

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

ÜBER DIE ENTWICKLUNG
DER
**LIDRÄNDER, DER TRÄNENKARUNKEL UND DER NICKHAUT BEIM
MENSCHEN, NEBST BEMERKUNGEN ZUR ENTWICKLUNG DER
TRÄNENABLEITUNGSWEGE.**

VON

Dr. med. FRITZ ASK,
PRIVATDOZENT AN DER UNIVERSITÄT LUND.

Mit 17 Figuren auf den Tafeln 10|22.

Das Verhalten der während der Fetalzeit auftretenden epithelialen Verklebung der Lidränder ist bis jetzt beim Menschen wenig studiert worden. Dasselbe gilt von der embryologischen Entwicklung der Organe, die von den späteren freien Lidrändern ihren Ursprung nehmen, die Cilien mit ihren zugehörenden drüsigen Organen und die Lidtalgdrüsen (Meibomschen Drüsen). Den meisten, die mit diesen Sachen gearbeitet haben, hat ein Untersuchungsmaterial von nur einem oder ein paar Feten zur Verfügung gestanden; Krischewsky¹⁾, der beiläufig dieses Gebiet berührt, hat vier menschliche Embryonen untersucht; nur ein einziger Forscher, Königstein²⁾, hat eine etwas mehr umfassende Untersuchung (an einer Serie von sieben Embryonen) gemacht. Seine Arbeit stammt aus dem Jahre 1884; die übrigen Untersuchungen (von Donders³⁾, Schweiger-Seidel⁴⁾, Grefberg⁵⁾ u. a.) liegen zeitlich noch mehr zurück.

Über die Entwicklung der Caruncula lacrimalis, sowie über die des dritten Augenlides ist nur noch sehr wenig bekannt.

¹⁾ Zur Entwicklung des menschlichen Auges. Inaugural-Dissertation Würzburg 1894.

²⁾ Histologische Notizen. v. Graefes Archiv f. Ophthalmologie XXX, I. 1884.

³⁾ Untersuchungen über die Entwicklung und den Wechsel der Cilien. Ibid. IV, I, 1858.

⁴⁾ Anatomische Mittheilungen. Virchows Archiv, Bd. 37, Heft 2. 1866.

⁵⁾ Zur Lehre über die Entwicklung der Meibomschen Drüsen. Mittheilungen aus dem Embryologischen Institut der k. k. Universität in Wien II, 2. Wien 1882.

Ich habe es deshalb als lohnend betrachtet, die soeben erwähnten Verhältnisse mit Hilfe moderner Technik und Untersuchungsmethoden zu verfolgen. Hierbei bin ich auch dazu gekommen, die Entwicklung eines anderen, naheliegenden Gebietes zu berühren und zwar die Entwicklung des Tränenableitungsapparates, die gerade in den letzten Jahren durch die Arbeiten von Fleischer¹⁾ und Matys²⁾ sich aufs neue die Aufmerksamkeit der Forschung zugezogen hat.

Eine besondere nähere historische Übersicht über die früheren Untersuchungen der Gegenstände der vorliegenden Arbeit kann ich ohne Nachteil dem Leser ersparen. Die diesbezüglichen Resultate, die die Forschung bis jetzt erbracht hat, werden in den verschiedenen Unterabteilungen meiner Arbeit ihre Erwähnung finden.

Die Forscher sind verschiedenen Prinzipien gefolgt, um die Entwicklungsstadien der untersuchten Föten zu bezeichnen. Bald hat man das Gewicht, bald die Gesamt- oder Rumpflänge dieser Bestimmung zu Grunde gelegt. Oft wird nur dieser oder jeder Fötalmonat mitgeteilt, ohne nähere Angaben, in welcher Weise das alles bestimmt worden ist.

Um das allgemeine Entwicklungsstadium des Embryos zu bezeichnen, habe ich als das einfachste gefunden, die Gesamtlänge anzugeben; nur bei einem der von mir untersuchten Embryonen, der, als ich diese Arbeit unternahm, schon in Serienschnitte zerlegt war, wird statt der Gesamtlänge die

¹⁾ Die Entwicklung der Tränenröhrchen bei den Säugetieren. von Graefes Archiv f. Ophthalm. LXII, 3, 1906.

²⁾ Die Entwicklung der Tränenableitungswege. I. Zeitschr. f. Augenheilkunde XIV, Heft 3/4, 1905 und II, *ibid.*, XVI, Heft 4, 1906.

Scheitel-Steisslänge angegeben. Die Längenmaße sind nach den Angaben der gewöhnlichen Lehrbücher [z. B. Runge¹⁾ oder Oscar Schultze²⁾] mit dem Altersmonat leicht zu vergleichen. Föten von ganz derselben Gesamtlänge können indessen doch, wie wir es auch im folgenden finden werden, in verschiedenen Beziehungen verschiedene Entwicklungsstufen darbieten.

Um die Gewichtsangaben der früheren Untersuchern mit der Länge bezw. dem Altersmonat zu vergleichen, benutze ich die Vergleichungstabelle, die von Oscar Schultze²⁾ aufgestellt worden ist.

Eigene Untersuchungen.

Meine Untersuchungen sind auf Anregung von Herrn Prof. Broman und unter seiner Leitung ausgeführt worden. Ihm verdanke ich auch das meiste des hierbei benutzten Untersuchungsmaterials. Es sei mir bei dieser Gelegenheit erlaubt, ihm für das freundliche Interesse, das er meiner Arbeit gewidmet hat, meinen besten Dank auszusprechen. Ausserdem bin ich dem Herrn Professor Mollier in München, der einen menschlichen Embryo von 130 mm Länge, sowie dem Direktor des hiesigen anatomischen Instituts, Herrn Professor Fürst, welcher Schnittserien von zwei menschlichen Embryonen von 20 bezw. 40 mm Länge sowie die Hilfsmittel des Instituts zu meiner Verfügung gestellt hat, zu Dank verpflichtet.

¹⁾ Lehrbuch der Geburtshilfe, 7. Aufl. Berlin 1903.

²⁾ Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1896.

Stadienbeschreibung.

I.

Embryo, 20 mm. Alkoholhärtung, Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 20μ quer (etwas schräg) geschnitten. Pikrokarminfärbung.

Die Augenlidspalte steht noch weit offen. Nur lateralwärts hat sie begonnen, sich zu verschmälern und zwar in der Weise dass die obere, hier relativ viel mächtiger entwickelte Lidanlage sich der unteren Anlage, die einen verhältnismässig niedrigen Wulst darstellt, genähert hat. Die beiden vom Epithel der Körperoberfläche bekleideten Lidanlagen bestehen aus indifferenten mesodermalen Zellen. Temporalwärts sind sie mit einander zur äusseren Lidkommissur verschmolzen. Der spätere Konjunktivalsack ist weiter lateralwärts hinter dem äusseren Lidwinkel zu verfolgen. Nasalwärts, in dem gerade sich bildenden inneren Lidwinkel sieht man zwischen den inneren Enden des oberen bezw. des unteren Augenlidwulstes eine kleine, flach hügelförmige Auftreibung des Gewebes (vergl. Fig. 1).

Das untere Ende der Tränen-Nasenskanalanlage mündet nicht in die Nasenhöhle, sondern setzt sich vielmehr um deren äussere-untere Ecke vorbei weiter nach unten fort und ist hier noch an einigen Schnitten zu verfolgen, um in dem mesodermalen Gewebe blind zu enden. Die Kanalanlage verläuft in der Richtung von unten-innen nach oben-aussen. Ihr Verlauf ist kein gerader, sondern sie verläuft, wie es am besten auf der Figur 1 zu sehen ist, ziemlich geschlängelt, oder lieber fast zickzackförmig. Auch ist die Dicke, wie es aus der Figur hervorgeht, nicht ganz konstant; Partien, wo die Anlage knopf- oder fast sprossungsartig angeschwollen ist, wechseln mit schmälere ab. Die Dicke ist oben ein klein wenig grösser. Vom obersten Endstück zweigen sich die beiden Tränen-

röhrchenanlagen ab. Die untere, schlanke Röhrchenanlage verläuft langgestreckt nach aussen (und ein wenig nach unten gerichtet) in einer Richtung, die gegen die des Hauptstammes fast senkrecht ist. Sie endet blind in dem mesodermalen Gewebe der unteren Lidanlage. Die obere Röhrchenanlage stellt nur einen dicken, langgestreckten Knopf dar (vergl. Fig. 1).

Sowohl die Tränen-Nasenkanalanlage als die Röhrchenanlagen sind ganz massiv und zwar aus rundlichen, epithelialen Zellen gebildet.

II.

Embryo 20.5 mm. Alkoholhärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 15μ frontal (etwas schräg) geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Wir finden hier im grossen und ganzen dieselben Verhältnisse wie beim Embryo von 20 mm wieder, sowohl was die Entwicklung der Lider, wie auch was die des Tränenkanals bezw. der Tränenröhrchenanlagen betrifft. Es ist zu bemerken, dass auch hier das untere Ende der Kanalanlage sich in ganz derselben Weise wie im vorigen Falle an der Nasenhöhlenwand, sie fast tangierend, vorbeizieht, um ein wenig weiter nach unten blind im Mesenchym zu endigen. Die Verzweigung des oberen Endes der Tränenkanalanlage in die beiden späteren Tränenröhrchen ist auch ziemlich deutlich zu sehen. Wegen Schädigungen beim Präparieren sind die Röhrchenanlagen hier sehr schwer zu verfolgen; jedoch scheinen sie noch keine nennenswert höhere Entwicklung als beim vorigen Embryo erreicht zu haben.

III.

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

Nasal hat sich der innere Lidwinkel völlig ausgebildet und zwar erstreckt er sich etwas weiter nasalwärts von der nasalen Grenze des Augapfels als bei den späteren Stadien bzw. bei der reifen Frucht. Das Unterlid hat jetzt nasalwärts in der Höhe bedeutend zugenommen; lateralwärts stellt es nur noch einen ziemlich niedrigen Wulst dar. Das Oberlid ist mächtig entwickelt. Das Mesenchym der Lider ist vom Typus kernreiches, sehr junges Bindegewebe mit deutlichen Neubildungen von Gefässen.

Die beiden Lidränder sind einander entgegengewachsen und grossenteils schon durch epitheliale Verklebung vereinigt. Die oberste aus mehr plattgedruckten Zellen bestehende Zellschicht der Körperdecke (Epithrichium) zieht den Lidrändern mit fast unverändertem Aussehen vorbei, nur macht sie eine leichte Einkerbung entsprechend der Rinne zwischen den Lidrändern (vergl. unten). Man sieht weiter, wie die epithelialen Zellen der tiefsten Schicht der Oberhaut, bzw. Bindehaut (Stratum cylindricum) sich über die Lidränder fortsetzen, hier deutlich dichter stehend und höheren, wie gegen einander gepresst; dazwischen sind die Lidränder durch niedrige epitheliale Zellen von etwa demselben Typus wie die des Stratum intermedium der Oberhaut vereinigt. Diese Zellen sind nach vorn etwas grösser und heller; sie liegen hier mehrschichtig und füllen die zwischen den abgerundeten Lidrändern entstehende Rinne ziemlich vollständig aus. Die Zellschicht schmälert sich nach hinten ab und besteht hier nur aus 2 bis 3 Zellagen (vergl. Fig. 2).

Die hintersten Zellen sind von demselben Typus wie die oberflächlichen flacheren Zellen des zweischichtigen Bindehaut-epithels.

Ganz in der Mitte der Rima ist die Verklebung noch nicht vollständig. Es liegt hier eine sehr kleine Spalte offen, die vom Epithel der Lider ausgekleidet ist. Dieses Epithel ist von dem-

selben Typus wie das der übrigen äusseren Lidbedeckung, also ein mehrschichtiges Plattenepithel, nur sind die oberflächlichen Zellschichten nicht so platt gedrückt, sondern mehr kubisch oder polygonal und die Zellen des Stratum cylindricum zeigen ähnliche Verhältnisse wie in den verklebten Partien der Lidränder.

Das dritte Augenlid hebt sich von der Grenze zwischen der Sclera bezw. Conjunctiva bulbi und der Conjunctiva palpebrarum, dem inneren Lidwinkel entsprechend als eine kleine, wallförmige, nach aussen konkave Prominenz hervor. Diese Prominenz wird aus noch fast undifferentiertem kernreichen mesenchymalem Gewebe gebildet, welches vom zweischichtigen Epithel von demselben Typus wie das der übrigen Bindehaut bekleidet ist (vergl. Fig. 2).

Das untere Ende der Tränen-Nasenkanalanlage, das gegenüber den früher beschriebenen Stadien nur wenig an Dicke zugenommen hat, zeigt in der Beziehung zur Nasenhöhle völlig dieselben Verhältnisse, die bei den früheren Stadien schon beschrieben worden sind. Der Verlauf der Kanalanlage nach oben-aussen ist auch hier kein gerader, sondern mehr zickzackförmig, von dickeren, ganz knospenartig aufgetriebenen Partien der Kanalanlage unterbrochen. Nach oben zweigen sich die beiden späteren Tränenröhrchen ab. Sie sind kleine, massive Epithelialstränge, beide im Querschnitt etwa 40μ . Die mesenchymalen Zellen des Lidgewebes haben sich um die Tränenröhrchenanlagen circular geordnet (vergl. Fig. 2). Die obere Röhrchenanlage verläuft horizontal und ein wenig nach oben gerichtet nach aussen. Ihr Durchschnitt nimmt nach aussen allmählich zu. Beim inneren Lidwinkel nähert sie sich dem Rande des Oberlids und endigt hier in unmittelbarer Nähe des Epithels des Lidrandes, doch ohne damit in Verbindung zu treten, wie es auf der Fig. 2 zu sehen ist.

Die untere Röhrchenanlage zeigt in ihrer ganzen Länge etwa denselben Querschnitt wie beim Ausgangspunkt von der

Tränen-Nasenkanalanlage. Sie verläuft horizontal (und ein wenig nach unten gerichtet) nach aussen und liegt dabei tiefer im mesenchymalen Gewebe als das obere Röluchchen und setzt sich bedeutend weiter lateralwärts als das letztgenannte fort, um blind im Gewebe des Unterlides zu endigen in unmittelbarer Nähe vom Epithel des freien Randes.

IV.

Embryo, 40 mm. Salpetersäurehärtung. Paraffineinbettung. In Serienschritten von 10—15 μ quer (etwas schräg) geschnitten. Pikrokarminfärbung.

In der lateralsten Partie der Augenspalte, sowie auch im inneren Augenwinkel liegen der obere und untere Lidrand ganz zusammen. In der Mitte ist die epitheliale Verklebung der Lidränder beim Präparieren zerstört worden. Das Unterlid ist hier auch lateralwärts weiter in die Höhe gewachsen.

Die Anlage des dritten Augenlids ragt als eine kleine vertikale, nach aussen konkave, wallförmige, wohl abgegrenzte, Prominenz von mesenchymalem, epithelbekleidetem Gewebe hervor, die von der Grenze zwischen der *Conjunctiva bulbi* und *Conjunctiva palpebralis* entspringt. In ihrer umfangreichsten Partie, die etwa dem inneren Augenwinkel entspricht, besitzt die Prominenz eine Breite von etwa 0,10 mm. Die Dicke überschreitet nicht die Hälfte hiervon. Nach oben und nach unten vermindert sich diese Bildung und verschwindet allmählich; nach unten kann man sie eine kurze Strecke weiter lateralwärts als nach oben zwischen das untere Lid und den Bulbus verfolgen.

Die Thränen-Nasenkanalanlage zeigt nach unten, wo sie die Verbindung mit der Nasenhöhle sucht, ziemlich ähnliche Verhältnisse, wie oben beim Embryo von 20 mm beschrieben worden ist. Eine wirkliche Verbindung mit dem Epithel der Nasen-

höhle ist noch nicht zu stande gekommen; man sieht sehr deutlich, wie das unterste Ende der Kanalanlage sich an der unteren-lateralen Ecke der Nasenhöhle vorbeischiebt und wie es hier das Epithel der Nasenhöhle fast tangiert.

Hier unten beträgt die Dicke der Kanalanlage nur etwa 40μ . In ihrem Verlaufe nach oben und lateralwärts zeigt sie keineswegs überall dieselbe Dicke; schmalere und dickere, sprossenartige Partien wechseln miteinander ab. Nach oben und zwar am obersten Teile, wo die beiden Tränenröhrchenanlagen abgegeben werden, wird die Kanalanlage im grossen und ganzen etwas dicker.

Die Anlage des unteren Tränenröhrchens verläuft horizontal in einer Richtung, die zu der des Hauptstamms (Kanal-anlage) fast senkrecht ist, eine Strecke weit lateralwärts im mesenchymalen Gewebe des unteren Lides. Hier macht sie zum Schlusse eine quere Biegung nach oben, um die Verbindung mit dem Epithel des unteren Lidrandes zu bekommen und zwar liegt diese Verbindung mehr lateralwärts als die der oberen Tränenröhrchenanlage, wie dieses auf der schematischen Fig. 3 zu sehen ist.

Die letztgenannte zeigt einen etwas grösseren Querschnitt als die untere Röhrchenanlage. Sie geht in einem kurzen, nach oben konkaven Bogen nach aussen, um die Verbindung mit dem Epithel des oberen Lidrandes in unmittelbarer Nähe des inneren Augenwinkels herzustellen. Der innere Augenwinkel überragt nun die nasale Begrenzung des Augapfels in geringerem Mafse als beim Embryo von 33 mm.

An der Stelle, wo die obere bzw. untere Röhrchenanlage die Verbindung mit dem Epithel des freien Lidrandes erreicht, zeigt das Gewebe eine kleine hügelförmige Auftreibung.

Von einer Aushöhlung der Kanalanlage oder der Röhrchen-anlage ist in diesem Stadium noch keine Spur zu sehen.

V.

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

Im Lidgewebe ist nach vorn die Bildung des M. orbicularis palp. schon deutlich. Nach dem Lidrande, sowie auch nach hinten, liegen die mesenchymalen Zellelemente dichter angehäuft, noch von etwa demselben Typus wie beim Embryo von 33 mm. Nur temporalwärts in der Nähe des äusseren Lidwinkels ist die epitheliale Verklebung der Lidränder noch erhalten, sonst ist sie beim Präparieren zerstört worden. Noch sind keine Anlagen von Haaren oder von Drüsen im Gebiete der Lider wahrzunehmen.

Das dritte Augenlid hat sich hier zu einer ziemlich beträchtlichen Bildung entwickelt, die, dem inneren Lidwinkel entsprechend, bzw. nach oben und nach unten von ihm, als eine kaum 0,10 mm dicke Falte von der Übergangsstelle zwischen Conjunctiva bulbi und Conjunctiva palpebralis ausgeht. Die Flächenausbreitung der Falte beträgt: Grösste Breite, etwa dem Lidwinkel entsprechend, 0,40 mm, grösste Länge von oben nach unten fast 2 mm, was beinahe ein Drittel des Umfangs des frontal geschnittenen Bulbus entspricht. Es besteht aus mesenchymalem Gewebe, dessen Elemente sich in die Länge gezogen haben und den Charakter von jungen kernreichen Bindegewebe angenommen haben; weiter ist die Neubildung von einzelnen Gefässen hier zu bemerken, sowie auch, etwa in der vertikalen Mittellinie der Nickhaut, einzelne Gruppen von Zellen, die mehr jungen Muskelzellen ähneln. Die Nickhaut wird von demselben zweischichtigen Epithel wie das der Bindehaut bekleidet.

Das untere Ende der Tränen-Nasenkanalanlage liegt in der unmittelbaren Nähe der unteren äusseren Ecke der Nasen-

höhle, jedoch dieser nach unten vorbeiziehend und zwar ganz in entsprechender Weise, wie es an den jüngeren Embryonen schon beschrieben worden ist. Von einer wirklichen Verbindung mit dem Epithel der Nasenhöhle ist nichts zu sehen.

Die Kanalanlage zeigt in ihren unteren Partien einen Querschnitt, der etwa 80μ nicht überschreitet, sowohl nach unten als im weiteren Verlaufe nach oben-aussen, der zwar kein gerader ist, zeigen sich indessen Einschnürungen des Epithelstranges, wo die Dicke kaum mehr als die Hälfte des oben angegebenen Masses beträgt; auch zeigen sich Verdickungen des Epithelstranges, die fast an das Bild einer beginnenden Drüsen sprossung erinnern. Nach oben, wo die beiden Tränenröhrchenanlagen abgehen, beträgt die Dicke des Hauptstammes etwa $0,10\text{ mm}$.

Die Dicke der unteren Tränenröhrchenanlage bleibt hinter der des Hauptstammes nicht zurück; der Verlauf ist aber hier kein ganz gerader, sondern die Anlage zeigt sich mehr geschlängelt, bald nähert sie sich dem Epithel, bald liegt sie etwas tiefer im Mesenchym.

Am distalen Ende der Tränenröhrchenanlage sieht man eine kleine Einkerbung, wo sie eine quere Biegung macht und fast senkrecht zur Hauptrichtung die Verbindung mit dem Epithel des unteren Lidrandes erreicht.

Die Anlage des oberen Tränenröhrchens besitzt wenigstens dieselbe Dicke wie die Tränenkanalanlage. Ihr Verlauf vom späteren Tränensack nach aussen ist wegen Schädigung beim Präparieren nicht zu verfolgen. Im mesenchymalen Gewebe des oberen Lides finden wir indessen die Anlage wieder, wo sie in einen nach oben-aussen konvexen Bogen, dessen Krümmung distalwärts stärker wird, die Verbindung mit dem Epithel des oberen Lidrandes erreicht und zwar noch auffallend mehr nasalwärts als die untere Tränenröhrchenanlage. Im Verhältnis zur

Umgebung stellen die Tränenröhrchenanlagen ziemlich mächtige Bildungen dar.

Sowohl die Tränen-Nasenkanal- wie die beiden Tränenröhrchen-Anlagen bestehen noch aus ganz soliden Epithelsträngen. Nur an der Stelle, wo die Röhrchenanlagen sich abzweigen, dem späteren Tränensack also entsprechend, zeigt sich zentral eine minimale Aushöhlung, die durch fortschreitenden Zerfall der zentralen epithelialen Zellen zu stande kommt.

VI.

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

Die epitheliale Verklebung der Lider ist (beim Präparieren) teilweise getrennt worden. Man findet, dass dieselbe sich ein bisschen distalwärts von den beiden Lidwinkeln fortsetzt und hier die gegeneinander in Falten liegenden Vorderflächen des oberen bezw. unteren Lides vereinigt.

Die Anlagen der Wimpern sind in diesem Stadium sehr deutlich zu sehen. Sie stellen verschiedene Entwicklungsstufen dar. Sie nehmen ihren Ursprung vom vorderen Teil der epithelialen Verklebung; ganz ausnahmsweise gehen sie von der freien vorderen Lidfläche aus, unmittelbar, wo diese mit dem vorderen Teil der Verklebung zusammenstößt. Die Anlagen sitzen an den Schnitten hintereinander in zwei bis drei unregelmäßigen Reihen angeordnet, oft einander opponiert oder wenigstens annähernd opponiert in den beiden Lidern. Die am weitesten nach vorne gelegenen sind den hinteren in Entwicklung im allgemeinen voraus und ragen schon ziemlich tief ins Gewebe des Lides hinein, oft sogar bis zwischen die Fibrillen der Lidmuskulatur, die deutlich differenziert ist. Die Entwicklung der

Wimperanlagen ist etwa die nämliche, sowohl in der Mitte der Augenspalte, wie gegen die Lidwinkel hin; sie scheint aber im allgemeinen etwas weiter vorgerückt im oberen als im unteren Lide zu sein, auch sind die Anlagen, wie man es erwarten könnte, zahlreicher im Oberlid.

Die Cilienanlagen stellen kleine Zapfen von epithelialeem Gewebe dar, die, wie man es an den weniger entwickelten, hinteren Anlagen deutlich sieht, zuerst als Einsenkungen im mesenchymalen Gewebe des Lides von der tiefsten Schicht des Epithels der Lidränder entstehen. Die Zellen des Stratum cylindricum setzen sich an diesen Vertiefungen fort. Das Innere der in dieser Weise gebildeten Epithelknospe besteht aus rundlichen epithelialen Zellen. Die letztgenannten erscheinen hier etwas kleiner und liegen dichter zusammen als in der epithelialen Verklebung, die zylindrischen Zellen sind dagegen eher grösser — ihre Kerne sind jedenfalls grösser und verlängert — sie stehen auch etwas dichter zusammen.

Um die Epithelknospen gruppieren sich die nächstliegenden, hierdurch zusammengepressten mesenchymalen Zellen, zuerst ohne Zellvermehrung.

Wenn die Cilienanlagen ein bischen tiefer ins Gewebe hineingewachsen sind, findet man, dass sie zur Epithelfläche, wovon sie ihren Ursprung genommen haben, nicht senkrecht, sondern schräg nach hinten gerichtet sind, in entsprechender Weise, wie wir bekanntlich die Anlage der Körperhaare schräg gegen die Oberfläche gerichtet sehen. Die Zellen des Stratum cylindricum gehen nach hinten mit einer scharfen Biegung in entsprechender Schicht der epithelialen Verklebung über, nach vorn ist dieser Übergang weniger scharf.

Auch findet man an vielen von den mehr entwickelten Anlagen der vordersten Reihe nach vorn eine kleine seitliche, sekundäre Auftreibung des Epithelgewebes (vergl. Figg. 4 u. 5) von etwa entsprechendem Aussehen wie die primären am Lid-

rande: diese Auftreibungen entsprechen dem späteren Sitz der ciliaren Talgdrüsen (Zeisschen Drüsen) und sind als erste Anlagen dieser Organe zu deuten.

Das Ende dieser am weitesten entwickelten Anlagen ist angeschwollen. Die epithelialen Zellen stehen hier dichter zusammen, die spätere Haarkegelbildung andeutend: die Zellkerne des Mesenchyms haben sich deutlich vermehrt und begonnen sich dem künftigen Haarpapille entsprechend dichter anzuhäufen (vergl. Fig. 5, die bei stärkerer Vergrößerung eine der höher entwickelten Wimperanlagen abbildet).

Hinter den Cilienanlagen, in der Nähe der hinteren Grenze der epithelialen Verklebung und zwar dem künftigen Orte der Drüsenmündungen entsprechend, finden wir die erste Anlage der Lidtalgdrüsen (Meibomschen Drüsen). Sie sind noch nicht zahlreich und erscheinen als kleine rundliche Einsenkungen der tiefsten Epithelzellschicht ins Mesenchym. Sie scheinen in ganz derselben Weise wie die Cilien angelegt zu werden und zwar oft einander entgegen oder doch fast entgegen im oberen bzw. unteren Lide. Das Mesenchym hat in den hinteren Partien der Lider den Charakter von kernreichen Bindegewebe; es nimmt an der ersten Bildung der Anlagen der Meibomschen Drüsen keinen Teil. Später gruppieren sich die nächst liegenden, zusammengepressten, aber nicht vermehrten Mesenchymzellen kalottenförmig um die Drüsenanlage, wie es Fig. 6 zeigt. Die Entwicklungsstufen sind in sämtlichen Partien der Lidspalte etwa die nämlichen; von den Drüsenanlagen wechseln ganz minimale Gruben mit etwas tieferen Epithelknospen ab.

Nasalwärts vom oberen Punctum lacrimale (vergl. unten) findet man im Oberlid noch einige Cilienanlagen; von Anlagen der Meibomschen Drüsen sind hier keine zu sehen. Im Rande des Unterlids finden sich nasalwärts vom unteren Tränenpunkt keine Anlagen, weder von Cilien noch von Drüsen. Etwas weiter nach unten, an der hinteren Oberfläche des Unterlids findet man

aber hier eine wulstförmige Prominenz, die mehrere solche junge Anlagen enthält.

Das dritte Augenlid ist von dieser letztgenannten Bildung sehr deutlich zu unterscheiden. Es hebt sich dem inneren Lidwinkel entsprechend als eine dicke Falte an der Grenze zwischen *Conjunctiva bulbi* und *Conjunctiva palpebrarum* hervor. Diese Falte besteht hauptsächlich aus noch ziemlich kernreichen Bindegewebe. Ein zweischichtiges Epithel von demselben Typus wie das der Bindehaut — eine tiefere Schicht von kubischen, ein- (bis zwei) oberflächlichen von flacheren Zellen — bildet die Bekleidung der Nickhaut. Die *Membrana nictitans* ist nach unten mächtiger entwickelt als nach oben, wie wir es auch bei dem reifen Embryo finden, und macht in dieser Weise der vorderen Wand eine kleine, nach innen-unten gerichtete Tasche aus, deren hintere Wand von der *Conjunctiva bulbi* gebildet wird. An der Vorderseite der Semilunarfalte finden wir oben eine leichte Vertiefung des *Stratum cylindricum* gegen das Mesenchym, die den deutlichen Eindruck einer beginnenden Drüsenanlage oder dergl. macht.

Die Anlage des Tränenkanals ist zum allergrössten Teil gehöhlt; zu einer freien Kommunikation mit der Nasenhöhle ist es aber noch nicht gekommen. Der Tränensack ist schon ziemlich deutlich abgegrenzt. Wie in den früheren, oben beschriebenen Stadien zeigen sich auch hier sprossungsartige Verdickungen der epithelialen Wände des Tränensacks bzw. des Kanals. Die beiden Tränenröhrchen münden mit einem gemeinsamen schmalen Endstück in den Tränensack. Sie sind ebenfalls zum grössten Teil ausgehöhlt, nur die distalsten Partien, wo die Röhrchen nach einer vertikalen Biegung an den Lidrändern inserieren, stellen noch ganz solide Epithelzapfen dar. Das obere Röhrchen inseriert weiter nasal als das untere. Das Erstgenannte zeigt lateralwärts einen Querschnitt von etwa 0,20 mm und ein Kaliber, das ungefähr ein Drittel hiervon beträgt; das untere

Röhrchen zeigt kaum mehr als die Hälfte von diesen Dimensionen. Beide schmälern sich nasalwärts, das obere am meisten. Sie sind in ihrem ganzen Verlauf von rings- und längslaufenden Bindegewebs- bzw. Muskelfasern umgeben. Der ganze Tränenröhrchenapparat stellt eine verhältnismässig beträchtliche Bildung dar.

VII.

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

Die Augenlider sind miteinander durch epitheliale Verklebung der Ränder vereinigt. Die hintere bzw. mittlere dünnere Partie der Verklebungsplatte hat sich sozusagen auf Kosten der vorderen, dickeren, früher (Embryo von 33 mm) im Sagittalschnitt dreieckigen Partie nach vorn verbreitet, indem die Lider gewachsen sind und die Lidränder infolgedessen in viel grösserer Ausdehnung als früher einander eng entgegen liegen; auch streckt sich die Verklebung nach aussen bzw. nach innen von dem lateralen bzw. nasalen Lidwinkel eine Strecke weit hin zwischen die hiesigen Falten der Lidhaut. Die zylindrischen Epithelzellen der tiefsten Schicht der Oberhaut bzw. der Bindehaut setzen sich wie von früherem Stadium beschrieben, am freien Rande des oberen, bzw. unteren Lides fort; sie liegen etwas dichter zusammen im Gebiete der Verklebung. Dazwischen finden sich mehr plattgedrückte und polygonale Epithelzellen von derselben typischen Form und dem gleichen Aussehen, wie die diesen entsprechenden Zellen vom Stratum intermedium der Oberhaut. Diese Zellen liegen ganz nach vorn mehrschichtig. Sonst kommen nur ein paar, höchstens drei Schichten vor. Die vordersten Zellen der Verklebung sind von

demselben Typus wie die oberflächlichen Zellen des Epitrichiums der Lidhaut, die hintersten gehen ohne Grenze in die ähnlichen, etwas plattgedrückten Zellen der obersten Schicht des zweischichtigen Bindehautepithels über. (Vergl. Figg. 7 u. 8.) An der Vorderseite der Verklebung sieht man hier und da kleine hügelförmige Anhäufungen von hellen Epithelzellen, die deutlich im Begriff sind abgestossen zu werden.

Die Anlagen der Wimpern treten deutlich hervor, niemals gehen sie von der freien Lidfläche aus, sondern sie nehmen alle ihren Ursprung von den verklebten Partien. Sie sind sämtlich nicht senkrecht gegen die Epithelfläche gerichtet, sondern schieben sich in der Richtung schräg nach hinten-oben bzw. unten in das Gewebe der Augenlider hinein. Diese Epithelzapfen enden 0,2—0,3 mm tief in dem Lidgewebe, ja oft dringen sie noch tiefer hinein zwischen die Fibrillen der Lidmuskulatur. Sie sitzen in 2—3 unregelmäßigen Reihen hintereinander angeordnet, oft einander entgegen oder wenigstens fast entgegen im Ober- bzw. Unterlid. Die Cilienanlage der hinteren Reihe zeigt hier im allgemeinen etwa dieselbe Entwicklungsstufe wie die meisten von den der vorderen beim Embryo von 130 mm; die der vorderen Reihe sind am Ende kolben- oder flaschenförmig angeschwollen und zwar ist hier die Anlage der Haarpapille völlig deutlich. Die bindegewebige Papille schiebt sich schon tief in den Hohlkegel der epithelialen Anlage hinein. Der Haarkegel ist mehrfach deutlich markiert. Von Haarschäften ist noch nichts zu sehen. Von den Ciliardrüsen sind nur die Anlagen der Talgdrüsen zum Vorschein gekommen. Sie erscheinen, wie beim Embryo von 130 mm, als kleine Auftreibungen des epithelialen Gewebes an der Vorderseite der Cilienanlagen. Vereinzelte Anlagen zeigen doch schon in ihrer Mitte Zellen vom charakteristischen Aussehen der Talgdrüsen-Zellen.

Nasal vom unteren Tränenpunkte (vergl. unten) sieht man sehr vereinzelte Cilienanlagen und zwar nur in der allernächsten

Nähe desselben. Im oberen Lide setzen sich die Cilienanlagen nasalwärts vom Tränenpunkte eine Strecke weiter fort (vergl. Fig. 8).

Es ist zu bemerken, dass wir in den die Lider umgebenden Hautpartien zahlreiche junge Anlagen von Wollhaaren finden, im Bereiche der eigentlichen Lider sind sie noch nicht zahlreich zum Vorschein gekommen (vergl. Fig. 7).

Hinter den Cilienanlagen, in der Nähe der hinteren Grenze der epithelialen Verklebung und zwar dem späteren Platz der Drüsenmündungen entsprechend, finden wir die Anlage der Meibom'schen Drüsen, welche jetzt kleine, senkrecht zur epithelialen Verklebungsplatte in das Gewebe der Lider hineinragende Epithelknospen darstellen. Sie sind zapfenförmig und zeigen kaum die Dicke der Cilienanlage. Auch dringen sie mit sehr wenigen Ausnahmen nicht so tief wie die letztgenannten in das Gewebe hinein. Einige der Drüsenanlagen sind nur erst halbkugelförmige oder halbovale Anhäufungen von epithelialen Zellen, die sich sehr wenig in das Gewebe der Lider eingesenkt haben. Um diesen Epithelzapfen haben sich die nächstliegenden bindegewebigen Zellen des Mesenchyms kalottenförmig angeordnet, wie es scheint durch den herauswachsenden Zapfen zusammengedrückt, aber augenscheinlich jetzt auch mit einer gewissen Vermehrung der Zellelemente. Von einer weiter fortgeschrittenen Entwicklung der Drüsen (und Cilien-) Anlagen in bestimmten Partien der Lidspalte ist nichts zu sehen. Die Drüsenanlagen liegen lateralwärts in den beiden Lidern mit ziemlich gleichmäßigen Zwischenräumen und zwar oft paarweise einander gegenüber oder doch fast gegenüber. Nasalwärts unterliegt indessen diese fast gesetzmäßige Gruppierung einer frappanten Veränderung (vergl. Fig. 9). In dem oberen Lide liegen hier die Drüsenanlagen immer dichter zusammen, je näher man dem oberen Tränenröhrchen (vergl. unten) kommt, und in dessen unmittelbarer Nähe liegen die betreffenden Epithel-

körperchen einander so nahe, dass sie an mehreren Stellen fast wie eine zusammenhängende, sozusagen wellenförmige Epithelleiste verschmolzen erscheinen. Nasalwärts vom Punctum lacrimale finden sich im Oberlid keine Drüsenanlagen mehr. Im Unterlid liegen die Anlagen der Meibom'schen Drüsen auch nasalwärts bis zum Punctum lacrimale inf. mit etwa denselben ziemlich regelmäßigen Zwischenräumen, wie in den lateralen Partien der Lidspalte. Folgt man jetzt den Schnitten weiter nasalwärts vom Punctum lacrimale, so findet man schon bald die Drüsenanlagen wieder mit völlig demselben Aussehen wie oben beschrieben worden ist. Sie liegen aber nicht mehr im späteren freien Rande des Augenlids, sondern sie entspringen mehr nach hinten bezw. nach unten von der dem Augapfel bezw. der Membrana nictitans (vergl. unten) zugewendeten Oberfläche des unteren Lides (vergl. Fig. 7). Man sieht hier die Andeutung einer wallartigen Prominenz. Weiter nasalwärts wird diese Prominenz zu einem dicken Wulst von epithelbekleidetem Mesenchymal-Gewebe, der mit Epithelknospen von demselben Aussehen wie die Cilien- bezw. Meibom'schen Drüsen-Anlagen der Lidränder förmlich gespickt ist (vergl. Fig. 8). Dieser Wulst, der die Anlage der Caruncula lacimalis sein muss, hat mit dem oberen Lide und auch mit der Membrana nictitans (vergl. unten) gar keine Verbindung.

Nicht weit nasalwärts von der vertikalen Mittellinie der Augenspalte sieht man an den Schnitten die letztgenannte Bildung, die hier als eine kleine, wulstförmige Erhebung der Bindehaut des unteren Fornix hervortritt. Diese Erhebung ist als ein niedriger Wall nasalwärts zu verfolgen; sie nimmt zuerst nur sehr allmählich in der Höhe zu. Etwa der Stelle des unteren Tränenpunktes entsprechend wird sie schnell viel höher, gleichzeitig geht sie nicht mehr vom Fornix aus, sondern nimmt ihren Ursprung immer mehr nur von der Bindehaut des Augapfels, mit der sie etwa dem oberen Tränenpunkte gegenüber

auch nach oben in Verbindung tritt. Das dritte Augenlid zeigt hier in seiner (horizontalen) Mitte, der Lidspalte entsprechend, eine bedeutende Dicke (vergl. Fig. 7). Einige Schnitte mehr nasal erreicht man den Fundus der Tasche, die vom dritten Augenlide und der Conjunctiva bulbi gebildet wird. Nach vorn liegt die Membrana nictitans der Caruncula lacrimalis so dicht an, dass die erstgenannte eine grubenförmige Einpressung, der Caruncula entsprechend, erfahren hat (vergl. Fig. 7), ohne doch, wie gesagt, dass diese beiden Bildungen in irgend eine wirkliche Verbindung mit einander treten. An der vorderen Oberfläche der Nickhaut ist nach oben eine einzige Epithelknospe zu sehen, die wie eine Drüsenanlage oder dergl. von dem Epithel in das mesenchymale Gewebe hineindringt (vergl. Fig. 7). Das letztgenannte besteht hauptsächlich aus kernreichem Bindegewebe. Die Membrana nictitans stellt noch in diesem Stadium eine verhältnismässig etwas mächtigere Bildung dar als bei der reifen Frucht.

Der Tränen-Nasenkanal — denn es handelt sich hier um eine grösstenteils völlig ausgehöhlte Bildung — ist nach unten mit dem Epithel der Nasenhöhle in Verbindung getreten. Diese Verbindung ist aber noch nicht kanalisiert. Von der Nasenhöhle steigt jetzt der Kanal nach oben, etwa seinen endgültigen Verlauf einnehmend. Das Kaliber wechselt zwischen 0,10–0,15 mm. Er geht nach oben in den Tränensack über. Die beiden Tränenröhrchen münden mit einem kurzen gemeinsamen Endstück in die obere äussere Ecke des Tränensackes (vergl. Fig. 9). Sowohl das Endstück wie die beiden Canaliculi sind ausgehöhlt, die Wände bestehen aus mehreren Schichten kubischer (in der Peripherie) und rundlicher epithelialer Zellen. Peripher sind die Wände von zirkulär- und längsverlaufenden Bindegewebs- bzw. Muskelfasern umgeben, wie es an den Figuren 7 und 8 zu sehen ist.

Das untere Röhrchen verläuft nach aussen und etwas nach

unten gerichtet eine Strecke weit lateralwärts und gewinnt durch eine ziemlich quere Biegung seines lateralen Endstückes nach oben die Verbindung mit dem Epithel des hinteren Teiles des Lidrandes. Nasalwärts zeigt das Röhrchen die kleinste Dicke. Die Aushöhlung ist hier ganz minimal. Lateralwärts erreicht es allmählich mehr als den doppelten Querschnitt und das Kaliber der Aushöhlung wird dementsprechend vergrößert. Beim Umbiegen vermindert sich der Umfang des Röhrchens wieder durch eine quere Einschnürung; auch ist es hier nur erst sehr unvollständig kanalisiert. Das Punctum lacrimale inf. liegt etwas mehr lateralwärts als das unten zu besprechende Punctum lacrimale sup. (vergl. Fig. 9).

Das obere Tränenröhrchen zieht von der Bifurkation horizontal nach aussen. Es besitzt schon nasalwärts einen Querschnitt, der etwas grösser ist als der des unteren Röhrchens; das Kaliber überschreitet hier $20-30\mu$ nicht. Lateralwärts nimmt das Röhrchen an Umfang und Kaliber allmählich zu.

Eine Strecke lateralwärts vom inneren Lidwinkel macht der Canaliculus eine quere Biegung nach unten und gewinnt die Verbindung mit dem Epithel des Lidrandes in genau derselben Weise wie dieses schon beim unteren Röhrchen beschrieben worden ist; diese Verbindung liegt, wie oben gesagt, etwas nasal vom unteren Tränenpunkte (vergl. Figg. 7, 8, 9).

Es ist besonders hervorzuheben, dass der ganze Tränenröhrchenapparat, und zwar besonders dessen laterale Teile, in diesem Stadium eine ziemlich beträchtliche Bildung ist, welche in den betreffenden Augenlidpartien verhältnismässig viel Raum aufnimmt.

VIII.

Augenlider von Embryo, 170 mm. Formalinhärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 10μ sagittal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Die epitheliale Verklebung der Lidränder ist von etwa derselben Dicke und Ausbreitung wie im vorigen Fall. Die Cilienanlagen scheinen sämtlich aus den verklebten Partien der Lidränder entsprungen zu sein, die sich ebensoviel nach vorne wie nach hinten von den späteren Balgmündungen erstrecken. Die Bildung der Haarpapille und der bindegewebigen Hülle des Haarbalges sowie die des Hohlbulbus, die der äusseren Wurzelscheide, des Haarkegels und der in eine Spitze ausgezogenen inneren Wurzelscheide ist bei den meisten Cilienanlagen der vorderen Reihen, die wie früher im allgemeinen mehr entwickelt sind als die hinteren, sehr deutlich zu sehen.

In die spätere Balgmündung und zwar vom Haarkegel bezw. von der inneren Wurzelscheide noch ziemlich entfernt zeichnen sich die zentralen Zellen (Haarkanalzellen) durch eine geringere Färbbarkeit aus; innerhalb der Zellkörperchen sind zahlreiche minimale dunkle Körnchen zu sehen, die sich bei stärkerer Vergrösserung genügend deutlich als ein beginnender, ganz freistehender, Verhornungsprozess manifestieren. In den Zellen der Oberhaut der Lider kommen auch vereinzelte (Kerato-hyalin-?) Körnchen, aber noch nur ganz spurweise vor.

Der sogen. »Wulst« (Haarbeet) wird durch eine Auftreibung der epithelialen Haaranlage angedeutet, die zwischen der Papille und der Talgdrüsenanlage (vergl. unten) zum Vorschein gekommen ist und zwar an der Vorderseite am stärksten ausgeprägt ist (vergl. Fig. 10).

Etwa $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{4}$ von der Länge der Cilienanlage von dem Lidrande entfernt finden wir seitlich, und zwar an der Vorderseite, an den Cilienanlagen die Talgdrüsenanlagen als hügelförmige, etwas knotige Erhebungen, deren zentrale Zellen schon das charakteristische Aussehen der grossen, wenig färbbaren Talgdrüsenzellen zeigen (vergl. Fig. 10). Ausserdem sind an diesem Fötus noch die Anlagen der ciliaren Knäueldrüsen (Mollsehen Drüsen) zum Vorschein gekommen. Von den höher entwickelten

Cilienanlagen geht nämlich eine sehr feine, langgestreckte Epithelsäule hervor, die als eine Ausbuchtung des Stratum cylindricum nach vorne unmittelbar vor den Talgdrüsenanlagen entspringt und nach einer queren Biegung fast geradlinig in etwa derselben Richtung, wie die Wimperanlage selbst, schräg nach hinten-oben bzw. -unten verläuft. Sie sind von verschiedener Länge, oft enden sie erst auf etwa derselben Tiefe wie die Haarpapille und zwar meistens mit einer birnförmigen Anschwellung aus kleinen rundlichen epithelialen Zellen oder auch stumpf abgerundet. Ihre äussere Begrenzung besteht sonst aus ziemlich niedrigen epithelialen Zellen, die in einfacher Schicht um ein noch nicht gehöhlt, von ein paar Schichten von rundlichen Epithelzellen ausgefülltes Zentrum gruppiert sind. Die umgebenden Mesenchympartien zeigen keine Veränderungen (vergl. Fig. 10).

Es sind mehrere kleine Anlagen der Wollhaare an der vorderen Lidfläche zu sehen und zwar zeigen sich Anlagen von völlig demselben Typus und Entwicklungsstadium auch am vordersten Teil der verklebten Lidpartien (vergl. Fig. 10).

Die Anlage der Meibomschen Drüsen, in denen die Gruppierung der Epithelzellen sowie auch die Anordnung der umgebenden Mesenchymzellen infolge der dünnen Schnitte deutlicher als beim Embryo VII hervortritt, scheint im ganzen hier nicht viel weiter vorgeschritten zu sein als bei jenem Embryo (vergl. Fig. 10).

Die Anordnung der Cilien- und Drüsenanlagen im oberen bzw. unteren Lide ist ganz genau dieselbe wie wir im vorigen Falle eingehend beschrieben haben. Auch was die Caruncula betrifft, begegnet uns das entsprechende Bild, nur sind die Cilien- bzw. Drüsenanlagen auch hier etwas weiter entwickelt. Die Haaranlagen entsprechen doch meistens nur etwa dem in Fig. 5 abgebildeten Stadium. In der Caruncula habe ich keine Anlagen der Mollischen Drüsen finden können.

Das Tränenröhrchensystem zeigt völlig ähnliche Verhältnisse wie beim vorigen Embryo.

IX.

Augenlider von Embryo. 250 mm. Pikrinsäure-Alkoholhärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 10—15 μ sagittal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Zwischen den beiden Reihen von Zellen des Stratum cylindricum, die die direkte Fortsetzung der tiefsten Epithelzellschicht der Oberhaut, bzw. Bindehaut nach dem späteren freien Rande der Augenlider ausmachen, finden sich hier 3—4—5 Schichten von mehr plattgedrückten, epithelialen Zellen. Ausserhalb der Lidwinkel setzt sich eine Faltenbildung der Oberhaut mit Verklebung der gegeneinander gewendeten Fläche eine Strecke weiter fort, am weitesten lateralwärts, wo fast $\frac{1}{3}$ der ganzen Breite der Verklebung ausser dem Lidwinkel liegt.

Die ganze Verklebungsplatte ist in der Mitte der Rima von etwa derselben Dicke. Gegen die Lidwinkel hin ist die zwischen den Anlagen der Cilien und den der Meibomschen Drüsen gelegenen Partie der Verklebung ein klein wenig dicker und zeigt hier 4—5—6 Schichten von den intermediären Zellen. Die Lidränder werden dementsprechend hier schwach rinnenförmig vertieft. Viele von den intermediären Zellen und zwar besonders die der mittleren Schichten zeigen bei stärkerer Vergrösserung vereinzelt Vakuolenbildungen, sowie weniger färbbaren Zellkerne. Sie machen im grossen und ganzen den Eindruck von schlechterer Ernährung. Die besonderen Verhältnisse der vorderen und hintersten Partien der Verklebung werden unten in der Beschreibung von den Cilien und den Meibomschen Drüsen ihre Erwähnung finden.

Die meisten Cilien sind voll entwickelt und zeigen jetzt lange Haarschäfte. Ihre Wurzeln liegen in der Regel sehr tief im Lid-

gewebe, in 2—3 unregelmäßigen Reihen hintereinander, zwischen den Fibrillen der Lidmuskulatur und zwar scheinen die Cilien sogar etwas weiter nach hinten in das Lidgewebe hinein zu reichen, als dies bei dem reifen Embryo der Fall ist, so dass die Haarwurzeln der hintersten Reihe ganz in der Nähe, ja sogar zwischen den Meibomischen Drüsen (vergl. unten) liegen. Die Cilienwurzeln kommen somit in engerer Beziehung zu den Lidgefäßen (Arcus art. marginal.) zu liegen. Die Haare ziehen alle schräg von hinten nach dem Lidrande. Sie nehmen hier ihren weiteren Weg durch die epitheliale Verklebung zwischen den Lidrändern, wo sie alle in Kanälen im Stratum intermedium verlaufen, um die Oberfläche zu erreichen.

Diese Kanäle (vergl. Figg. 11 u. 12) sind nach hinten bis zu den Mündungen der Balgdrüsen zu verfolgen. Die meisten öffnen sich an der Oberfläche allein oder mehrere zusammen; vereinzelte aus der hintersten Cilienreihe, deren Haare noch nicht immer genügend herausgewachsen sind, enden noch blind innerhalb der Verklebung und zwar um die meistens etwas eingerollte Spitze der darin liegenden Cilie.

Der Verlauf der Kanälchen ist kein gerader. Die meisten verlaufen von den späteren Balgmündungen in einem gegen den opponierten Lidrande konvexen Bogen, wo augenscheinlich das herauswachsende Haar einen oft sogar tiefen Eindruck im Lidrande gemacht hat (vergl. Figg. 11 u. 12). Der weitere Verlauf durch die Verklebung zur Oberfläche folgt meistens in einer horizontal mehr oder weniger an der einen oder anderen Seite gebogenen Richtung.

Sämtliche Kanälchen enthalten, wie oben angedeutet, ein Wimperhaar, oder wenn zwei oder mehrere Kanälchen zusammengefloßen sind, eine entsprechende Anzahl von Haaren. Nur ausnahmsweise finden sich auf den Schnitten keine Haarstücke in den Kanälen, und wenn man rekonstruiert, findet

man, dass dieses nur so zu erklären ist, dass das betreffende Haarstück beim Präparieren in einzelnen Schnitten ausgefallen ist.

Das Kaliber der Kanälchen ist aber viel grösser als was den Dimensionen des Wimperhaares entsprechen würde. Sie enthalten ausserdem abgestossene, nicht färbbare Zellreste; da sie mit den Mündungen der Balgdrüsen in freier Kommunikation stehen und da diese Drüsen (vergl. unten) augenscheinlich sezernieren, muss man annehmen, dass die Kanälchen auch Drüsensekret enthalten haben, das allerdings beim Präparieren vernichtet worden ist. Die Wände der Kanälchen bestehen aus plattgedrückten Epithelzellen, deren Kerne nicht mehr färbbar sind und deren Zellkörper zahlreiche feine dunkle Körnchen enthalten, was sich genügend deutlich als Verhornungen manifestiert. Die Zellen der Lidhaut zeigen auch Verhornungen auf, es hat sich hier ein deutliches Stratum granulosum bzw. eine Hornschicht zu bilden begonnen, welche auch stellenweise auf den vordersten Teil der Verklebung übergreifen, hier tiefe Einkerbungen verursachend (vergl. Fig. 12).

In den meisten der Talgdrüsen der Cilien sieht man, wie die zentralen Zellen der Drüsensubstanz in sekretorischem Zerfall begriffen sind.

Da die Cilien jetzt sämtlich eine höhere Entwicklung erreicht haben, kommen auch die Moll'schen Drüsen in entsprechender Weise viel zahlreicher vor. In einzelnen Drüsenmündungen sieht man grosse klare Vakuolen (Eiweisstropfen?, vergl. Fig. 11), und auch weiter nach oben ist ein helleres Zentrum zwischen den von einander gedrängten, nicht zerfallenden inneren Zellen angedeutet. Die oben (E. VIII) beschriebene birnförmige Anschwellung des Endes ist jetzt weniger markiert. Das Ende ist nicht viel dicker als der übrige Drüsenschlauch. Oft ist sie leicht nach der einen oder anderen Seite gebogen (vergl. Fig. 11), von einer wahren Knäuelung ist noch nichts zu bemerken.

Die Wollhaare der Lidhaut sind jetzt stark entwickelt, obgleich von viel kleineren Dimensionen als die der Wimpern (vergl. Fig. 11); nicht wenige gehen vom vordersten Teil der epithelialen Verklebung aus und zwar haben sie hier ganz entsprechende Kanälchen wie die der Wimpern gebildet, wenn auch von entsprechend kleineren Dimensionen. Die Verklebung der distal von dem Lidwinkel liegenden Hautfalten hat nur solche Lamugohärchen bezw. Kanälchen aufzuweisen.

Die Meibomschen Drüsen sind viel weiter entwickelt als beim vorigen Embryo, wie es aus der Fig. 13 hervorgeht. Sie sind bedeutend in die Tiefe gewachsen und zeigen eine schon ziemlich reichliche Sprossung in die Tiefe von noch relativ kleinen, gegen den Lidrand zu schon von etwas grösseren Drüsenknospen. Die Sprossenbildung beginnt demgemäß von der Basis der Drüse und schreitet nach der Spitze fort. Die tiefer im Gewebe liegenden Drüsenpartien stellen ganz solide Epithelsprossen von etwa demselben Aussehen wie die primären Epithelknospen am Lidrande dar. In der Nähe der Drüsenmündungen zeigen die grossen, hellglänzenden, zentralen Zellen des Drüsenparenchyms an mehreren Stellen schon fettigen Zerfall; die Ausführungsgänge sind meistens gehöhlt und haben augenscheinlich mehr oder weniger reichliches Sekret enthalten, das jedoch beim Präparieren grösstenteils vernichtet worden ist. Hier und da sind in der epithelialen Verklebung Hohlräume zu sehen, welche direkte Fortsetzungen von den Drüsenmündungen darstellen und mit dem nämlichen Sekret ausgefüllt gewesen zu sein scheinen. Einige von diesen Hohlräumen sind gegen den Konjunktivalsack hin geborsten. Sie sind von demselben Typus wie die Cilienkanälchen; ihre Wände werden in ganz derselben Weise von plattgedrückten Epithelzellen ausgekleidet, in welchen ein Verhornungsprozess in der Form von zahlreichen Keratohyalinkörnchen sehr deutlich zum Vorschein kommt. Es soll hier bemerkt werden, dass

ähnliche, von diesen völlig freistehenden Verhornungen auch in den hintersten intermediären Zellen der epitheliale Verklebung aufzutreten begonnen haben. Die Verklebungsplatte teilt sich elementsprechend, wie es an der Figur 12 zu sehen ist; die oberflächlichsten Zellen werden sehr abgeplattet und das Epithel der in dieser Weise zustande gekommenen tiefen Einkerbung nimmt den Charakter der Oberhaut an.

Das Mesenchym im hinteren Teil der Lider, dem späteren Tarsus entsprechend, stellt ein kern- und gefässreiches Gewebe dar, augenscheinlich junges fibrilläres Bindegewebe; rings um die tieferen Sprossungen der Meibomschen Drüsen ist das Gewebe noch kernreicher als in den übrigen Partien zwischen den Drüsen; besonders kernreich ist das Mesenchym im Gebiete der Zuwachszone der Meibomschen Drüsen (vergl. Fig. 12). Es verdient weiter bemerkt zu werden, dass auch hinten von den DrüSENSprossungen ziemlich beträchtliche Bündel der Lidmuskulatur zu sehen sind; augenscheinlich sind die DrüSENSprossungen durch die Bündel der *M. orbicularis palp.* hingewachsen (vergl. Fig. 11 u. 12). Über die ganze Lidspalte ist die Entwicklung der Drüsen, wie auch die der Cilien, etwa die nämliche.

Was jetzt die Gruppierung der Meibomschen Drüsen betrifft, so finden wir im oberen bzw. unteren Lide ganz genau die entsprechenden Verhältnisse wieder, die schon in früheren Stadien beschrieben worden sind. Im Oberlid liegen die Drüsen nasalwärts einander so dicht an, dass man an einigen Stellen die Drüsenmündungen fast ganz voreinander sieht (vergl. Fig. 12).

Die Cilien und Drüsen der *Caruncula lacrimalis*, die noch in fast derselben nahen Beziehung wie früher zum Unterlid stehen, haben etwa dasselbe Aussehen, wie die Cilien und Meibomschen Drüsen der Lider, wenn sie auch garnicht dieselbe Grösse wie diese erreicht haben. Anlagen von Mollschen Drüsen habe ich auch in diesem Falle in der Karunkel nicht finden können.

Die beiden Tränenröhrchen münden zusammen in den Tränensack und zwar zeigt das gemeinsame nasale Endstück einen Querschnitt von nur etwa 0,20 mm. Die Dicke des unteren Röhrchens beträgt nasal etwa 0,25 mm: die des oberen ein klein wenig mehr, etwa 0,30 mm. Lateralwärts nimmt der Querschnitt beider Röhrchen zu und beträgt hier für beide ungefähr das nämliche. Die Dicke des mehrschichtigen Wandepithels überschreitet nicht 0,10 mm. Das gegen die etwa horizontale Hauptrichtung der Röhrchen senkrecht gerichtete Endstück hat im Vergleich mit dem oben beschriebenen nächst früheren Stadium nur relativ wenig an Umfang zugenommen. Die Aushöhlung ist hier gleichfalls noch unvollständig. Die beiden Tränenpunkte liegen in etwa derselben Relation nebeneinander, wie es bei den nächst früheren untersuchten Stadien schon beschrieben worden ist (vergl. Fig. 13).

X.

Augenlider von Embryo, 330 mm. Formalinhärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 15μ sagittal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Die epitheliale Verklebung ist getrennt. Zwischen den Lidrändern sind einzelne zackige Fetzen und Reste vom Typus des abgestossenen Epithrichium zu sehen. Die abgerundeten Konturen der jetzt zersprengten Cilienkanälchen sind noch an der Oberfläche des vorderen Teils der ehemaligen Verklebung zu verfolgen (vergl. Fig. 14). Die verhornten Wandzellen der Kanälchen machen jetzt das Stratum corneum der betreffenden Teilen der Oberhaut aus. Die Verhornung hat sich auch über den zwischen den Cilien und den Mündungen der Meibomschen Drüsen liegenden Teil der Lidränder ausgebreitet. Die intermediäre Zellschicht ist hier ein klein wenig dicker als in der Lidhaut (vergl. Fig. 14).

Der intermediäre Saum zeigt sich jetzt als eine leicht rinnenförmige Vertiefung der Lidränder zwischen den Cilien und den Meibomschen Drüsen, dem Gebiet genau entsprechend, wo beim Embryo von 250 mm die Dicke der intermediären Zellschicht der Verklebung am grössten war. In der Mitte der Augenspalte ist diese Rinne kaum angedeutet. Die Wollhaare der Lidhaut sowie die Cilien und die Zeiss'schen Drüsen scheinen jetzt vollständig oder doch fast vollständig entwickelt zu sein. Durch das sich weiter entwickelnde Bindegewebe des Tarsus (vergl. unten) sind die hintersten Wimpern mit den Wurzeln etwas nach vorn getrieben und zwar sind die Cilien, was die verschiedenen hintereinander gelegenen Reihen betrifft, einander näher gerückt. Doch ragen sie noch ziemlich tief nach hinten hinein. Es ist zu bemerken, dass sämtliche oder doch fast sämtliche Cilienanlagen der hinteren Reihen sowie die der vorderen sich völlig entwickelt haben, sodass man jetzt etwa ebenso viele fertige Cilien sieht, wie in den früheren Stadien Anlagen dazu. Verschiedene Cilien sind Wechsel unterworfen in ganz derselben Weise wie dies bekanntlich im postembryonalen Leben stattfindet.

Die Moll'schen Drüsen sind etwas weiter entwickelt. Viele von ihnen zeigen deutliche Lumenbildung und die meisten haben begonnen, sich an den Enden (Drüsenportion) zu knäueln (vergl. Fig. 14). Ich habe bei diesem Embryo ein Paar ganz vereinzelter Moll'scher Drüsen hinter den Meibomschen an der Hinterfläche des Oberlides gefunden, die direkt in den Lidrand münden (vergl. Fig. 14).

Die Meibomschen Drüsen sind mächtig zugewachsen. Sie liefern allem Anschein nach eine reichliche Menge von Sekret.

Die tiefer gelegenen Drüsenlappen sind in einem dichten fibrillären, noch ziemlich kern- und sehr gefässreichen Bindegewebe (Tarsus) eingebettet. Dies Bindegewebe erstreckt sich ebenso kern- und ebenso gefässreich etwas weiter in die Tiefe

als die jungen Drüsensprossen; zwischen den Drüsen ist das Bindegewebe hier etwas weniger dicht. Die Ausführungsgänge und die diesem nächst gelegenen Drüsenlappen werden grösstenteils von Muskelgewebe umgeben, das jedoch von dem sich weiter entwickelnden Bindegewebe des Tarsus mehr als früher nach dem Lidrande hin zusammengepresst wird (vergl. Fig. 14).

Besonders die nasal im Oberlid gelegenen Drüsen liegen sehr dicht. Im nasalsten Teil des Oberlids stehen die Drüsenmündungen so dicht zusammen, dass sie mehrmals fast ganz voreinander gelegen sind; in den lateralen Partien des Oberlides, sowie im Unterlide liegen die Drüsen gut abgegrenzt, mit etwa gleichem Abstände von einander, wie an dem Rekonstruktionsmodelle sehr gut zu sehen ist (vergl. Fig. 15).

Das Modell zeigt uns weiter wie die dicht liegenden nasalen Drüsen des Oberlides den Platzmangel dadurch ersetzen, dass sie stärker in die Tiefe wachsen. Sie ragen bedeutend mehr in die Tiefe hinein als die übrigen Drüsen, die sonst noch keine grössere Entwicklung im oberen als im unteren Lide erreicht haben. Die lateralen Drüsen sind etwas grösser, die der Mitte der Augenspalte etwas kleiner (vergl. Fig. 15).

Die Karunkel ist durchschnitten worden beim Abtrennen der Lider vom Embryo, so dass nur etwa die Hälfte davon mitgenommen ist. Diese wird ganz und gar von den jetzt ziemlich mächtig entwickelten Talgdrüsen und kleinen Cilien eingenommen. Von Moll'schen Drüsen sind keine da.

Die Tränenröhrchen (vergl. Fig. 15) sind schon eine Strecke lateralwärts vor der Einmündung in den Tränensack abgeschnitten. Das untere Röhrchen ist von vorn nach hinten abgeplattet (durch das Präparieren?). Es ist in seiner nasalen Partie ein bisschen schmaler als lateralwärts. Das vertikale Endstück ist jetzt völlig ausgehöhlt. Das obere Röhrchen ist in der Richtung von oben nach unten abgeplattet (durch das

Präparieren?). Es zeigt etwa dieselben Dimensionen wie das untere. Auch die Mündung des oberen Röhrchens gegen das Epithel des Lidrandes ist völlig kanalisiert.

XI.

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

Von der epithelialen Verklebung ist jetzt keine Spur mehr zu sehen. Die Lidränder inkl. Cilien mit Nebenorganen sowie die Meibomschen Drüsen sind grösstenteils fast vollständig entwickelt; nur die Mollschen Drüsen zeigen hier kein bemerkenswert höheres Entwicklungsstadium als beim vorigen Embryo auf. Die Meibomschen Drüsen und zwar besonders die des Oberlides sind tiefer ins Gewebe hineingewachsen. Der Tarsus zeigt fast entsprechende Ausbreitung wie beim Erwachsenen. Die Bindehaut hat sich im Fornix sup. und besonders im Fornix inf. in tiefe Falten gelegt. Auch in den an den Fornix angrenzenden Teilen sieht man sowohl in der Bindehaut der Lider, wie in der des Augapfels kleinere Falten und grubenförmige Vertiefungen. Im nasalen Augenwinkel ist die Karunkel nach unten und nasalwärts verschoben worden, wo sie in eine tiefe Grube an der Basis der Nickhaut eingepresst worden ist. Sie liegt in der nasalen Fortsetzung des unteren Fornix. Die Übergangsfalten ziehen direkt an der Abdachung der Karunkel über (vergl. Fig. 16). Von mesenchymalen Bildungen ist innerhalb des Karunkel, abgesehen von Bindegewebe auch Gefässe und einzelne Muskelfasern zu bemerken, von ektodermalen fortwährend nur Haare und Talgdrüsen. Die Haare haben innerhalb des Epithels der Karunkel — die vom Typus der Oberhaut, jedoch ohne Verhornungen, ist — ganz ähnliche Kanälchen

gegraben wie die der Cilien bezw. Wollhaare, nur kommen die Verhornungen in den Wandzellen mehr spurweise vor.

Ganz nasal geht von dem Balg eines Karunkelhärchens, unmittelbar vor der Mündung der Talgdrüse ein kleiner epithelialer Schlauch aus, der sich genügend deutlich als eine junge, fast rudimentäre, Knäueldrüse manifestiert. Sonst habe ich auch bei diesem Embryo keine Mollischen Drüsen innerhalb der Karunkel finden können.

Die Übergangsfalten setzen sich nicht nur an der Karunkel über, auch vor und hinter der Nickhaut sind solche Falten in der Bindehaut neben dem Ursprung der Nickhaut, sowie nach oben, wie (besonders) nach unten zum Vorschein gekommen. Die Membrana nictitans besteht aus von der Umgebung in die betreffende Bildung hineindringender, nach allen Richtungen sich verfilzenden Bündeln von Bindegewebe und zeigt auch einzelne kleinere und etwas grössere Gefässe auf. Das Epithel ist an der Hinterseite ein 2—3 schichtiges, von demselben Aussehen wie das der Bindehaut — eine tiefere Schicht von kubischen, darüber 1—2 Schichten von flacheren Zellen. In der Mitte der Vorderseite wird das Epithel von einem mehrschichtigen Pflasterepithel mit Papillen ersetzt (Übergangsepithel), welches fast etwas an das Aussehen des der äusseren Körperhaut erinnert.

Die in früheren Stadien als eine Drüsenanlage oder dergl. beschriebene Bildung an der Vorderseite der Nickhaut hat sich hier zu einem dicken massiven Epithelzapfen entwickelt, der fast die ganze Tiefe der Nickhaut in schräger Richtung von oben-aussen nach hinten-unten durchsetzt.

Es ist zu bemerken, dass ich keine Krauseschen Drüsen der Bindehaut des Unterlids habe finden können. In der oberen Übergangsfalte bemerkt man lateralwärts vereinzelte tiefere taschenförmige Einsenkungen des Epithels, die auch etwas tiefer ins unten liegende Gewebe hineindringen und den Eindruck junger Drüsensprossungen machen.

XII.

Karunkel und Nickhaut beider Augen von reifen Embryo, 500 mm. Chromsäurehärtung. Paraffineinbettung. In Serienschnitten von 15μ sagittal, bezw. horizontal geschnitten. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Die Karunkeln nehmen zur Umgebung etwa dieselbe Lage ein wie beim Embryo von 390 mm. Sie enthalten mehrere grosse Talgdrüsen. Die meisten von diesen sind Balgdrüsen, die im Verhältnis zu den feinen Härchen eine sehr massenhafte Entwicklung erreicht haben (vergl. Fig. 17).

Sie erreichen aber gar nicht dieselben Dimensionen wie die Meibomschen Drüsen des Unterlids. Die Talgdrüsen werden hauptsächlich von Bindegewebsfasern umgeben, die sich um die Drüsenlappen gruppiert haben, ohne doch so dicht zusammen zu liegen, oder sonst das Bild des derben bindegewebigen Tarsus darzubieten. Von anderen drüsigen Bildungen als den besprochenen ist innerhalb der Karunkeln gar nichts zu sehen. Ausser dem bindegewebigen Stroma und Muskelfasern enthält die Karunkel auch typisches Fettgewebe. Das Epithel der Karunkel ist ein mehrschichtiges Pflasterepithel in der Hauptsache vom Typus der Oberhaut, jedoch fast ohne Verhornung; es enthält nach der Oberfläche stellenweise und zwar besonders an der Kuppel zahlreiche sog. Becherzellen.

Die Nickhaut ist zwischen dem Augapfel und der Karunkel zusammengepresst worden, sodass sie hier deutlich abgeplattet ist. Der freie Rand, der ausserhalb der Karunkel sich findet, ist viel dicker; ihm entsprechend findet sich in der Conjunctiva bulbi ein tiefer Eindruck (vergl. Fig. 17). An der Vorderseite der Nickhaut, ganz in der Nähe des freien Randes ist an der einen Seite ein, an der anderen Seite ein paar epitheliale Bildungen zu sehen, die den Eindruck von rudimentären Drüsen machen.

Es sind dies Epithelzapfen, die ins bindegewebige Stroma der Nickhaut hineingedrungen sind, um hier ohne Knospenbildung u. dergl. blind zu enden. Die zentralen Zellen dieser Bildungen befinden sich in weit vorgeschrittenem, degenerativem Zerfall, so dass hier stellenweise eine deutliche Lumenbildung zum Vorschein gekommen ist. Die epitheliale Bedeckung der Nickhaut ist von demselben Typus wie es beim Embryo von 390 mm oben beschrieben worden ist. An der Vorderfläche enthält sie zahlreiche Becherzellen.

Die epitheliale Verklebung der Lidränder.

Bekanntlich entwickeln sich die Lider — wie es Nussbaum¹⁾ beschreibt — vom Rande der zuerst frei und glatt zu Tage liegenden Sklero-Kornealanlage aus als Auswüchse der Kopfhaut und der Gesichtsfortsätze. Der Canthus oculi medialis entsteht vom seitlichen Stirnfortsatze, das untere Lid vom Oberkieferfortsatz, das obere Lid von der Haut, die zwischen diesen Fortsätzen gelegen ist. Nachdem die Teile in sagittaler Richtung einander entgegengewachsen und verschmolzen sind, bleiben in der ringförmigen Anlage der Lider, die auf einem horizontalen Durchmesser gelegenen Endpunkte, die dem späteren medialen und lateralen Augenwinkel entsprechen, im Wachstum zurück. Durch stärkere Ausbildung der mittleren Partien wird die kreisförmige Lücke der Anlage nicht konzentrisch eingeengt, sondern zur Lidspalte umgewandelt. Dabei liefert die im weiteren Wachstum nach aussen sehende Fläche die Haut der Lider, die

¹⁾ Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Graefe-Saemischs Handbuch der gesamten Augenheilkunde. 2. Aufl., Leipzig 1900.

nach innen verlagerte, dem Auge zugewandte Fläche dagegen die Konjunktiva; diese ist also ontogenetisch sowohl wie phylogenetisch — wie letzteres besonders Eggeling¹⁾ hervorgehoben hat — als eine Modifikation nach den lokalen Verhältnissen von der äusseren Körperbedeckung zu betrachten.

Bei einem menschlichen Embryo von 13,7 mm liegt das Auge ganz nackt, die Augenlider haben sich noch nicht gebildet; etwas später, beim Embryo von 17 mm ist die Lidbildung schon völlig deutlich und zwar scheint es — nach den Abbildungen in der Arbeit Nussbaums²⁾ zu urteilen — als wären beide Lider hier von etwa derselben Grösse.

Bald bleibt indessen — wie Kölliker³⁾ an einem menschlichen Embryo von 21 mm Sch. St. Länge gezeigt hat und wie es auch an den von mir untersuchten Embryonen von 20 bzw. 20,5 mm deutlich zu sehen ist — das Wachstum des Unterlides gegen das des oberen Lides zurück. Das letztgenannte entwickelt sich stark und wächst dem unteren, noch einen niedrigen, wallförmigen Wulst darstellenden Augenlid entgegen. Wenn wir die beiden Lider durch epitheliale Verklebung mit einander schon vereinigt finden (beim Embryo von 33 mm), hat das Unterlid nasalwärts in Höhe zugenommen, lateralwärts bildet es noch einen ziemlich niedrigen Wulst, der aber auch bald (Embryo von 40 mm) in die Höhe wächst. Während der früheren Embryonalstadien reicht der innere Augenwinkel wie

¹⁾ Zur Phylogenese der Augenlider. *Anatom. Anzeiger*, Erg.-Heft zu Bd. XXV. Zur Morphologie der Augenlider der Säuger. *Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss.*, Bd. 39, 1904; Nochmals zur Morphologie der Augenlider. *Anat. Anzeiger*, Bd. XXIX, Heft 1—2, 1906.

²⁾ l. c. (nach His).

³⁾ Zur Entwicklung des Auges und Geruchsorganes menschlicher Embryonen. Festschrift der Universität Zürich gewidmet. Würzburg 1863, zit. nach Nussbaum l. c.

es schon Burdach¹⁾ und v. Ammon²⁾ bemerkt haben, nasalwärts über die innere Grenze des Bulbus verhältnismäßig weit hinaus (vergl. Embryo von 33 mm).

Die epitheliale Verklebung der Lidränder tritt nach den einstimmigen Angaben von Toldt³⁾, Minot⁴⁾, Krischewsky⁵⁾, Hertwig⁶⁾, Nussbaum⁷⁾ u. a. im Laufe des dritten Monats ein. Aus meinen Untersuchungen geht hervor, dass die Lidränder schon beim Embryo von 33 mm Länge mit einander fast völlig verklebt sind. In Übereinstimmung mit dem, was Krischewsky⁵⁾ an Säugetier- (Schaf-) Embryonen beobachtet hat, finden wir, dass die Verklebung von den Seiten gegen die Mitte der Lidspalte fortschreitet.

Die Zellen der tiefsten Schicht der Oberhaut setzen sich über die Lidränder nach hinten fort, um in die entsprechende Zellschicht des Bindehautepithels überzugehen. Diese Zellen sind an den Lidrändern höher als die entsprechenden der Oberhaut und stehen auch dichter, wie zusammengepresst. Sie werden nach aussen von oberflächlichen Epithelzellen bedeckt, die wir ganz in der Mitte der Augenspalte an 33 mm Embryo noch von etwa demselben Typus wie den der Epithelbedeckung der Körperfläche wiederfinden. Nur sind die oberflächlichsten

1) Physiologie als Erfahrungs-Wissenschaft. Leipzig 1837; zit. nach Legal. Zur Entwicklungsgeschichte des Tränennasenganges Inaug.-Diss. Breslau 1881.

2) Die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. von Graefes Arch. f. Ophthalm.. Bd. IV, I, 1858.

3) Über Altersbestimmungen menschlicher Embryonen. Prager med. Wochenschr. Nr. 13 u. 14, 1879.

4) Human Embryology. Newyork 1892.

5) l. c.

6) Die Elemente der Entwicklungslehre des Menschen und der Wirbeltiere. 3. Aufl., Jena 1907.

7) l. c.

Zellen nicht so platt gedrückt wie die entsprechenden des Epitrichium der Lider. Diese letztere Zellschicht des einen Lidrandes schmilzt mit derjenigen des anderen Lidrandes zusammen, so dass wir den Zwischenraum zwischen dem tiefsten Epithelzelllager des oberen bzw. unteren Lides durch eine entsprechende Zellmasse ausgefüllt sehen, wie die des Stratum intermedium der Oberhaut. Diese Zelllager sind grösstenteils und zwar besonders nach hinten ziemlich dünn, nur 2- bis 3-schichtig. Nach vorn wird es mehrschichtig und füllt hier die zwischen den abgerundeten vorderen Kanten der Lidränder entstehende Rinne ziemlich vollständig aus, so dass diese nur durch eine leichte Einkerbung der Oberfläche markiert wird (vergl. Fig. 2). Die längst nach vorn belegenen Zellen der epithelialen Verklebung gehen in die Epitrichialschicht der Lidhaut über und sind auch vom entsprechenden Typus wie die Zellen der letztgenannten, die hintersten gehen ohne deutliche Grenze in das zweischichtige Konjunktivalepithel über.

Die Vereinigung der Lidränder ist wenigstens anfänglich nicht fest und wird, wie es sowohl mir wie auch früheren Untersuchern [Krischewsky ¹⁾ u. a.] passiert ist, beim Präparieren sehr leicht zersprengt.

Beim weiteren Wachstum der Lider werden die Lidränder gegen einander in grösserer Ausdehnung abgeplattet. Die vordere, zuerst im Sagittalschnitt etwa dreieckige Partie der epithelialen Verklebung, die aus mehreren Zellschichten besteht, wird damit allmählich zusammengedrückt und bekommt so dasselbe Aussehen wie die hintere, dünnere Partie der intermediäre Verklebungsplatte (vergl. die Embryonen von 170 mm bzw. Figg. 7, 8, 10).

Es ist zu bemerken, dass wir — in voller Übereinstimmung mit einer früheren Beobachtung Schweiger-Seidels²⁾ — in

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

den späteren Stadien die Verklebung nicht nur die eigentlichen Lidränder umfassen sehen, sondern sie streckt sich weiter nach vorn an den späteren, nächstgelegenen Partien der vorderen Lidfläche, wie es sich u. a. durch das Entstehen von Wollhaaranlagen innerhalb der Verklebung kundgibt (vergl. Fig. 10). Auch streckt sie sich etwas weiter sowohl nasalwärts wie (besonders) lateralwärts von den Augenwinkeln an der hier in Falten liegenden äusseren Haut vorüber. (Vergl. die Embryonen von 130, 170 und 250 mm).

In der späteren Fötalzeit (Embryo von 250 mm) haben sich die Verhältnisse der Verklebung in vielen Beziehungen höchst bedeutend geändert. Die Zahl der intermediären Zellen der epithelialen Verklebung hat etwas zugenommen. Die intermediären Zellen liegen in etwa 3—4—5—6 Schichten zwischen dem Stratum cylindricum des oberen bezw. unteren Lidrandes; etwas dicker ist jetzt diese intermediäre Schicht gegen die Augenwinkel hin und zwar in der Mitte zwischen den Cilien und den Mündungen der Meibomschen Drüsen. Durch diese zunehmende Dicke der epithelialen Verklebung werden die gegeneinander gedrückten Lidränder beim weiteren Wachstum der Lider leicht vertieft, wie es an der Figur 12 zu sehen ist. Hierdurch entsteht die leichte Rinneform des intermediären Saumes entsprechend diesem, wie wir sehen werden, sich am spätesten lösenden Teil der Verklebung.

Nicht nur die Dicke der intermediären Zellschicht verändert sich aber, das Aussehen der einzelnen Zellen und zwar das der mittelsten Schichten wird auch allmählich ein anderes. Die Zellen werden weniger färbbar und der Zellkörper zeigt auch vereinzelt hellen Vakuolen auf. Diejenigen intermediären Zellen, die jetzt durch die Vermehrung der Anzahl weiter von den ernährenden Basalmembranen entfernt worden sind, zeigen eine deutliche Neigung zu regressiven Veränderungen, wie dies uns auch anderswo während des Embryonallebens unter ent-

sprechend schlechteren Ernährungsverhältnissen begegnet, z. B. beim Zerfall der zentralen Partien des die fötale Vagina zuerst ganz ausfüllenden Epithels oder beim Beginnen der Aushöhlung der Tränenabteilungswege, welches letztgenannte wir bei unserem Embryo von 55 mm Sch. St. Länge haben wahrnehmen können. In den genannten Beispielen kommt es zu einem direkten Zerfall der betreffenden Zellen. In unserem Falle manifestieren sich aber die regressive Veränderungen hauptsächlich in der Form eines Verhornungsprozesses, der von hinten sowie von vorne in die Verklebungsplatte hineindringt. Nach vorne steht dieser Verhornungsprozess in direkter Kontinuität mit dem Stratum granulosum bzw. Stratum corneum der Lidhaut, nach hinten entsteht sie ganz selbständig in dem hintersten Teil der intermediären Zellschicht und dringt von hier in die Tiefe der Verklebungsplatte hinein. Dieser immer weiter hervordringenden Verhornung der mittelsten Zellen der intermediären Schicht entsprechend, teilt sich die Verklebungsplatte in zwei Hälften (vergl. Embryo von 250 mm, Figg. 11 u. 12).

Bei der Lösung der epithelialen Verklebung der Lidränder haben wir aber noch mit verschiedenen anderen, sehr wichtigen unterstützenden Faktoren zu rechnen: Die Cilien wachsen durch die Verklebung hinaus gegen die Oberfläche. Die ciliaren Talgdrüsen sowie die Meibomschen Drüsen sind so weit entwickelt, dass sie sekretorischen Zerfall der zentralen Drüsenzellen zeigen.

Schweiger-Seidel¹⁾ hat hinsichtlich dieser Verhältnisse einen Embryo von angeblich 6 Monaten (260—370 mm Länge nach der Schultzeschen Tabelle) untersucht. Er richtete die Aufmerksamkeit darauf und wir finden es auch jetzt (bei unserm 250 mm Embryo) wieder, dass »die epitheliale Verklebung der Lidränder durch kleine, mit Epidermisschüpfen gefüllte Gänge unterminiert wird«. Er beschreibt diese Gänge als »von den einzelnen Haarbälgen aus gebuchtete, aber scharf

¹⁾ l. c.

begrenzte in die den Augenlidern gemeinsame Zellenschicht übergehende, die nach aussen eine Decke von der Epidermisschicht der Haut erhalten«. In einzelnen von diesen Gängen sah er bereits feine Haarschäfte. Die Gänge fliessen allmählich zusammen und öffnen sich schliesslich an der Hautoberfläche. Königstein¹⁾ erwähnt diese Lacunen in der Lidnaht beim Embryo von 100 gr. (180—270 mm) ohne nähere Beschreibung oder Erklärung.

Diese Kanalisierung der Verklebung ist natürlich durch die lokalen Verhältnisse modifiziert, aber sonst wohl von ganz derselben Natur wie die Gänge, die sich im Stratum intermedium der Haut um die herauswachsenden Haarschäfte der Körper-Wollhaare bilden. Stöhr²⁾ hat diese letztgenannten Bildungen eingehender studiert und beschreibt sie folgendermassen: »In diesem Stadium (»Stadium des Scheidenhaares«, vergl. unten S. 239 ff.) beginnt auch die Aushöhlung des Haarkanals; derselbe war bis dahin nur durch einen Strang besonders angeordneter Zellen markiert, die in der Verhornung begriffen waren; ein Hohlraum tritt erst jetzt auf. Zuerst dicht über der von der inneren Wurzelscheide umkleideten Haarspitze erscheinend, nimmt der Hohlraum in dem Grade als das Haar wächst an Länge zu und schliesst ausser dem bis an sein blindes Ende reichenden Haare und der sich aufblätternden inneren Wurzelscheide Ballen abgestossener, ganz verhornter Haarkanalzellen in sich. Die fertige Länge des gegen die freie Oberfläche noch völlig geschlossenen Haarkanals ist eine ganz überraschend grosse. In ausgeprägten Fällen ist der in die Epidermis eingegrabene Haarkanal so lang wie die in ihrem Balg steckende Haarwurzel. Selbst in diesen voll entwickelten Fällen ist der Haarkanal

¹⁾ l. c.

²⁾ Entwicklungsgeschichte des menschlichen Wollhaares. Anat. Hefte Heft 71. Bd. 23, 1903.

gegen die Oberfläche geschlossen; es besteht kein Zusammenhang seiner in Verhornung begriffenen Wandung mit der obersten Epidermislage, weder mit der Epitrichialschicht — diese enthält im Anfang des 5. Fötalmonats weder selbst Keratohyalinkörnchen, noch finden sich noch Spuren solcher in den darunter liegenden Schichten — noch mit dem später sich entwickelnden Stratum corneum. Die ersten Keratohyalinmassen treten in Form feiner Körnchen auf, die sich bald vergrößern, dann gruppieren sich die Körnchen zu knotigen Strängen, die wie Reiswerk durcheinander geschoben ein intensiv gefärbtes Netz bilden. Die vollständig verhornten Zellen des Haarkanals die sich aus ihrem Verband lösen, verlieren bald die Fähigkeit, sich (mit Eosin) tief zu färben, eine Eigenschaft, die sie auch mit den abgesplitterten Elemente der inneren Wurzelscheide teilen. — Die gegen die freie Oberfläche gekehrte Wand des völlig ausgebildeten Haarkanals ist sehr dünn, es bedarf nur mehr eines geringen Druckes von seiten des wie ein Bogensegment gespannten Haares, um sie zu zerreißen; damit ist der Durchbruch des Haares vollzogen, das Haar ragt dann gleich in ansehnlicher Länge über das Hautniveau hervor. Das ist der einzige Durchbruchsmodus des Haares, den ich bis jetzt beim Menschen gesehen habe. Ob es überhaupt der einzige beim Menschen, muss ich dahin gestellt sein lassen. Kölliker¹⁾ der auch die horizontal in der Epidermis hinwachsende Haar spitze schon beschrieben und abgebildet, gibt an, dass die Haare der Augenbrauen und die Augenwimpern unmittelbar die Haut durchbohren. Das mir zur Verfügung stehende Material reicht nicht aus, um sicheren Entscheid zu treffen, aber der Umstand, dass die Bälge der Wimpern schon zu einer Zeit in der Entwicklung weit vorgeschritten sind, in der noch eine epitheliale

¹⁾ Zur Entwicklungsgeschichte der äusseren Haut. Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie Bd. 2, 1850.

Verklebung der Lidränder besteht, macht es wahrscheinlich, dass auch hier der Durchbruch in der von mir geschilderten Weise sich vollzieht« Nach Stöhr wird die Anlage des Haarkanales sehr früh durch eine besondere Gruppierung (in Reihenfolge) und Aussehen (Vergrößerung der Kerne, Keratohyalinkörnchen) der zentralen Zellen der Haaranlage im Gebiet der späteren Balgmündung markiert. Dementsprechend zeigen auch beim Embryo von 170 mm (E. VIII) die zentralen Zellen der Wimperanlage, die noch weit vom Haarkegel (vergl. unten) der späteren Balgmündung entsprechend gelegen sind (Haarkanalzellen), einen deutlichen ganz freistehenden Verhornungsprozess auf und zwar in Form von minimalen, dunklen (Keratohyalin-)Körnchen innerhalb der Zellkörperchen; die Zellkerne sind weniger färbbar.

Was die Zellen der eigentlichen Verklebung betrifft, so lässt sich an den jedoch ziemlich dünnen ($10\ \mu$) Schnitten noch keine besondere Gruppierung oder sonstige Beschaffenheit der Zellen aufzeigen, wodurch auch hier die späteren Haarkanälchen markiert seien.

Später (beim Embryo von 250 mm) finden wir, dass die Haarkanälchen ziemlich genau das entsprechende Bild darstellen, wie wir oben aus der Beschreibung Stöhrs über die Wollhaarekanälchen zitiert haben. Die Haarkanälchen sind bis zu den Mündungen der Balgdrüsen zu verfolgen. Die meisten öffnen sich an der Oberfläche einzeln oder mehrere zusammen; vereinzelte und zwar von den der hinteren Cilienanlagen (vergl. unten) enden blind innerhalb der Verklebung. Ihre Wandungen bestehen aus plattgedrückten Epithelzellen, die eine deutliche Verhornung zeigen. Die Kanälchen enthalten sämtlich Wimperhaare; bei denjenigen, die noch nicht die Oberfläche erreicht haben, geht das Haar bis zum blinden Ende des Kanälchens, wo die Spitze leicht eingerollt ist. Das Kaliber des Hohlraums ist viel weiter als das des Haarschaftes; ausser dem letztgenannten

enthält das Kanälchen abgestossene, nicht färbbare Epithelzellreste, die wohl grösstenteils von den Wänden stammen, wohl aber auch Reste der inneren Wurzelscheide ausmachen. Nach allem zu urteilen sind die Kanälchen ausserdem vom Sekret der ciliaren Talgdrüsen, die jetzt schon in Tätigkeit sein müssen (vergl. unten), ausgefüllt.

Die oben zitierte Annahme Stöhrs ist somit durch meine Untersuchungen bestätigt worden. Es ist indessen hervorzuheben, dass schon Schweiger-Seidel in seiner oben erwähnten Untersuchung gezeigt hat, dass die von Stöhr zitierte Angabe Köllikers über den Austrittsmodus der Wimpern falsch ist. Schweiger-Seidel hat angenommen, »dass der Verhornungsprozess der Zellen in den Haaranlagen, welche zur Bildung der Haare selbst führt, sich nach aussen in das die Haarbälge verschliessende Lager epidermoidalen Zellen fortsetzt«.

Stöhr legt, was die Wollhaarkanälchen betrifft, auf die Veränderungen innerhalb der Zellen der Haaranlage grosses Gewicht, wodurch die späteren Kanälchen sehr frühzeitig markiert werden und zwar hebt er dieses hervor »als Warnungstafel für diejenigen, die für die Erklärung der Wachstumsprozesse die Mechanik allzusehr in den Vordergrund zu stellen geneigt sind«. Schon Schweiger-Seidel wollte auch dem rein mechanischen Moment irgend eine Bedeutung für das Entstehen der Wimperkanälchen nicht zuerkennen. »Man könnte,« meinte der letztgenannte Forscher, »zur Annahme geneigt sein, dass die wachsenden Haare sich selbst die Gänge graben, wenn sie nicht vorhanden wären, ehe die Haare weit genug ausgebildet sind«.

Nach meinen Untersuchungen zu urteilen, muss diese letztgenannte Angabe auf den früheren mangelhafteren Präparationsmethoden beruhen, denn wenn man Schnittserien untersucht resp. rekonstruiert, findet man, dass der Mangel des Haarstückchens in den Kanälen sich nur auf einzelne Schnitte be-

schränkt, wo es beim Präparieren ausgefallen sein muss. Die rein mechanischen Momente dürfen doch nicht unterschätzt werden, was die Bildung und besonders die Richtung der Wimperkanälchen betrifft. Das hervordringende Sekret der jetzt sich in Tätigkeit befindenden ciliaren Talgdrüsen übt allem Urteil nach gegen die Zellen der Verklebung einen immer stärkeren Druck aus, wodurch diese schon vorher schlecht ernährten Zellen weiteren regressiven Veränderungen leicht anheimfallen in etwa derselben Weise, wie es auch am hinteren Teil der Verklebung durch das Sekret der Meibomschen Drüsen geschieht (vergl. unten).

Das sämtliche Kanälchen nach vorn münden, kann nicht dadurch — wie es mit den bei den Mündungen der Meibomschen Drüsen gebildeten Hohlräumen (vergl. unten) wohl sein muss — verursacht sein, dass sie in der Richtung des schwächsten Widerstandes nach der Oberfläche hin durchbrechen; viele von diesen Kanälen sind nämlich tief nach hinten nicht weiter von der hinteren als von der vorderen Oberfläche entsprungen. Die auswachsenden Cilien geben augenscheinlich die Richtung dieser Kanäle an. Man sieht, was für einen kräftigen Druck die herauswachsenden Cilien ausüben müssen, da sie sogar den entgegengesetzten Lidrand einzudrücken vermögen (vergl. Figg. 11 u. 12).

Ausser durch die Wimperkanälchen wird der vordere Teil der epithelialen Verklebung noch durch Wollhaarkanälchen unterminiert und zwar ist dieses besonders das Verhalten mit den distal von den Lidwinkeln gelegenen Partien der Verklebung (vergl. Embryo von 250 mm).

Die Meibomschen Drüsen zeigten beim von Schweiger-Seidel untersuchten 6monatlichen Fötus Zerfall der zentralen Zellen; dieser Zerfall der Zellen schreitet allmählich nach unten bzw. nach oben nach der Mittellinie zwischen den Lidern fort und greift in dieser Weise auch auf die vereinigende Zellschicht

über. Auch beim von mir untersuchten Embryo von 250 mm Länge finden wir die zentralen Zellen der dem Lidrand zunächst gelegenen, am meisten entwickelten Lappen der zwar sonst noch verhältnismässig wenig entwickelten Meibom'schen Drüsen (vergl. unten) jedoch schon im sekretischen Zerfall. Die meisten Drüsenmündungen sind ganz ausgehöhlt und allem Urteile nach vom Sekret ausgefüllt. Die Hohlräume der Drüsenmündungen greifen stellenweise an der epithelialen Verklebung über, deren schon schlechter ernährte Zellen hier wohl teilweise direkt zerstört, hauptsächlich aber in die plattgedrückten, verhornenden Wandungszellen der Hohlräume umgewandelt werden. Schliesslich bersten diese Hohlräume in der Richtung des schwächsten Widerstandes, d. i. gegen den Bindehautsack hin.

Die epitheliale Verklebung wird also in grosser Ausdehnung zerstört. Die kleine zurückbleibende Strecke in der Mitte, dem späteren intermediären Saum entsprechend, ist so unbedeutend, dass sie einer späteren Lösung in der oben (S. 230) beschriebenen Weise — die wohl auch durch Zugwirkung der Lidmuskulatur (*M. levator palp.*) unterstützt wird — leicht anheimfallen muss. Die zwei Hälften der getrennten Verklebungsplatte bleiben als eine auffallend dicke, äusserlich verhornte Epidermisbedeckung der freien Lidränder bestehen; die ehemalige Wandzelle der zersprengten Haarkanälchen machen später Teile der Hornschicht aus (Embryo von 330 mm, vergl. Fig. 14). Die vollständige Lösung der vereinigten Lider geht nach Minot¹⁾, Hertwig²⁾ u. a. erst kurze Zeit vor der Geburt vor sich, nach Königstein³⁾ schon im Beginn vom 7. Monat (also beim Embryo von 350—380 mm Länge), was mit meinen eigenen Untersuchungen sehr gut übereinstimmt.

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ l. c.

Der Zeitpunkt für die vollständige Lösung der Verklebung ist aber aller Wahrscheinlichkeit nach ziemlich variabel; (es liegen sogar in der Literatur Fälle vor, wo die Verklebung noch bei dem geburtsreifen Embryo nicht gelöst war¹⁾).

Der Verhornungsprozess in den Zellen der Oberhaut, die von aussen her in die Lidspalte vordringt, ist nach Nussbaum²⁾ bei blindgeborenen Jungen von Säugetieren die Ursache der Lösung der Verklebung, wie es beim Hund von Seiler³⁾ und bei der Maus von Nussbaum nachgewiesen ist. So beruht die Lösung der Lider bei der Maus nicht auf dem Untergang des Lidepithels; in der Lidspalte findet man vor der Lösung im ganzen nur vier Zellschichten, je eine Schicht von vermehrungsfähigen Zellen, der Keimschicht, und je eine Schicht des Stratum mucosum auf jeder Seite; wenn die Lösung der Lider erfolgen soll, dringt der Verhornungsprozess in die Lidspalte hinein [Nussbaum²⁾]. Wir haben oben gesehen, dass der Vorgang beim Menschen nicht ganz derselbe ist. Ich habe den Vorgang bei der Lösung der Verklebung an einer Serie von ungeborenen, fast ausgetragenen, und neugeborenen bis 9 Tagen alten Jungen von Katzen eingehend untersucht. Die Verhältnisse zeigen mit denen beim menschlichen Embryo die grösste Übereinstimmung. Die Verklebung wird durch die Hohlräume der Haarkanälchen sowie durch die an den Mündungen

¹⁾ Oppenheimer. Einige bemerkenswerte Fälle. The Ophth. Record, April 1906; zit. nach Zentralbl. f. prakt. Augenheilk., Juli 1906.

²⁾ l. c.

³⁾ Zur Entwicklung des Konjunktivalsackes. Arch. f. Anatomie und Physiologie 1890.

der Meibomschen Drüsen unterminiert. Die mittleren Schichten der mehrschichtig liegenden intermediären Zellen verhornen und zwar breitet sich der Verhornungsprozess nicht nur von vorn bezw. von der Oberhaut der Lider in der Verklebungsplatte aus, sondern auch von den verhornten Wandzellen der genannten Hohlräumen; und endlich beginnt er gleichzeitig ganz freistehend und selbständig in den hintersten Partien der Verklebung, wo zuerst eine tiefe, vom Epithel des Epidermistypus ausgekleidete Einkerbung die vollständige Lösung der Verklebung vorgeht.

Wie wir oben angedeutet haben, nehmen verschiedene epitheliale Bildungen ihren Ursprung von der epithelialen Verklebung der Lidränder. Es sind, abgesehen von den Wollhaaren, die Wimpern mit ihrem zugehörenden Drüsenapparat und die Lidtalgdrüsen (Meibomschen Drüsen). Wir wollen im folgenden die Entstehung dieser Organe näher besprechen.

Die Entwicklung der Wollhaare der Lider.

Aus den späteren Jahren verdanken wir, wie oben erwähnt, Stöhr¹⁾ eine ausführliche Arbeit über die Entwicklung der menschlichen Wollhaare. Ich kann mich bezüglich der näheren Details der Entwicklung der Wollhaare der Lider beschränken, auf diese Arbeit hinzuweisen. Es ist hier nur bezüglich der Zeit hinzuzufügen, dass die Wollhaare-Anlagen der Lider später

¹⁾ l. c.

als die Cilienanlagen (vergl. unten) angelegt werden; beim Embryo von etwa 170 mm Länge sind sie im Entstehen begriffen, beim Embryo von 250 mm schon viel [Stadium des Scheidenhaares (vergl. unten)] und beim Embryo von 330 mm vollständig entwickelt. Es ist weiter, wie wir oben gesehen haben, von einem gewissen Interesse zu bemerken, dass die Wollhaare sich auch vom Epithelgewebe der vorderen Teile der Verklebung entwickeln (vergl. Fig. 10).

Die Entwicklung der Cilien und deren Nebenorgane.

Die Wimpern werden in entsprechender Weise angelegt und auch die weitere Entwicklung der Cilienanlagen geht in der Hauptsache nach denselben Prinzipien vor, wie die der übrigen Körperhaare mit den Modifikationen natürlich, die von den lokalen und Grössenverhältnissen bedingt sein müssen. Stöhr hat in der Entwicklung der menschlichen Wollhaare 4 Stadien unterschieden. Das sind: 1. Das Stadium des Haarkeimes, 2. des Haarzapfens, 3. des Bulbuszapfens und 4. das des Scheidenhaares. Wir können auch die Entwicklung der Cilien in die entsprechenden Stadien aufteilen.

Die Wimpern werden in 2—3 Reihen hintereinander von der Hautoberfläche zur Konjunktivalfäche angelegt (Embryo von 130 mm) und zwar, wie es schon Donders¹⁾ beim Untersuchen eines Embryo von 170 mm bemerkt hat, und wie es natürlich leicht eintreffen kann, oft einander gegenüber oder wenigstens fast gegenüber in Ober- und Unterlid. Die Anlagen des Oberlides sind doch, wie man es ja erwarten muss, zahl-

¹⁾ l. c.

reicher (Embryo von 130 mm). Sie gehen von den vorderen Partien der epithelialen Verklebung aus, nur in sehr wenigen Ausnahmen von dem allerdings später verklebten Teil der Vorderfläche der Lider in unmittelbarer Nähe des Lidrandes (Embryo von 130 mm). Es ist dieses besonders hervorzuheben, denn ein Lehrbuchverfasser, Schenk¹⁾, hat angegeben, dass die Anlage der Wimpern erst mit der Trennung der epithelialen Verwachsung auftreten. Die ersten Anlagen am vorderen Teil der Lidnaht treten im Gegenteil ziemlich früh auf, beim Embryo von nur 80 mm Länge und sind den mehr nach hinten gelegenen, erst etwas später zum Vorschein kommenden in Entwicklung voraus [Königstein²⁾] (vergl. die Embryonen von 130, 170 und 250 mm); und auch scheint es, als wäre die Entwicklung der Anlagen des Oberlides zuerst etwas weiter vorgerückt als die der Anlagen des Unterlides (Embryo von 130 mm).

Königstein hat die erste Anlage der Wimpern beschrieben — und wir sind in der Lage, seine Beschreibung bestätigen zu können (vergl. Embryo von 130 mm) — als »kleine, rundliche Vertiefungen, woselbst das Zylinderepithel sich wie in einer Grube einsenkt. Diese Grube ist mit denselben Zellen wie die Lidspalte ausgefüllt, nur stehen sie hier gedrängter und erscheinen auch kleiner«. Es ist hinzuzufügen, dass die Zellen des Stratum cylindricum in der Cilienanlage als dichter zusammengepresst, mit grösseren, verlängerten Kernen auftreten, in etwa derselben Weise, wie wir es auch bei den ersten Anlagen der Meibomschen Drüsen (vergl. unten und Figg. 4 u. 6) finden werden. Das unten liegende Gewebe (Corium) ist zuerst ganz ohne Veränderungen mit Ausnahme davon, dass die Zellen, die durch den eindringenden Haarkeimen zusammengepresst

¹⁾ Lehrbuch d. vergleich. Embryologie d. Wirbeltiere. Wien 1874; zit. nach Grefberg, l. c.

²⁾ l. c.

werden sich um die Haarkeime gruppieren. Von der Bildung einer bindegewebigen Haarpapille ist in den frühesten Stadien noch gar nichts zu sehen. Die erste Anlage des Wimperkeimes ist also, genau wie es Stöhr¹⁾ für die der Körperhaare hervorgehoben hat, eine rein epitheliale. Es ist diese Entwicklungsstufe, die wir als das Stadium des Haarkeimes bezeichnen können.

Bei den etwas weiter avancierten Anlagen geht das Stratum cylindricum des Epithelzapfens nach hinten mit einer scharfen Biegung in das des Lidrandes über; nach vorn ist dieser Übergang weniger scharf: Die Cilienanlagen wachsen schräg nach hinten gerichtet in das mesenchymale Gewebe der Lider hinein.

Kund gibt sich die erste ciliare Talgdrüsenanlage durch eine dichtere Gruppierung bzw. Vermehrung der aus dem Stratum cylindricum herstammenden Zellen an der vorderen Seite des Epithelzapfens, welche hier zu einer kleinen Auftreibung des Cilienzapfens führt (vergl. Figg. 4 u. 5).

Am Ende der Haaranlage stellen die Zellen des Stratum cylindricum sich sehr dicht zusammen, die spätere Haarkegelbildung schon andeutend. Etwa gleichzeitig ist auch eine Vermehrung der mesenchymalen Zellen zu bemerken, die sich dichter zusammen am Ende der Cilienanlage gruppieren und hierdurch die beginnende Bildung der Haarpapille bezeichnen. Nebst der Bildung der Haarpapille gruppieren sich die mesenchymalen Zellen an dem Epithelzapfen, um hier die bindegewebige Hülle des Balges zu bilden. Fig. 5 stellt eine Wimperanlage aus dem Ende dieses Stadiums dar, die wir als Stadium des Haarzapfens bezeichnen. Es ist zu bemerken, dass die vordersten Cilienkeimen schon sehr tief in das Lidgewebe hineingedrungen sind, bis zwischen die Fibrillen der Lidmuskulatur — die ziemlich früh (Embryo von 55 Sch. St. Länge) sich zu entwickeln beginnt und im betreffenden Stadium völlig deutlich differenziert

¹⁾ 1 c.

ist — während die hintersten Anlagen meistens noch sehr frühe Entwicklungsstufen darstellen.

Später (am Embryo von 170 mm), als die hinteren Cilienanlagen erst etwa das (beim Embryo von 130 mm) soeben beschriebene Entwicklungsstadium darstellen, sind die vorderen Anlagen viel weiter entwickelt (vergl. Fig. 10). Sie zeigen eine charakteristische kolbige oder flaschenförmige Anschwellung an dem Ende, die zuerst von Schweiger-Seidel¹⁾ (an einem Embryo von etwa derselben Länge, 4 Monat) bemerkt worden ist. Diese Flaschenform kommt durch die Weiterentwicklung der bindegewebigen Haarpapille, die im Hohlkegel der epithelialen Cilienanlage hineindringt, sowie durch die beginnende Bildung des sog. Haarkegels zu stande (vergl. Fig. 10). In Übereinstimmung mit dem, was Königstein²⁾ beim betreffenden Stadium konstatiert hat, zeigen an dem Embryo VII (von 170 mm) die Cilien noch keine Haarschäfte. An dem Embryo VIII (von ganz derselben Länge) ist der Haarkegel an vielen Anlagen der vordersten Reihe schon so weit entwickelt, dass man, wie in der Figur 10, sogar von einer beginnenden Haarschaftbildung (Scheidenhaar, vergl. unten S. 245) sprechen kann.

Zur Verdickung des in der Tiefe gelegenen Endes der Wimperanlage trägt auch der sogen. »Wulst« (Haarbeet) bei, der als eine Auftreibung am Epithelzapfen und zwar vorzugsweise an der Vorderseite desselben in der Nähe des papillären Endes des Haares in diesem Stadium deutlich zum Vorschein kommt (vergl. Fig. 10).

Die Anlagen der Talgdrüsen an der Vorderseite der Haaranlagen vergrössern sich und die zentralen, vergrösserten Zellen nehmen (bei den Embryonen von 170 mm) das charakteristische blasse Aussehen der Talgdrüsenzellen an.

1) l. c.

2) l. c.

An diesem Stadium (Embryo VIII) haben wir noch etwas bei der Entwicklung der Cilien ganz besonders zu beachten.

Stöhr¹⁾ äussert in der Behandlung des entsprechenden Stadiums in der Entwicklungsgeschichte des menschlichen Wollhaares: »Ausser den beiden regelmässigen Ausbuchtungen des Wulstes und der Haarbalgdrüsen findet man zuweilen eine dünne Ausstülpung, die auch schon Unna²⁾ gesehen hat; sie liegt über der Drüse und ist nach derselben geneigten Seite, wie Drüse und Wulst gestellt; ich habe sie nur ein paar Mal und zwar in der Haut des Rückens gefunden und kann über ihre Bedeutung nur negativen Aufschluss geben. Es ist keine Anlage des Haares, denn die am blinden Ende gelegenen Zellen sind nicht zylindrisch und es fehlt die an Haarkeimen jener Stadien sonst stets vorhandene Anhäufung von Bindegewebszellen; es ist auch keine Anlage einer Haarbalgdrüse, denn es ist keine Spur einer Aufhellung und Vergrösserung der zentralen Zellen wahrzunehmen. Am meisten ähnelt die Bildung einer jungen Knäueldrüse, allein da mir — und so weit ich sehe — auch den andern Beobachtern keine Bilder zu Gesicht gekommen sind, die weiter vorgeschrittenen Stadien entsprechen — auch Unna bezeichnet sie als eine vergängliche Bildung — muss ich den Beweis dafür schuldig bleiben.« Der zitierte Verfasser bemerkt weiter im Anschluss hierzu, dass bei Kindern die Ohrschmalzdrüsen stets in die Haarbälge münden. Stöhr hat offenbar die oben genannten Bildungen als modifizierte Schweissdrüsenanlagen auffassen wollen. Und ich finde eine gute Stütze für die Richtigkeit dieser Annahme darin, dass sie seiner Beschreibung nach deutliche Übereinstimmungen mit

1) l. c.

2) Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschlichen Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. XII. 1876. Unna hat diese Ausstülpungen nur in der Augenbrauengegend gesehen.

den frühzeitigen Stadien der Entwicklung der ciliaren Knäueldrüsen (Mollschen Drüsen) zeigen. Die letztgenannten sind bekanntlich, sowie die Ohrschmalzdrüsen als modifizierte Schweissdrüsen zu betrachten [Sattler¹⁾, Tartuferi²⁾], auf deren Arbeiten ich für die anatomischen Details der fertigen Drüsen verweise u. a.].

Königstein³⁾ hat die erste Anlage der Mollschen Drüsen beim Embryo von 100 gr. gesehen, gibt aber keine genauere Beschreibung davon. Bei einem 5-monatlichen Embryo (148 gr.) bildet er die Drüsenanlage ab (als aus dem Stratum cylindricum des Lidrandes neben der Wimperanlage entstehend!) und beschreibt sie als durch eine Ausbuchtung der Zylinderzellen der Cilie entstehend, die sehr rasch wächst und in diesem Stadium schon einen schlauchförmigen Appendix der Cilie bildet.

Beim Embryo VII von 170 mm Länge ist hiervon noch keine Spur zu sehen; beim Embryo VIII dagegen, das von ganz derselben Länge ist, liegen viele von den betreffenden Drüsen schon ziemlich weit entwickelt vor. Sie entspringen unmittelbar vor den ciliaren Talgdrüsen als Ausbuchtungen aus dem Stratum cylindricum an der Vorderseite der höher entwickelten Cilienanlagen und stellen hier eine sehr feine langgestreckte Epithelsäule dar. Die aus dem Stratum cylindricum herstammenden Zellen sind hier niedriger als in der Cilieanlage; diese flacheren Epithelzellen haben sich in einer einfachen Schicht um ein noch nicht gehöhlt, von ein paar Schichten von rundlichen epithelialen Zellen ausgefülltes Zentrum geordnet. Die Drüsenanlage verläuft nach einer queren Beugung etwa parallel zur

¹⁾ Beitrag zur Kenntnis der modifizierten (Mollschen) Schweissdrüsen des Lidrandes. Arch. für mikroskop. Anatomie XIII, 1877.

²⁾ Le glandule di Moll studiate nelle palpebre dell' Homo e degli altri mammiferi e comparati alle tubolari cutanee. Arch. per le scienze mediche IV. No. 5, 1882. (Ref. Nagels Jahresh.).

³⁾ l. c.

Cilienanlage und zwar oft ebenso tief im Mesenchym, welches wir die betreffenden Bildungen ganz unverändert umgeben sehen. Sie enden entweder stumpf abgerundet oder ihr Ende zeigt meistens eine birnförmige Anschwellung, aus etwas kleineren, epithelialen Zellen bestehend (vergl. Fig. 10).

Dass wir die Anlagen dieser Drüsen nicht aus, sondern unmittelbar vor den Talgdrüsen entspringen sehen, stimmt sehr gut mit der Angabe Sattlers¹⁾ und Tartuferis²⁾ überein, die hervorgehoben haben, dass der Ausführungsgang dieser Drüsen nie frei an der Oberfläche und nicht stets in eine Talgdrüse [wie es Waldeyer³⁾, Alt⁴⁾ u. a. meinen] mündet, sondern gewöhnlich in den unteren Teil eines Haarbalges.

Die hier oben beschriebene Entwicklungsstufe der Wimperanlagen möchten wir als Stadium des Bulbuszapfens bezeichnen, welches jetzt im Stadium des Scheidenhaares (Embryo VIII) übergeht.

Beim Embryo von 250 mm haben wir oft schon das vierte Stadium passiert. Die Haarschäfte wachsen durch die Gänge innerhalb der Verklebung nach der Oberfläche hin und zwar sind die am meisten entwickelten Cilien der vordersten Reihe auch diejenigen, die zuerst an die Oberfläche gelangen.

Die Zeisschen Drüsen nehmen allmählich im Umfang zu und beginnen Sekret zu liefern.

Die weitere Entwicklung der Mollschen Drüsen ist im Verhältnis zu ihrem im Beginne sehr schnellen Wachstum ziemlich langsam, wie es auch Königstein⁵⁾ (bei der Unter-

1) l. c.

2) l. c.

3) Mikroskop. Anatomie der Lider und Conjunctiva. Graefe-Saemisch's Handbuch, I. Aufl., 1877.

4) Original Contributions, concerning the glandular structures appertaining to the human eye and its Appendages. Transact. of the Acad. of Sc. of St. Louis. Vol. X, 1900.

5) l. c.

suchung eines Embryos von 268 gr.) angegeben hat. Allerdings beginnen sie allmählich sich zu höhlen und zwar, wie bemerkt werden soll, ohne Zerfall der inneren Zellen, die beim weiteren Wachstum der Drüse ein helles Zentrum zwischen einander zurücklassen; nicht nur in der Mündung, sondern auch weiter nach oben wird eine Lumenbildung durch dieses hellere Zentrum angedeutet. Die Fig. 11 zeigt uns eine ausgehöhlte Drüsenmündung, die einen hellen (Eiweiss?) Tropfen enthält, wie es an Erwachsenen von Waldeyer¹⁾ beschrieben worden ist. Die birnförmige Anschwellung des Endes verschwindet und die spätere Knäuelung wird zuerst durch Schrägstellung des Endes nach der einen oder anderen Richtung hin angedeutet. Die Mollschen Drüsen beginnen zu Ende des 5 Embryonal-Monats (270—280 mm) sich leicht zu schlängeln (Sattler²⁾). Beim Embryo von 330 mm finden wir, dass sie sich schon ziemlich deutlich knäueln (vergl. Fig. 14), wie es auch Königstein³⁾ beim Embryo von 340 gr. (6 Monat) bemerkt hat. Sie haben auch meistens ein deutliches Lumen bekommen. Die letztgenannten Bildungen sollen nach Sattler²⁾ bei dem reifen Embryo schon dieselbe Grösse wie beim Erwachsenen haben; die Knäuelung wird nie besonders stark.

In den früheren von mir untersuchten Stadien (Embryo von 130 mm) habe ich einzelne Wimperanlagen von der Lidfläche unmittelbar an der Grenze der Verklebung entspringen gesehen. Die letztgenannte breitet sich aber nach vorn über die spätere vordere Lidfläche aus und auch die Cilien, die aus den betreffenden Anlagen sich entwickeln, bohren sich durch das Stratum intermedium der Verklebung nach der Oberfläche.

Es ist im Stadium von 250 mm auffallend, wie tief in dem Lidgewebe und wie relativ weit nach hinten die Cilienwurzeln

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ l. c.

liegen (vergl. Fig. 11). Das letztere ist aber grösstenteils ganz scheinbar und wird dadurch erklärt, dass, wie wir gesehen haben, nicht nur der spätere freie Lidrand, sondern auch eine ziemlich ansehnliche Partie der Oberhaut der vorderen Lidflächen an der epithelialen Verklebung teilnimmt

Die Wurzeln der Wimpern werden doch später durch die zuwachsenden Meibomschen Drüsen und den allmählich sich weiter entwickelnden Tarstus (vergl. unten) etwas nach vorn und nach der Oberfläche gedrängt, sodass sie schliesslich (Embryo von 330 u. 390 mm, Fig. 14) ihre endgültige Gruppierung einnehmen; bei dem reifen Embryo liegen bekanntlich die verschiedenen Reilen der Wimpern einander dicht an und zwar übereinander in fast demselben Frontalplan, was augenfällig durch die Retraktion der Vorderfläche nach der Lösung der Verklebung beim Weiterwachsen der Lider nebst dem oben genannten Herausdrängen besonders der hintersten Cilienwurzeln zustande kommt. In den späteren Embryonalstadien (Embryo von 330 mm) findet schon Wechsel der Cilien in entsprechender Weise wie im postembryonalen Leben statt.

Folgt man der Entwicklung der Cilien der hinteren Reihen durch die verschiedenen untersuchten Stadien hindurch, so findet man, dass wenigstens der allergrösste Teil dieser hinteren Anlagen, sowie die mehr nach vorn gelegenen, vollständig entwickelt wird (vergl. Embryo von 330 mm). Die Anzahl der ersten Anlagen ist kaum oder gar nicht grösser als die der entwickelten Cilien. Dieses ist besonders bemerkenswert, weil zwei von den früheren Untersuchern, Schenk¹⁾ und Grefberg²⁾, hervorgehoben haben, dass die hinteren Cilienanlagen in der Regel zugrunde gehen; wenn nicht, würde sich eine Distichiasis congenita ent-

¹⁾ Mitteilungen über Untersuchungen der Meibomschen Drüsen. Wiener med. Wochenschrift No. 53, 1881.

²⁾ l. c.

wickeln. Durch Untersuchungen von Kuhnt¹⁾ und Brailey²⁾ wissen wir aber jetzt, dass diese seltene Missbildung in anderer Weise entsteht und zwar so, dass die Meibomschen Drüsen durch eine besondere Cilienreihe ersetzt werden.

Es ist mir bei diesen Untersuchungen leider nicht möglich gewesen, den feineren Vorgängen beim Gruppieren der verschiedenen Zellschichten innerhalb der Haaranlage, bei der Bildung der Glashäute u. dgl. von Stadium zu Stadium detailliert folgen zu können. »10 μ dicke Schnitte sind schon kaum mehr zu gebrauchen« (Stöhr³⁾). Die meisten von meinen Schnittserien sind für andere Zwecke (Rekonstruieren etc.) sowie wegen technischer Schwierigkeiten hierfür viel zu dick genommen worden. Ich habe indessen nichts gesehen, was gegen die Annahme spricht, dass die Vorgänge auch hierbei innerhalb der Cilienanlagen in der Hauptsache völlig damit übereinstimmen, was Stöhr³⁾ betreffend die Wollhaare ausführlich beschrieben hat.

Das Verhalten der Wimperkanälehen hat oben beim Besprechen der epithelialen Verklebung der Lidränder seine nähere Erwähnung gefunden.

Königstein⁴⁾ glaubt wenigstens an gewissen Stadien (Embryo von 268 gr.) wahrgenommen zu haben, dass die Entwicklung der Cilien gegen die Lidwinkel hin weiter avanciert sein sollte. Ich bin ja in der Lage gewesen, mir für alle die von mir untersuchten Stadien vollständige Schnittserien verschaffen zu können. In keinem von diesen Stadien ist es mir gelungen, irgend eine wesentlich verschiedene Entwicklung der Cilienanlage innerhalb verschiedener Partien der Augenspalte

1) Über Distichiasis congenita vera. Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. II, Heft 1.

2) Congenital Distichiasis. Ophthalmological society of the United Kingdom. 13. July 1906. Brit. med. Journal, July 1906.

3) l. c.

4) l. c.

nachzuweisen. Darum halte ich es für berechtigt anzunehmen, dass diese Aussage Königsteins auf irrtümlicher Beobachtung basiert sein muss, und dies um so mehr, als der genannte Forscher wohl nicht mit ganzen Schnittserien gearbeitet hat.

Auf die besondere Gruppierung der Cilienanlagen an dem nasalen Lidwinkel komme ich später zurück beim Besprechen der Entwicklung der Caruncula lacrimalis.

Die Entwicklung der Lidtalgdrüsen (Meibomschen Drüsen).

Morphologisch sind diese Drüsen als veränderte Hautdrüsen zu betrachten: sie haben sich aus den Balgdrüsen der Haare an denjenigen primitiven Hautfalten entwickelt, die die erste Anlage der Lider darstellen (Eggeling¹⁾.

Dass auch die betreffenden Bildungen in der Ontogenese als modifizierte Haardrüsen aufzufassen sind, geht u. a. daraus hervor, dass wir sie ausnahmsweise — bei Distichiasis congenita (vergl. oben) — durch völlig ausgebildete Cilienfollikeln ersetzt antreffen. Dementsprechend finden wir auch, dass die Meibomschen Drüsen in der Reihenfolge mit den Wimpern angelegt werden — und zwar bieten die Anlagen zuerst ganz übereinstimmende Bilder dar [Königstein²⁾, vergl. auch Embryo von 130 mm, Fig. 6]; später aber, als die Wimpern, und zwar erst etwa gleichzeitig mit den Balgdrüsen der Cilien oder sogar noch später (Virchow³⁾) beginnen die Meibomschen Drüsen sich

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ Einige Bemerkungen zur Anatomie der Lider. *Anatom. Anzeiger*, Erg.-Heft zu Bd. XXV, 1904.

weiter zu entwickeln. Mit den ciliaren Talgdrüsen bieten diese bekanntlich in Bezug auf den histologischen Bau sowie auf die Beschaffenheit des gelieferten Sekretes die grösste Übereinstimmung. Auch geht es aus meinen Untersuchungen hervor (vergl. Embryo von 250 mm), dass die Meibomschen Drüsen und die ciliaren Talgdrüsen etwa zu der gleichen Zeit zu sezernieren beginnen.

Im Gegensatz zu der alten, von v. Ammon¹⁾ u. a. vertretenen Ansicht, dass viele Drüsen und unter diesen auch die Meibomschen »durch einen eigenen Bildungsstoff und Bildungsvorgang entstehen, nicht durch Einstülpungen der fötalen allgemeinen Umhüllungshaut«, zeigte zuerst Donders²⁾ (1858), dass diese Drüsen als solider Epithelzapfen aus dem Epithel des Lidrandes gebildet werden. Gegen den ersten Angaben (von Donders²⁾ und Schweiger-Seidel³⁾, dass die Meibomschen Drüsen sich von den verklebten Lidrändern aus ihren Ursprung nehmen, haben Schenk⁴⁾ und Greffberg⁵⁾ (im Jahre 1883) hervorgehoben, dass die Bildung erst nach der Lösung der epithelialen Verklebung vor sich geht. Königstein⁶⁾ hat nach seinen im folgenden Jahre veröffentlichten Untersuchungen diese Bildungen ziemlich früh, beim Embryo von 90 mm Länge, also viel früher als die epitheliale Verklebung gelöst wird, gesehen.

In Übereinstimmung mit dem letztgenannten Forscher kann ich feststellen, dass die betreffenden Angaben von Schenk und Greffberg vollkommen falsch sind. Schon lange vor der spontanen Lösung der epithelialen Verklebung finden wir die

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c.

4) l. c.

5) l. c.

6) l. c.

ersten Anlagen der Meibomschen Drüsen (beim Embryo von 130 mm). Sie stellen kleine rundliche Vertiefungen in dem mesenchymalen Gewebe der hintersten Partie der Lidränder dar, die von den Zellen des Stratum cylindricum der Epithelgewebe --- die hier zwar etwas grösser erscheinen --- ausgekleidet und im übrigen von Zellen etwa desselben Typus wie die der intermediären Schicht der Verklebung, wenn auch etwas kleiner und dichter stehend, ausgefüllt werden.

Das umgebende Mesenchym zeigt zuerst keine Veränderungen. Da die Drüsenanlagen tiefer ins Mesenchym hineinwachsen, gruppieren sich die zunächst gelegenen Mesenchymzellen klottenförmig rings um den Epithelzapfen umher und zwar zuerst ohne Proliferation, bald aber mit einer zunehmenden Vermehrung der Zellelemente, der am tiefsten gelegenen (Zuwachs-) Zone der Drüse entsprechend (Embryo von 130 mm, vergl. Fig. 6; Embryo von 170 mm, vergl. Fig. 10).

Aus meinen, sowie auch aus den Königsteinschen Untersuchungen geht es hervor, dass die Drüsenzapfen zuerst sehr langsam wachsen. (Beim Embryo VIII, von 170 mm, wo die Cilien schon ziemlich weit avanciert sind, sind die Anlagen der Meibomschen Drüsen noch nicht viel grösser als die am meisten entwickelten beim Embryo von 130 mm.)

In späteren Stadien (Embryo von 250 mm) stellen die Anlagen ziemlich mächtige Epithelsäulen dar und dringen tief ins Lidgewebe hinein. Die Sprossung der Drüsenlappen schreitet von den Drüsenmündungen nach oben bzw. unten hervor. Die Zellen der dem Lidrande am nächsten liegenden Drüsenlappen zeigen zuerst das charakteristische Aussehen der Talgdrüsenzellen. Zentral in den Lappen beginnt in diesen Zellen sekretorischer Zerfall. Die weiter gegen die Tiefe der Lider hin gelegenen Partien der Meibomschen Drüsen stellen noch in dieser Zeit nur ganz solide Epithelzapfen dar, die vielfach Sprossungen darbieten von demselben Aussehen und Typus wie

die früheren primären Epithelzapfen an den Lidrändern. Die mesenchymalen Zellen haufen sich jetzt um die Zuwachszone besonders reichlich an (vergl. Figg. 11 u. 12).

Die allgemeine Entwicklungsstufe, wenn die Aushöhlung beginnt, ist zwar keine ganz konstante, denn Königstein¹⁾ soll noch bei einem Embryo von 340 gr. Gewicht (6. Monat, 260—370 mm) die Ausführungsgänge von hellen Epithelzellen eingenommen gefunden haben. Bei meinem Embryo von 250 mm sind die Ausführungsgänge schon gehöhlt: die zentralen Zellen gehen durch Zerfall herunter und die durch den herausdringenden Drüsensekret plattgedrückten Wandzellen zeigen gegen die Drüsenmündung hin Verhornungen in der Form von Keratohyalinkörnchen auf.

Die Grössenzunahme der Drüsenanlage des Unterlids hält noch an ziemlich hervorgeschrittenen Embryonalstadien (Embryo von 250 mm, vergl. Fig. 13) mit der des oberen Lides gleichen Schritt. Gegen das Ende der Embryonalzeit (Embryo von 390 mm) bleiben sie hinter den Oberliddrüsen im Wachstum zurück.

Wie die Cilien sollen auch die Meibom'schen Drüsen nach Königstein¹⁾ eine weiter fortgeschrittene Entwicklung gegen die Lidwinkel hin zeigen. In den früheren Entwicklungsstadien habe ich diese Angabe ebensowenig wie die entsprechende Angabe betreffend die Wimpern (vgl. oben) bestätigen können. In den späteren Stadien (Embryo von 330 mm) ist es aber unzweideutig, dass die Drüsen wenigstens gegen den äusseren Lidwinkel hin — wo sie besser Raum gehabt haben sich zu entwickeln — grösser und in der Entwicklung etwas voraus sind, wie es an dem Rekonstruktionsmodelle zu sehen ist (vergl. Fig. 15).

Wenn die Epithelsäulen der Drüsenanlage in die Höhe wachsen, nehmen sie ihren Weg durch die Fibrillen der Lid-

¹⁾ l. c.

muskulatur, sodass von dieser (*M. orbicularis*) eine hintere Portion hierdurch sozusagen abgeschnitten wird. Es ist hier der hintere Teil des Lidrandmuskels (*Musculus Riolani*), die, wie aus den Figg. 11 u. 12 hervorgeht, im Embryonalleben eine relativ etwas grössere Ausbreitung als später besitzt. In diesem Zusammenhang soll es auch bemerkt werden (vergl. dieselbe Figg.), dass die vordere Portion des betreffenden Muskels vor den Meibomschen Drüsen durch die sogar etwas tiefer als bei dem reifen Embryo in das Lidgewebe hineinragenden Cilienwurzeln vom *M. orbicularis* abgeschieden wird. Das Bindegewebe des Tarsus schiebt später (Embryo von 330 mm, vergl. Fig. 14) die Bündel des Riolanischen Muskels nach der Oberfläche (freien Rande) hin zusammen.

Eggeling¹⁾, der, wie oben bemerkt, sich mit der Phylognese der Augenlider viel beschäftigt hat, hebt hervor, dass die Ausbildung des Tarsus durch das Gleiten des Lides auf der Oberfläche des Bulbus allein nicht zu erklären ist, sondern dass der Tarsus u. a. in Bezug auf die Entleerung des Sekretes der Drüsen von Wichtigkeit sei. Die nahe Beziehung zwischen dem Tarsus und den Meibomschen Drüsen geht u. a. daraus hervor, dass, wenn die letzteren wenig ausgebildet sind, wie z. B. bei den Affen, auch der Tarsus eine entsprechende mangelhafte Entwicklung zeigt (Virchow²⁾). Der Phylognese etwa entsprechend, sehen wir auch in der Ontogenese, dass die erste Anlage des Tarsus wohl ziemlich früh (Embryo von 55 mm Sch. St. Länge) durch die reichliche Anhäufung der mesenchymalen Zellelementen im hinteren Teil der Lider angedeutet wird, aber erst als bindegewebige Umhüllung der Meibomschen Drüsen sich stärker zu entwickeln beginnt. Und zwar in guter Übereinstimmung mit der genannten Angabe Eggelings können wir

¹⁾ l. c.

²⁾ Über den Lidapparat des Menschen. Verhandl. des physiol. Gesellsch. zu Berlin No. 1—4, 1904. Einige Bemerkungen etc. l. c.

also jetzt auch entwicklungsgeschichtlich feststellen, dass der Tarsus eben mit dem Beginn der sekretorischen Tätigkeit der Meibomschen Drüsen beginnt sich stärker zu entwickeln (vergl. Embryo von 250 mm). Im Stadium von 330 mm ist der Tarsus aus dem die Drüsen umgebenden Bindegewebe schon mächtig entwickelt. Die tieferen Drüsenlappen sind hier in ein ziemlich kern- und gefässreiches Bindegewebe eingebettet. Sattler¹⁾ hat die Lider eines sechsmonatlichen (260—370 mm) Embryos untersucht. Er bemerkt hierbei, dass die Meibomschen Drüsen bloss die untere Hälfte der Tarsuslänge oder wenig darüber einnehmen, und dass der von Drüsen freie Teil in seiner mittleren Partie ein auffallend lockeres Gewebe zeigt, in welchem zahlreiche zellige Elemente enthalten sind, die seiner Beschreibung nach deutlich im Begriff sind, sich in Bindegewebe umzuwandeln. An der vorderen und hinteren Oberfläche fand er das Gewebe des Tarsus auch in diesem drüsenfreien Abschnitte sehr dicht, die Bindegewebsbündel laufen vorzugsweise der Oberfläche parallel von oben nach unten. In dem noch drüsenfreien Teile des Tarsus sind die Gefässnetze, welche die Drüsenbeere umspinnen sollen, bereits vorgebildet und weisen gewissermassen den wachsenden Drüsen den Weg an. In der Hauptsache stimmt die meinige mit diesem Befund Sattlers gut überein (vergl. die Embryonen von 250 und von 330 mm). Bei meinem Embryo von 390 mm zeigt der Tarsus endgültige oder doch fast endgültige Ausbreitung.

¹⁾ Beitrag zur Kenntnis der normalen Bindehaut des Menschen. v. Graefes Archiv f. Ophthalmologie XXIII, IV, 1877.

Zur Gruppierung der Cilien und der Lidtalgdrüsen. Die Entwicklung der Caruncula lacrimalis.

Wir wollen jetzt die Gruppierung der Cilien und der Meibomschen Drüsen innerhalb des oberen bezw. unteren Lides bei älteren Embryonen besprechen, wie ich dieselbe mit Beihilfe der Platten-Rekonstruktion sehr übersichtlich habe studieren können.

Die Anlagen der betreffenden Bildungen liegen lateralwärts in der Rima mit ziemlich gleichmäßigen Zwischenräumen und zwar auch oft paarweise, einander gegenüber oder doch fast gegenüber in den beiden Lidern, wie es schon Donders¹⁾ beschrieben hat. Die Anlagen der Oberlidwimpern setzen sich nasalwärts an dem obern Tränenpunkt vorbei fort (Embryonen von 130 und 170 mm, vergl. Fig. 8), wo man ja auch beim Erwachsenen meistens einige kleinere Cilien wahrnehmen kann, die sich nicht selten bis zum inneren Lidwinkel fortsetzen. Nasalwärts vom untern Tränenpunkt sieht man am freien Lidrande keine Cilienanlage mehr, mit Ausnahme von ganz vereinzelten kleinen Anlagen unmittelbar in der Nähe des unteren Tränenpunkts. Wenn man die Anlagen der Meibomschen Drüsen des Oberlides nasalwärts verfolgt, findet man, dass sie hier immer dichter zusammen liegen, je näher man dem oberen Tränenröhrchen kommt. In dessen unmittelbarer Nähe liegen sie in den frühzeitigeren Stadien (Embryo von 170 mm) einander so nahe, dass sie fast zu einer höckerigen, vom Epithel sich erhebenden Leiste verschmolzen erscheinen (vergl. Fig. 9). In späteren Stadien (Embryo von 250 und 330 mm) finden wir nasalwärts im Oberlid die wachsenden Drüsen einander so nahe,

¹⁾ l. c.

dass die Drüsenmündungen stellenweise fast ganz voreinander, wie in zwei Reihen stehen (vergl. Figg. 12, 13, 15).

Von ganz besonderem Interesse ist es zu sehen (vergl. Fig. 15), wie die nasal gelegenen zusammengedrängten Drüsen am meisten in die Höhe wachsen, fast in derselben Weise, wie zu dicht stehende Bäume mehr in die Höhe schiessen.

Später, mit dem weiteren Zuwachs der Augenlider wird den Meibomschen Drüsen grösserer Raum bereitet, sodass die besprochene Gruppierung im allgemeinen bei der reifen Frucht weniger auffallend ist. Um diese Gruppierung in den späteren Stadien makroskopisch studieren zu können, habe ich Augenlider von reifen und fast reifen Embryonen mit Osmiumsäure behandelt. Nach Wegpräparieren der vor dem Tarsus gelegenen Weichteile wurden die Präparate mit 3% Kalilauge mazeriert und darauf in Glycerin aufbewahrt. Durch diese Behandlung treten die schwarz gefärbten Meibomschen Drüsen besonders schön hervor; man sieht dabei sehr gut, dass die Drüsen des Oberlids noch bei dem reifen Embryo nasalwärts näher zusammen liegen. Oft treffen wir auch sogar beim Erwachsenen die Drüsen des Oberlids nasalwärts einander dichter anliegend, wie wir es z. B. im Lehrbuch von Rauber¹⁾ als Typus des Verhaltens abgebildet sehen können.

Diese besondere Gruppierung der nasalen Anlage der Oberlidröhen steht allem Urteile nach mit der Entwicklung des Tränenröhrensystems in engster Beziehung. In zwei voriges Jahr veröffentlichten Arbeiten teilen Fleischer²⁾ und Matys³⁾ die interessante Beobachtung mit, dass bei den Säugetieren, einschliesslich des Menschen, nicht nur das obere Tränenröhrchen, sondern auch das untere durch eine selbständige Sprossung gebildet wird, die von dem oberen Ende der vom

¹⁾ Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 6. Aufl. Leipzig, 1903.

²⁾ l. c.

³⁾ l. c.

Ektoderm abgeschnürten Tränenkanalanlage ausgeht. Dabei bleibt, wie es schon bei etwa 11 mm langen menschlichen Embryonen zu erkennen ist, die Entwicklung des oberen Röhrchens hinter derjenigen des unteren zurück. Bei einem menschlichen Embryo von 20 mm Steissseittellänge fand Fleischer gegen die Tränenfurche hin die Verzweigung des Stammes der Tränenkanalanlage in das schlanke, gestreckt verlaufende untere Röhrchen und das einen kurzen, knopfartigen Spross darstellende obere Röhrchen. Die Beobachtungen von Matys sowie die von mir an meinen Embryonen von 20 u. 20,5 mm bestätigten hierin völlig die Fleischerschen Untersuchungen.

Beim Embryo von 33 mm finden wir schon angedeutet und bei dem von 40 mm tritt es sehr deutlich hervor, dass die Verbindung der Tränenröhrchenanlagen mit dem Epithel an dem oberen bzw. an dem unteren Augenlid in etwas verschiedener Weise stattfinden. Die längere untere Röhrchenanlage inseriert nämlich bedeutend weiter lateralwärts als die obere Röhrchenanlage, die mit der medialsten Partie des oberen Augenlidrandes in Verbindung tritt (vergl. Figg. 2, 3).

Beim Embryo von 55 mm Sch.-St.-Länge finden wir hauptsächlich dieselben Verhältnisse wieder. Die Röhrchenanlagen stellen in Verhältnis zur Umgebung ziemlich mächtige Bildungen dar.

Schon von Ammon¹⁾ bemerkte, dass die Tränenpunkte zu Ende des vierten Monats verhältnismässig gross sind und sich »auf eine Art Erhöhung, Zitze, wie die Ausführungsgänge der Brustdrüsen« befinden (vergl. auch Embryo von 40 mm).

Das relativ starke Wachstum der beiden Tränenröhrchen macht sich in den folgenden Entwicklungsstadien noch mehr bemerkbar. Das obere Röhrchen ist etwas dicker wie das untere. Es schiebt sich in der Folge weiter lateralwärts in dem Augenlid, sodass seine Verbindungsstelle mit dem Epithel (= das

¹⁾ l. c.

obere Punctum lacrimale) dem unteren Punctum lacrimale allmählich näher rückt (Embryo von 170 mm, vergl. Fig. 9). Der obere Tränenpunkt liegt jedoch immer auch in den späteren Stadien etwas nasalwärts von dem unteren.

Der ganze Tränenröhrchenapparat ist bei den 170 mm langen Embryonen eine beträchtliche Bildung und nimmt in den betreffenden Augenlidpartien viel Raum ein.

Wenn man das erwähnte Verhältnis — dass das obere Punctum lacrimale ursprünglich näher am medialen Augenwinkel liegt und sekundär etwas weiter lateralwärts verschoben wird — mit der oben erwähnten Tatsache vergleicht, dass die Meibomschen Drüsen des Oberlids nasalwärts auffallend dichter liegen, so bekommt man den bestimmten Eindruck, dass das obere Tränenröhrchen bei seiner relativ starken Verlängerung die am nächsten liegenden Drüsenanlagen zusammengepresst hat.

Die Meibomschen Drüsen des Unterlids liegen nasalwärts nicht wesentlich dichter als in der übrigen Lidspalte. Nach innen vom unteren Tränenpunkt gibt es in dem Lidrande zwar keine Drüsenanlagen bezw. nur sehr vereinzelte Cilienanlagen (vergl. oben) mehr. Sie kommen doch auch in dieser Region zum Vorschein, liegen aber nicht im Lidrande, sondern in der Nähe desselben an der hinteren Seite des Unterlids, wo sich ein epithelgekleideter dicker Wulst von mesenchymalem Gewebe hervorhebt, der mit Drüsen- und Cilienanlagen förmlich gespickt ist (vergl. Figg. 7, 8, 9). Dieser Wulst stellt die erste Anlage der Caruncula lacrimalis dar¹⁾. An den jüngeren von mir untersuchten Stadien (bis 55 mm Sch.-St.-Länge) ist noch keine Karunkelanlage vorhanden, was mit der Angabe von Ammons²⁾ wohl übereinstimmt, dass noch beim Fötus

1) Vergl. Ask: Über d. Entwickl. d. Caruncula lacrim. beim Menschen, nebst Bemerkungen über d. Entwickl. d. Tränenröhrchen u. d. Meibomschen Drüsen. Vorläuf. Mitteil. Anatom. Anzeiger Bd. XXX.

2) l. c.

des dritten Monats von der Bildung der *Caruncula lacrimalis* nichts zu sehen ist. Bei unserem Embryo von 130 mm ist gleichzeitig mit dem Auftreten der Cilien- und Drüsenanlagen auch der betreffende Wulst zum Vorschein gekommen, und er wird bei dem weiteren Zuwachs dieser Anlagen noch mehr markiert.

Wie für die besondere Gruppierung der nasal gelegenen Drüsenanlagen des Oberlids scheint die Entwicklung des Tränenröhrchensystems — wie ich es oben skizziert habe, auch für die besondere Gruppierung der nasalen Drüsen- (und Cilien-) Anlagen des Unterlids bezw. für die Bildung der *Caruncula lacrimalis* ausschlaggebend zu werden. Das untere Tränenröhrchen ist von Anfang an so weit lateralwärts mit dem Epithel des Lidrandes in Verbindung getreten, dass hierdurch ein Teil vom Epithelgewebe des Lidrandes einschliesslich einiger (erst später zum Vorschein kommenden) Drüsen- und Cilienanlagen von der übrigen Reihe abgeschnitten wird und nasalwärts vom unteren Tränenpunkt disloziert ist.

Wenn nun in den folgenden Stadien die Tränenröhrchen sich relativ stark vergrössern, scheint diese isolierte Drüsen- und Ciliengruppe bei ihrem weiteren, in den späteren Embryonalstadien sehr massenhaften Grössenzuwachs in dem eigentlichen Lidrande keinen Raum mehr zu finden. Die Mesenchympartie der Karunkelanlage wird daher vom unteren Augenlid teilweise geschieden und hebt sich bald als eine kurze, dicke, mit Drüsenanlagen gefüllte Falte auf, welche allmählich ihre ursprüngliche Beziehung zum unteren Lidrand fast verliert und nach dem medialen Lidwinkel verschoben wird.

Wie oben in der Einleitung bemerkt wurde, ist über die Entwicklung der *Caruncula lacrimalis* bisher nur sehr wenig bekannt. *Cosmettatos*¹⁾ beschreibt kurz die Karunkelbildung beim Schwein. Die Karunkel geht hier vom freien Rand des

¹⁾ Recherches sur le developpement des voies lacrymales. Thèse, Paris, 1898.

unteren Augenlides aus; später vereinigt sie sich auch mit dem oberen Lide, gliedert sich in der Folge von beiden ab. Der genannte Autor hat die Karunkelbildung nur beschrieben, nicht zu erklären versucht. Er bemerkt, dass das Tränenröhrchensystem schon eine beträchtliche Entwicklung erreicht hat, bevor die Karunkelbildung beginnt. Er hat aber die letztere mit der Entwicklung des Tränenröhrchensystems nicht kombiniert, deren wahrer Vorgang ihm nicht bekannt war und die übrigens beim Schwein gewisse Verschiedenheiten von den Verhältnissen beim Menschen darbietet. K r i s c h e w s k y ¹⁾ beschreibt vom 3 monatlichen menschlichen Embryo die Anlage von epithelialen Gebilden der Caruncula als einen »Epithelzapfen« auf die Semilunarfalte. »Eine eigentliche Caruncula ist noch nicht vorhanden«. v. Ammon ²⁾ hat, wie oben bemerkt worden ist, noch im 3. Monat keine Spur von der Karunkel gesehen. Nach Burdach ³⁾ erscheint beim Menschen die Karunkel in der achten Woche im inneren Augenwinkel. Erdl ⁴⁾ hat den Kopf eines vierwöchentlichen menschlichen Embryo abgebildet, welcher zwischen der Oberkieferanlage und dem stark entwickelten äusseren Nasenfortsatze eine Furche aufweist (Tränen-Nasenfurche). Diese zieht von der Nasenöffnung zum Auge, ist relativ kurz, wird am Auge seichter und gestaltet sich hier durch das Einschieben des Augenhügels zwischen die beiden Fortsätze zu einem kleinen, von nach aussen konkaven Seiten begrenzten Dreieck, der als primitiver Caruncula lacrymalis ausgelegt worden ist.

Die gewöhnlichen Hand- und Lehrbücher [Minot ⁵⁾, Nussbaum ⁶⁾, Hertwig ⁷⁾ u. a.] enthalten über die Entwicklung der

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c.

4) Die Entwicklungsgeschichte des Menschen und des Hühnchens im Ei. Leipzig 1845/46 Zit. nach Legal l. c.

5) l. c.

6) l. c.

7) l. c.

Caruncula lacrimalis entweder kein Wort oder sogar ganz falsche Angaben. Nicht nur in Arbeiten, die zeitlich schon sehr viel zurück liegen [Krause¹⁾] wird die Karunkel als der Nickhaut zugehörend bezeichnet; so gibt z. B. Hertwig²⁾ in der in diesem Jahre erschienenen dritten Auflage seines Lehrbuches an, dass »eine Anzahl kleiner Drüsen, die sich in Plica semilunaris entwickeln, ein kleines rötliches Knötchen (die Caruncula lacrimalis) bedingt«. Es ist jetzt durch meine Untersuchungen vollkommen bewiesen, dass diese letztgenannte Angabe, sowie die von Krischewsky, Erdl und Burdach, ganz fehlerhaft sein muss. Die Tränenkarunkel kommt erst ziemlich spät mit dem Auftreten der Lidrandorganen zum Vorschein. Sie nimmt beim Menschen ihren Ursprung ganz und gar von der nasalsten Partie des Unterlids und wird erst sekundär in die Nähe der Semilunarfalte gebracht. Dieser Ursprung erklärt, dass man zufällig [Peschel³⁾] die im übrigen normal gefundene Karunkel von Epidermis bedeckt finden kann, die mit der am medialen Lidwinkel angrenzenden Haut zusammenhängt.

Wir verdanken Stieda⁴⁾ eine ausführliche kritische Arbeit über die Anatomie der Karunkel: »Die Tränenkarunkel besteht«, sagt dieser Autor, »aus einer bindegewebigen Grundlage und ist von Epithel (Epidermis) überzogen« . . . »Medianwärts zum Bulbus hin wird das Epithel allmählich niedriger und schwächer, sodass keine scharfen Grenzen zwischen dem Epithel der Caruncula und dem Epithel der Plica semilunaris sich findet«. »Die bindegewebige Unterlage verhält sich im allgemeinen wie die

1) Handbuch der menschlichen Anatomie. Hannover 1842.

2) l. c.

3) Kongenitaler Epidermisüberzug der Tränenkarunkel. Zentralbl. für Augenheilk., 27, 1903.

4) Über die Caruncula lacrymalis des Menschen. Archiv f. mikroskop. Anatomie XXXVI, 1890.

Lederhaut, ist nach oben gegen das Epithel hin nicht völlig glatt und eben, sondern zeigt leichte Unebenheiten, die man immerhin als Papillen bezeichnen kann. Das Bindegewebe ist fibrillär, in der Tiefe reichlich von Fettzellen durchsetzt. Die oberste Schicht ist zu einer Grenzmembran geworden, die überaus deutliche, kleine, feine Fortsätze zwischen die Zellen des Epithels hineinsendet. Die Karunkel ist reichlich mit Blutgefässen versehen. Regelmässig finden sich im Bereich der Karunkel glatte und quergestreifte Muskelfasern . . .« Stieda konstatiert weiter die Anwesenheit von Haaren und Talgdrüsen innerhalb der Karunkel. Zufällig hat er Pigment im Bindegewebe und (nur beim Erwachsenen) sog. Becherzellen im Epithel gefunden.

Insoweit stimmt ja hier die nach Stieda wiedergegebene Beschreibung völlig mit dem überein, was wir laut der oben geschilderten Entwicklung der Karunkel aus dem unteren Lidrande zu finden erwarten können, denn die erwähnten Bestandteile der Karunkel müssen den entsprechenden Geweben des Unterlids entzogen worden sein.

Die grosse Mehrzahl der Verfasser, die dieses Gebiet behandelt haben, geben mit Sattler¹⁾ und Waldeyer²⁾ an, dass die Caruncula Schweissdrüsen bezw. Mollsche Drüsen enthält. Hiergegen behaupten Stieda, Tartuferi³⁾ u. A., dass die letzterwähnten Bildungen innerhalb der Karunkel vollständig mangeln. Der letzte Untersucher dieser Verhältnisse, Alt⁴⁾, hat doch wieder in der Karunkel ab und zu eine oder zwei modifizierte Schweissdrüsen gefunden, gewöhnlich im Zentrum, denen des Lidrandes gleichwertig.

Bei meinen vorliegenden Untersuchungen bin ich in der Lage, die betreffende Angabe Stiedas u. A. auch beim Embryo

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ l. c.

⁴⁾ l. c.

der Hauptsache nach bestätigen zu können, indem in keinen von den diesbezüglich untersuchten Embryonen — nur einen Fall (Embryo XI) ausgenommen, wo eine einzige ganz rudimentäre Knäueldrüsenanlage zu sehen ist — Anlagen zu Mollischen Drüsen zum Vorschein kommen, obgleich wir gleichzeitig zahlreiche solche Drüsenanlagen bei den Cilien der Lidränder finden: die Anwesenheit von Schweissdrüsen an dieser immer von Tränen befeuchteten Stelle scheint ja garnicht nötig zu sein, die Natur bietet uns doch zahlreiche Beispiele, wie Organe, die nicht mehr nötig oder nützlich sind, oft vollständig aufhören, zum Vorschein zu kommen. Ich habe indessen, wie oben bemerkt, gezeigt, dass wir ausnahmsweise Mollischen Drüsen innerhalb der Karunkel als zufälligen Befund antreffen können (ebensowohl wie ich solche Drüsen als zufälligen Befund im hinteren Teil des Oberlidrandes, hinter den Meibomschen Drüsen gefunden habe [vergl. Fig. 14]). Bei vielen Tieren, z. B. beim Schwein, enthält die Karunkel Massen von Schweissdrüsen (Szakall¹⁾).

Es gibt aber eine Bildung, die sich in der Caruncula vorfinden soll, die wir nicht als aus dem Lidrande entnommen erklären können. Schon W. Krause²⁾ lässt die Karunkel ausser Talgdrüsen und Lanugohärchen³⁾ etc. auch acinöse Drüsen vom Typus der Krauseschen Drüsen der Bindehaut enthalten. Dies ist von Tartuferi⁴⁾ u. A. bestätigt worden. Stieda hat eine einzige acinöse Drüse von dem Krauseschen Typus innerhalb der Karunkel gefunden. Diese Drüse besteht aus 2—3 Läppchen,

¹⁾ Beiträge zur Anatomie der Tränenkarunkel bei unseren Haussäugetieren. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. 26, 1900.

²⁾ Allgemeine und mikroskop. Anatomie, Hannover 1876; Über die Drüsen der Conjunctiva. Zeitschr. f. ration. Medizin IV, 1854.

³⁾ Wie wir oben gesehen haben, sind die Härchen der Caruncula eher als Cilien zu betrachten als Lanugohärchen, die in der Augenliderregion erst etwas später angelegt werden.

⁴⁾ l. c.

die mit einem gemeinsamen, auffallend geschlängelten Ausführungsgang trichterförmig am Gipfel der Caruncula münden. Die Zellen der Drüsenlappen liegen in einfacher Schicht und umgeben ein feines, nicht immer deutliches Lumen; ihr Protoplasma ist feinkörnig und schliesst den runden, in der Mitte der Zellen gelegenen Kern ein. Sonach gehören die Drüsen zum Typus der serösen Drüsen. Im Hauptgang ist das Epithel zweischichtig, nach der Mündung hin mehrschichtig. Alt¹⁾ fand auch fast regelmässig eine oder sehr häufig zwei acinöse Drüsen vom Typus der Tränendrüse, in der Regel je eine der oberen und der unteren Abdachung der Karunkel naheliegend; sie münden entweder auf der Karunkel oder auf der Plica conjunctivalis. Szakall²⁾ hat beim Menschen Schleimzellen im Epithel so gruppiert gefunden, dass sie „Ähnlichkeit mit einer acinösen Drüse haben“.

Betrachten wir jetzt die weitere Entwicklung der Karunkel während der späteren Embryonalstadien, so werden wir über die Abstammung dieser acinösen Drüsenbildungen sogleich ins Klare kommen. Wir sehen (beim Embryo von 390 mm), dass die Karunkel mit dem weiteren Wachstum der Lider nach unten in der Tiefe verschoben worden ist, wo sie jetzt die frühere leichte Aushöhlung der unteren Partie der Nickhaut in eine tiefe Grube an der Nickhautbasis verwandelt hat. Sie wird aber von der näheren Relation zur Nickhaut durch Bindehautfalten geschieden, welche direkte Fortsetzungen der Übergangsfalten des unteren Fornix bilden. Die nahe Beziehung der Karunkel zu denjenigen Teilen der Bindehaut, die eine der Prädelektionsstellen für die Entwicklung der Krauseschen Drüsen ausmachen, lässt aber keinen Zweifel darüber bestehen wovon die betreffenden Drüsen der Caruncula lacrimalis herkommen (vgl. Fig. 16). Über die im Übergangsteil gelegenen

1) l. c.

2) l. c.

Krauseschen Drüsen ist man aber einig, dass sie in Anzahl, Grösse und Lagerung sehr variieren können; im Durchschnitt finden sich 2 bis 6 in der unteren Übergangsfalte (Sattler¹⁾). Ich halte es deshalb für sehr zweifelhaft, dass das Auftreten von Drüsen vom Krauseschen Typus als ein konstantes Vorkommen innerhalb der Karunkel zu betrachten sei. Ich habe in den von mir untersuchten vollständigen Schnittserien von den Karunkeln des reifen Embryos keine andere Drüsenbildung als Talgdrüsen mit oder ohne Härchen gefunden. Entweder entwickeln sich die von Stieda²⁾ u. A. beschriebenen acinösen Drüsen der Karunkel erst nach der Geburt — noch beim Embryo von 390 mm sind auch in den unteren Übergangsfalten keine Krauseschen Drüsen zum Vorschein gekommen — oder kommen sie nicht als konstanter Befund vor.

Stieda³⁾ hat Becherzellen in dem Epithel der Karunkel nur beim Erwachsenen gefunden. Ich habe solche Bildungen schon beim Neugeborenen (XII), und zwar zahlreich, gesehen.

Die Entwicklung der Membrana nictitans.

Zu der Zeit, als das grosse embryologische Werk von Minot⁴⁾ geschrieben wurde, war über die Entwicklung der Membrana nictitans beim Menschen laut dem genannten Verfasser gar nichts bekannt. Nussbaum⁵⁾ sagt hierüber kein Wort. Hertwig⁶⁾ erwähnt die Plica semilunaris nur vorüber-

1) Beitrag zur Kenntniss etc. I c.

2) I. c.

3) I. c.

4) I. c.

5) I. c.

6) I. c.

gehend und zwar ohne jede nähere Angabe (vergl. auch oben beim Besprechen der Karunkel). Krischewsky¹⁾ hat die Anlage der Nickhaut bei einem Embryo von 3 Monaten kurz beschrieben als »einen ziemlich voluminösen Vorsprung des Bindegewebes der Conjunctiva, auf welchem man einen Epithelzapfen als Anlage von epithelialen Gebilden der Caruncula bemerkt« (vergl. oben). Und er hebt hervor, dass die Semilunarfalte schon bei Embryonen von sehr frühen Stadien vorhanden sei.

Im ganzen sind also die Angaben über die Entwicklungsgeschichte der Nickhaut beim Menschen bis jetzt sehr dürftig. Mein Material hat mir in ziemlich grosser Ausdehnung die Gelegenheit gegeben, auch diese Verhältnisse zu studieren. Ich fasse hier die diesbezüglichen Resultate meiner Untersuchungen zusammen.

Wir haben oben beim Besprechen der Karunkelbildung bemerkt, dass Erdl²⁾ und Burdach³⁾ an menschlichen Embryonen von frühen Stadien (4.—8. Woche) eine kleine Bildung dem inneren Augenwinkel entsprechend gefunden haben, die als erste Anlage der Tränenkarunkel gedeutet worden ist. Wie es aus meinen Untersuchungen hervorgeht, muss diese Annahme falsch sein, denn die Karunkel erscheint erst viel später und zwar in ganz anderer Weise, wie wir es ja oben gesehen haben. In guter Übereinstimmung mit den genannten Forschern finde ich indessen bei meinen 20 bzw. 20,5 mm Embryonen eine flach hügelförmige Auftreibung an dem von den genannten Autoren angegebenen Platz. Dieser Platz entspricht aber nicht nur der späteren Stelle der Karunkel, sondern ebensowohl auch derjenigen der Nickhaut, die wir auf einer nicht viel späteren Entwicklungsstufe (Embryo von 33 mm) hier schon völlig deutlich

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ l. c.

wiederfinden. Ich finde es deshalb berechtigt, die betreffende kleine Erhebung als die erste Anlage der Nickhaut zu betrachten (vergl. Fig. 1). Diese folgt also ziemlich bald nach der Anlage der Lider. Am Embryo von 33 mm liegt die Membrana nictitans wie gesagt völlig deutlich vor. Sie bildet hier im inneren Lidwinkel einen kleinen wallförmigen nach aussen konkaven Wulst an der Grenze zwischen Sklera, bezw. Conjunctiva bulbi und Conjunctiva palpebralis (vergl. Fig. 2). Bald sehen wir (beim Embryo von 40 mm) diesen Wulst sich unten etwas weiter lateralwärts erstrecken als nach oben, seine endgültige Konfiguration und Lage schon einnehmend. Beim Embryo von 55 mm Sch. St. Länge und auch später (beim 170 mm Embryo, vergl. Fig. 7) ist die Nickhaut im Vergleich mit den umgebenden Teilen verhältnismässig grösser als bei dem reifen Embryo. Ihre Ontogenese stimmt also mit ihrer Phylogenese in diesem Punkt überein¹⁾.

Die in den früheren Stadien sehr nahe Beziehung zwischen der Basis der Nickhautanlage und der Sclera macht es leicht verständlich, dass, wie es Eversbusch²⁾ hervorgehoben hat,

¹⁾ Vor kurzem hat Fleischer (Anatom. Anzeiger Nr 19 u. 20, 1907) einen Fall von mächtig entwickelter Nickhaut bei einem menschlichen Neugeborenen beschrieben, der mit der Entwicklung eines völlig deutlichen *M. retractor bulbi* kombiniert war, und zwar scheint, wie es der genannte Autor näher entwickelt hat, die Nickhaut und der genannte Muskel in einer ganz bestimmten, sehr engen Relation zu einander zu stehen. Man könnte deshalb geneigt sein, anzunehmen, dass da in früheren Embryonalstadien die Nickhaut verhältnismässig mächtig entwickelt ist, wir hier auch vielleicht eine später sich zurückbildende Andeutung des betreffenden Muskels finden würden. Ich habe mit Rücksicht hierauf die Orbita von den Embryonen von 55 mm Sch. St. Länge und 170 mm Gesamtlänge (E. VII) genau untersucht. Die äusseren Augenmuskeln sind alle sehr gut zu sehen, von einem *M. retractor bulbi* ist aber keine Spur vorhanden.

²⁾ Über einige Veränderungen der Plica semilunaris. Bericht über die 15. Versammlung d. Ophthalm. Gesellsch. zu Heidelberg, 1883, zitiert nach Nagels Jahresb.

das der Membrana nictitans zugrunde liegende Bindegewebe in mancher Hinsicht dem der Sklera gleicht.

Schon beim Embryo von 55 mm Sch. St. Länge besteht die Nickhaut nicht mehr aus undifferenziertem Mesenchymgewebe. Die Zellelemente haben sich in die Länge gezogen und dem Gewebe den Charakter von jungem, kernreichen Bindegewebe verliehen. Auch sind einzelne Gefässe zu bemerken. Einzelne Gruppen von mesenchymalen Zellen im Inneren der Nickhaut haben das Aussehen von jungen Muskelzellen. Die Membrana nictitans wird noch mit Epithel von demselben Typus wie das der Bindehaut — ein Stratum cylindricum und darüber eine Schicht von niedrigeren Zellen — bekleidet. Später (beim 130 mm Embryo) geht das mesenchymale Gewebe in fibrilläres Bindegewebe über. Bei dem reifen Embryo bzw. beim Erwachsenen besteht die Nickhaut bekanntlich aus zahlreichen, von der Basis der Karunkel und dem medialen Teil der Conjunctiva ausgehenden, in die Falte hineindringenden, nach allen Richtungen sich verfilzenden Bindegewebsbündeln, die sich nahe dem vorderen Rande der Plica in ein lockeres Netzwerk auflösen (Eversbusch). Das Epithel nimmt gegen das Ende der Fetalzeit an der Vorderseite der Nickhaut an Dicke zu, es wird hier zu ein Übergangsepithel, sodass es in der Mitte fast etwas an das Aussehen der äusseren Haut erinnert (Embryo von 390 mm).

Durch den Druck der zuwachsenden umgebenden Teile, die Karunkel und der Augapfel, wird die Nickhaut während der späteren Embryonalstadien zusammengepresst; der freie Rand, der ausser dem Gebiet der Karunkel gelegen ist, wird weniger gedrückt und ist verhältnismässig viel dicker als die übrigen Partien der Nickhaut. Ihm entsprechend zeigt die Conjunctiva bulbi eine tiefe Impression und hebt sich, den freien Rand der Nickhaut faltenförmig umfassend, hervor (vergl. Fig 17).

Das Epithel zeigt ziemlich früh (Embryo von 130 mm) in der Nähe des freien Randes nach oben hin eine leichte Vertiefung

gegen das Mesenchym, die als Anlage einer Drüse imponiert. Später (Embryo von 170 mm) finden wir diese Bildung als einen soliden Epithelzapfen wieder, den wir in den letzten Stadien des Embryonallebens (Embryo von 390 mm) noch ziemlich unverändert sehen, nur ist er tiefer ins Gewebe hineingedrungen. Schliesslich, beim reifen Embryo, beginnen die zentralen Zellen zu zerfallen und ein Lumen bildet sich in dieser Weise innerhalb des Zapfens aus. Die betreffende Bildung kann auch doppelt vorkommen (vergl. reifes Embryo).

Es handelt sich hier um eine rudimentäre, ziemlich früh angelegte, aber später in der Entwicklung zurückbleibende Drüse. Es muss diese Bildung sein, die sich zu der mehrfach beobachteten kleinen traubenförmigen Drüse der Nickhaut entwickeln kann; diese ist als Rudiment einer Harderschen Drüse gedeutet worden (Giacomini¹⁾.

Bemerkungen zur Entwicklung der Tränenableitungswege.

Die erste Entwicklung der Tränenableitungswege ist, wie oben erwähnt, durch die neulich erschienenen Arbeiten von Fleischer²⁾ und Matys³⁾ klargelegt worden. Wir haben oben gesehen, dass die beiden Tränenröhrchen durch eine selbständige Sprossung gebildet werden, die von dem oberen Ende der vom Ektoderm abgeschnürten Tränenkanalanlage ausgeht. Auch der

¹⁾ Annotazioni sopra l'Anatomia del negro I. cartilagine delle piega semilunari nell' Uomo Bianco etc. Torino 1878. Zit. nach Rauber l. c. und Stieda l. c. u. A.

²⁾ l. c.

³⁾ l. c.

untere Teil des Tränenmasenkanals wird durch eine entsprechende selbständige Sprossung gebildet. Matys hat ein Rekonstruktionsmodell abgebildet, wo sich das untere Ende der Kanalanlage beim Hervorwachsen der Nasenhöhle vorbeigeschoben hat.

Wir verdanken Monesi¹⁾ eine vor einigen Jahren erschienene ausführliche Arbeit über die fetalen Tränenwege, die sich hauptsächlich mit den späteren Embryonalstadien beschäftigt. Auch Monesi bemerkt, dass die Stelle, wo die beiden Epithelien des Tränenkanals und der Nasenschleimhaut sich mit einander vereinigen, gewöhnlich dem wirklichen Kanalende nicht entspricht, sondern dass die Kanalanlage unterhalb dieser Stelle eine kurze Strecke weiter schräg vorwärts strebt.

Dies Verhalten scheint auch nach meinen Untersuchungen zu beurteilen das gewöhnliche zu sein. An meiner Rekonstruktionsfigur vom 20 mm Embryo (Fig. 1) ist dasselbe sehr deutlich zu sehen. Weiter sieht man hier die verschiedenen seitlichen Sprossungen der Kanalanlage in ähnlicher Weise wie auch an einer Rekonstruktionsfigur von Matys zu sehen ist, nur sind sie bei ihm schon grösser.

Meine Untersuchungen haben in Bezug auf die Entwicklung der Tränenableitungswege nicht viel neues erbracht. Ich kann mich deshalb darauf beschränken, für ein ausführliches Studium dieser Verhältnisse auf die oben genannten Arbeiten hinzuweisen, wo man auch die hauptsächlich diesbezügliche Literatur wiederfindet. Nur einige kurze Bemerkungen mögen hier Platz finden.

Krischewsky²⁾ u. A. haben behauptet, dass die Tränenröhrchen primäre Wucherungen des Lidrandepithels sein sollen, die sich sekundär dem Tränensack anschliessen. Der genannte Forscher sah einen Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht

1) Die Morphologie der fötalen Tränenwege beim Menschen. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. XLII, Jan. 1904.

2) l. c.

darin, dass bei Kolobom des Unterlides der Tränenpunkt nicht am medialen Schenkel des Koloboms, sondern am äusseren Schenkel sich befand. In einem solchen von Pflüger untersuchten Falle endete das Röhrchen blind, in einem anderen, den Gräfe beschrieben hat, mündete es in den Tränensack. Nach Matys¹⁾ scheint die Epithelleiste, die die erste Anlage des Tränenableitungssystems darstellt, nicht im Fundus der Tränenfurche, sondern etwas lateralwärts hiervon entstehen. Wenn wir das Lidkolobom als eine durch mangelhafte Schliessung entstandene Bildung auffassen, lässt es sich ja sehr gut erklären, dass wir den Tränenpunkt am lateralen Kolobomschenkel finden. Der oben genannte Befund Pflügers kann wohl als durch Zersprengung des Röhrchens (beim späteren Zuwachs dieser Region, bezw. des Kolobom) erklärt werden.

Allerdings wissen wir ja jetzt, dass die Tränenröhrchen als primäre Wucherungen vom späteren Tränensack auswachsen. Wenn wir aber z. B. die Fig. 7 (Embryo von 170 mm) betrachten, so sieht man, dass das kleine vertikale Mündungsstück des Tränenröhrchens sich in auffallender Weise von der horizontalen Partie unterscheidet. Es ist stumpf spindelförmig, noch nur wenig gehöhlt und setzt sich fast senkrecht dem horizontalen Teil an, wo es gerade als zugeschnürt scheint. Man könnte vielleicht laut dem betreffenden Bilde geneigt sein, diese vertikale Partie als einen besonderen Teil des Röhrchens zu betrachten, der vom Epithel des Lidrandes ausgegangen sei und sich mit dem vom Tränensack entsprungenen Teil vereinigt habe. Vor kurzem hat Küsel²⁾, — auf einige Fälle von kongenitalen Defekten innerhalb des Gebietes des Tränenröhrchensystems gestützt, wobei die Tränenpunkte selbst intakt waren, — sich für die Ansicht ausgesprochen, dass die Bildung der

¹⁾ l. c.

²⁾ Zur Entwicklungsgeschichte der Tränenröhrchen. Zeitschr. f. Augenheilk. Ergänzungsheft 1906.

Tränenpapille ziemlich unabhängig von derjenigen der Canaliculi vor sich geht und zwar durch Wucherung des Lidrandepithels, wie es die Halbensche Hypothese für die Entstehung des Tränenröhrchenapparates näher auseinandergesetzt hat.

Unser Embryo von 33 mm zeigt uns aber sehr deutlich, dass eine solche Annahme falsch ist. Wir finden hier (vergl. Fig. 2) ein ganz besonders interessantes Entwicklungsstadium des Tränenröhrchensystems des Menschen. Das distale Ende der Tränenröhrchenanlage liegt in nächster Nähe des Epithels des Lidrandes, sozusagen an die Basalzellen ruhend und zwar deutlich im Begriff, sich mit dem Lidrandepithel zu vereinigen, wie wir es beim 7 mm längeren Embryo (Embryo IV) wiederfinden.

Beim Embryo von 40 mm hat die vertikale Partie des Tränenröhrchens sich noch nicht von der horizontalen so scharf abgegrenzt, wie wir es später (schon beim Embryo von 55 mm Sch. St. Länge angedeutet) finden.

Die besondere Gestaltung des vertikalen Teiles des Tränenröhrchens wird wahrscheinlich durch die engeren Raumverhältnisse und die geringere Nachgiebigkeit der Umgebung (Epithel, Corium) hervorgebracht, wodurch diese Partie bei weiterem Zuwachs der Lider in der Entwicklung bezw. Grössenzunahme etwas zurückbleibt.

Nach Ewetzky¹⁾ erfolgt die Aushöhlung der Tränenröhrchen (durch Zerfall den zentralen Zellen) an ca. 42 mm langen Embryonen, nach Cosmettatos²⁾ im 3. Monat. Monesi³⁾ fand bei einem 2¹/₂-monatlichen, Krischewsky⁴⁾ sogar bei

1) Zur Entwicklungsgeschichte des Tränen- und Nasenganges beim Menschen, v. Graefes Arch. f. Ophthalmologie, XXXIV, 1888

2) l. c.

3) l. c.

4) l. c.

einem 2-monatlichen (?) Embryo die Tränenkanälchen schon mit Lumen versehen. Der Zeitpunkt, wo diese Aushöhlung vor sich geht, scheint etwas variabel zu sein; bei meinem Embryo von 55 mm Sch. St. Länge habe ich die Tränenröhrchen noch ganz massiv gefunden.

An diesem Embryo ist sehr deutlich zu sehen, dass die Aushöhlung der Anlage der Tränenableitungswege dem späteren Tränensack entsprechend beginnt, und zwar kommt diese Aushöhlung durch den Zerfall der zentralen, von der Basalmembran am meisten entfernten epithelialen Zelle zustande.

Noch ein paar Bemerkungen seien mir zum Schluss gestattet. Oben habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass das obere Tränenröhrchen in früheren Stadien viel näher dem inneren Augenwinkel als das untere inseriert. Dieses Verhalten ist auch früher beobachtet worden; v. Aumon¹⁾ bildet die verschiedene Lage der beiden Tränenpunkte beim 4-monatlichen menschlichen Embryo sehr deutlich ab. Er erwähnt aber im Text hiervon nichts. Kölliker²⁾ bemerkt, dass in der vierzehnten Woche das untere Tränenröhrchen länger ist, als das obere. Dasselbe hat Monesi³⁾ wahrgenommen. Man scheint diesem Verhältnis keine besondere Bedeutung beigelegt zu haben. Ausser der oben näher besprochenen Bedeutung hiervon für die Karunkelbildung möchte ich hier noch auf einen anderen Umstand aufmerksam machen.

Überzählige Tränenpunkte werden nach Fleischer⁴⁾ entstehen, wenn das dem Epithel zustrebende Röhrchen sich teilt

¹⁾ l. c.

²⁾ Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere II. Aufl. Leipzig 1880.

³⁾ l. c. vergl. auch Küsel l. c.

⁴⁾ l. c.

und mehrere Verbindungen mit dem Epithel eingeht. Schoute¹⁾ hat über überzählige Tränenpunkte und -röhrchen berichtet. Die betreffenden Bildungen sitzen nach den Angaben des genannten Forschers fast immer nach unten. Auch v. Hippel²⁾ bemerkt, dass die überzähligen Punkte und Canaliculi häufiger an den unteren Lidern vorkommen. Dieses Verhalten ist ja sehr leicht verständlich, wenn wir uns der besonderen Anordnung der Tränenröhrchen in früheren Stadien erinnern, nachdem die Verbindung mit dem Lidrandepithel erreicht worden ist. Im Oberlid liegt die Röhrchenanlage dem Lidwinkel so nahe, dass eine überzählige Röhrchensprossung hier verhältnismässig weniger Raum finden würde, als nach unten vom inneren Lidwinkel. Auch läuft das untere Röhrchen in der Nähe des Lidrandes eine längere Strecke nach aussen hin als das obere und bietet hierdurch einer überzähligen Sprossung grössere Gelegenheit, den Lidrand aufzusuchen.

Die Neigung zur Sprossenbildung, die wir bei der Anlage Tränenableitungswege gefunden haben (vergl. z. B. Embryo von 130 mm), bezw. die Sprossung von überzähligen Tränenröhrchen oder sekundären Sprossungen auf den echten Tränenröhrchen sind Faktoren, womit wir — neben mangelhaften Abschnürung der Anlage vom Ektoderm — zu rechnen haben, um die kongenitalen Tränenfisteln erklären zu können.

¹⁾ Canalicyle lacrymal surnumeraire. Arch. d'Opht. 21. 1901.

²⁾ Die Missbildungen und angeborenen Fehler des Auges. Graefes-Saemischs Handb., 11. Aufl. Leipzig 1900.

Ergebnisse.

Die Hauptergebnisse meiner Arbeit stelle ich zuletzt in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die Lidränder sind schon beim menschlichen Embryo von 33 mm Länge fast völlig verklebt (vergl. Fig. 2). Die epitheliale Verklebung schreitet von den Seiten her gegen die Mitte der Lidspalte fort. Sie umfasst in den späteren Stadien, wie es Schweiger-Seidel richtig beobachtet hat, nicht nur die eigentlichen Lidränder, sondern auch die nächstliegenden Partien der Oberhaut der Lider und breitet sich nasal bzw. temporal vom inneren bzw. äusseren Lidwinkel noch eine Strecke weiter fort zwischen den Hautfalten.
2. Die Lösung der Verklebung wird durch die Neigung zu regressiven Veränderungen (Verhornung) der am weitesten von den Basalmembranen entfernten intermediären Zellen vorbereitet. Der Verhornungsprozess breitet sich nicht nur von vorne, bzw. von der Oberhaut der Lider in der Verklebungsplatte aus, sondern auch von den verhornten Wandzellen der der Verklebung unterminierenden Haarkanälchen (der Cilien und der sich auch innerhalb der Verklebung entwickelnden Wollhaaren) und der entsprechenden Hohlräume an den Mündungen der Lidtalgdrüsen; endlich beginnt er auch ganz selbständig an den hintersten Partien der Verklebung, wo zuerst eine tiefe, vom Epithel des Epidermistypus ausgekleidete Einkerbung der vollständige Lösung vorausgeht (vergl. Figg. 11, 12).

3. Der Vorgang bei der Lösung der epithelialen Verklebung ist bei den blindgeborenen Jungen von der Katze etwa die nämliche wie beim Menschen.
4. Im grossen und ganzen sind die ciliaren Haarkanälchen von derselben Natur wie die Wollhaarkanälchen; den rein mechanischen Momenten, dem Herauswachsen der jungen Wimperhaare, sowie der sekretorischen Tätigkeit der ciliaren Talgdrüsen kommen für die Entstehung der Wimperkanälchen eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zu (vergl. Figg. 11, 12 und SS. 234—235).
5. Die Cilien werden in derselben Weise angelegt und die weitere Entwicklung geht in der Hauptsache nach denselben Prinzipien vor, wie die der übrigen Körperhaare (vergl. Figg. 4, 5, 10, 11, 12, 14). Die meisten Cilienanlagen (wenn nicht alle) — auch der hintersten Reihe — kommen zur vollen Entwicklung (vergl. SS. 247—248). Die ciliaren Knäueldrüsen (Möllschen Drüsen) entstehen als eine Ausbuchtung der Basalzellen an der Vorderseite der Cilienanlage, unmittelbar vor den Anlagen der ciliaren Talgdrüsen; die junge Anlage stellt eine langgestreckte Epithelsäule dar, perifer aus etwas niedrigeren Zellen bestehend, die ein von ein paar Schichten von rundlichen Epithelzellen ausgefülltes Zentrum umschliessen; die Anlage endet mit einer birnenförmigen Anschwellung aus etwas kleineren, rundlichen epithelialen Zellen bestehend.
6. Die vordere Portion des Lidrandmuskels (*Musculus Riolani*) wird durch das Hineinwachsen der Cilienwurzeln zwischen den Bündeln der Orbicularismuskulatur, die hintere Portion durch die in die Tiefe dringenden Anlagen der Lidtalgdrüsen von *M. orbicularis palp.* abgetrennt (vergl. Figg. 11, 12, 14).

7. Die Lidtalgdrüsen (Meibomischen Drüsen), die, wie es Königstein richtig beobachtet hat, als Epithelknospen von entsprechendem Aussehen wie die der Cilienanlagen, aus dem Epithel des hintersten Teils der verklebten Lidränder entstehen (vergl. Fig. 6), beginnen, nach dem histologischen Aussehen derselben zu urteilen, in einem verhältnismäßig frühzeitigen Entwicklungsstadium — und zwar etwa gleichzeitig mit den ciliaren Talgdrüsen — Sekret zu liefern.
8. Die Oberlidtalgdrüsen beginnen erst nach der Mitte des Embryonallebens diejenigen des Unterlides an Länge zu übertreffen (vergl. Figg. 13, 15).
9. Die erste Anlage des Tarsus wird durch die Anhäufung von mesenchymalen Zellen in den hinteren Partien der Lider ziemlich früh angedeutet; erst mit der weiteren Entwicklung der Lidtalgdrüsen bekommt der Tarsus seinen endgültigen Charakter. Die mesenchymalen Zellen der Tarsalanlagen häufen sich während der Entwicklung der Lidtalgdrüsen besonders reichlich um die Zuwachszone der Drüsen an (vergl. Figg. 11, 12).
10. Nasalwärts liegen die Anlagen der Lidtalgdrüsen des Oberlides darstellenden Epithelkörperchen sehr dicht zusammen (vergl. Fig. 9), was damit zusammenzuhängen scheint, dass die Anlage des oberen Tränenröhrchens zuerst ganz in der Nähe des inneren Lidwinkels inseriert (vergl. Fig. 3) und in seinem weiteren relativ starken Wachstum lateralwärts verschoben wird.
11. Die erste Anlage der Caruncula lacrimalis nimmt beim Menschen ihren Ursprung ganz und gar aus dem Unterlid, und zwar in der Weise, dass die am meisten nasal gelegenen Lidtalgdrüsen- bzw. Cilien-Anlagen durch die von

vornherein verhältnismässig weit lateralwärts inserierende untere Tränenröhrenchenanlage von den übrigen epithelialen Anlagen des Unterlidrandes abgeschnitten werden (vergl. Figg. 3, 7, 8, 9, 13).

12. Später wird die Karunkel nasalwärts und in die Tiefe disloziert. Die Übergangsfalten des unteren Fornix sind auf den Abdachungen der Karunkel zu verfolgen (vergl. Fig. 16).
13. Nur ausnahmsweise treten Anlagen von ciliaren Knäueldrüsen innerhalb der Tränenkarunkel auf.
14. Als konstante epitheliale Bildungen innerhalb der Karunkel des Embryos bzw. des Neugeborenen habe ich nur (Cilien-) Härchen und Talgdrüsen gefunden.
15. Die Nickhaut, deren Anlage ziemlich bald nach denjenigen der Lider entsteht (vergl. Figg. 1, 2) und zwar ganz unabhängig von der viel später entstehenden Karunkelanlage, stellt während gewissen früheren Stadien des Embryonallebens eine verhältnismässig grössere Bildung als während des postembryonalen Lebens dar. Regelmässig scheint sich darin die Anlage einer rudimentären Drüse zu entwickeln (vergl. Figg. 7, 16).
16. Das Epithel der Lidränder nimmt an der Bildung der Tränenröhrenchen gar keinen aktiven Teil (vergl. Fig. 2).

Lund, im August 1907.

Nachtrag.

Als ich schon diese Arbeit abgeschlossen hatte und dieselbe von der Redaktion der Anatomischen Heften zur Veröffentlichung angenommen worden war, ist aus der Universitäts-Augenklinik zu Palermo (Prof. Cirincione) eine Abhandlung von Contino: „Über Bau und Entwicklung des Lidrandes beim Menschen“ in v. Graefes Archiv für Ophtalmologie, Bd. LXVI, Heft 3, publiziert worden.

In dem Hauptteil seiner Arbeit gibt Contino eine ausführliche, wertvolle Darstellung vom anatomischen Bau der Lidränder und deren Organe: besonders hebe ich die Behandlung der Mollsehen Drüsen hervor.

Hierzu fügt er auch den Bericht über eine Serie von embryologischen Untersuchungen, welche von mir als so viel interessanter bezeichnet werden müssen, weil hierdurch die Resultate von meinen eigenen diesbezüglichen Untersuchungen in der Hauptsache völlig bestätigt werden. Es sei mir indessen erlaubt, eine kleine Bemerkung zuzufügen.

Ich habe den Befund der älteren Autoren bestätigt, dass die Cilien im vorderen Teil der verklebten Lidränder im allgemeinen früher entstehen und früher die höheren Entwicklungsstadien erreichen, als die mehr nach hinten gelegenen. Dieses wird von Contino in Zweifel gezogen und zwar weil er oftmals weniger entwickelte Anlagen bevor den mehr entwickelten gefunden hat. Ich gebe gern zu, dass die oben genannte Regel freilich nicht ohne Ausnahmen ist; vielleicht hat sich aber auch Contino in gewissen Fällen durch die Anlagen von Wollhaaren täuschen lassen können, von deren Auftreten innerhalb der Verklebung er nichts erwähnt.
