende stadium van 68 mm belangrijk toegenomen en zij zijn nu bijna over de geheele urethra pelvina verspreid uitgezonderd echter rondom en caudaal van den Müllerschen heuvel. Hiervoor is reeds gezegd, dat de epitheelspruiten knotsvormige einden bezitten, die als de typische eindknoppen of histomeren zijn te onderkennen, zooals zij bij de beschrijving der ontwikkeling van de gld. bulbo-urethrales ook genoemd zijn. Bij het embryo van 68 mm hebben sommige adenomeren zich reeds gedeeld, waardoor de primaire spruit zich nu dichotomisch heeft gedeeld. Deze vertakkingen hebben echter nog maar alleen in het achterste derde deel van de urethra pelvina plaats gevonden. In het hierop volgende stadium van 70 mm is het aantal vertakkingen van de primaire spruiten toegenomen. Zij bevatten nog geen lumina, terwijl de terminale einden der spruiten alle knopvormig zijn. Van de groeven, zijdelings van den colliculus

seminalis gelegen, uit gaan een aantal epitheelstrengen in dorsale- en dorsolaterale richting. Deze strengen zullen, zooals uit het verloop der ontwikkeling blijkt, het corpus prostatae vormen. Bij het embryo van 9.5 cm bezitten de primaire klierstrengen van de prostata disseminata een klein lumen en zijn omgeven met bindweefselcellen. In het craniale deel van den isthmus urethrae groeien nog eenige epitheelstrengen van den ventralen wand in de omgeving uit. Het aantal spruiten, dat van de prostaatgroeven in de tunica propria dringen, is toegenomen en bedraagt nu een 30-tal. Deze zijn bij het embryo van 11.5 cm zoover ontwikkeld, dat zij door de dorsale, gladde spierlaag van de urethra zijn doorgedrongen zoodat zij nu dorsaal en dorsolateraal van de urethra komen en zich verder gaan vertakken. De prostata disseminata strekt zich niet alleen uit over de geheele urethra pelvina, doch hier groeien ook in het caudale deel van de urethra propria, dus craniaal van den colliculus seminalis, van den ventralen en ventrolateralen wand uit een aantal epitheelstrengen in de mucosa. De kliertjes van de prostata disseminata bestaan nu uit een primairen tak, die zich een 5- tot 6 maal heeft vertakt. De oorspronkelijke, dichotomische vertakking is echter spoedig omgezet in den sympodialen vorm. Het epitheel van de afvoergang der talrijke klierboompjes is bekleed, evenals de urethra, met een tweelagig cubisch epitheel. Bij het embryo van 14.6 cm hebben de kliertakken van de prostata disseminata zich nog meer vertakt, waarbij de terminale takjes nu tot aan de circulaire spierlaag reiken. De secundaire takken bezitten nu een lumen. Van de ventrale groeven en plooien uit dringen hier een 35-tal epitheelstrengen in de mucosa van het meest caudale deel der urethra propria. De prostata disseminata strekt zich dus van den isthmus urethra tot craniaal van den colliculus seminalis uit. Uit de reconstructie (fig. 23) blijkt, dat de kliertjes van de prostata disseminata zich voordoen als asymmetrische „leiboompjes”, waarvan de stam als afvoergang is te onderkennen en in het stratum vasculare van de mucosa loopt. Alleen de afvoergangen loopen schuin naar achteren, hetgeen physiologisch doelmatiger is. Van de prostaatgroeven zijn nu meer epitheelstrengen door de gladde spierlaag heen gegroeid en komen nu dorsaal en lateraal van den urethrawand. Zij hebben zich in het volgende stadium van

15.2 cm vertakt en wel in craniale richting. Het corpus prostatae bestaat hier dus reeds uit een aantal vertakte epitheelstrengen, die van de sulci prostatici zijn uitgegaan. Bij het embryo van 19.4 cm is het corpus prostatae aanmerkelijk in ontwikkeling gevorderd. Een deel der tubuli groeit in craniale richting tusschen de gld. vesiculosae en bedekken de caudale einden van de ductus deferentes, terwijl de andere meer den dorsolateralen wand van de urethra bedekken. Het corpus prostatae zit als het ware als een kapje op den dorsalen urethrawand. De tubuli der prostata disseminata zijn in het stratum glandulare omgeven met bindweefselcellen en op sommige plaatsen met gladde spiercellen. De deelingsvormen der eindknoppen zijn nog goed waar te nemen. Bij het embryo van 30 cm strekt het corpus prostatae zich naar craniaal uit in den vorm van een mediale punt en twee laterale punten. Zij bestaat nu uit een aantal rijkelijk vertakte klierboompjes, waarvan de afvoergangen in de sulci prostatici uitmonden. Men zou de klier kunnen verdeelen in een dorsale kwab en twee laterale, doch deze zijn onderling zoo nauw met elkaar vergroeid dat het beter is te blijven spreken van een corpus prostatae. De afvoergangen van de laatste en van de prostata disseminata monden in schuine richting in de urethragroeven uit. Zij zijn bekleed evenals de urethra met een tweelagig epitheel nl. een laag basaalcellen en een laag cubische epitheelcellen. De tubuli en acini bezitten een eenlagig cylindrisch epitheel. Ook de ontwikkeling der prostaatkliertjes is gebonden aan de eindknoppen, die het vermogen van tweedeeling bezitten. De acini zijn ook hier de deelbare kliereenheden. Hetgeen reeds is vermeld bij de bespreking over de ontwikkeling van de gld. bulbo-urethrales geldt dus eveneens voor de prostata disseminata en het corpus prostatae.

Moszkowicz heeft aangegeven dat bij mannelijke en vrouwelijke hermaphrodieten de plaats der prostata met betrekking tot de vagina en urethra verschillend is. Gesteund door de onderzoeken van Chwalla en Vilas kan hij bepalen uit de bevindingen aan de prostaat, wanneer bij een intersex de vrouwelijke ontwikkelingsphase in een mannelijke omslaat of omgekeerd. De prostaat-aanleggen zijn bij menschelijke embryonen van 30—40 mm voor beide geslachten gelijk, doch reeds bij embryonen van 40—50 mm

treten geslachtelijke verschillen op in de verdere vorming van den prostaataanleg. Bij mannelijke embryonen groeit de prostata vlug en de klierknoppen overschrijden spoedig de grens van den Müllerschen heuvel. Bij vrouwelijke embryonen daarentegen worden geen nieuwe klierknoppen gevormd en de reeds aanwezige in groei geremd.

Wanneer een vrouwelijk embryo in het stadium van 40—50 mm een geslachtsomkeer krijgt, dan wordt in de daaropvolgende ontwikkelingsphase de prostaat naar mannelijk type ontwikkeld en wordt de reeds aanwezige vagina door de prostaat omgeven. Wanneer een tot dan toe mannelijk embryo in hetzelfde ontwikkelingsstadium zijn draaipunt meemaakt, dan zal in de nu volgende vrouwelijke ontwikkelingsphase, dat wat reeds aan prostaatklieren voorhanden is, behouden blijven, daarentegen zullen geen nieuwe klierknoppen meer ontwikkeld worden.

Bij het varken ziet men uiterst zelden een vrouwelijke hermafrodit, daarentegen veel mannelijke. Van deze laatste heb ik eenige onderzocht en nagegaan de plaats van het prostaatweefsel ten opzichte van de vagina. Dit bevindt zich zoowel craniaal als caudaal van den Müllerschen heuvel. Het weefsel, dat zich craniaal hiervan bevindt, bedekt lateraal en dorsaal den vaginawand. Aangezien hier bij het vrouwelijke individu geen prostaatkliertjes worden gevormd zullen de mannelijke- en vrouwelijke hermaphrodieten bij deze diersoort niet veel verschil laten zien, zoodat besloten kan worden, dat de prostaatregel van Moszkowicz voor het varken niet opgaat.

Bij een embryo van 8.8 cm komt de aanleg van de gld. vesiculosae te voorschijn in den vorm van een zijdelingsche uitstulping van den lateralen wand der Wolffsche buizen. Deze aanleg, die den vorm heeft van een holle buis, welke bekleed is met een laag cylindrische epitheelcellen, is omgeven met verdicht embryonaal bindweefsel en spruit zijdelings van den wand der primaire urineleiders uit, vóór deze laatste zich aan hun ventromediane zijden vereenigd hebben.

In het ontwikkelingsstadium van 9.5 cm is de aanleg veel grooter geworden. Hij hangt over een betrekkelijk langen afstand met de Wolffsche buizen samen, is plat en breed en zoowel

craniaal als caudaal van vingervormige uitloopers voorzien (fig. 19).

Het epitheel bestaat uit een laag cubische tot cilindrische cellen. Bij het embryo van 11.5 cm is de primaire afvoergang lang gerekte van vorm geworden en is vooral in caudale richting uitgegroeid. Deze is zeer wijd en heeft reeds eenige secundaire en tertiaire buizen afgegeven, die weer aanleg voor verdere vertakking laten zien. In het volgende stadium van 13.1 cm is het parenchym door de onregelmatige vertakkingen van de tertiaire buizen vooral in caudale richting belangrijk toegenomen. Opvallend is wel, dat de kliertakken van de *gld. vesiculosae* niet als epitheelstrengen zich ontwikkelen maar direct als tubuli. Toch ziet men ook hier een oorspronkelijk dichotomische vertakking der klierbuizen, die echter zeer vlug verdwijnt door een snelleren groei van één der takken. De *gld. vesiculosae* is dus een kliertakstelsel of histokormus zooals door Heidenhain voor het eerst werd beschreven voor andere klieren o.a. de submaxillaris.

Bij het embryo van 15.2 cm is het aantal klierbuizen belangrijk toegenomen. Het epitheel der ductus secretorii en der afvoergangen en -buizen bestaat uit een laag cilindercellen, waarvan de kernen rond tot rondovaal zijn met een duidelijke nucleolus en rijk aan chromatine. Het interstitium der klier is nu meer gericht, waardoor nu reeds eenige begrenzing der lobuli is te zien. Dit is beter waar te nemen in het stadium van 19.4 cm, waar het interstitium zoo is gerangschikt, dat men de klier in verschillende lobuli kan verdeelen. In het stadium van 23.2 cm doet de *gl. vesiculosa* zich voor als een samengestelde tubuleuze klier, welke met een cilindrisch epitheel is bekleed. Bij het embryo van 27.1 cm valt het in het oog, dat door de geheele klier een wijde afvoergang loopt, waarin de interlobulaire afvoerbuisjes der lobuli uitmonden. De klier ligt nu dorsolateraal op de urethra doch bedekt nog slechts het craniale deel van het corpus prostatae. In het voldragen stadium van 30 cm heeft de klier zich nog meer vertakt, waardoor veel lobuli zijn gevormd. De klier is verdeeld in een 6 tot 8-tal lobi, hetgeen bij een volwassen individu duidelijk waar te nemen is. Het epitheel der tubuli bestaat uit een laag cilindrische epitheelcellen, doch na de geboorte differentieert het in een tweelagig epitheel. Dit is te onderkennen als een laag basaalcellen, waarop zich een

hoog, cilindrisch epitheel bevindt. De tubuli zijn daar omgeven met veel bindweefselcellen en gladde spiercellen.

De ductus secretorii der gld. vesiculosae verplaatsen zich in het verloop der ontwikkeling langs de laterale wanden van de ductus deferentes en monden, hetzij door een ostium ejaculatorium, hetzij rechtstreeks, in den colliculus seminalis uit. Echter vindt men bij enkele embryonen een zeer korten ductus ejaculatorius.

Samenvattend kan vermeld worden, dat ook de gld. vesiculosae een typische, takvormige weefselvorm is, een histosysteem, zooals door Heidenhain is beschreven. Evenals de andere accessoire geslachtsklieren ontstaat zij door tweedeeling. Ook hier verdwijnt de dichotomische vorm der tubuli vaak zeer spoedig om over te gaan in den sympodialen vorm.

LITERATUUR.

1. Andersson, H.; Untersuchungen über die Entstehung der äusseren Genitalorgane und des Afters bei den Nagetieren Arkiv för Zoologi, Bd. 5, 1909.
2. Barnstein, N. J. and Mossman, H. W.; The Origin of the penile urethra and bulbo-urethral glands with particular reference to the red squirrel.
The Anatomical Record, Vol. 72, 1938.
3. Braus, H.; Über den feineren Bau der Glandula Bulbo-urethralis des Menschen.
Anat. Anz. Bd. 17, 1900.
4. Chwalla, R.; Über die Entwicklung der Harnblase und der primären Harnröhre des Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Art und Weise, in der sich die Ureteren von den Urnierengängen trennen, nebst Bemerkungen über die Entwicklung der Müllerschen Gängen und des Mastdarms.
Z. Anat. Bd. 83, 1927.
5. Disselhorst, R.; Ausführapparat und Anhangdrüsen der männlichen Geschlechtsorgane.
Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wierbeltiere. Oppel, 1904.
6. Dimpfl, H.; Die Teilung der Kloake bei *Cavia Cobaya*.
Morph. Jahrb. Bd. 35, 1906.
7. Dürbeck, W.; Die äusseren Genitalien des Schweines.
Morph. Jahrb. Bd. 36, 1907.
8. Felix, W.; Zur Anatomie des Ductus ejaculatorius, des Ampulla ductus deferentis und der Vesicula Seminalis des erwachsenen Mannes.
Anat. Hefte, 1901.

9. Fleischmann, A.; Morphologische Studien über Kloake und Phallus der Amnioten.
Morph. Jahrb. Bd. 32, 1904.
10. Henneberg, B.; Beitrag zur Entwicklung der äusseren Genitalorgane beim Säuger.
Anat. Hefte, Bd. 55, 1918.
11. Herzog, F.; Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Histologie der männlichen Harnröhre.
Arch. f. mikr. Anat. Bd. 63, 1904.
12. Keibel, F.; Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Urogenitalapparates.
Arch. f. Anat. und Phys. Anat., 1896.
13. Krasa, Fr. C.; Die Entwicklungsgeschichte des Urogenitalsystems beim Maulwurf.
Anat. Hefte, Bd. 55, 1917.
14. Krölling, O.; Die Akzessorischen Geschlechtsdrüsen und männlichen Kopulationsorgane von Sciurus Vulgaris.
Z. f. Anat. und Entw. Gesch. Bd. 61, 1921.
15. Lichtenberg, A. v.; Beiträge zur Histologie, mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte des Urogenitalkanal des Mannes und seiner Drüsen.
Anat. Hefte, Bd. 31, 1906.
16. Lowsley, O. S.; The development of the human prostate gland with reference to the development of the structures at the neck of the urinary bladder.
Amer. J. Anat. 13, 1912.
17. Maziarsky, S.; Über den Bau und die Entwicklung der Drüsen.
Anat. Hefte, Bd. 18, 1902.
18. Meyer, R.; Zur Entwicklungsgeschichte des Utriculus Prostaticus beim Menschen.
Arch. f. mikr. Anat. Bd. 74, 1909b.
19. Mossman, H. W.; Lawlah, J. W. and Bradley, J. A.; The male reproductive tract of the Sciuridae.
Amer. J. Anat. Vol. 51, 1932.
20. Mijsberg, W. A.; Über die Entwicklung der Vagina, des Hymen und des Sinus Urogenitales beim Menschen.
Z. Anat. Bd. 74, 1924.

21. Mijsberg, W. A.; Über die Entwicklung der Vagina und des Sinus Urogenitalis bei der Ratte und beim Maulwurf.
Z. f. Anat. und Entw. Gesch. Bd. 77, 1925.
 22. Price, D.; Normal development of the prostata and seminal vesicles of the rat with a study of experimental postnatal modifications.
Amer. J. Anat. Vol. 60, 1936.
 23. Schulte, P. G.; Über die Entwicklung der Akzessorischen Geschlechtsdrüsen beim Kaninchen.
Z. f. mikrosk. anat. Forschung, Bd. 25, 1931.
 24. Schwarztrauber, J.; Kloake und Phallus des Schafes und Schweines. Morph. Jahrb. Bd. 32, 1904.
 25. Siddiqi, N. A. H.; The development of the penile urethra and the homology of Cowper's gland of male spermophile with a note on the prostatic utricle.
J. Anat. Vol. 72, 1937.
 26. Szarski, C.; Über die Abtrennung der Ureteren von den Urnierengängen bei der Maus.
Anat. Anz. Bd. 84, 1937.
 27. Tourneux, F.; Sur le mode de cloisonnement du cloaque et sur la formation de la cloison recto-urogenitale.
Bibliographie Anatom. 1894.
 28. Vilas, E.; Über die Entwicklung der Utriculus Prostaticus beim Menschen.
Z. f. Anat. und Entw. Gesch. Bd. 99, 1932.
 29. Vilas, E. Über die Entwicklung des Müllerschen Hügels und des Hymen beim Kaninchen.
Z. f. Anat. und Entw. Gesch., Bd. 101, 1933.
 30. Watson, E. M.; The development of the seminal vesicles of man.
Amer. J. Anat. Vol. 24, 1918.
 31. Weski, O.; Beiträge zur Kenntnis des mikr. Baues der menschlichen Prostata.
Anat. Hefte, Bd. 21, 1903.
-

STELLINGEN

1. Bij algemeenen maatregel van bestuur dient te worden bepaald van welk stempelmerk het voor uitvoer goedgekeurde vleesch moet worden voorzien, indien dit alsnog in binnenlandsche consumptie wordt gebracht.
2. Zoowel om organoleptische als om economische redenen dient het vleesch, afkomstig van varkens die een geslachtsreuk geven of kunnen geven, na van een bepaald stempelmerk te zijn voorzien, bestemd te worden voor de bereiding van zgn. kookworstsoorten.
3. Ter verkrijging van een uniform product van droge worstsoorten is de vaststelling van de verhoudingen tusschen den relatieven vochtigheidsgraad, de temperatuur en de samenstelling van den rook een dringende vereischte.
4. De eisch, neergelegd in art. 61 van het K.B. van 5 Juni 1920, S. 285 tot uitvoering van de artikelen 18 en 25 van de Vleeschkeuringswet ten aanzien van het dooden van alle levende organismen bij de onbruikbaarmaking van vleesch en vleeschwaren in een destructor, is te streng.
5. De meening van Hammar, dat er geen specifiek thymushormoon is, maar dat de functie van den thymus bepaald wordt door zijn gehalte aan vitaminen, is onjuist.
6. De intracutane tuberculinatie, zooals deze hier te lande wordt uitgevoerd, geeft een niet in alle opzichten bevredigend resultaat. Meer betrouwbare uitkomsten kunnen echter worden verkregen door voorafgaande sensibilisatie.
7. Er wordt bij het klinisch onderzoek op tuberculose bij het rund te weinig aandacht besteed aan het onderzoek van de afscheidingsproducten van het genitaalapparaat.
8. De voorwaarden ter opneming van runderen in het stamboek zijn niet voldoende om dieren met een goede constitutie te verkrijgen.

U
1