

Parameters van ovulasie in spontane ovariale siklusse

J. A. M. H. VAN SCHOUWENBURG

Summary

The parameters of ovulation used at the infertility clinic of Tygerberg Hospital were evaluated in 45 spontaneously ovulating women. The mean maximum pre-ovulatory serum oestradiol level was 1 274 pmol/l with a standard deviation of 432 pmol/l and an average daily increase of 245 pmol/l over the last 3 pre-ovulatory days. Normal values were identified for a cervical mucus scoring system similar to the Insler system. The mean midluteal serum progesterone value was 25,5 nmol/l with a standard deviation of 7,5 nmol/l. Ultrasound examinations of the ovaries to diagnose ovulation were used for the first time in Tygerberg Hospital; the average of maximum diameters in three dimensions was used to measure follicles. The average daily pre-ovulatory growth rate was 2,3 mm and the maximum follicle size 20,5 mm with a standard deviation of 2,3 mm. The most common ultrasonic signs of ovulation were reduction in follicle size, development of irregular borders and intrafollicular echoes. In 5 patients endometrial histological dating lagged more than 2 days behind ultrasonic signs of ovulation. These were considered cases of luteal phase insufficiency. The maximum pre-ovulatory serum oestradiol levels were statistically significantly lower in these cases.

S Afr Med J 1984; 66: 567-572.

Die diagnose van ovulasie is 'n belangrike faktor in die evaluasie en hantering van vroulike infertilitet;¹ anovulasie is die oorsaak van infertilitet in ongeveer 15% van kinderlose egpare.² 'n Postkoïtale toets behoort slegs in die peri-ovulatoriese tydperk van 'n ovulatoriese siklus, wanneer estrogeenstimulasie van die endoservikale slymproduksie maksimaal is, uitgevoer te word. Die sukses van kunsmatige inseminasie berus op die akkurate voorspelling van die presiese tydperk van ovulasie. Vir *in vitro*-bevrugting is dit belangrik dat die ovum slegs 'n paar uur voordat ovulasie plaasvind, geaspireer word.³ Vir miljoene egpare wat slegs op periodiese onthouding van gemeenskap vir gesinsreëling staatmaak, is die korrekte diagnose van die peri-ovulatoriese tydperk waarskynlik nog belangriker.⁴

Swangerskap en die verkryging van 'n ovum uit die buise van Fallopius is die enigste definitiewe bewyse dat ovulasie wel

plaasgevind het. Die teenwoordigheid van 'n vars corpus luteum, soos waargeneem tydens laparoskopie of laparotomie, maak dit baie waarskynlik dat ovulasie wel plaasgevind het. Steroïedhormoon- of gonadotrofiënbepalings in die perifere bloed of urien is aanduidend dat ovulasie moontlik plaasgevind het.⁵ Eweneens is die perifere en sistemiese veranderinge wat deur die steroïedhormone uitgelok word slegs aanduidend van moontlike ovulasie. Die ultraklankevaluasie van ovulasie is nog nie volledig uitgevoer nie. Ultrasonografiese tekens van ovulasie mag egter naverwant aan anatomiese ovulasie wees.⁶

Pasiënte en metodes

'n Prospektiewe studie is van Mei 1982 tot September 1983 uitgevoer in die infertilitetskliniek van Tygerberg-hospitaal om spesiale ondersoek wat in die praktiese hantering van infertilitet gebruik word, te evalueer. Voor die aanvang van die ondersoek is die studie statisties beplan, en is 'n rekenaarprogram met behulp van die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad opgestel.

Pasiënte met 'n ander oorsaak vir infertilitet as 'n ovulasiefaktor, soos 'n manlike faktor of buisfaktor (endometriose uitgesluit), is in hierdie studie opgeneem. Alle pasiënte het in dieselfde siklus die volgende ondergaan: (i) seriële peri-ovulatoriese ondersoek; servikale slymevaluasie, serumestradiolbepalings en ultraklankondersoek van die ovaria; (ii) midluteale laparoskopiese ondersoek en endometriale biopsie; en (iii) 'n enkele midluteale serumprogesteron- en -estradiolbepaling.

Ultraklankondersoek

Vir ultraklankondersoek van die ovaria is die 'vol blaas-tegniek', soos deur Donald beskryf,⁷ gebruik. 'n Philips SDU 7000-sektorskandeerder met 'n 3,5 MHz-klankomsetter en 'n klanksnelheid van 1 540 m/s is gebruik. In uitsonderlike gevalle is die statiese skandeerder van dieselfde apparaat gebruik om die definisie van die ultrasoniese beeld te verbeter.

Elke ovarium is in sagittale en transversvlakke ondersoek⁸ deur die klankomsetter vanaf weerskante van die middellyn te posisioneer. Die vol blaas is as 'n 'akoestiese venster', en die uterus en ovariale bloedvate⁹ as 'landmerke' gebruik (Afb. 1). Die gemiddelde waarde van die maksimumdeursnit in drie dimensies is gebruik om follikelgrootte aan te dui. Hierdie metode is gebruik aangesien die mees reproduseerbare lesing met die kleinste standaardafwyking hierdeur verkry word.

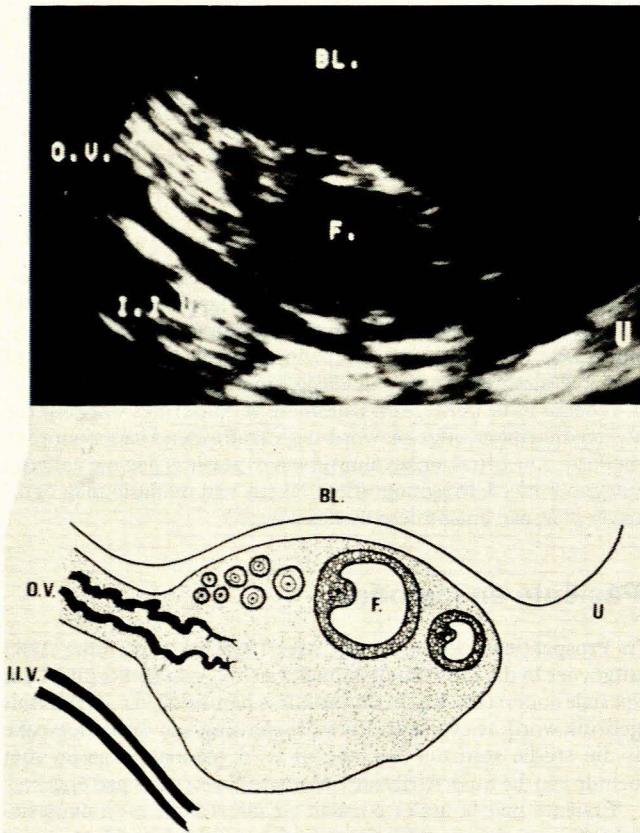
'n Ultraklankondersoek van die bekkenorgane is op die derde dag na aanvang van menstruasie (D3) uitgevoer. Die doel van hierdie ondersoek was om enige pelvisiese sistiese strukture wat verwarring kon veroorsaak met follikelopvolging uit te skakel (Afb. 2). Seriële ovariale ondersoek het op D10 'n aanvang geneem. Die ondersoek is tussen 07h30 en 09h00 op alternatiewe dae uitgevoer totdat die follikelgrootte 10 mm bereik het. Daarna is die ondersoek daaglik uitgevoer totdat tekens van ovulasie waargeneem is (Afb. 3).

Die volgende ultrasonografiese kriteria van ovulasie is gebruik:¹⁰⁻¹² (i) die follikel verdwyn sonder dat 'n herkenbare corpus luteum oorbly; (ii) die follikelwand word onreëlmatig en die follikel word kleiner; (iii) ultraklankeggo's, wat intrafollikulêre bloeding weerspieël, ontstaan in die follikel; en (iv) versameling

Departement Verloskunde en Ginekologie, Universiteit van Stellenbosch en Tygerberg-hospitaal, Parowvallei, KP

J. A. M. H. VAN SCHOUWENBURG, M.B. CH.B., M. PHARM. MED., M.MED. (O. & G.), L.K.O.G. (S.A.), M.R.C.O.G., M.D., Senior Spesialis (Huidige adres: Merrimanlaan 38a, Vereniging, Tv1)

Hierdie publikasie is ontleen aan 'n M.D.-verhandeling wat in 1983, onder die leiding van professor H. J. Odendaal, aan die Universiteit van Stellenbosch ingelewer is.



Afb. 1. Ultrasonogram van 'n ovarium met anatomiese landmerke (BL = vol blaas; F = follikel; IIV = interne iliaka-bloedvate; OV = ovariale bloedvate; U = uterus).

van 'n klein hoeveelheid vog in die sak van Douglas. Indien daar by D18 nog geen teken van 'n vergrotende follikel was nie, en in die afwesigheid van stygende serumestradiolvlakke, is die siklus as anovulatories beskou en is die opvolging gestaak.

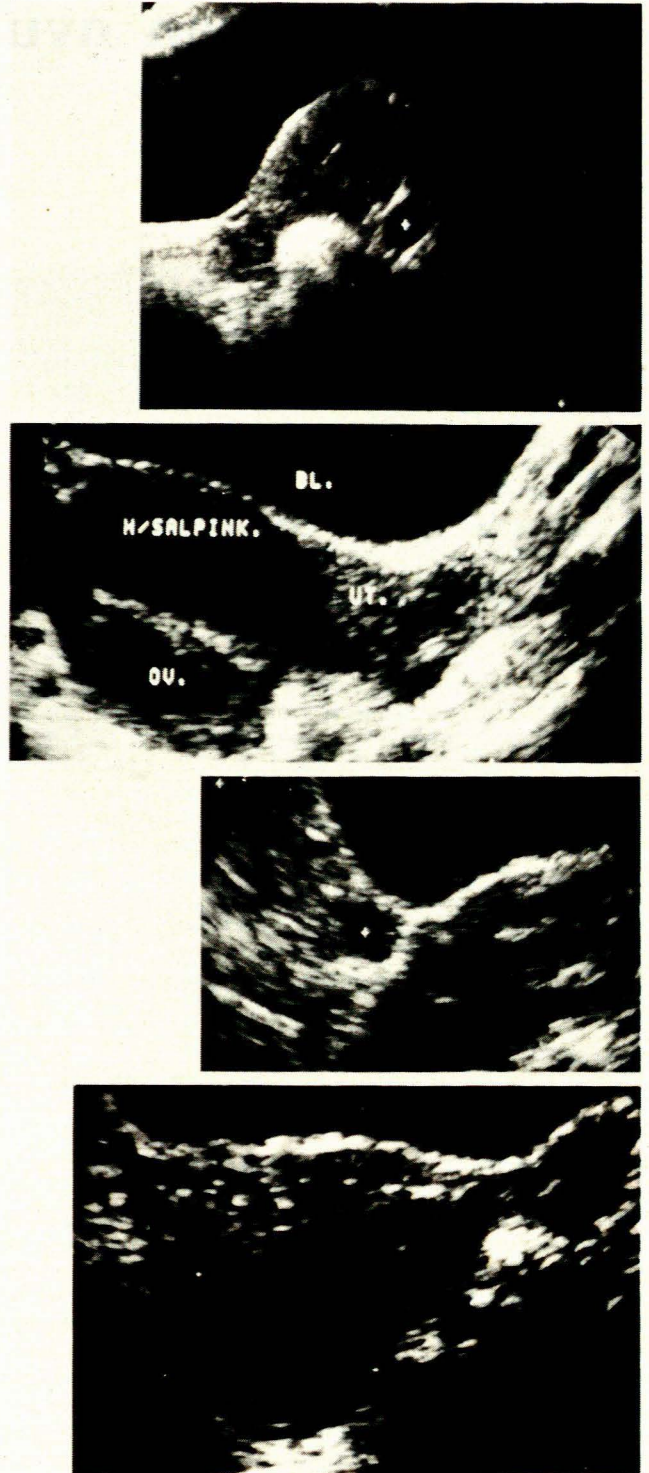
Serumestradiolbepalings in die follikulêre fase

Bloedmonsters vir serumestradiolbepalings is soggens tussen 07h30 en 09h00 versamel. Radio-immuunbepaling is met die dekstranbedekte koolstofskeidingstechniek met ekstraksie uitgevoer.¹³ Die uitslae van die ondersoek was op dieselfde dag binne 6 uur beskikbaar. Die binnelot-variasiekoëffisiënt van hierdie bepaling by Tygerberg-hospitaal is 6% en die tussenlot-variasiekoëffisiënt is 16%. Daaglikse bepaling het op D10 'n aanvang geneem. Die bepaling is gestaak sodra 'n duidelike daling in waardes, na 'n piek, voorgekom het en ander parameters ook ovulasie aangedui het. Elke bepaling is in duplikaat uitgevoer. Indien die twee waardes van mekaar verskil het, is die bepaling herhaal.

Midluteale serumprogesteron- en -estradiolbepalings

'n Enkele bloedmonster is versamel vir die bepaling van serumprogesteron- en -estradiolvakke. Hierdie bloedmonster is 6 - 8 dae na ovulasie geneem. Vir die bepaling van die tydstop van ovulasie is al die beskikbare parameters in aanmerking geneem.

Radio-immuunbepaling van serumprogesteronwaardes is d.m.v. 'n toestel metode, verskaf deur die CIS-laboratoria, uitgevoer. Die binnelot-variasiekoëffisiënt van hierdie ondersoek by Tygerberg-hospitaal is 10% en die tussenlot-variasiekoëffisiënt



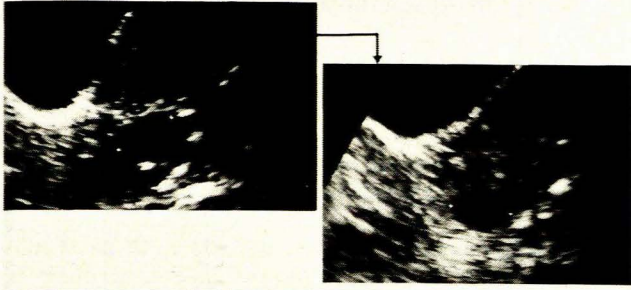
Afb. 2. Sistiese pelviese strukture wat verwarring kan veroorsaak tydens ultraklankondersoek om follikelgroei te evalueer: van bo tot onder: 'n uitgesette ureter, hidrosalpinks; dermperistalse wat 'n corpus luteum naboots; en ovariale endometrioom.

is 15%. Elke bepaling is in duplikaat uitgevoer. Indien die twee waardes van mekaar verskil het, is die bepaling herhaal.

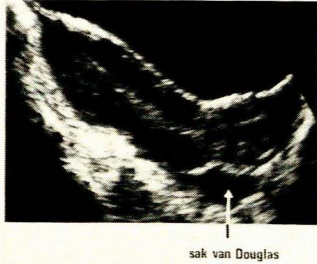
Servikale slymevaluasie

'n Gewysigde Insler-telkaart¹⁴ is gebruik om servikale slym te evalueer. Hierdie telkaart word in Tabel I uiteengesit. Servikale slymondersoek is op dieselfde dae as die ovariale ultraklankondersoek uitgevoer.

Eggo's ontstaan in die follikel



'n Klein hoeveelheid vog versamel in die sak van Douglas



sak van Douglas

Afb. 3. Ultrasonografiese kriteria van ovulasie.

Basale liggaamstemperatuurkaart (BLTK)

Die temperatuur is soggens, voor enige fisiese aktiwiteit, *per vaginam* met 'n spesiale infertiliteitstermometer gemeet. Die waardes is deur die pasiënt op 'n koorskaart aangebring.

Histologiese ondersoek van die endometrium

'n Diagnostiese kurettagie is uitgevoer gedurende dieselfde algemene narkose waartydens 'n laparoskopiese ondersoek gedoen is. Daar is gepoog om 'n endometriale biopsiemonster vanaf die hoër uteriene segment te verkry. Indien prakties moontlik is die prosedure op postovulatoriese dag 3 - 10 uitgevoer, soos aanbeveel deur Benirschke.¹⁵ Die kriteria van Novak en Woodruff¹⁶ is gebruik om histologies die postovulatoriese dag te bepaal. Elke weefselsnit is deur drie histopatoloë afsonderlik ondersoek. Ooreenstemming van minstens twee van die ondersoekers was 'n vereiste vir toelating van 'n pasiënt tot die studie.

Laparoskopiese ondersoek

Onder algemene narkose is 'n laparoskopiese ondersoek van die bekkenorgane uitgevoer. Beide ovaria is ondersoek vir die teenwoordigheid van 'n vars corpus luteum en ovulasiestigma. Vir die doel van hierdie studie moes 'n siklus, afgesien van die ultraklankdiagnose van ovulasie, aan minstens drie van die volgende vereistes voldoen voordat dit as ovulatories beskou is: (i) minimum- pre-ovulatoriese serumestradiolwaarde 800 pmol/l; (ii) maksimum- pre-ovulatoriese slymwaardasie 15; (iii) midluteale serumprogesteronwaarde 15 nmol/l; en (iv) bifasiese BLTK.

Resultate

Maksimum- pre-ovulatoriese follikelgrootte en tempo van follikelgroei

Die dag van maksimumfollikelgrootte was in alle gevalle ook die dag voordat ultrasonografiese tekens van ovulasie waargeneem is. In Afb. 4 word die gemiddelde follikelgrootte op die dag voor ovulasie aangetoon. Hierdie waarde was 20,5 mm met 'n standaardafwyking van 2,3 mm. Die gemiddelde follikelgroei oor die voorafgaande 3 dae was 2,3 mm per dag. Ovulasie het dus plaasgevind 4 dae nadat 'n follikelgrootte van 13,5 mm bereik is. Die ultraklankondersoek het gemiddeld 5 minute geduur.

Ultrasonografiese tekens wat dui op ovulasie

Die frekwensie van voorkoms van die verskillende ultrasonografiese beelde van ovulasie tydens die 46 siklusse was soos volg:

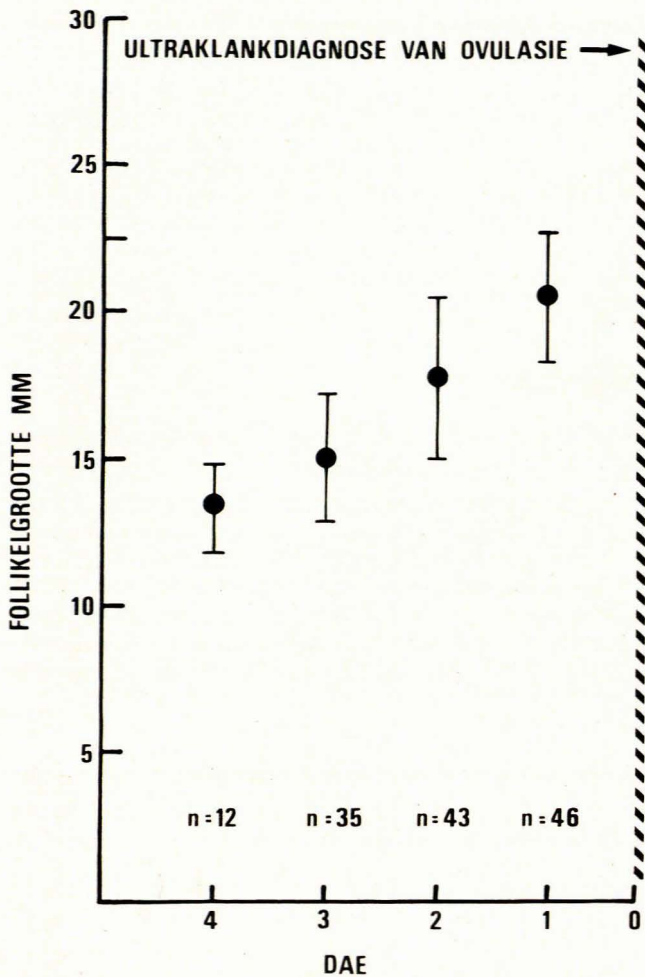
	<i>Getal</i>	%
Follikel verdwyn	13	28
Follikel verklein, rand onreëlmatig	28	61
Eggo's ontstaan in follikel	31	67
Vry vog versamel in sak van Douglas	9	20

In hierdie reeks was die mees algemene ultrasonografiese verandering wat op ovulasie gedui het dus verkleining van die follikel met rande wat onreëlmatig geword het en die ontstaan van intrafollikulêre eggo's.

Om te bepaal of die verskillende ultrasonografiese beelde van ovulasie kwalitatiewe waarde het, is die siklusse waarin die verskillende beelde voorgekom het onderling met mekaar vergelyk t.o.v. follikelgroottes en serumestradiolwaardes in die follikulêre fase, en serumprogesteronwaardes en serumestradiolwaardes in die luteale fase.

TABEL I. DIE TELKAART VIR EVALUASIE VAN SERVIKALE SLYM SOOS GEBRUIK IN TYGERBERG-HOSPITAAL¹⁴

	Punteskaal			
	0	1	2	3
Spinnbaarheid	Geen	1 - 4 cm	5 - 7 cm	8 cm en meer
Varingpatroon	Geen	Liniêre varingpatroon sonder sytakke	Sytakke teenwoordig maar nie op alle dele van die glasplaatjie sigbaar nie	Volledige varingpatroon van die hele preparaat
Hoeveelheid slym	Geen	Klein hoeveelheid op glasplaatjie	Slym bedek ¼ van die glasplaatjie	Slym bedek meer as ¼ van die glasplaatjie
Slymloper	Geen	Net sigbaar	Tot by helfte van posterior lip van serviks	Verby helfte van posterior lip van serviks
Dunheid	Geen	Gering	Word lopend as glasplaatjie beweeg word	Duidelik lopend en waterig as glasplaatjie beweeg word
Helderheid	Opaak	Gering deurskynend	Meer deurskynend	Helder — soos eierwit



Afb. 4. Follikelgroottes in spontane siklusse vanaf 4 dae voor die ultraklankdiagnose van ovulasie.

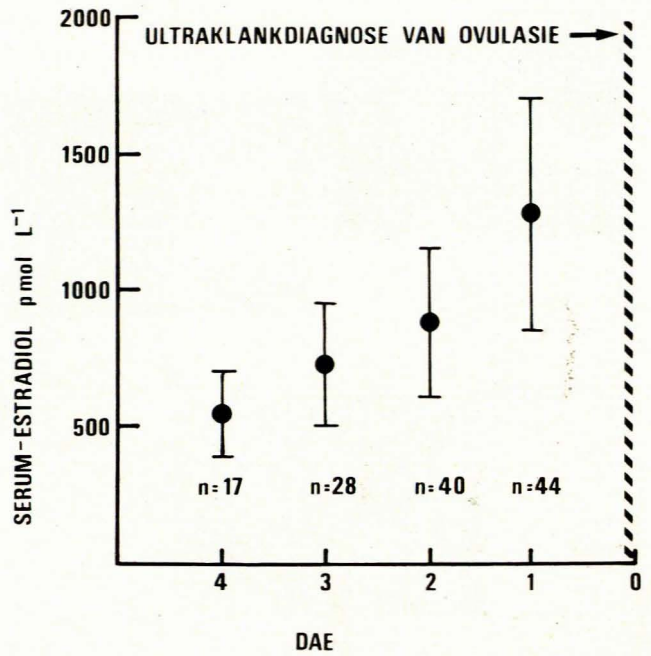
Deur gebruik te maak van die Mann-Whitney U-toets was geen statisties betekenisvolle verskille aantoonbaar nie ($P > 0,05$). Hiervan is afgelei dat die verskillende ultrasonografiese beelde van ovulasie nie in die follikulêre of luteale fase van die siklus met 'n spesifieke kenmerk geassosieer is nie.

Serumestradiolwaarde op die dag van maksimumfollikelgrootte en die tempo van styging van serumestradiolwaarde

In Afb. 5 word die gemiddelde serumestradiolwaarde op die dag voor ovulasie aangetoon. Hierdie waarde was 1 274 pmol/l met 'n standaardafwyking van 432 pmol/l. Die gemiddelde styging van die serumestradiolwaarde oor die voorafgaande 3 dae was 245 pmol/l per dag. Ovulasie het dus ongeveer 4 dae nadat 'n serumestradiolwaarde van 540 pmol/l bereik is, plaasgevind.

Met behulp van die Spearman-rangkorrelasietoets is die korrelasie tussen die dag van maksimumfollikelgrootte (dag voor ovulasie) en die dag van maksimumserumestradiolwaarde nagegaan. Op die 1%-betekenispeil was die korrelasie tussen hierdie 2 dae baie goed ($r_s = 0,9063$; $N = 45$).

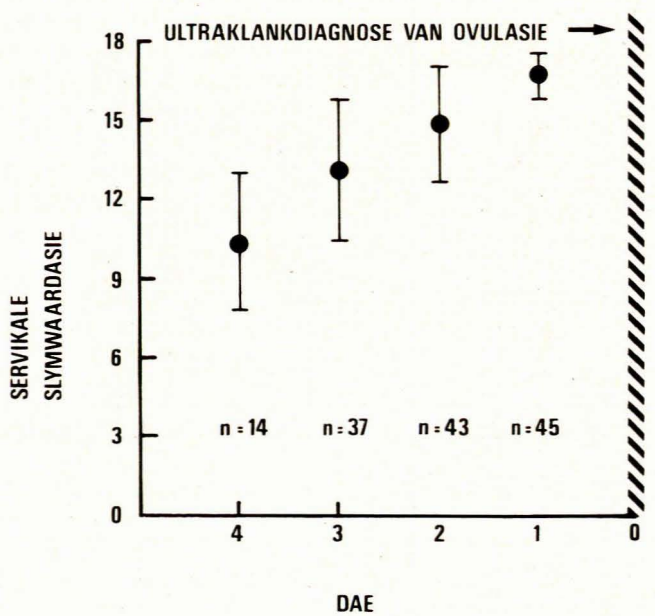
Die korrelasie tussen follikelgrootte en serumestradiolwaarde is ook met behulp van die Spearman-rangkorrelasietoets nagegaan. Op die 5%- betekenispeil was die korrelasie tussen hierdie twee parameters van follikelmaturasie goed ($r_s = 0,3537$; $N = 43$). Hierdie bevinding dui daarop dat ultraklankondersoeke in spontane siklusse voldoende is om follikelmaturasie te evalueer.



Afb. 5. Serumestradiolwaardes in spontane siklusse vanaf 4 dae voor die ultraklankdiagnose van ovulasie.

Maksimum- pre-ovulatoriese slymwaardasie en tempo van toename in die slymwaardasie

Die gemiddelde maksimum- pre-ovulatoriese slymwaardasie word in Afb. 6 aangedui. Hierdie waarde was 16,6 punte met 'n standaardafwyking van 0,86. Die gemiddelde toename in die servikale slymwaardasie oor die voorafgaande 3 dae was 2 punte per dag. Maksimale slymwaardasie het voorgekom op die dag van ovulasie, soos ultrasonografies beoordeel.



Afb. 6. Servikale slymwaardasie in spontane siklusse vanaf 4 dae voor die ultraklankdiagnose van ovulasie.

Gemiddelde midluteale serumprogesteron- en -estradiolwaardes

Die gemiddelde midluteale serumprogesteronwaarde was 25,5 nmol/l met 'n reikwydte van 15 tot 39 nmol/l en 'n standaardafwyking van 7,5 nmol/l. Hierdie groot standaardafwyking en reikwydte is verenigbaar met die groot variasie van normale luteale fase-serumprogesteronwaardes wat in die literatuur aangetref word en wat wissel tussen 9 en 30 nmol/l (Tabel II)

Op grond van midluteale serumprogesteronwaardes is die siklusse in drie groepe verdeel: 15 - 20, 20 - 30, en meer as 30 nmol/l. 'n Vergelyking van maksimumfollikelgroottes en serum-estradiolwaardes tussen hierdie drie groepe siklusse is met behulp van die Kruskal-Wallis-toets uitgevoer. Geen statisties betekenisvolle verskille kon tussen die drie groepe aangetoon word nie ($P > 0,05$). Hiervan kan afgelei word dat die parameters van die follikulêre fase van siklusse met 'n midluteale serumprogesteronwaarde van meer as 15 nmol/l identies is.

Die twee laagste midluteale serumprogesteronwaardes van pasiënte wat tydens spontane siklusse swanger geraak het, is 19,7 en 21,1 nmol/l. Bogenoemde bevindings is sterk aanduidend dat die laagste midluteale serumprogesteronwaarde wat normale ovulasie in spontane siklusse aandui 15 - 20 nmol/l is.

Die gemiddelde midluteale serumestradiolwaarde is 681 pmol/l met 'n reikwydte van 204 tot 1 976 pmol/l en standaardafwyking van 305 pmol/l. Vanweë hierdie baie groot variasie is die slotsom, soos dié van ander outeurs,³¹ dat estradiolbepalings in die luteale fase nie bykomstige inligting verskaf nie.

Eienskappe van siklusse waarvan die histologiese en ultrasonografiese datering van die dag van ovulasie (a) ooreenstem, (b) met meer as 2 dae verskil

In 5 pasiënte was histologiese datering meer as 2 dae later as ultrasonografiese datering van ovulasie. Follikelgroottes, servikale slymwaardasies en serumestradiolwaardes op die 4 dae wat die

ultraklankdiagnose van ovulasie voorafgegaan het, sowel as luteale fase-serumprogesteron- en -estradiolwaardes is ondersoek. Die Mann-Whitney U-toets is gebruik om hierdie parameters t.o.v. subgroepe (a) en (b) te vergelyk. Die enigste van hierdie parameters wat tussen die twee groepe statisties betekenisvol verskil het, was die serumestradiolwaarde op die dag voor ovulasie ($P < 0,5$). Lae pre-ovulatoriese serumestradiolwaardes mag dus van waarde wees om 'n luteale fase-defek te diagnoseer. Hierdie bevinding mag die patofisiologie van sekere gevalle van luteale fase-defek verklaar. Estradiol en progesteron het dieselfde steroïedvoorlopers in gemeen. Verminderde follikulêre fase-estradiol mag 'n vermindering in die beskikbare voorlopers weerspieël wat dus ook verminderde progesteronproduksie tot gevolg sal hê.

Eienskappe van siklusse waartydens 'n corpus luteum laparoskopies in die luteale fase waargeneem is en 'n ovulasiestigma (a) teenwoordig was, en (b) afwesig was

Follikelgroottes, servikale slymwaardasies en serumestradiolwaardes op die 4 dae wat die ultraklankdiagnose van ovulasie voorafgegaan het, sowel as luteale fase-serumprogesteron- en -estradiolwaardes is ondersoek. Die Mann-Whitney U-toets is gebruik om hierdie parameters t.o.v. subgroepe (a) en (b) te vergelyk. Daar was geen statisties betekenisvolle verskille t.o.v. enige van die parameters tussen die twee groepe nie. Die afleiding wat gemaak kan word is dat, indien die ongeruptuurde geluteïniseerde follikelsindroom wel bestaan en deur 'n afwesige ovulasiestigma gekenmerk word, nie een van bogenoemde parameters help om hierdie diagnose te maak nie.

Bespreking

Met hierdie studie is gepoog om normale waardes van spontane ovariale siklusse daar te stel. Aan die hand van hierdie waardes is

TABLE II. KRITIESE WAARDES VAN 'N ENKELE LUTEALE FASE-SERUMPROGESTERONBEPALING SOOS DEUR VERSKEIE OUTEURS AANGEGEE

Outeur	Getal pasiënte	Dag van bepaling	Kritiese waarde (nmol/l)	Diagnostiese kriteria van ovulasie
Israel <i>et al.</i> ¹⁷	51	D11 - 4 VVM	9	'Sekretoriese endometrium'
Hull <i>et al.</i> ¹⁸	21 (spontaan) 29 (klomifien) 22 (gonadotrofiene)	D4 - 9 NT D4 - 9 NT D4 - 9 NT	30 + faktor 1,5 + 3,0	Swangerskap Swangerskap Swangerskap
Ross <i>et al.</i> ¹⁹	16	D5 - 7 na LH-piek	15	LH-piek +; bifasiese BLTK
Owman en Hafez ²⁰			15	Spesifiseer nie
Black <i>et al.</i> ²¹	66	D12 - 5 VVM	30	Spesifiseer nie
Lundy <i>et al.</i> ²²	8	D5 - 11 na LH-piek	30	BLTK: LH-piek; E ₂ -piek; endometriale histologie
Radwanska en Swyer ²³	33	D10 - 5 VVM	30	'Nie-hormonale oorsaak vir infertilititeit'
Johansson ²⁴	20	D4 - 9 na E-piek	30	Estrogeenpiek +
Cooke <i>et al.</i> ²⁵	34	'Midluteaal'	30	Endometriale histologie
Hilgers <i>et al.</i> ²⁶	66	D11 - 4 VVM	15	LH-piek +; luteale fase 11 dae
Shepard en Senturia ²⁷	33	D12 - 7 VVM	15	'Sekretoriese endometrium'
Marinho <i>et al.</i> ²⁸	42	D21	30	Ultrasonies
Kerin <i>et al.</i> ²⁹	56	D7 - UPO	25	Ultraklank; LH-piek, E ₂ -piek
Bryce <i>et al.</i> ³⁰	14	'Midluteaal'	25	Ultraklank; LH-piek, E ₂ -piek

VVM — voor verwagte menstruasie; NT — na temperatuurnadir; E — 24-uur totale estrogeenuitskeiding in die urien; E₂ — serumestradiol; UPO — ultrasonografiese parameters van ovulasie.

dit moontlik om die ovariale siklusse van infertilitet pasiënte te evalueer. In die geval van anovulasie dien hierdie waardes as 'n model om met behulp van ovulasie-induksiemiddels na te boots. Hierdie toepassing sal in verdere artikels bespreek word.

Soos aangedui, verskaf ultraklankondersoeke 'n vinnige en akkurate aanduiding van ovulasie. In spontane siklusse gee follikelgrootte 'n akkurate maatstaf van biochemiese maturiteit. Verwarrende data word in die literatuur aangetref oor die meetmetodes en afmetings van follikels. Die maksimum- pre-ovulatoriese follikelmeting word in verskeie reekse aangedui as 19,3 - 27 mm.³² Om hierdie rede kon waardes nie uit die literatuur oorgeneem word nie en was 'n eie studie noodsaaklik, veral met die oog op latere toepassing op *in vitro*-bevrugting. Kennis van die maksimumfollikelgrootte en verwagte groeitempo is onontbeerlik in die moderne hantering van die infertiele egpaar: die maksimumfollikelgrootte gee 'n aanduiding van die optimale tydperk van kóitus met die oog op bevrugting en die uitvoering van 'n postkoitale toets. Kennis van follikulêre groeitempo help om die dag van ovulasie te voorspel.

Alhoewel die gewysigde Insler-telkaart algemeen in gebruik is in Suid-Afrika, is normale waardes nog nie duidelik geïdentifiseer nie. 'n Waarde van 16 of meer uit 18 weerspieël waarskynlik optimale slym.

In die spantaan ovulerende vrou het serumestradiolwaardes nie veel praktiese belang nie. In ovulasie-induksie met menslike menopousale gonadotropie en veral met die oog op follikulêre maturasiebepaling vir *in vitro*-bevrugting is hierdie bepalings onontbeerlik. In hierdie gevalle word gepoog om normale siklusse na te boots. Om hierdie rede is kennis van die serumestradiolresponse in spontane siklusse belangrik.

Graag bedank ek die volgende: die Universiteit van Stellenbosch vir 'n navorsingstoekening en verlof om te publiseer, die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad vir statistiese hulp, die Departement van Chemiese Patologie van Tygerberg-hospitaal vir hormoonbepalings, dr. Linnie Muller en die personeel van die Sonarkliniek, dr. J. Deale, B. Street en P. Wranz, vir evaluasie van die histologiese snitte, die Departement van Andrologie vir die slymevaluasies, suster E. van Papendorp vir navorsingsassistensie, my kollegas by die infertilitetskliniek — dr. A. van den Heever, T. Kruger en K. van der Merwe, vir hulle hulp, en mev. L. Potgieter vir die tik van die manuskrip.

VERWYSINGS

- Moghissi K. Prediction and detection of ovulation. In: Wallach EE, Kempers RD, reds. *Modern Trends in Infertility and Conception Control*, vol. 2. Londen: Harper & Row, 1982: 224-233.
- Glass RH. Infertility. In: Yen SSC, Jaffe RB, reds. *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*. Londen: WB Saunders, 1978: 398-402.
- Trounson A, Wood C. Extracorporeal fertilization and embryo transfer. *Clin Obstet Gynaecol* 1981; **8**: 681-713.
- Billings JJ. Cervical mucus: the biological marker of fertility and infertility. *Int J Fertil* 1981; **26**: 182-195.
- Reame N, Segal S, Marsafy Y, Hafez ESE. The uterus and menstruation. In: Hafez ESE, red. *Human Reproduction, Conception and Contraception*. 2de uitg. Londen: Harper & Row, 1980: 253-270.
- Wetzels LCG, Hoogland HJ. Relation between ultrasonographic evidence of ovulation and hormonal parameters: luteinizing hormone surge and initial progesterone rise. *Fertil Steril* 1982; **37**: 336-341.
- Donald I. Use of ultrasonics in diagnosis of abdominal swellings. *Br Med J* 1963; **2**: 1154-1155.
- Sallam HN, Marinho AD, Collins WP, Rodeck CH, Campbell S. Monitoring gonadotropin therapy by real-time ultrasonic scanning of ovarian follicles. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; **89**: 155-159.
- Hackelöer BJ, Nitschke-Dabelstein S. Ultrasonic monitoring of ovarian structural changes. *Prog Med Ultrasound* 1980; **1**: 54.
- Marinho AO, Sallam HN, Goessens LKV, Collins WP, Rodeck OH, Campbell S. Real time pelvic ultrasonography during the periovulatory period of patients attending an artificial insemination clinic. *Fertil Steril* 1982; **37**: 633-638.
- Kratochwil A. Ultrasonic examination in gynecology. *Prog Med Ultrasound* 1981; **2**: 105-110.
- Queenan JT, O'Brien GD, Bains LM, Simpson J, Collins WP, Campbell S. Ultrasonic scanning of ovaries to detect ovulation in women. *Fertil Steril* 1980; **34**: 99-105.
- Giang NS. Radioimmunoassay of serum estrogens. *Clin Chem* 1973; **19**: 740-747.
- Van Zyl JA. *Die Rol van die Spermogram met betrekking tot Infertilitet*. M.D.-verhandeling. Stellenbosch: Universiteit van Stellenbosch, 1975: 155.
- Benirschke K. The endometrium. In: Yen SSC, Jaffe RB, reds. *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*. Londen: WB Saunders, 1978: 241-260.
- Novak ER, Woodruff JD, reds. *Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology*. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 161.
- Israel R, Mishell DR, Stone SC, Thorneycroft IH, Moyer DL. Single luteal phase serum progesterone assay as an indicator of ovulation. *Am J Obstet Gynecol* 1972; **112**: 1043-1046.
- Hull MGR, Savage PE, Bromham DR, Ismael AAA, Morris AF. The value of a single serum progesterone measurement in the midluteal phase as a criterium of a potentially fertile cycle ('ovulation') derived from treated and untreated conception cycles. *Fertil Steril* 1982; **37**: 355-360.
- Ross GT, Cargille CM, Lipsett MB *et al.* Pituitary and gonadal hormones in women during spontaneous and induced ovulatory cycles. *Rec Prog Horm Res* 1970; **26**: 1-62.
- Owman C, Hafez ESE. Ovulation mechanisms, prediction, detection and induction. In: Hafez ESE, red. *Human Reproduction, Conception and Contraception*. Londen: Harper & Row, 1980: 178-200.
- Black WP, Martin BT, Whyte WG. Plasma progesterone concentrations as an index of ovulation and corpus luteum function in normal and gonadotrophin-stimulated menstrual cycles. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1972; **79**: 363-372.
- Lundy LE, Lee G, Levy W, Woodruff JD, Wu CH, Abdalle M. The ovulatory cycle: a histological, thermal, steroid and gonadotrophin correlation. *Obstet Gynecol* 1974; **44**: 14-25.
- Radwanska E, Swyer GIM. Plasma progesterone estimation in infertile women and in women under treatment with clomiphene and chorionic gonadotrophin. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1974; **81**: 107-112.
- Johansson EDB. Progesterone levels in peripheral plasma during the luteal phase of the normal human menstrual cycle measured by a rapid competitive protein binding technique. *Acta Endocrinol* 1969; **61**: 592-606.
- Cooke ID, Morgan CA, Parry TE. Correlation of endometrial biopsy and plasma progesterone levels in infertile women. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1972; **79**: 647-650.
- Hilgers TW, Abraham GE, Cavanagh D. Natural family planning: the peak symptom and estimated time of ovulation. *Obstet Gynecol* 1978; **52**: 575-582.
- Shepard MK, Senturia YD. Comparison of serum progesterone and endometrial biopsy for confirmation of ovulation and evaluation of luteal function. *Fertil Steril* 1977; **28**: 541-548.
- Marinho AO, Sallam HN, Goessens LKV, Collins WP, Rodeck CH, Campbell S. Real time pelvic ultrasonography during the periovulatory period of patients attending an artificial insemination clinic. *Fertil Steril* 1982; **37**: 633-638.
- Kerin JF, Edmonds DK, Warnes GM *et al.* Morphological and functional relations of Graafian follicle growth to ovulation in women using ultrasonic laparoscopic and biochemical measurements. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; **88**: 81-90.
- Bryce RL, Shuter B, Sinosich MJ, Stiel JN, Picker RH, Saunders DM. The value of ultrasound, gonadotropin, and estradiol measurements for precise ovulation prediction. *Fertil Steril* 1982; **37**: 42-45.
- Sherman BM, Korenman SG. Measurements of plasma LH, FSH, estradiol and progesterone in disorders of the human menstrual cycle: the short luteal phase. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; **38**: 80; 93.
- Hackelöer BJ, Sallam HN. Ultrasound scanning of ovarian follicles. *Clin Obstet Gynaecol* 1983; **10**: 603-620.