AUS DEM ANATOMISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT ZU LUND.
(LABORATORIUM VON PROFESSOR DR. BROMAN.)

STUDIEN

ÜBER DIE

ENTWICKELUNG DES DRÜSENAPPARATES DER BINDEHAUT BEIM MENSCHEN.

VON

FRITZ ASK,
LUND.

Mit 17 Figuren auf den Tafeln 20, 26.

Der heutige Stand unseres schon verhältnismässig umfassenden Wissens von der Anatomie des entwickelten Drüsenapparates der Bindehaut ist während der letzten Jahre in verschiedenen Monographien ausführlich dargestellt worden.

Behufs näheren Studiums dieser Frage wird auf eine dieser Arbeiten, wie z. B. die vorzügliche Monographie von Dubreuil¹⁾, hingewiesen.

Unsere Kenntnisse von der embryonalen Entwicklung der betreffenden Drüsen sind aber bis in die allerletzten Jahre herein sehr dürftig geblieben. So fertigt z. B. Nussbaum²⁾ die ganze Frage mit nur ein paar Worten ab: „Die Tränendrüse entsteht nach Koelliker beim Menschen während des dritten Embryonalmonats als solide Wucherung des Conjunctivalepithels in der Höhe des oberen Augenlides.“ Minot³⁾, Hertwig⁴⁾, Bryce⁵⁾, v. Hippel⁶⁾ u. a., von deren Mitteilungen hierüber ich habe Kenntnis nehmen können, äussern sich ebenso summarisch; sie scheinen sich im allgemeinen auf die citierte Angabe Koellikers⁷⁾ zu stützen.

Schon im Jahre 1906 wurde ich vom Herrn Professor Broman aufgefordert, mich mit der embryologischen Ent-

¹⁾ Les glandes lacrymales et les glandes annexes de l'oeil des vertébrés. *Revue générale d'histologie*. Fasc. 8, Tome 2. 1908.

²⁾ Gräfe-Sämisch's Handbuch d. ges. Augenheilk. II. Aufl.

³⁾ Human Embryology. New York 1892.

⁴⁾ Die Elemente der Entwicklungslehre. III. Aufl. Jena 1907.

⁵⁾ Quain's Elements of Anatomy. Vol. I. Embryology. New York 1908.

⁶⁾ Entwicklungsgesch. etc. Axenfeld's Lehrb. d. Augenheilk. Jena 1909.

⁷⁾ Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. II. Aufl. Leipzig 1879.

wicklung des gesamten Tränendrüsensapparates zu beschäftigen. Andere von mir vorgenommene Untersuchungen (über die Entwicklung der Tränenkarunkel bzw. deren Drüsen) haben mir noch weitere Veranlassung gegeben, der Entwicklung der konjunktivalen (accessorischen) Tränendrüsen eine ganz besondere Aufmerksamkeit zu widmen, wie ich auch beiläufig in einem früheren Aufsätze schon bemerkt habe¹⁾.

Etwas eingehendere Studien über die Embryologie der Tränendrüse sind inzwischen von *Speciale-Cirincione*²⁾ voriges Jahr veröffentlicht worden. Diese Untersuchungen, die unten ihre nähere Berücksichtigung finden werden, umfassen indessen nur die Entwicklung der Tränendrüse im engeren Sinn und zwar hauptsächlich deren jüngeren Stadien. Die kleineren (accessorischen) konjunktivalen Tränendrüsen (die sog. Krauseschen und Wolfringschen Drüsen) werden von *Speciale* gar nicht berücksichtigt.

Nach der etwa gleichzeitig erschienenen vorher erwähnten Monographie von *Dubreuil* scheint aber die Entwicklung der letztgenannten Drüsen nicht bekannt zu sein. Auch habe ich hierüber in der Literatur nur eine vereinzelte Angabe von *Falchi*³⁾ gefunden. Dieser Autor erwähnt in einer vorläufigen Mitteilung über die Entwicklung der Tränendrüse bei verschiedenen Säugetieren ganz nebenbei und sehr kurz, dass die accessorischen Drüsen bei einem menschlichen Fetus von 31 cm angelegt und schon bis zu einer gewissen Entwicklungsstufe vorgerückt sind⁴⁾.

¹⁾ Om utvecklingen af Caruncula lacrimalis hos människan. Upsala Läkaref. Förh. N. F. Vol. 14.

²⁾ Über die Entwicklung der Tränendrüse beim Menschen. v. Gräfes Archiv für Ophthalmologie Bd. 69, 1908.

³⁾ Sur le développement de la glande lacrymale. Archives ital. de Biologie. Tome 44, 1905.

⁴⁾ Erst beim Korrekturlesen ist mir eine Arbeit von *Contino* (Sullo sviluppo della caruncola e della plica semilunare nell'uomo. La Clinica oculistica, 1909 p. 3608 u. v. Gräfes Arch. f. Opht. Bd. 71, 1909) bekannt geworden. In dieser Arbeit bestätigt C. in der Hauptsache meine früheren diesbezüglichen Untersuchungen, jedoch ohne sie zu erwähnen. Ausserdem bildet er Anlagen Krausescher Drüsen ab.

Ich habe mich demgemäss für berechtigt gehalten, unten eine zusammenfassende Darstellung meiner Untersuchungen über die ganze vorliegende Frage zu geben; und zwar habe ich es als nicht unnötig betrachtet, hierbei auch meine Untersuchungen über die Entwicklung der Tränendrüse im engeren Sinne mit einzuschliessen bzw. meine diesbezüglichen Rekonstruktionsmodelle abzubilden, um so mehr als die Abbildungen der entsprechenden Modelle von *Speciale*, die offenbar ohne Beihilfe der Photographie gezeichnet worden sind, in verschiedenen Details etwas stilisiert erscheinen.

Ich verdanke Herrn Professor Broman das meiste bei diesen Untersuchungen benutzte embryologische Material. Es sei mir erlaubt, ihm für das freundliche Interesse und die wohlwollende Leitung, die er meiner Arbeit gewidmet hat, meinen besten Dank auszusprechen.

Dem Direktor des anatomischen Instituts, Herrn Professor Fürst, der mir mit grösster Liebenswürdigkeit die Hilfsmittel des Instituts zur Verfügung gestellt hat, bin ich ebenfalls zu Dank verpflichtet.

Eigene Untersuchungen.

Den grössten Teil meines Untersuchungsmaterials hatte ich schon vorher für eine andere Publikation¹⁾ benutzt, und er lag bereits in Schnittserien fertig vor. Für die Untersuchung

¹⁾ Über die Entwicklung der Lidränder, der Tränenkarunkel und der Nickhaut beim Menschen, nebst Bemerkungen zur Entwicklung der Tränenableitungswege. *Anatom. Hefte*. Bd. 36 (109. Heft) 1908.

der späteren Stadien (IX und X) habe ich neue Schnittserien angefertigt.

Die Rekonstruktionen sind nach der Methode von Born hergestellt.

I.

Kopf von Embryo, 33 mm Sch.-St.-Länge¹⁾. Formalinhärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 15 μ sagittal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Die Augenachsen ziemlich stark divergent. Lidspalte fast völlig verschlossen, bezw. epithelial verklebt; nur gerade in der Mitte noch etwas offen.

Die Epithelbekleidung der Konjunktiva vom gewöhnlichen embryonalen Typus, also eine tiefere Schicht von etwas grösseren, mehr kubischen Basalzellen und darüber eine zweite Schicht von etwas flacheren Zellen.

In der am meisten temporal gelegenen Partie des Bindehautsackes sind die ersten Anlagen der Tränendrüse schon völlig deutlich wahrzunehmen.

Es ragen hier, und zwar nicht von dem Umstülpungsrande, sondern in unmittelbarer Nähe desselben, von der Vorderseite des Sackes aus, fünf kleine, nebeneinander gelegene, temporal gerichtete Epithelzapfen ins umgebende Mesoderm hinein. Offenbar sind sie durch lokale stärkere Proliferation der Basalzellen des Bindehautepithels entstanden, die ohne Grenze in die Zellelemente der Knospen übergehen, während die oberflächliche Zellschicht sich ohne Veränderungen über die Knospen hinzieht.

Die unterste der betreffenden Gebilde ist noch sehr klein und kann nur durch ein paar Schnitte verfolgt werden. Sie stellt eine kleine halbkugelförmige Prominenz dar, die aus gegeneinander gedrückten, polygonalen, rundkernigen Zellen aufgebaut wird.

An den anderen Epithelzapfen ist eine leicht keulenförmige Anschwellung der Zuwachszone von dem bei jüngeren Drüsenanlagen und dergl. gewöhnlichen Typus aufgetreten, wo die Zellen, wie in der soeben beschriebenen noch weniger entwickelten Epithelknospe, gegeneinander gedrückt, polygonal geformt und mit rundem Kern versehen sind.

¹⁾ Aus Versehen wird in meiner oben angegebenen Arbeit, „Über die Entwicklung etc.“, die Länge der Embryonen I und II (dort als III und IV bezeichnet) unrichtig als Totallänge angegeben, was ja wenigstens in bezug auf das Embryo von 40 mm in gewissen Beziehungen einen Unterschied machen kann und deshalb hiermit berichtigt wird.

Im übrigen bestehen diese Anlagen, wie sie an den Schnitten hervortreten, aus 3—4 Zellschichten. In der Peripherie nehmen verschiedene Zellen den Charakter von mehr kubischen, mit quergestelltem ovalem Kern versehenen Basalzellen an; gegen das umgebende Mesoderm werden die epithelialen Elemente durch eine feine Basalmembran abgegrenzt; die im Innern der Anlage gelegenen Zellen sind ein wenig kleiner, polygonal mit kleineren Kernen. In der Mitte des Zapfens kommt ein durch kernlose, hellere Zellelemente markiertes Centrum zum Vorschein, welches sowohl in der Zuwachszone, wie auch gegen die Ansatzbasis an der Bindehaut hin, völlig verschwindet, wo die Anlage sehr schmal, wie etwas zugeschnürt hervorsticht, und wo sie nur noch aus rundlichen und polygonalen, indifferenten Epithelzellen aufgebaut wird.

Die am meisten nach oben gelegene Drüsenanlage entspringt nicht, wie die eben beschriebenen, aus der temporalwärts sehenden Begrenzung des Bindehautsackes, sondern etwas mehr nach oben bzw. nach innen hiervon. Sie ist zuerst senkrecht gegen den Fornixrand bzw. schräg nach oben-aussen gerichtet, biegt bald in stumpfem Winkel temporalwärts um und ist in horizontaler Richtung sogar etwas weiter als die übrigen Drüsenzapfen zu verfolgen. Das hellere Centrum hat sich in einen Hohlraum umgewandelt, der noch nicht mit dem Bindehautsack kommuniziert und nach der Peripherie hin in der Nähe der Zuwachskeule blind endet. Es kann indessen nicht als ausgeschlossen bezeichnet werden, dass diese erste Aushöhlung durch sekundäre Schrumpfung beim Härten zustande gekommen ist.

Die Drüsenanlagen werden von einem noch ziemlich indifferenten, kernreichen mesodermalen Gewebe umgeben, wo schon eine Neubildung von Gefässen stattfindet.

Die den Epithelzapfen zunächst umgebenden Mesodermzellen sind durch das Hervordringen der erstgenannten seitwärts geschoben worden. An der am meisten nach oben gelegenen Drüsenanlage, wo das Epithel beim Präparieren stellenweise geschrumpft ist, lässt sich ein die Epithelsäule umgebendes feinfaseriges Netzwerk mesodermalen Ursprungs wahrnehmen.

II.

Embryo 40 mm Sch.-St.-Länge. Salpetersäurehärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 10—15 μ quer (etwas schräg) geschnitten. Pikrokarminfärbung.

Die periphere Begrenzung des Bindehautsackes ziemlich kreisrund oder doch nur wenig elliptisch.

Die fünf ersten Anlagen der Tränendrüse haben sich sämtlich bedeutend verlängert. Die oberste ist noch immer die grösste. Nach unten ist an beiden Augen eine kleinere Knospe hinzugekommen (vergl. Fig. 1). Die Epithelsäulen ziehen nach aussen und (die untersten) etwas nach oben ge-

richtet temporalwärts, der Konvexität der Augenblase ziemlich genau folgend. Der Verlauf ist kein ganz gerader, sondern scheint ein wenig gebogen und geschlängelt zu sein. Dieser Verlauf kommt hauptsächlich dadurch zustande, dass die Dicke nicht überall dieselbe ist, indem die etwas mehr entwickelten Drüsenanlagen vorzugsweise in der Nähe der Zuwachszone hier und da stärker angeschwollene seitliche Partien zeigen, wo eine sekundäre Sprossbildung zuerst durch lebhaftere Proliferation der randständigen Epithelzellen angedeutet wird. An einer der Anlagen — und zwar nicht an der längsten — hat sich die sekundäre Sprossung schon völlig deutlich manifestiert. Offenbar geschieht diese sekundäre Sprossung aus den randständigen Zellen der Drüsenanlagen in ganz entsprechender Weise, wie wir beim vorigen Embryo die primäre Sprossung aus den Basalzellen des Bindehautepithels geschildert haben. Es mag besonders bemerkt werden, dass, wenn diese ersten Anlagen sekundärer Sprossen zum Vorschein kommen, von einer Kanalisierung der Drüsenanlagen noch gar nichts zu sehen ist, sondern dieselbe wird nur durch ein Hellerwerden des Centrums vorbereitet, etwa von demselben Typus, wie bei den etwas mehr entwickelten Anlagen des Embryos I (von 33 mm). Im Centrum der obengenannten sekundären Sprosse entwickelt sich auch eine hellere Zone, die mit der des Hauptstammes in keiner Verbindung steht.

Das mesodermale Gewebe der betreffenden Region zeigt den Typus eines sehr jungen Bindegewebes. Um die Drüsenanlagen herum gruppieren sich die mesodermalen Zellen, ohne dass hier irgend eine auffallende Kernvermehrung wahrzunehmen ist, zum späteren bindegewebigen Stützgewebe der Drüse.

Von mesenchymalen Bildungen ist hier zu erwähnen das durch etwas dichtere Streifen junger Bindegewebszellen vor den Drüsenanlagen leicht markierte Orbitalseptum. Hinter den tiefer gelegenen Drüsenäulen wird die seitliche Ausstrahlung der späteren Levatorsehne sowie die zu den Abdachungen der Fornices ziehenden Streifen der Tenonschen Kapsel durch eine ähnliche, etwas dichtere Ansammlung mesodermaler Zellen angegeben, deren vordere Partie, hauptsächlich also wohl die Levatorsehne, in der Nähe des Fornix wie ein Flechtwerk (Anlage der interglandulären Fascia) zwischen den Tränendrüsenanlagen hervortreten und an dem Fornixrande vorbei noch etwas weiter in die hinteren Teile des Lidgewebes hinein verfolgt werden können.

III.

Kopf von Embryo 55 mm Sch.-St.-Länge. Härtung in Müllerscher Flüssigkeit. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 20 μ frontal geschitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Das Rekonstruktionsmodell zeigt den Bindehautsack als eine dem vorderen Teil der Augenblase aufliegende Haube, deren Begrenzung eben

anfängt aus der ursprünglich kreisrunden Form in die elliptische überzugehen. Die Kuppel dieser Haube sieht nicht nach vorn, sondern in ganz auffallender Weise schräg nach aussen (vergl. Fig. 2a).

Die Zahl der die spätere Tränendrüse darstellenden Epithelsäulen hat mit noch einer zugenommen. Die kürzeste dieser 7 Anlagen liegt am weitesten nach oben und ist nach allem zu urteilen auch die jüngste. Die älteren Anlagen haben sich kolossal in die Länge gezogen und stellen jetzt lange Stiele dar, die der Konvexität des Augapfels ziemlich genau folgend mehr oder weniger tief ins Orbitalgewebe hineingedrungen sind; in den Endbezirken kommt schon eine ziemlich reichliche Sprossenbildung zweiter und auch höherer Ordnungen zustande. Näher der Bindehaut wird die sekundäre Sprossenbildung noch nur durch vereinzelte, leicht knotenförmige Auftreibungen angedeutet. Eine der Anlagen hat sich ganz in der Nähe der Basis in zwei geteilt (vergl. Figg. 3, 4).

Es geht aus der Rekonstruktion hervor, dass die am meisten avancierten Drüsenanlagen zuerst nur verhältnismässig wenig Raum finden, um sich in der temporal gelegenen Partie der späteren Augenhöhle weiter entwickeln zu können. Die embryonale Orbita wird fast vollständig vom Augapfel selbst ausgefüllt. Nach oben-nasal liegt die gemeinsame Anlage der *Mm. rect. sup.* und *Levator palp. sup.* (vergl. Figg. 2a, 3) mit deren Fascien und Sehnenstrahlungen. Die sich entwickelnde betreffende Partie der Tenonschen Fascia schiebt sich nämlich in die Tiefe zwischen den beiden Muskeln hinein und sondert in dieser Weise den *Levator* vom nasal gelegenen Teil der gemeinsamen Anlage der beiden Muskeln ab. Nach hinten-unten wird ein weiteres Vordringen der Drüsenanlagen durch den einen kurzen dicken Wulst darstellenden *M. rect. ext.* völlig gehindert. Dementsprechend finden wir auch, dass die betreffenden Drüsenanlagen bezw. deren Verzweigungen nicht mehr ihren ursprünglichen Verlauf längs der Konvexität der Augenblase fortsetzen können; sie biegen beim Antreffen der genannten Hindernisse um, wobei sie sich sogar mit völlig eingerollten Enden präsentieren, hierdurch die engen Raumverhältnisse ganz deutlich angehend (vergl. Figg. 3, 4).

Im Centrum sämtlicher Drüsenanlagen hat sich jetzt ein Hohlkanal entwickelt. An den am weitesten vorgeschrittenen steht dieser Kanal mit dem Konjunktivalsack in offener Verbindung, die — wie es an der etwas weniger entwickelten Anlage zu sehen ist — offenbar durch Zerfall der centralen schon vorher degenerativ veränderten Elemente sowie hauptsächlich durch das Auseinanderweichen der Zellen mit dem weiteren Zuwachs des Umfanges der Epithelschläuche zustande gekommen ist.

An der jüngsten, nach oben gelegenen Anlage ist genügend deutlich zu sehen, wie der ganze Hohlkanal nicht ohne Zerfall der central gelegenen helleren, kernlosen Zellelemente entsteht. Dies zuerst entstehende

Lumen ist nach dem Bindehautsack hin abgeschlossen. Distalwärts endet es blind innerhalb der Zuwachszone.

Die Zellen der übrigen Hauptstämme zeigen schon die regelmässige Anordnung des zweischichtigen Epithels der Ausführungsgänge, wie dasselbe auch postembryonal hervortritt, also eine innere Schicht von höheren, eine äussere von flacheren oder kubischen Zellen. In den jüngeren Partien der Drüsenanlagen zeigt das Epithel fortwährend den bei den jüngeren Stadien beschriebenen indifferent embryonalen Charakter

Die sich abzweigenden Knospen höherer Ordnungen entspringen sowohl aus den schon ausgehöhlten wie hauptsächlich aus den noch massiven Partien der Epithelsäulen. Zuerst stellen dieselben knotenförmige Auftreibungen dar, die aus rundlichen und polygonalen, den Basalzellen der primären Anlage entstammenden, rundkernigen Zellen aufgebaut werden; später nehmen sie die langgestreckte Keulenform an und zeigen die bekannten helleren Centra auf, wodurch die spätere Aushöhlung zuerst markiert wird.

Ein ausgeprägtes Maschenwerk von Bindegewebszellen umgibt die epithelialen Anlagen. Den Endverzweigungen entsprechend ist das mesenchymale Gewebe reichlich gefässführend; auch sind hier Nervenäste zu bemerken.

Die Anordnung der bindegewebigen Streifen, welche die seitlichen Ausstrahlungen der Levatorsehne, sowie die diesbezüglichen Teile der Tenonschen Fascia bilden werden, weicht in keiner Weise von der ab, die wir beim vorigen Stadium beschrieben haben, nur ist sie jetzt viel deutlicher zu erkennen.

IV.

Kopf von Embryo, 130 mm. Formalinhärtung. Entkalkung mit salpetersaurem Alkohol. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 20 μ sagittal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Die Augen mehr nach vorn gerichtet. Die Begrenzung des Bindehautsackes ist nicht mehr rund, sondern schräg elliptisch, mit dem grössten Durchschnitt von oben-aussen nach unten-innen, etwa in derselben Weise wie es beim nächsten Stadium näher beschrieben und abgebildet werden soll (vergl. unten Embryo V).

Die Tränendrüse ist durch die vorher besprochene interglanduläre Fascia in zwei verschiedene Portionen getrennt und zwar in die Lidportion und die Orbitalportion. Die erstgenannte ist noch verhältnismässig sehr unbedeutend. Sie wird grösstenteils von den proximalwärts der interglandulären Fascia aus den grossen Hauptstämmen entstandenen Abzweigungen höherer Ordnungen gebildet, teils aber auch von ein paar kleineren, oberhalb sowie auch unterhalb derselben (ganz temporal im Gebiete der Unterlidbindehaut) gelegenen, selbständigen primären Drüsen sprossungen aus dem Bindehautepithel, die noch sehr junge Entwicke-

lungsstufen (Keulenform) repräsentieren. Es soll bemerkt werden, dass ausser den letztgenannten innerhalb des Gebietes der Bindehaut noch keine neue Drüsenanlagen zu entdecken sind, wenn wir von einer kleinen Epithelknospe an der Vorderseite der Nickhautanlage absehen.

Die 8 Ausführungsgänge der Orbitalportion münden mit den dazu gehörenden Partien der Lidportion gemeinsam in die obere äussere Ecke des Bindehautsackes. Jene Portion macht den Hauptteil der Tränen-drüse aus. Sie ist mächtig entwickelt und reicht sehr tief in die Orbita hinein, hauptsächlich ihren alten Platz behaltend zwischen dem Levator bzw. der Levatorsehne und dem Rectus sup. einerseits und dem jetzt im Vergleich mit dem vorigen Stadium verhältnismässig schmäleren und in die Länge ausgezogenen Rectus lateralis andererseits. Die entsprechende Partie des Augapfels wird von den Drüsenmassen haubenförmig umgeben.

V.

Kopf von Embryo, 170 mm. Härtung in Flemmingscher Flüssigkeit. Entkalkung in salpetersaurem Alkohol. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 20 μ sagittal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Wie schon bei der Beschreibung des vorigen Embryos IV erwähnt wurde, sind die Augenachsen, die bei den früheren Stadien deutlich divergent waren, jetzt fast gänzlich nach vorn gerichtet. Offenbar haben die Augen eine höchst bemerkenswerte Drehung nach vorn bzw. nasalwärts gemacht, indem sie mit ihrem weiteren Wachstum und dem Fortschritte der Gesichts- und Schädelbildung ihre definitive Lage einnehmen.

Die Form der ursprünglich kreisrunden Begrenzung des Bindehautsackes hat sich bedeutend geändert. Sie ist im grossen und ganzen elliptisch abgerundet, zeigt sich aber an der oberen äusseren Ecke der Orbitalmündung in einen fast rechten Winkel hinaufgezogen. Man bekommt aus dem in Fig. 5 abgebildeten Modell den bestimmten Eindruck, dass die Bindehaut bei der obengenannten Drehung des Auges nasalwärts sozusagen mitgeschleppt, hierbei aber durch die Ausführungsgänge der tief in die Augenhöhle fest eingefalzten Orbitalportion der Tränen-drüse oben-aussen fixiert worden ist.

Was die eigentliche Tränen-drüse betrifft, so ist zu dem, was vom vorigen Stadium gesagt wurde, nichts Besonderes hinzuzufügen. Es wird auf diese Beschreibung, sowie auf die Figg. 5 und 6 hingewiesen.

Im Gebiete des oberen Fornix bemerkt man mehrere kleine Epithelknospen, im unteren Fornix eine einzige. Sie entstehen sowohl an der Vorderseite wie an der Hinterseite des Fornixrandes und zwar als kleine zirkumskripte Wucherungen aus der Basalschicht des Bindehaut-epithels, die sich in das unten liegende Mesenchym hineinsenken. Diese halbkugelförmigen Epithelknospen bestehen aus verhältnismässig grossen,

rundlichen, bezw. gegeneinander gedrückten polygonalen, rundkernigen Epithelzellen. Um die Knospe herum kommt eine auffällende Kernvermehrung innerhalb des sonst lockeren, relativ kernarmen mesenchymalen Gewebes zum Vorschein (vergl. Fig. 7).

Verschiedene dieser neuauftretenden Bildungen — die offenbar die ersten Anlagen der konjunktivalen (Krauseschen) Tränendrüsen darstellen — sind schon weiter avanciert. Diese weisen eine deutliche Keulenform auf; die Zellen ordnen sich im Gebiete des Keulenschafts zu einer peripheren Schicht von Basalzellen, die sich nach aussen durch eine feine Basalmembran gegen das umgebende Mesenchym abgrenzen und innen 1—2 oder mehrere Schichten von etwas kleineren rundlichen Zellen umfassen. Im Centrum wird eine die spätere Ausbuchtung markierende hellere Zone in ganz entsprechender Weise sichtbar, wie wir es schon viel früher bei den ersten Anlagen der Tränendrüse gefunden und beschrieben haben. Um die jungen Anlagen herum bildet sich ein feines Gerüstwerk, welches aus den umgebenden mesenchymalen Zellen aufgebaut wird (vergl. Fig. 8).

Der junge wachsende Sprosse wird in der Regel schräg nach oben bezw. nach unten gerichtet, (vergl. Figg. 7, 8), was offenbar mit der Anordnung des mesenchymalen Gewebes zusammenhängt. In dem die Fornices umgebenden Mesenchym sind nämlich Ausstrahlungen der Tenonschen Kapsel zu bemerken. Sie kommen an den Schnitten zum Vorschein als Streifen von fibrillärem Bindegewebe, die hinter und vor den Fornices verlaufen und sich in der Tiefe oberhalb bezw. unterhalb derselben im spitzen Winkel miteinander vereinigen. Im oberen Fornix laufen die vorderen Streifen mit denen der vorn liegenden Levatorsehne zusammen (vergl. Fig. 9.)

Es soll hinzugefügt werden, dass an der Bindehaut des Augapfels und zwar etwa an der Mündung der kleinen zwischen der Nickhaut und der Conjunctiva bulbi gebildeten Tasche ein paar kleine halbkugelförmige Epithelknospen zum Vorschein gekommen sind, die in das epibulbäre Mesenchym hineindringen (vergl. Fig. 5). In der Bindehaut der Lider sind keine Drüsenanlagen oder dergl. zu entdecken.

VI.

Augenlider — inkl. Conjunctiva palpebrarum — von Embryo 250 mm. Pikrinsäure-Alkoholhärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 10—15 μ sagittal geschnitten.

Die Lidbindehaut wurde auf eventuell vorhandene Anlagen von konjunktivalen (Wolfringschen) Tränendrüsen untersucht. Irgend welche Bildungen, die als Drüsenanlagen gedeutet werden könnten, waren aber hier nicht zu entdecken.

VII.

Augenlider — inkl. *Conjunctiva palpebrarum* — von Embryo 330 mm. Formalinhärtung, Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 15 μ sagittal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Temporalwärts in der Bindehaut des Unterlides findet sich ein kleiner Epithelzapfen (vergl. Fig. 10), der derselben Natur ist, wie die schon beschriebenen Anlagen der Tränendrüse im engeren Sinne und der sogen. Krauseschen Drüsen. Er stellt ein etwas höheres Entwicklungsstadium dar, als die der letztgenannten beim Embryo V (von 170 mm), indem sich eine sekundäre Sprossbildung schon manifestiert hat; offenbar geht diese in ganz entsprechender Weise aus den Basalzellen der primären Drüsenknospe hervor, wie früher diese letztgenannte durch lokale Proliferation der Basalzellen des Bindehautepithels gebildet wird. Die sekundäre Knospe weist eine centrale noch nicht ausgehöhlte hellere Zone auf, die mit der entsprechenden ebenfalls noch soliden Centralzone des Hauptstammes in keiner Verbindung steht. Wenn die in die Tiefe dringende Epithelkeule das dichtere Bindegewebe der Zuwachszone einer Lidtalgdrüse (Tarsalbindegewebe) erreicht, biegt sie um und setzt das Wachstum in zur Oberfläche paralleler Richtung fort.

VIII.

Augenlider, Bindehaut und Augapfel (als Ganzes herausgenommen) von Embryo, 390 mm. Formalin-Alkoholhärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 20 μ sagittal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Die Faltenbildung der *Conjunctiva fornicis* hat begonnen. Im Vergleich zu den vorigen Stadien hat sich die Lidportion der Tränendrüse verhältnismässig stark vergrößert und zwar durch das Auftreten von Sprossen höherer Ordnungen. Vorzugsweise in der temporalen Hälfte des oberen Fornix finden sich einige Anlagen von konjunktivalen Tränendrüsen; einige entspringen aus der Konjunktiva in der Tiefe zwischen zwei Bindehautfalten, wo man an den einzelnen Schnitten fast den Eindruck bekommen kann, dass die betreffenden Drüsenanlagen in kleine taschenförmige Vertiefungen der Bindehaut ausmünden.

Die betreffenden Drüsenanlagen dringen in das subkonjunktivale lockere Gewebe vor. Das Endstück stösst hier auf den beim Embryo V (von 170 mm) näher beschriebenen Streifen der Tenonschen Kapsel, wodurch ein weiteres Vordringen in die Tiefe offenbar verhindert wird. Die Epithelsäule biegt um und setzt das Wachstum in horizontaler Richtung fort — und zwar ebenso oft nasalwärts wie temporalwärts (vergl. Fig. 11) oder sie folgt der Richtung der Streifen der Tenonschen Fascia in die Tiefe.

Verschiedene dieser Anlagen weisen sekundäre knoten- oder schon keulenförmige Sprossungen auf, die in ganz entsprechender Weise zustande kommen, wie wir es bei den früheren Stadien an den Anlagen der Tränendrüse im engeren Sinn gesehen haben. Was die nähere Struktur der Drüsenanlagen im übrigen betrifft, so hat die Aushöhlung des helleren Centrums hier und da begonnen und zwar ist sie an verschiedenen Anlagen schon ziemlich weit vorgeschritten. Offenbar geschieht dies hier in Verbindung mit einem Zerfall weniger färbbarer centraler, kernloser Elemente; in den Höhlungen sind Zellreste zu sehen. Die Wandzellen ordnen sich konzentrisch in zwei Schichten um die Aushöhlung herum. Eine spätere (allerdings geringfügige), Erweiterung des Centralkanales findet nicht durch Zerfall der Zellen statt, sondern durch den allgemeinen Zuwachs des Wandgewebes. Ein Durchbruch des Hohlkanals nach dem Bindehautsack hat noch bei keiner dieser Anlagen stattgefunden.

Es ist bemerkenswert, dass ich bei diesem Embryo keine einzige Anlage konjunktivaler Tränendrüsen im Gebiete des unteren Fornix gefunden habe.

Von solchen Anlagen sind innerhalb der Lidbindehaut nur zwei und zwar beide im Gebiete des oberen Lides zum Vorschein gekommen. Sie schieben sich zwischen die oberen Enden der Lidtalgdrüsen in die in diesen Zwischenräumen etwas lockeren Partien des jungen Tarsalgewebes hinein. Die Entwicklungsstufe scheint noch etwa dieselbe zu sein, die beim Embryo VII (von 330 mm) schon beschrieben worden ist.

Im Stadium VIII finden wir weiter zum ersten Mal einige kleine kolben- und taschenförmig abgerundete Einsenkungen des Bindehautepithels in das subkonjunktivale Gewebe, die von proliferierenden, gegeneinander gedrückten, polygonalen Epithelzellen mehr oder weniger ausgefüllt werden. Solche Bildungen entstehen sowohl in der Conjunctiva palpebrarum, wie in der Conjunctiva bulbi; sie sind offenbar die ersten Anlagen der sogen. Henleschen und Manzschen konjunktivalen Schleimdrüsenkrypten (vergl. Fig. 12).

Die beim Embryo V (von 170 mm) in der Augapfelbindehaut hinter der Nickhaut wahrgenommenen kleinen Epithelknospen finden wir auch bei diesem Embryo in noch ziemlich unentwickelten Zustand ganz massiv wieder. (vergl. Fig. 13).

IX.

Mit dem unten anliegenden Gewebe frei präparierter Bindehautsack von fast geburtsreifem Embryo, 450 mm. Chromsäurehärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 15 und 30 μ sagittal geschnitten.

Die Lidportion der Tränendrüse hat noch kaum ihre endgültige Ausbreitung erreicht; sie zeigt nicht wenige massive Drüsenknospen vom völlig embryonalen Typus auf.

Die konjunktivalen Tränendrüsen der Fornices sind weiter entwickelt. Die Mehrzahl derselben hat sich vielfach verzweigt; sie halten sich aber alle innerhalb der von den mehrerwähnten Streifen der Tenonschen Kapsel markierten Grenzen. Entweder kriechen sie horizontal in das lockere subkonjunktivale Gewebe hervor oder sie ziehen in die Tiefe, den derben Ausbreitungen der Tenonschen Kapsel angepresst; hier wird aber ein weiteres Vordringen durch die von der entgegengesetzten Abdachung des Fornix kommenden Ausstrahlungen der Tenonschen Fascia verhindert und die Drüsen müssen in ihrem weiteren Wachstum über den Fornix nach vorn bzw. nach hinten umbiegen (vergl. Figg. 14, 15). Die Struktur des Drüsenparenchyms zeigt mit der der Tränendrüse im engeren Sinne die grösste Übereinstimmung. Wie an der letztgenannten sind auch an dieser am meisten entwickelten Anlagen grosse Partien von völlig embryonalem Typus wahrzunehmen. Die Ausführungsgänge sind ausgehöhlt — was offenbar in ganz derselben Weise wie an den Anlagen der Tränendrüse im engeren Sinn geschieht — und stehen meistens mit dem Bindehautsack in offener Verbindung. Die Wandzellen sind in zwei Schichten angeordnet; mit Ausnahme derjenigen in nächster Nähe der Drüsenmündung ist die innere Zellschicht aus verhältnismässig hohen grosskernigen Zellen aufgebaut. Diese weiter entwickelten konjunktivalen Tränendrüsen sind von sehr verschiedenen Dimensionen. Es ist indessen hervorzuheben, dass sich neben diesen Drüsen auch andere finden, welche sehr junge Entwicklungsstadien repräsentieren. So hat bei den zwei im Gebiete des unteren Fornix wahrnehmbaren Anlagen die Sprossung zweiter Ordnung soeben begonnen; eine im oberen Fornix gelegene Drüsenanlage zeigt noch das Stadium der massiven Keule, wobei der spätere Hohlkanal nur durch das hellere Centrum angegeben wird (vergl. Fig. 16).

Es war aus technischen Gründen notwendig, das nunmehr sehr derbe Tarsalgewebe wegzupräparieren, um das Untersuchungsmaterial in oben erwähnter Weise schneiden zu können. Über die weitere Entwicklung der innerhalb dieses Gebietes eventuell sich findenden konjunktivalen Tränendrüsen können wir also keine Angaben machen.

Die hinter der Nickhaut in der Conjunctiva bulbi gelegenen Drüsenknospen finden wir auch hier wieder; sie sind in der Entwicklung ganz stehen geblieben.

X.

Mit dem unten anliegenden Gewebe frei präparierter Bindehautsack von einem zwei Monate alten Kind. Formalinhärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 20 μ sagittal geschnitten.

Die konjunktivalen Tränendrüsen kommen oben in einer Anzahl von 10 vor; im Gebiete der Bindehaut des Unterlides findet sich keine einzige solche Drüse, im Gebiete des unteren Fornix nur 3. Sie weisen sehr verschiedene Dimensionen auf; die grösste derselben liegt oben etwas nasalwärts von der vertikalen Mitte der Lidspalte oberhalb des (grösstenteils wegpräparierten) Tarsus, wo sie offenbar auch bei den Ausstrahlungen der Tenonschen Fascia und der Levatorsehne nur geringen Widerstand angetroffen hat. Diese Drüse, die allein nicht im Gebiete des Fornix, sondern in der Lidbindehaut mündet, hat sich in grosser Ausdehnung auch vor dem Tarsus ausgebreitet. Keine einzige auf den niedrigsten Entwicklungsstufen (Keulenform oder dergl.) stehende Drüsenanlage ist zu entdecken, abgesehen davon, dass die in der Tasche hinter der Nickhaut sich findende (hier einfache) massive Epithelknospe keinen weiteren Fortschritt in der Entwicklung gegenüber den früheren Stadien aufweist. Es finden sich aber ein paar Drüsen, die keine sekundäre Verzweigung aufzeigen; an einer dieser letztgenannten, sowie auch an einigen von denjenigen, die Sprossungen sekundärer und höherer Ordnungen aufzeigen, sind die Ausführungsgänge in nächster Nähe der Bindehaut noch ganz massiv und bestehen aus ziemlich indifferenten, runden bzw. polygonalen Epithelzellen von ganz embryonalem Typus.

Sehr bemerkenswert ist, dass an einer kleinen konjunktivalen Tränendrüse an der hinteren Abdachung des oberen Fornix gar kein Ausführungsgang zu entdecken ist, obgleich ich ganz überzeugt bin, dass die Schnittserie vollständig ist¹⁾. An der Stelle, wo sich die Drüse in nächster Nähe des Bindehautepithels befindet, tritt zwischen den beiden eine kleine Arterie hervor, die sich gerade hier gabelförmig verzweigt.

Die Drüse weist im übrigen völlig denselben Typus auf wie die anderen, und zwar ist auch sogar an mehreren Stellen ein deutliches centrales Lumen zum Vorschein gekommen (vergl. Fig. 17).

Wie schon an den embryonalen Stadien (Embryonen IV und V von 130 resp. 170 mm) bemerkt worden ist, so findet man auch noch hier ein Aufziehen der Bindehaut in der oberen-äusseren Ecke angedeutet, an dem der Mündungen der Tränendrüse im engeren Sinn entsprechenden Platze.

¹⁾ Ich besitze Rekonstruktionen sowohl der gesamten Bindehaut inkl. der Drüsen, wie auch, bei stärkerer Vergrösserung, der betreffenden, „sterilen“ Drüse; musste aber aus Rücksicht auf den sehr stark in Anspruch genommenen Raum darauf verzichten, hiervon Abbildungen beizufügen.

Die Entwicklung des Drüsenapparates der Bindehaut beim Menschen.

Nach *Sardemann*¹⁾, der der Phylogenese der Tränendrüse ein umfassendes Studium gewidmet hat, sind die Drüsen der Bindehaut morphologisch in letzter Instanz als modifizierte Hautdrüsen zu betrachten.

Der Tränendrüsenapparat tritt in der phylogenetischen Entwicklungsserie erst ziemlich spät auf und zwar — aus leicht erklärlichen Gründen — mit dem Verlassen des Wasserlebens. Die erste Andeutung desselben ist bei den Urodelen zu spüren.

Die Tritonen haben im unteren Augenlid eine Anzahl kleiner Drüsen, die sich in einer ununterbrochenen Reihe vom vorderen bis zum hinteren Lidwinkel erstrecken; sie münden auf der freien Konjunktivalfläche des Lides. Bei den Salamandern haben sich die betreffenden Drüsen schon in zwei Hauptgruppen differenziert. Temporalwärts liegt die Tränendrüse im engeren Sinne, die hier auch in den Bereich des Oberlides gerät; im nasalen Lidwinkel ist die *Hardersche* Drüse am inneren Teil des Bulbus gelegen, wo sie sich in das Innere der Orbita hinein verlängert. Die letztgenannte Drüse prävaliert in der Regel bei den phylogenetisch niederen Entwicklungsreihen.

Die Säugetiere weisen in der Anordnung der betreffenden Drüsen verschiedene Typen auf. Bei den Pinnipeden, die ich Gelegenheit gehabt habe zusammen mit Prof. *Broman* embryologisch zu untersuchen²⁾, ziehen sich — wie ich hier vor-

¹⁾ Zur Anatomie der Tränendrüse. Preisschrift. Freiburg i. Br. Zool. Anzeiger. Bd. 7. 1884. Beiträge zur Anatomie der Tränendrüse. Berichte d. Naturforscher-Gesellsch. zu Freiburg i. Br. Bd. 3. 1888.

²⁾ Ich verweise diesbezüglich auf eine bald erscheinende Arbeit von *Broman* und mir: Über die Entwicklung des Augendrüsenapparates usw. der Pinnipeden. Deutsche Südpolarexpedition 1901—1903.

läufig mitteilen darf — die der Tränendrüse usw. entsprechenden Bildungen in einer von der Temporalseite die ganze Fornix inf. entlang fast ununterbrochenen Reihe bis zum nasalen Lidwinkel vor der Nickhaut; das hier nasal gelegene, ziemlich kräftig entwickelte Hardersche Drüsenpaket nimmt seinen Ursprung in der Tasche zwischen der Nickhaut und der Conjunctiva bulbi (Hardersche Drüse im engeren Sinne).

In der Regel teilt sich bei den Säugetieren der Drüsenapparat in zwei Hauptabteilungen. Einerseits haben wir die temporal gelegene Tränendrüse, und zwar tritt bei dieser ursprünglichen Unterliddrüse die Neigung immer stärker hervor, ins Gebiet des Oberlides hinüber zu wandern; gleichwohl gibt sie aber niemals (beim Menschen auch nicht) ihren Zusammenhang mit dem Unterlide gänzlich auf. Andererseits ist die nasal gelegene Hauptdrüse, die aus der „Nickhautdrüse“ und der Harderschen Drüse im engeren Sinne besteht, zu bemerken. Für die näheren anatomischen Details der letztgenannten Bildungen mag es hier genügen, auf die obenerwähnte Monographie von Dubreuil hinzuweisen.

Bei niedrigstehenden Menschenrassen (Buschmänner) ist in der Nickhaut eine kleine Drüse gefunden worden, die als eine rudimentäre Hardersche [Giacomini¹⁾] oder wohl eher „Nickhautdrüse“ [Peters²⁾] gedeutet worden ist. Wie ich schon in einer früheren Arbeit³⁾ hervorgehoben habe, scheint beim menschlichen Fetus — und zwar auf einem verhältnismässig frühen Entwicklungsstadium — konstant eine kleine rudimentäre Drüse innerhalb der Nickhaut angelegt zu werden. Auch in der Tasche hinter der Nickhaut kommen

¹⁾ Annotazione sulla anatomia del Negro (Esistenza della ghiandola d'Harder in un Boschimane) Att. d. R. Acad. d. Scienze di Torino. Vol. 22, 1887 und Archiv ital. de Biologie. Vol. 9. 1887.

²⁾ Beiträge zur Kenntnis der Harderschen Drüse. Arch. f. mikroskop. Anatomie. Bd. 36. 1890.

³⁾ Über die Entwicklung der Lidränder etc. I. c.

kleine Rudimente epithelialer Bildungen vor (bei den Embryonen V, VIII, vgl. Figg. 5 bzw. 13, und IX, sowie beim 2 Monate alten Kinde X), die zwar später als die Tränen-drüse im engeren Sinn, aber ebenso früh wie die Anlagen der konjunktivalen Tränendrüsen (vgl. unten) zum Vorschein kommen.

Ich finde es berechtigt, diese Bildungen als rudimentäre Reste der nasal gelegenen Teile vom Drüsenapparat des Bindehautsackes zu betrachten.

Dieser Drüsenapparat macht also beim Menschen einen um das Auge geschlossenen Ring aus; die am meisten entwickelte Partie wird von der temporal gelegenen Tränendrüse im engeren Sinne, die am wenigsten entwickelte von den nasal gelegenen Drüsenrudimenten gebildet. Der Ring wird durch die Reihen von konjunktivalen Tränendrüsen innerhalb der Fornices bzw. der Augenlidbindehaut geschlossen, die bekanntlich in der Regel zahlreicher nach oben als nach unten zu vorkommen.

Innerhalb des Konjunktivalsackes sind ausser den Tränendrüsen auch die konjunktivalen Schleimdrüsen (die Henle-schen in der Lidbindehaut und die Manz-schen in der Augapfelbindehaut) zu bemerken, die wir aber mit Dubreuil¹⁾ lieber „cryptes glanduleux“, als wirkliche Drüsen benennen wollen.

Was die Entwicklung der nasal gelegenen Drüsenrudimente betrifft, so ist zu dem oben Gesagten nichts Besonderes hinzuzufügen. Wir wollen aber im folgenden versuchen, die Anlage und Entwicklung der übrigen Partien des Drüsenapparates der Bindehaut beim menschlichen Embryo zu verfolgen.

Wie es von Speciale und von mir (vgl. näher die Stadienbeschreibungen) übereinstimmend konstatiert werden konnte,

¹⁾ l. c.

präsentieren sich *die ersten Anlagen der Tränendrüse im engeren Sinne* als kleinste Epithelknospen, die sich aus den Basalzellen des Bindehautepithels entwickeln.

Sie entspringen aus der Vorderseite des Konjunktivalsackes in unmittelbarer Nähe der am meisten temporal gelegenen Partie des Umstülpungsrandes. Es ist von einem besonderen Interesse dies zu bemerken, weil wir hierin eine gewisse Übereinstimmung der Ontogenese mit der Phylogenese (vergl. oben) spüren können.

Die einzelne Knospe nimmt in ihrer weiteren Entwicklung bald die Form einer Keule an; diese wächst schnell in der Länge weiter und wandelt sich somit in eine langgezogene Epithelsäule um.

Sprossungen zweiter und höherer Ordnungen treten zuerst hauptsächlich in den distalen Partien der Anlage auf (vergl. Figg. 1, 3, 4).

Bei einem der von mir untersuchten Embryonen hat sich eine der Drüsenanlagen in unmittelbarer Nähe der Basis in zwei etwa gleichgrosse Stämme geteilt (vergl. Figg. 3, 4).

In dem zuerst ganz massiven Epithelzapfen wird der spätere Hohlkanal schon früh (Embryo I von 33 mm Sch.-St.-Länge) durch ein helleres Centrum angedeutet, welches von weniger färbbaren, oft kernlosen Zellelementen eingenommen wird. Erst wenn die sekundäre Sprossbildung schon ziemlich umfassend geworden ist, beginnt innerhalb des Hauptstammes die Umwandlung des vollen Stranges in einen Schlauch, was zuerst durch Zerfall der genannten centralen Elemente zustande kommt (Embryo III von 55 mm Sch.-St.-Länge). Dasselbe wurde von *Speciale* an einem Embryo von 50 mm Sch.-St.-Länge wahrgenommen.

Das Mesoderm nimmt an der weiteren Entwicklung der einzelnen Tränendrüsenanlagen insofern aktiven Anteil, als das bindegewebige Gerüst der Epithelschläuche durch die Tätigkeit

der sie zunächst umgebenden Mesodermzellen aufgebaut wird. Schon sehr früh lässt sich um den Epithelzapfen ein Maschenwerk von feinen Fasern mesodermalen Ursprunges wahrnehmen (Embryo I von 33 mm). Später (Embryo III von 55 mm Sch.-St.-Länge) haben sich die mesodermalen Zellen zu einer deutlichen bindegewebigen Adventitia angeordnet.

Wie *Speciale* angenommen hat, scheint es ferner die Regel zu sein, dass zuerst eine oder ein Paar der betreffenden Anlagen zum Vorschein kommen, dann folgen bald mehrere in rascher Reihenfolge. *Broman*, der schon vor Jahren seine Aufmerksamkeit auf die vorliegende Frage gerichtet hatte, hat mir nämlich aus seinen nicht publizierten Notizen mitgeteilt, dass er die erste Anlage der Tränendrüse bei einem Embryo von 30,5 mm gefunden hatte. Dieser Embryo wies auf jeder Seite zwei solche sehr junge Anlagen auf. Schon bei einem Embryo von 31 mm fand *Broman* acht Anlagen auf jeder Seite. *Speciale* hat bei einem 32 mm-Embryo fünf Anlagen gefunden, ich bei einem von 33 mm (Embryo I) ebenfalls nur fünf. Sie zeigen hier schon verschiedene Entwicklungsstufen.

An diesem, wie auch an den etwas älteren von mir untersuchten Stadien (Embryo II von 40 mm Sch.-St.-Länge, Embryo III von 55 mm Sch.-St.-Länge), ist es unzweideutig zu sehen, dass einer (und wohl wahrscheinlich der zuerst angelegte) der Drüsenzapfen viel grösser und den anderen in der Entwicklung weit voraus ist (vergl. Figg. 1, 3, 4). Als diese am meisten entwickelte Anlage habe ich stets eine von den oberen gefunden, was in einer gewissen Übereinstimmung steht mit der oben (S. 491) citierten Angabe von *Koelliker*. An den von *Speciale* untersuchten Embryonen sind ähnliche Verschiedenheiten in der Entwicklungsstufe und Grösse der Anlagen zu sehen, nur handelt es sich dort immer um eine oder ein Paar von den mittleren Anlagen, die am meisten entwickelt werden.

Zu den ersten Anlagen gesellen sich jedenfalls allmählich mehrere; im ganzen kommen etwa 10 solche Drüsenzapfen zum Vorschein (Embryo IV von 130 mm).

Die meisten (und zwar wie es scheint besonders die zuerst angelegten) Drüsenanlagen wachsen kolossal in die Länge. Sie dringen temporalwärts, anfangs nur wenig nach oben gerichtet, sehr tief in das mesodermale Gewebe hinein, wobei sie zuerst der Konvexität der Augenanlage genau folgen (vergl. Figg. 1, 3). Hierbei wird der Verlauf der Drüsensäulen von dem der dichteren Streifen des mesodermalen Gewebes gekreuzt, welche die erste Anlage der seitlichen Ausstrahlungen der Levatorsehne und der (nach der vorderen Abdachung des Fornix ziehenden) Ausstrahlungen der Tenon'schen Kapsel darstellen. Aus diesem Streifen entsteht die interglanduläre Fascia, und die Tränendrüse zerfällt hierdurch in zwei Parteen, distalwärts die Orbitalportion, die zwischen den erwähnten mesodermalen Bildungen und das Orbitalseptum zu liegen kommt, und andererseits die in den temporalen Partien der Fornices sich befindende Lidportion. Die letztgenannte wird aus verhältnismässig spät entstehenden Verzweigungen der proximalen Teile der längeren Drüsenschläuche sowie aus den späteren bzw. weniger entwickelten Drüsenanlagen aufgebaut. Von ganz besonderem Interesse ist die Feststellung, dass Anlagen der Tränendrüse im engeren Sinn ebenfalls der temporalsten Partie der Unterlidbindehaut entspringen (Embryo IV von 130 mm). Denn hierdurch wird die oben citierte Angabe Sardemanns¹⁾ embryologisch bestätigt, dass die Tränendrüse niemals, auch nicht beim Menschen, ihren ursprünglichen Zusammenhang mit dem Unterlide gänzlich aufgibt.

¹⁾ l. c.

Ausserdem erklärt der eben beschriebene Entwicklungsmodus, wie *Speciale* hervorhebt, den bekannten Befund von *Sappey*¹⁾, dass die Ausführungsgänge der Orbitalportion stets mit solchen der Lidportion gemeinsam ausmünden, während die letztgenannte auch andere Ausführungsgänge besitzt.

Es scheint aus der Rekonstruktion unseres Embryo III hervorzugehen, dass die am meisten avancierten Drüsenanlagen zuerst nur verhältnismässig wenig Raum finden können, um sich in der temporalen Partie der noch ziemlich seichten Augenhöhle frei zu entwickeln. Die embryonale Orbita wird fast vollständig vom Augapfel selbst und dessen äusseren Bewegungsmuskeln ausgefüllt. Nach oben-nasal liegt die gemeinsame Anlage der *Mm. rect. sup.* und *Levator palp. sup.*²⁾ mit ihren Fascien und Sehnenausstrahlungen. Nach hinten temporalwärts wird ein weiteres Vordringen durch den einen kurzen und dicken,

¹⁾ Recherches sur les glandes des paupières. *Gaz. méd.* Nr. 33 et 34. 1853 cit. nach *Dubreuil l. c. u. a.*

²⁾ *Reuter* („Über die Entwicklung der Augenmuskulatur beim Schwein“. *Anat. Hefte.* Bd. 9. 1897) hat gefunden, dass beim Schwein der *Levator* als eine Zacke aus dem *M. rect. sup.* entsteht, an dessen innerer Kante er liegt. *Henckel* („Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges“. *Anat. Hefte.* Bd. 10. 1898) sah bei einem menschlichen Embryo von 29 mm den *Rectus sup.* aber noch keinen *Levator*; später (Embryo von 60 mm Sch.-St.-Länge) lag der *Levator* deutlich differenziert an medialer Seite des *Rect. sup.* vor. An einem Embryo von 75 mm Sch.-St.-Länge beginnt derselbe den medialen Rand des letztgenannten zu überragen. Dass auch beim Menschen die Anlage der beiden Muskeln zuerst gemeinsam ist, wird von *Henckel*, *Nussbaum* (*l. c.*) u. a. angenommen, was man auch für die Erklärung des klinischen Bildes bei gewissen angeborenen Anomalien innerhalb des Augenmuskelsystems voraussetzen muss (vergl. u. a. *Bishop Harman*: *Transact. of the Opht. Soc. Un. Kingd.* 11. Febr. 1909). Die Richtigkeit dieser Annahme wird durch die Untersuchung unseres Embryo III von 55 mm Sch.-St.-L. bewiesen. Wir können hier verfolgen, wie ein Zipfel der sich entwickelnden *Tenonschen Fascia* den *Levator* von der medialen Partie der *Rectusanlage* trennt. Es ist schwer erklärlich, wie *Speciale* in etwa den oben genannten entsprechendem Entwicklungsstadium die beiden Muskeln nebeneinander und zwar den *Levator* an der äusseren Seite des *Rectus sup.* gefunden hat.

massiven Wulst darstellenden M. rect. ext. völlig gehindert. Dementsprechend finden wir auch, dass die am meisten avancierten Drüsenanlagen bezw. deren Verzweigungen nicht mehr ihren ursprünglichen Verlauf längs der Konvexität der Augenblase fortsetzen können; wenn sie die genannten Hindernisse antreffen, biegen sie um, und präsentieren sich mit mehr oder weniger eingerollten Enden, hiedurch den in diesem Stadium noch verhältnismässig engen Raum deutlich markierend (Embryo III von 55 mm Sch.-St.-Länge, vergl. Figg. 3, 4). Auch an zwei der Rekonstruktionen *Speciales* (Embryonen von 41 und 50 mm Sch.-St.-Länge, Rekk. 6, 8) wird dasselbe angedeutet, im Text wird aber hiervon nichts erwähnt.

In den folgenden Stadien (Embryonen IV von 130 mm und V von 170 mm) hat sich aber die orbitale Tränendrüse mächtig entwickelt. Sie reicht weit nach hinten in die Tiefe der Augenhöhle hinein und umgibt den entsprechenden oberen-temporalen Quadranten des Augapfels in der Form einer dichten Haube (vergl. Figg. 5, 6). Offenbar hat die Drüse, wenn sie sich auch zuerst unter relativ engen Raumverhältnissen entwickeln musste, später guten Platz gefunden, um sich weiter in erwähnter Weise zu vergrössern und ihre endgültige Konfiguration zu erreichen.

Wir kommen im folgenden auf diese Frage noch einmal zurück.

Erst in einem Stadium, wo die Tränendrüse im engeren Sinne schon ihre endgültige äussere Konfiguration¹⁾ bekommen hat, beginnt (beim Embryo V von 170 mm) *die Entwicklung*

¹⁾ Was die Struktur betrifft, so ist zu bemerken — wie Kirchstein, „Über die Tränendrüse der Neugeborenen etc.“. Inaug.-Diss. Berlin 1894, hervorgehoben hat, und wie ich beim Embryo IX (von 450 mm) habe bestätigen können — dass auch der geburtsreife Embryo zahlreiche Partien von völlig embryonalem Drüsenparenchym besitzt.

der konjunktivalen (accessorischen) Tränendrüsen (Krauseschen und Wolfringschen Drüsen).

Sie kommen zuerst im Gebiete der Fornices zum Vorschein (Krausesche Drüsen) und zwar sowohl an der vorderen wie auch an der hinteren Abdachung. Die junge Drüsenanlage entsteht durch lokale Proliferation der Basalzellen des Bindehaut-epithels. Sie wird aus verhältnismässig grossen bzw. grosskernigen Zellen aufgebaut und buchtet in der Form einer halbkugeligen oder halbovalen Knospe in das mesenchymale Gewebe hinein (vergl. Figg. 7, 9). Dies letztgenannte Gewebe besteht nunmehr aus relativ kernarmem, lockerem Bindegewebe.

Bei Besprechung der Entwicklung der Anlage der Tränendrüse im engeren Sinn haben wir die Bildung eines bindegewebigen Gerüstes erwähnt. Es kommt dort zustande durch die Tätigkeit der dem Epithelzapfen zunächst liegenden, von diesem letztgenannten verdrängten Mesodermzellen, die sich in ein Flechtwerk von fibrillärem Bindegewebe umwandeln. Das an sich sehr kernreiche Mesoderm bietet im grossen und ganzen den Typus eines jungen, kernreichen Bindegewebes dar. Eine besonders auffallende weitere Zellvermehrung innerhalb des Mesoderms im Gebiete der Epithelknospen habe ich zunächst nicht konstatieren können. Auch an den Abbildungen der Präparate von Speciale ist etwas Derartiges nicht zu entdecken.

Bei der Entwicklung der konjunktivalen Tränendrüsen wird aber um die erste kleine Epithelknospe eine ziemlich reichliche Zellvermehrung innerhalb des — wie oben erwähnt nunmehr sonst kernarmen — Mesenchyms sehr bald hervorgerufen, wodurch die bindegewebige Hülle der späteren Drüse gebildet wird (vergl. Figg. 7, 8).

Bald wandelt sich die junge Drüsenanlage in eine Keule um, in deren Innerem der spätere Hohlkanal durch ein helleres

Centrum zuerst markiert wird in derselben Weise wie an den Anlagen der Tränendrüse im engeren Sinn (vergl. Fig. 8). Aus der Keule wird ein mehr oder weniger langgestreckter Zapfen.

Jetzt folgen innerhalb der Zuwachszone Sprossungen sekundärer (Embryo VII von 330 mm, vergl. Fig. 10, Embryo VIII von 390 mm) bzw. höherer (Embryo IX von 450 mm, vergl. Figg. 14, 15) Ordnungen; und zwar kommen diese in ganz entsprechender Weise, wie die primäre Knospe aus der Lidbindehaut, durch lokale Proliferation der Basalzellen zustande. Die Sprossen wachsen wieder in Keulen etc. aus und weisen die bekannten helleren Centren auf.

Zuerst in dem Hauptstamm — später, und ganz selbständig, innerhalb der Verzweigungen — wird das hellere Centrum in einen Hohlkanal umgewandelt (Embryo VIII von 390 mm, Embryo IX von 450 mm). Dieser erste Hohlraum entsteht durch Zerfall der centralen, hellen und kernlos gewordenen Zellelemente.

Die den Hohlkanal umgebenden Zellen ordnen sich zweischichtig. Eine spätere Erweiterung des Lumens kommt ohne fortgesetzten Zerfall der Zellen mit dem allgemeinen Zuwachs der Dimensionen der Drüsenanlage zustande.

Erst spät tritt die freie Verbindung des Hohlkanals des Hauptstammes mit dem Bindehautsack auf (Embryo IX von 450 mm). Man findet sogar im postembryonalen Leben (beim zwei Monate alten Kinde X) Drüsen, deren späteren Ausführungsgänge noch ganz massive Stiele darstellen und aus epithelialen Zellen von embryonalem Typus aufgebaut werden.

Ein zur epithelialen Oberfläche senkrecht Vordringen der sich innerhalb der Fornices entwickelnden konjunktivalen Tränendrüsen wird durch die Ausstrahlung der Tenonschen Kapsel vor und hinter dem Fornix verhindert. Wie sie sich an den sagittalen Schnitten darstellen, umfassen diese aus

derbem fibrillärem Bindegewebe bestehenden Streifen die Fornices sozusagen gabelförmig (vergl. Fig. 9). Sobald die betreffende epitheliale Anlage dieses Hindernis angetroffen hat, muss sie eine andere Richtung einschlagen. Das Wachstum wird entweder nasalwärts bzw. temporalwärts fortgesetzt (vergl. Fig. 11), oder die Drüsenanlage folgt der Richtung der Streifen der Tenonschen Kapsel in die Tiefe (vergl. Figg. 7, 8), bis sie zwischen den vorderen und hinteren Ausstrahlungen derselben eingehüllt wird; um sich weiter entwickeln zu können, muss sie nach hinten bzw. nach vorn umbiegen. Im erstgenannten Falle entstehen horizontal in die Länge gezogene knäuelähnliche Zusammenballungen von Drüsengewebe, die in nächster Nähe der Bindehaut gelegen sind (etwa vom Typus wie an der Fig. 17). In letzterem Falle bekommen wir einen Drüsentypus, wie der an den Figg. 14 und 15 abgebildete.

Nicht nur in der Zahl sondern auch in der Entwicklung scheinen die Drüsen des oberen Fornix jenen des unteren etwas voraus zu sein; beim Embryo V (von 170 mm) ist nur eine, beim Embryo VIII (von 390 mm) sogar keine einzige Drüsenanlage innerhalb des unteren Fornix zu sehen, beim Embryo IX von 450 mm) hat die sekundäre Sprossung an diesen (zwei) Anlagen erst begonnen.

Was die histologischen Details betrifft, so haben die meisten der betreffenden Drüsen beim fast geburtsreifen Embryo etwa den entsprechenden Entwicklungsgrad erreicht wie die Tränen-drüse im engeren Sinne. Es ist indessen zu bemerken, dass wir auch in diesem vorgerückten Fetalstadium vereinzelt Anlagen von sehr jungem Typus, ausgezogene Keulenform ohne centrale Aushöhlung (vergl. Fig. 16), antreffen können.

Ich halte es nach diesem Befunde für wahrscheinlich, dass konjunktivale Tränendrüsen auch nach der Geburt angelegt und entwickelt werden können, obgleich ich beim

zweimonatigen Kinde (X) keine solchen jungen Drüsenanlagen entdeckt habe (die Dimensionen der verschiedenen accessorischen Drüsen ist aber hier sehr wechselnd). Denn der Tränendrüsensapparat ist doch bei der Geburt gar nicht fertiggebildet. Bekanntlich ist derselbe während der nächsten paar Monate nicht funktionsfähig, es möge dies nun auf die gewissermassen noch mangelhafte Entwicklung des Drüsenepithels [Kirchstein¹⁾] oder wohl eher auf centrale Ursachen [Axenfeld²⁾] zurückzuführen sein.

Es ist weiter gar nicht unwahrscheinlich, dass diese kleineren, sehr spät angelegten Drüsenelemente die Eigenschaft, sich unter Umständen weiter entwickeln und sich vergrössern zu können, nie einbüßen. Dies ist bezüglich der Frage über die Exstirpation der Tränendrüse, wobei, wie es Terson³⁾ hervorgehoben hat, die konjunktivalen, accessorischen Tränendrüsen vikariierend einzutreten haben, im Auge zu behalten.

Wie oben erwähnt, finden sich noch im postembryonalem Leben Drüsenelemente vor, deren Ausführungsgänge ganz massiv sind und aus epithelialen Zellen von völlig embryonalem Typus aufgebaut werden. Die Annahme liegt sehr nahe, dass solche Drüsenelemente in der Entwicklung stehen bleiben und sich später unter Umständen in solche Bindehautcysten umwandeln können, die durch einen Epithelstiel mit dem Konjunktivalepithel in Verbindung stehen.

Die Entwicklung der, allerdings auch im postembryonalen Leben nicht konstant vorkommenden, innerhalb der Lidbindehaut entstehenden, konjunktivalen Tränendrüsen (Wolfringschen Drüsen) scheint etwas später als die vom Gebiete der

¹⁾ l. c.

²⁾ Zur Histologie und Physiologie der Tränendrüse. Sitzungsber. d. opht. Gesellsch. Heidelberg 1898. Arch. f. Augenheilk. Bd. 38.

³⁾ Les glandes lacrymales conjunctivales etc. Thèse de Paris 1893.

Fornices ausgehenden zu beginnen. Bei den Embryonen V u. VI (von 170 bzw. 250 mm) ist wenigstens von solchen Drüsen nichts zu sehen; erst bei unserem Fötus von 330 mm ist die Anlage einer derselben zum Vorschein gekommen und zwar innerhalb des Unterlides. In ihrem weiteren Wachstum suchen sich diese Drüsen in dem Tarsalgewebe zwischen den Lidtalgdrüsen einen Weg.

Bei dem von mir diesbezüglich untersuchten Kinde findet sich eine accessorische Tränendrüse etwas nasalwärts von der Mitte der Lidspalte dicht vor und oberhalb des Tarsus. Sie hat, ohne durch das dichtere Tarsalgewebe oder die hier unten abgeschwächten Streifen der vorderen Ausstrahlung der Tenonschen Fascia bzw. Levatorsehne gehindert zu werden, eine verhältnismässig mächtige Grösse erreicht und sich in grosser Ausdehnung auch vor dem Tarsus ausgebreitet.

Die Entwicklung der Wolfringschen Drüsen erscheint mir phylogenetisch besonders interessant, weil durch diese Gebilde die ursprüngliche Zusammengehörigkeit des Tränen-drüsenapparates mit der Lidbindehaut noch beim Menschen deutlich dargetan wird.

Im Jahre 1900 hat Hocevar¹⁾ über „sterile“ Krause-sche Drüsen berichtet, welche ohne Ausführungsgang sein sollten.

Dass kleinere Gewebspartieen epithelialer Natur im weiteren Fetalleben vollständig abgeschnürt werden können, bietet an und für sich nichts Überraschendes dar; es ist auf anderen Gebieten schon konstatiert worden²⁾. Dass eine ganze Drüse aber in dieser Weise von jeder Verbindung mit der Oberfläche gelöst und ganz isoliert im umgebenden Gewebe zurückbleiben

¹⁾ Zur Topographie der Tränendrüse und der tubulo-acinösen Drüsen der Augenlider des Menschen. Wiener med. Wochenschr. 1900.

²⁾ Vergl. Hammar, „Ein Fall von Nebenlunge bei einem menschlichen Fötus etc.“ (Beiträge z. path. Anat. u. z. allgem. Path. Bd. 36. 1904.)

sollte, erscheint jedoch an und für sich wenig annehmbar. Dubreuil hat daher auch eine Nachprüfung der Untersuchungen Hoocevars als wünschenswert bezeichnet.

Ich muss gestehen, dass ich überrascht wurde, als ich bei dem von mir untersuchten zwei Monate alten Kinde (X) die Anwesenheit einer solchen „sterilen“ kleinen Drüse innerhalb der oberen Fornix konstatierte. An der Stelle, wo diese Drüse in nächster Nähe des Bindehautepithels sich findet, dringt zwischen beiden eine kleine Arterie hervor, die sich gerade hier gabelförmig verzweigt (vergl. Fig. 17).

Bei der Abschnürung kleinerer Partien epithelialen Gewebes scheint nun, wie Hammar¹⁾ hervorgehoben hat, eine Einwirkung von seiten der Gefäße wahrscheinlich zu sein. Ich finde die Sache im vorliegenden Falle in der Weise wohl erklärbar, dass der — vielleicht noch aus Zellen embryonalen Typus aufgebaute — Ausführungsgang der Drüse von den wachsenden Gefäßen bei der oft sehr schmalen, wie zugekniffenen Ansatzbasis ganz und gar abgeschnitten worden ist.

Offenbar können solcher losgesprengten epithelialen Bildungen für das Entstehen von Konjunktivalcysten eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zukommen.

Über die innerhalb der Bindehaut vorkommenden Schleimkrypten sind im Laufe der Jahre verschiedene Ansichten ausgesprochen worden. Man scheint sich nunmehr darüber geeinigt zu haben, dass wirkliche einfache tubuläre Schleimdrüsen, wie sie zuerst Henle in der Lidbindehaut beschrieben hat, in der Regel nicht vorkommen [Dubreuil²⁾]. Die von Manzan verschiedenen Tieren gefundenen, später von Henle,

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

Strohmeyer u. a. auch beim Menschen in der Augapfelbindehaut konstatierten sog. Manzschen Drüsen scheinen nichts anderes zu sein als kleine kolbenförmige Vertiefungen der Schleimhaut, die von Epithelzellen mehr oder weniger vollgepfropft werden [Dubreuil¹⁾, Terson²⁾] Das Vorhandensein dieser „Drüsenkrypten“ innerhalb der menschlichen Bindehaut ist übrigens von einem Autor, Terson²⁾, direkt gelegnet worden. Bei dem von mir untersuchten Embryo VIII von 390 mm finden wir indessen solche kolbenförmige Vertiefungen, sowohl an der Bindehaut des Augapfels (vergl. Fig. 13) wie an der Lidbindehaut. Offenbar kommen sie mit der beginnenden Faltenbildung der Konjunktiva zustande.

Zum Schluss möchte ich noch eine kurze Besprechung der *Beziehungen zwischen Entwicklung und Gruppierung der Bindehautdrüsen und der embryonalen Nachvornedrehung des Augapfels* hinzufügen.

Die alte, von Vossius³⁾ ausgesprochene Ansicht, dass der Sehnerv und damit auch der Bulbus während des Fetal-lebens einer Rotation in der Richtung von unten-innen nach aussen-oben unterworfen sein sollte, ist nach den Untersuchungen von Deyl⁴⁾ über die Eintrittsstelle der Centralgefässe in den N. opt. sowie über die Lage des M. rectus sup. in der embryonalen Orbita nicht mehr aufrecht zu halten.

Die betreffende Annahme von Vossius war unter anderem dadurch gestützt worden, dass im Laufe des Fetal-lebens eine gewisse Verschiebung der gegenseitigen Lage

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ Beiträge zur Anatomie des N. opticus. v. Gräfes Archiv f. Ophthalmologie. Bd. 29. H. IV. 1883.

⁴⁾ Über den Eintritt der A. centralis ret. in den Sehnerv beim Menschen. Anat. Anz. Bd. 11. 1896.

des M. rectus sup. und Levator palp. stattfindet. Henckel¹⁾, der diese Sache sowie die betreffenden Untersuchungen von Deyl einer Nachprüfung unterworfen hat, konstatierte, dass der Rectus sup. zu allen Zeiten des Embryonallebens etwa die gleiche Stellung zur Mittellinie des oberen Orbitaldaches einnimmt; dies scheint ja, wie auch später Dedekind²⁾ hervorgehoben hat, der Annahme irgend einer Drehung des Bulbus zu widersprechen.

Das Auge des menschlichen Embryos erfährt aber bekanntlich eine Drehung in dem Sinne, dass die ursprünglich nach vorn gerichteten Partien desselben an die mediale Seite rücken und zwar in der Weise, dass das Auge mehr und mehr aus seiner ursprünglich seitlichen Stellung nach vorn rückt³⁾.

Wie aus dem Rekonstruktionsmodell des Auges etc. unseres Embryos III (von 55 mm Sch.-St.-Länge, vergl. Fig. 2 a) deutlich hervorgeht, erreicht in den früheren Stadien des Embryonallebens das vordere Ende des Rectus sup. noch kaum den Äquator des Bulbus. Dieser Muskel braucht von einer wahren Drehung der Augenanlage in der Horizontalebene in seiner Lage zum Orbitaldache gar nicht beeinflusst zu werden, vorausgesetzt, dass die Drehung etwa mit dem Zeitpunkt zusammenfällt, wo das vordere Ende des Muskels von der betreffenden supponierten Drehachse getroffen wird. Ganz anders aber verhält es sich mit dem Rectus ext.; dieser macht beim betreffenden Embryo einen kurzen dicken Wulst aus, welcher später — und warum nicht während einer Drehung des Auges — in einen langgezogenen, schmalen Muskelbauch verwandelt wird (vergl. Fig. 2 a und b). Auch im Verlaufe

¹⁾ l. c.

²⁾ Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Augengefäße des Menschen. Anat. Hefte. Bd. 38. 1908.

³⁾ Vgl. z. B. Kollmann, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1898.

der *Mm. obliqui* bei diesem Embryo habe ich eine Stütze für die Annahme einer Drehung des Auges gefunden, wie ich schon früher hervorgehoben habe¹⁾. Es geht übrigens auch aus der Fig. 3 hervor, dass der Verlauf des heranwachsenden *Obliquus inf.* sich in diesem Fetalstadium der sagittalen Richtung viel mehr nähert als später; die Einnahme der endgültigen Lage desselben ist kaum in anderer Weise erklärlich als durch eine Drehung des Auges in der Horizontalebene. Auch die Lage des Schnerveneintritts (vergl. Fig. 2a) braucht der Annahme einer späteren Drehung des Auges gar nicht zu widersprechen — eher können wir auch hier eine Stütze dieser Annahme finden.

Es liegt ausserhalb des Rahmens dieses Aufsatzes, auf die vielen noch schwebenden Fragen in bezug auf die Drehung des Auges während des Fetallebens näher einzugehen. Hoffentlich komme ich in einer späteren Arbeit auf dies interessante Thema zurück. Vorläufig genügt es jedenfalls, die Tatsache einer Drehung des fetalcn Augapfels in der von Kollmann angegebenen Weise festzuhalten.

*Speciale*²⁾ hat die Form des Bindehautsackes in jungen Fetalstadien als kreisrund bezeichnet; später, und zwar schon bei einem Embryo von 30 mm Sch.-St.-Länge eher als „vier-eckig“. Ich habe den Bindehautsack noch beim Embryo III von 55 mm Sch.-St.-Länge nur wenig elliptisch gefunden. In relativ höherem Grade als später wird der äussere Lidwinkel temporalwärts von der Bindehaut überragt (vergl. Figg. 2a, 3). In den folgenden Entwicklungsstadien (Embryonen IV und V von 136 resp. 170 mm) nimmt die Begrenzung der Bindehaut die Form einer unregelmässigen Ellipse an; tem-

¹⁾ Om Axismyopiens etiologi och behandling. Verhandl. d. ophthalmol. Gesellschaft zu Kopenhagen. Sitzung 21 April 1909. Sitzungsber. Hospitals-tidende 1909.

²⁾ l. c.

poral-oben, wo die jetzt in dieser Ecke zusammengedrängten 10 Ausführungsgänge der Tränendrüse münden, ist der Konjunktivalsack in eine fast rechtwinkelige Spitze hinaufgezogen. Man bekommt aus dem in Fig. 5 abgebildeten Rekonstruktionsmodell den bestimmten Eindruck, dass die Bindehaut mit dem sich drehenden und wachsenden Auge nasalwärts mitgeschleppt, dabei aber durch die fest in der Augenhöhle eingefaltzte orbitale Tränendrüse oben-aussen fixiert worden ist.

In der Entwicklung der untersuchten Tränendrüsen finden wir überall das Verhältnis wieder, dass die wachsenden Drüsen sich am liebsten da einen Weg suchen, wo ihnen ein relativ geringer Widerstand begegnet.

Wenn wir jetzt voraussetzen wollen, dass die Drüsen eben da zuerst angelegt und am meisten entwickelt werden, wo sie den kleinsten mechanischen Widerstand gegen ihr weiteres Wachstum antreffen werden, so stimmt diese Annahme vortrefflich mit dem überein, was wir soeben beim menschlichen Embryo gefunden haben.

Gehen wir nämlich von den erwähnten Voraussetzungen und Überlegungen aus, so können wir uns folgendermassen vorstellen, wie die besondere Gruppierung und die im höchsten Grade ungleichmässige Entwicklung der verschiedenen Partien des Bindehautdrüsenapparates des Menschen zustande kommt.

Die unvergleichlich stärkste Entwicklung geschieht temporal, weil die Drüsenanlagen hier die günstigsten Verhältnisse finden werden, weiterzuwachsen. Eine Drehung des Augapfels in oben angegebener Weise kann hier mitwirken, dass die Drüsenschläuche so bedeutend in die Länge gezogen werden. Weiter wird der Rectus ext. im Laufe einer solchen Drehung aus einem kurzen dicken Wulst in einen langgezogenen schmalen Muskelbauch verwandelt (vergl. Fig. 2 a und b). Gleich-

zeitig wird derselbe weniger bedeutend als Hindernis für die weitere Ausbreitung der Tränendrüse in die Tiefe.

Die nasale Partie des Bindehautsackes wird durch die Drehung zusammengedrückt. Eine solche Druckwirkung wird übrigens gewissermassen schon in der Konfiguration der fetalen Nickhaut angedeutet; diese hat ihre rudimentäre Entwicklung unter sehr engen Verhältnissen zu vollführen (vergl. meine oben citierte Arbeit „Über die Entwicklung der Lidränder etc.“). Auf die Entwicklung der nasal gelegenen Drüsenelemente des Bindehautsackes muss die betreffende Drehung offenbar einen hemmenden Einfluss ausüben.

In völliger Übereinstimmung hiermit haben wir auch gefunden, dass beim Menschen die nasal gelegenen Drüsenanlagen diejenigen sind, die am wenigsten entwickelt werden, und sich wohl in der Regel nur als kleine, ganz rudimentäre Bildungen wahrnehmen lassen.

Die nasal gelegene H a r d e r s c h e Drüse (im weiteren Sinne, inkl. „Nickhautdrüse“) und die temporale Tränendrüse scheinen bei den Säugetieren stets in umgekehrtem Grössenverhältnis zu stehen [S a r d e m a n n¹⁾]. Die erstgenannte mangelt oder kommt doch nur rudimentär vor nicht nur beim Menschen, sondern auch bei den übrigen Primaten [D u b r e u i l²⁾]; i. e. gerade bei solchen Säugetieren, deren Augen am meisten nach vorn gerichtet sind, bei denen also eine sehr starke embryonale Drehung des Bulbus in der mehrfach erwähnten Weise vorausgesetzt werden kann.

Ich habe die betreffenden Verhältnisse bei verschiedenen Säugetieren makroskopisch untersucht, deren Augen mehr schräg nach vorn-aussen gerichtet sind, wo also die fetale Nachvorndrehung des Auges voraussichtlich weniger ausgesprochen war, als bei den Primaten. Es wurden untersucht

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

Rind, Pferd, Schwein, Katze und Otter. Ich fand hier überall das nasal gelegene Drüsenpaket von im Vergleich zur temporalen Drüse kleinen oder mässigen Dimensionen; relativ am grössten war dasselbe beim Otter, dessen Auge auch verhältnismässig wenig nach vorn gerichtet ist.

Ein dritter Typus stellen die Nager dar, bei denen das Auge in ganz besonderem Masse nach aussen sieht, und die fetale Drehung folglich nur sehr unbedeutend sein kann. Diese Tiere, z. B. das von mir untersuchte Kaninchen, zeigen eine ganz kolossale Entwicklung der Harderschen Drüse, während die temporale Drüse verhältnismässig klein bleibt¹⁾.

Somit haben wir wohl in der vergleichenden Anatomie eine gute Stütze dafür gefunden, dass die von uns angenommenen Bedingungen für die besondere Gruppierung der Bindehautdrüsen beim Menschen richtig sind. Denn es lässt sich doch a priori voraussetzen, dass die fetale Nachvorndrehung des Auges nicht sekundär zur Gruppierung der Drüsen ist, sondern dass die Augen zunächst durch die weiteren Fortschritte der Gesichts- und Schädelausbildung ihre endgültige Lage bekommen.

Ergebnisse.

Die Hauptegebnisse dieser Arbeit stelle ich zuletzt in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die konjunktivalen (accessorischen) Tränendrüsen werden beim Embryo von etwa 170 mm (und später) angelegt.

¹⁾ Bei Sardemann (l. c.), Peters (l. c.) u. a. finden sich zwar Angaben über die relative Grösse der Drüsen bei verschiedenen der obenerwähnten Tiergattungen; jedoch werden sie meines Wissens nirgends mit der endgültigen Orientierung des Auges in Verbindung gebracht.

Zuerst kommen die Anlagen im Gebiete der Fornices zum Vorschein (sog. *Krause*sche Drüsen). Erst in späteren Stadien (Embryo von 330 mm) habe ich dieselben innerhalb der Lidbindehaut angetroffen (sog. *Wolfrings*che Drüsen).

2. Die feinere Struktur der betreffenden Anlagen (vergl. Figg. 7, 8, 15, 16, 17) ist in der Hauptsache dieselbe wie die der Anlagen der Tränen-drüse im engeren Sinne.

3. Wie die letztgenannten entstehen sie aus dem Bindehautepithel als halbkugelige bzw. halbovale Knospen (vergl. Fig. 7), die bald Keulenform (vergl. Fig. 8) annehmen; aus der Keule wird ein mehr oder weniger langgestreckter Epithelzapfen (vergl. Fig. 11); hauptsächlich in der Zuwachszone treten Sprossungen zweiter (vergl. Fig. 10) und höherer (vergl. Fig. 14) Ordnungen auf.

4. Die endgültige Konfiguration der sich innerhalb der Fornices entwickelnden Drüsenanlagen wird gewissermassen durch die umgebenden Ausstrahlungen der *Tenon*schen Fascia (vergl. Fig. 9) bestimmt. Die in die Tiefe hineindringende Epithelsäule muss nämlich beim Antreffen dieser derben Bindegewebsstreifen umbiegen. Das Wachstum wird entweder hauptsächlich in horizontaler Richtung fortgesetzt, und die Drüse nimmt das Aussehen einer knäuelartigen Zusammenballung an, die in nächster Nähe der Bindehaut liegt (etwa wie an der Fig. 17); oder das distale Ende der Drüsenanlage folgt im weiteren Wachstum den Streifen der *Tenon*schen Fascia in die Tiefe, was uns einen Drüsentypus wie in der Figg. 14 und 15 verschafft.

5. Die innerhalb der Lidbindehaut entspringenden Drüsenanlagen suchen sich zwischen den derberen Partien der Tarsusanlage, die die Zuwachszone der schon mächtig entwickelten Lidtalgdrüsen umgeben, einen Weg.

6. Beim fast geburtsreifen Embryo finden sich konjunktivale Tränendrüsen nicht nur von sehr verschiedenen Dimensionen, sondern auch in sehr verschiedenen Entwicklungsstufen (vergl. Figg. 15, 16). Auch im postembryonalen Leben sind Drüsenelemente zu entdecken, deren Ausführungsgänge massiv sind und aus epithelialen Zellen von ganz indifferent embryonalem Typus aufgebaut werden.

7. Die von H o c e v a r beschriebenen, aber von anderen in Zweifel gezogenen „sterilen“ konjunktivalen Tränendrüsen ohne Ausführungsgänge sind von mir wiedergefunden worden (vergl. Fig. 17).

8. Nicht nur an der Vorderseite der Nickhautanlage, sondern auch in der Tasche hinter derselben scheinen beim menschlichen Fetus regelmässig eine oder ein paar kleine Epithelknospen zum Vorschein zu kommen, die den Eindruck rudimentärer Drüsenanlagen machen [rudimentäre Reste der nasal gelegenen Teile vom Drüsenapparat des Bindehautsackes] (vergl. Figg. 5, 13).

9. Zu dem Umstande, dass sich das Auge im Laufe des Fetallebens aus seiner ursprünglich seitlichen Lage nach vorn dreht (vergl. Fig. 2 a und b), steht nach allem zu urteilen die Gruppierung und Entwicklung der verschiedenen Abschnitten des Drüsenapparates der Bindehaut in engster Beziehung.

10. Die konjunktivalen Schleimkrypten entwickeln sich als taschen- und kolbenförmige Vertiefungen der Bindehaut beim Zeitpunkt, wo die Faltenbildung der letztgenannten beginnt (vergl. Fig. 12).

L u n d, September 1909.

Erklärung der Abbildungen.

Die Photographien und Zeichnungen sind vom Präparator des Anatomischen Instituts Herrn O. Mattsson hergestellt.

Fig. 1. Die Anlagen der Tränendrüse beim Embryo II von 40 mm, Sch.-St.-Länge von aussen gesehen. Photographie des Rekonstruktionsmodelles. Vergr. 75 fach.

Fig. 2a. Lage und Konfiguration der Augenanlage, der Bindehaut, der äusseren, oberen und inneren geraden Augenmuskeln und des Sehnerven beim Embryo III von 55 mm Sch.-St.-Länge, von oben gesehen. Photographie des Rekonstruktionsmodelles. Vergr. 12 fach.

Fig. 2b. Lage und Konfiguration der äusseren, oberen und inneren geraden Augenmuskeln etc. beim Erwachsenen, von oben gesehen. (Skizziert nach Landolt: „Tableau synoptique des mouvements des yeux etc.“)

Fig. 3. Die Anlagen der Tränendrüse beim Embryo III von 55 mm Sch.-St.-Länge, schräg von aussen-hinten gesehen. Photographie des Rekonstruktionsmodelles. Die äussere Kontur der Lider und der Lidspalte ist an der Photographie nach dem Modell eingezeichnet. Vergr. 20 fach.

Fig. 4. Die Anlagen der Tränendrüse beim Embryo III von 55 mm Sch.-St.-Länge, von aussen-hinten gesehen. Nach der Photographie des rauhen Rekonstruktionsmodelles gezeichnet. Vergr. 40 fach.

Fig. 5. Konfiguration des Bindehautsackes etc., beim Embryo V von 170 mm. von hinten gesehen. Photographie des Rekonstruktionsmodelles. Vergr. 10 fach. (Das dunklere Oval repräsentiert die Begrenzung der Hornhautanlage, die im auffallenden Grade elliptisch geformt ist, während die ebenfalls bei diesem Embryo gleichzeitig rekonstruierte Anlage der Regenbogenhaut sich völlig rund zeigte, und folglich ein Fehler beim Rekonstruieren ausgeschlossen werden kann.)

Fig. 6. Sagittalschnitt der Tränendrüse des Embryo V von 170 mm. Mikrophotographie. Vergr. 25 fach.

Fig. 7. Erste Anlage einer konjunktivalen Tränenrüse beim Übergang der Conjunctiva fornicis sup. in die Conjunctiva bulbi. Embryo V von 170 mm. Sagittalschnitt. Mit Beihilfe des Zeichnungsapparates von Abbe gezeichnet Vergr. 200 fach.

Fig. 8. Etwas weiter entwickelte, keulenförmige Anlage einer konjunktivalen Tränenrüse an der Vorderseite des Fornix sup. Embryo V von 170 mm. Sagittalschnitt. Wie Fig. 7 gezeichnet. Vergr. 200 fach.

Fig. 9. Sagittalschnitt durch den Fornix sup. beim Embryo V von 170 mm. Mikrophotographie. Vergr. 60 fach.

Fig. 10. Die Anlage einer konjunktivalen Tränenrüse an der Unterlidbindehaut beim Embryo VII von 330 mm, von oben gesehen. Photographie des Rekonstruktionsmodelles. Vergr. 200 fach.

Fig. 11. Links oben sieht man (von der Temporalseite) die Anlage einer konjunktivalen Tränenrüse am Fornix sup. vom Embryo VIII von 390 mm. Photographie des Rekonstruktionsmodelles. Vergr. 100 fach.

Fig. 12. Anlage einer Schleimkrypte (×) in der Conjunctiva bulbi beim Embryo VIII von 390 mm. Sagittalschnitt. Mikrophotographie. Vergr. 100 fach.

Fig. 13. Epithelknospen (×) innerhalb der Conjunctiva bulbi in der Tasche hinter der Nickhaut beim Embryo VIII von 390 mm. Sagittalschnitt. Mikrophotographie. Vergr. 25 fach.

Fig. 14. Eine von den am meisten entwickelten konjunktivalen Tränenrüssen des oberen Fornix beim Embryo IX von 450 mm. Von der Temporalseite gesehen. Photographie des Rekonstruktionsmodelles. Vergr. 100 fach.

Fig. 15. Sagittalschnitt durch die Drüse von Fig. 14. Der Hauptstamm seitlich getroffen. Mikrophotographie. Vergr. 100 fach.

Fig. 16. Sehr junge, keulenförmige Anlage einer konjunktivalen Tränenrüse innerhalb des oberen Fornix beim Embryo IX von 450 mm. Sagittalschnitt. Mikrophotographie. Vergr. 75 fach.

Fig. 17. „Sterile“ konjunktivale Tränenrüse des oberen Fornix beim 2 Monate alten Kind. Sagittalschnitt. Mikrophotographie. Vergr. 100 fach.