

**Zur Casuistik der Tumoren des Bulbus : inauguraldissertation zur Erlangung der Doctorwürde / durch Robert Nauwerck.**

**Contributors**

Nauwerck, Robert.  
Ophthalmological Society of the United Kingdom. Library  
University College, London. Library Services

**Publication/Creation**

Zürich : Druck von J. Herzog, 1866.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/rv5ga24k>

**Provider**

University College London

**License and attribution**

This material has been provided by This material has been provided by UCL Library Services. The original may be consulted at UCL (University College London) where the originals may be consulted.

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>



D 53

81  
65

**Casuistik der Tumoren des Bulbus.**

**Inauguraldissertation**

14

zur

**Erlangung der Doctorwürde**

in der

**Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe**

vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät

der

**Universität Zürich**

den 27. Juni 1866

durch

**ROBERT NAUWERCK**

aus Berlin.

**Zürich,**  
Druck von J. Herzog.  
1866.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

Dr. K. N. N. N.

1846593

Meinem Vater

**Dr. K. Nauwerck**

in kindlicher Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

Wir sind an der vorliegenden kleinen Arbeit hauptsächlich veranlaßt worden durch das in Grundsätzlichem und Klarheit so ausgezeichnete Werk von Thiersch über den Epithelkörper, bei dessen Lektüre man nur bedauern muß, dass der Verfasser nicht ein noch wichtigeres und umfassenderes Material benutzen konnte als ihm hier zur Verfügung stand. Ihm dankt insbesondere Thiersch für seine sorgfältigen und überaus gründlichen übereinstimmenden Untersuchungen über den Ursprung dieser Nebennierenbewegung, einige Epithelkörperzellen des Hundes, die uns zu Gebote standen, auf dieselben Punkte hin zu prüfen. Die Beteiligung der Cornea lässt uns immerhin erwarten, einen kleinen Beitrag zur Lösung der Frage geben zu können, ob die Nerven des Epithelkörpers aus Hinterwurzel hervorgehen, förmlich oder ob sie wie Thiersch gegenüber dieser Frage Vindov hauptsächlich repräsentativen Aushattung zu sein will, nur von Kollagen abstrahieren können, die der Epithelkörper angehören. Es kam also darauf an, zu ergründen, ob die epitheligen Nerven auch von der eigentlichen Substanz der Cornea, mag auch sie nur als Fasern oder Lamellen bestehen, ihre Entstehung kennen können, oder ob sie in dieser Beziehung ausgeschlossen sind und die vorher angeführten, die von der Cornea aus die Nerven abstrahieren, wie man sich vorstellen kann, nur nach dem Vorhandensein der Thiersch'schen Arbeit entstanden sind. Diese Untersuchungen sind im Folgenden dargestellt.

Wir sind zu der vorliegenden kleinen Arbeit hauptsächlich veranlasst worden durch das in Gründlichkeit und Klarheit so ausgezeichnete Werk von Thiersch über den Epithelialkrebs, bei dessen Lektüre man nur bedauern muss, dass der Verfasser nicht ein noch mannigfaltigeres und umfassenderes Material benutzen konnte, als ihm dies zur Verfügung stand. Die darin niedergelegten höchst sorgfältigen und durch ihre Genauigkeit überzeugenden Untersuchungen über den Ursprung dieser Neubildungen bewogen uns, einige Epithelialgeschwülste des Bulbus, die uns zu Gebote standen, auf dieselben Punkte hin zu prüfen. Die Betheiligung der Cornea liess uns immerhin erwarten, einen kleinen Beitrag zur Lösung der Frage geben zu können, ob die Zellen des Epithelialkrebses aus Bindegewebe hervorgehen können oder ob sie, wie Thiersch gegenüber dieser durch Virchow hauptsächlich repräsentirten Anschauung beweisen will, nur von Zellen abstammen können, die der Epidermis angehören. Es kam also darauf an, zu ergründen, ob die epithelialen Wucherungen auch von der eigentlichen Substanz der Cornea, mag man sie nun als Fasern oder Lamellen betrachten, ihre Entstehung nehmen können, oder ob sie in dieser Beziehung angewiesen sind auf die vordere Epithelschichte, die von der Conjunctiva aus die Hornhaut überzieht; wie man letzteres Verhältniss nach den Ergebnissen, die Thiersch erhalten hat, erwarten musste. Neben diesem Gesichtspunkte schien es uns auch nicht ohne Interesse, die Recidivität der

wenigen Tumoren, die wir untersuchen konnten, hervorzuheben, eine Frage, die ebenfalls durch den genannten Forscher ihrem Abschlusse nahe gerückt ist.

Denn durch die über 100 Fälle umfassenden Tabellen, welche derselbe veröffentlicht hat, ist es nunmehr wohl gänzlich klar geworden, dass der Epithelialkrebs nicht, wie eine Zahl von Schriftstellern lange Zeit annahm, eine verhältnissmässig gutartige Neubildung ist, sondern dass er in sehr vielen Fällen in Bezug auf schnelle und maligne Recidive den früher von ihm als wahre Krebse unterschiedenen Geschwulstformen durchaus nicht nachsteht. Stützt man sich, wie Thiersch dies thut, nachdem er die ungenügende Schärfe der anatomischen Eintheilung nachgewiesen<sup>1)</sup>, bei der Definition des Krebses auf den klinischen Verlauf, so wird auch der viel gebrauchte Name Cancroid, der besonders von Lebert vorgezogen ward, und die Krankheit als eine bloss krebsähnliche bezeichnen sollte, wegfallen und der ältern Bezeichnung, die auch Thiersch wählt, den Platz räumen müssen. Lebert, erfüllt von seiner Theorie der spezifischen Krebszelle, trennte als Cancroid die epithelialen Wucherungen mit krebsähnlichem Verlaufe ab<sup>2)</sup>, um die von ihm statuirte Einheit der Krebsgeschwülste aufrecht zu halten, die sich als rother Faden durch sein ganzes Werk verfolgen lässt. Nach dem heutigen Standpunkte, der die Existenz der spezifischen Krebselemente nicht mehr gelten lassen kann und nachdem auf die Recidivität durch Bruns

---

<sup>1)</sup> Thiersch, der Epithelialkrebs namentlich der Haut. Leipzig 1865. Pag. 55. Vgl. auch Billroth, Allg. chirurg. Pathologie und Therapie. Pag. 673.

<sup>2)</sup> Lebert, Traité pratique des maladies cancéreuses. Paris 1851. Pag. 611.

und nunmehr Thiersch ein so klares Licht geworfen worden ist, fällt diese Scheidung völlig dahin. Die Beziehungen der Geschwulst zum Gesamtorganismus, ihre Einwirkung auf denselben, bleiben eben doch für den praktischen Arzt die Hauptsache und das Prinzip, nach dem er sie für sich am passendsten eintheilt. Dieser Gesichtspunkt, den auch Billroth in seiner Eintheilung der Geschwülste<sup>1)</sup> einnimmt, wie schon aus der Bezeichnung „Geschwulstkrankheiten“ hervorgeht, hat auch Thiersch in seinen so fruchtbaren Untersuchungen geleitet, obgleich derselbe von Virchow mit so vielem Geist und Scharfsinn in seiner Geschwulstlehre bekämpft wird<sup>2)</sup>.

Das Sehorgan und die Theile, die zu seinem Schutze dienen, sind krebsigen Affektionen in nicht geringem Grade ausgesetzt. Wir finden von Hasner<sup>3)</sup> eine reichhaltige Zusammenstellung, nach welcher von 155 Carcinomen des Sehorgans, die er in 8 Jahren beobachtete, der Ursprung derselben sich folgendermassen vertheilte:

Lider	55	. 4	0/0
Orbita	28	. 2	0/0
Bulbus	25	. 8	0/0

Für eine kleinere Reihe von Fällen gibt Lebert<sup>4)</sup>, der den Krebs der Lider nicht unter dieser Rubrik behandelt, als ursprünglichen Sitz der Krankheit an

Orbita	7	mal
Conjunctiva	4	„
N. opticus	5	„

1) L. c. Pag. 585 ff.  
 2) Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863, in der ersten Vorlesung.  
 3) Prager Wochenschrift 1864.  
 4) L. c. Pag. 842.



wogegen er 7 Fälle anführt, wo die Neubildung intra-oculär begann. Doch ist die Anzahl dieser Fälle (23) zu klein, um einen gültigen Schluss zu ziehen, in welchem Frequenzverhältniss intra- und extraoculärer Ursprung stehen. Lebert selbst nimmt es dann auch als annähernd gleich an.

Auffallend ist die grosse Häufigkeit des Auftretens von Pigment in den Geschwülsten am Auge, und zwar sowohl primär als erst im spätern Verlaufe. Hasner gibt für die Geschwülste des Bulbus die Notiz, dass 25 0/0 der von ihm beobachteten Fälle melanotische Krebse waren; Lebert zählt unter seinen 23 Fällen 10 mit Melanose verbundener. Diese Eigenthümlichkeit kommt nicht nur den innerhalb, sondern auch den ausserhalb des Bulbus sitzenden Geschwülsten zu, bei denen die Pigmenthäute des Auges nicht betheilig sind. Auch der feinere histologische Bau macht in dieser Beziehung keinen Unterschied; es nehmen sowohl Carcinome als Sarcome des Sehorganes den melanotischen Charakter an. Für Beispiele wahrer melanotischer Carcinome verweisen wir auf v. Gräfe's Aufsatz über Tumoren des Auges<sup>1)</sup>, und die Beschreibung eines solchen bei His<sup>2)</sup>. Ein melanotisches Sarcom finden wir erwähnt und abgebildet bei Virchow<sup>3)</sup>. Ueber eine interessante ebenfalls von Virchow untersuchte Mischform von Sarcom und Carcinom spricht v. Gräfe<sup>4)</sup>.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen lassen wir nun die Beschreibung von fünf Fällen folgen, deren

1) Archiv für Ophthalmologie 1864. Pag. 177 ff.

2) His, Beiträge zur Histologie der Corneá. Basel 1856. Pag. 134.

3) Die krankhaften Geschwülste II. 1. Pag. 279.

4) L. c. Pag. 183.

Mittheilung wir der Güte des Hrn. Prof. Horner verdanken. Es sind von diesen fünf Geschwülsten drei Epithelialkrebs, welche ihren Ausgang von Cornea, Sclera und Conjunctiva hatten und auch durch ihr nicht sehr häufiges Vorkommen von Interesse sind; eine grösstentheils von der Cornea entspringende ist ein pigmentirtes kleinzelliges Sarcom; die fünfte Geschwulst, subconjunctival, ist von interessantem mikroskopischem Bau und nach Prof. Billroth's Auffassung, der sie gleich nach der Operation untersuchte, als Adenom zu charakterisiren<sup>1)</sup>. Sie gehört wohl nach Sitz und Form zu den grössten Seltenheiten. Wir haben bei der Durchsuhung dieser Neubildungen mit dem Mikroskop unser Hauptaugenmerk darauf gerichtet, das Verhalten der Cornea zu dem Gewebe derselben zu ergründen.

#### 1. Epithelialkrebs der Cornea, Sclera und Conjunctiva.

Rudolph Klöti, 70jähriger Landwirth von Höngg, stellte sich Anfang Septembers 1863 zum ersten Male in der ophthalmiatischen Klinik vor. Auf der äussern Seite der Conjunctiva des rechten Auges fällt eine Geschwulst auf, deren Oberfläche von weissröthlicher Farbe, in einzelne Lappen getheilt, nicht sehr höckrig ist. Ihre Dimensionen betragen von aussen oben nach innen unten 7<sup>'''</sup>, von innen oben nach aussen unten 6<sup>'''</sup>, während ihre Höhe sich auf c. 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub><sup>'''</sup> schätzen lässt. Das innere Ende steigt auf die Cornea hinauf und endigt gegenüber dem äussern Rande der Pupille; nach innen davon ist die Cornea leicht getrübt. Die Geschwulst wurde ab-

<sup>1)</sup> Vgl. Billroth, Aphorismen über Adenom und Epithelialkrebs. Langenbecks Archiv für Chirurgie Bd. VII., Pag. 860 ff.

getragen und nach günstiger Heilung der Patient entlassen. Er gab an, dieselbe ein Jahr lang getragen zu haben.

Im Februar 1864 präsentirte er sich zum zweiten Male mit wesentlich verschlimmertem Zustande. Bereits Ende Oktobers, also kaum zwei Monate nach der Abtragung der ersten Geschwulst, will er bemerkt haben, dass von Neuem eine knotenförmige Wucherung auf dem rechten Auge stattfand, die sich vom erwähnten Zeitpunkte an in rapider Weise vergrösserte, derart, dass sie endlich das ganze Auge bedeckte. In der That sieht man jetzt von diesem Nichts mehr; ein gut nussgrosser Tumor mit rauher, höckeriger Oberfläche hat es völlig überwuchert, der das obere und noch mehr das untere Lid bedeutend hervordrängt. Hebt man das obere Lid ab, so bemerkt man ganz oben im innern Winkel noch eine freie Stelle der Cornea, durch welche, wie Patient entschieden angibt, Lichtschein percipirt wird.

Am 6. Februar ward der Bulbus enucleirt und die zugleich erkrankten Conjunctivalparthien entfernt. Der Verlauf war günstig bis zum 11. Februar, an welchem Tage an der rechten Wange der Beginn eines Erysipels bemerkt ward, das sich schnell auf das Ohr erstreckte. Die nahegelegenen Lymphdrüsen schwollen an. Unter Steigerung der Temperatur (12.  $39^{\circ},5$ , 13.  $38^{\circ},7$ , 14.  $39^{\circ},4$  Abends) verbreitete sich dasselbe auf die Nase und die ganze rechte Gesichtshälfte, bei gleichzeitiger starker Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der rechten Wange. Am 17. schien das Erysipel zu stehen, es trat aber Schmerz im rechten Ellbogengelenk auf. Temperatur Abends  $39,5$ . 18. die Nacht war unruhig, Patient delirirte viel. Rechtes Ellbogengelenk stark angeschwollen,

die Haut darüber geröthet. Ungt. cinereum. Um 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr trat plötzliche Dyspnöe ein, die Temperatur sank von 39<sup>0</sup>,5 schnell auf 36<sup>0</sup>,6 und Patient starb nach einer Stunde.

Die nach 20 Stunden vorgenommene Obduktion ergab Vereiterung der rechten Parotis und des Ellbogengelenkes, so dass die Diagnose der Pyämie ausser Zweifel gestellt war. Wir müssen hier beifügen, dass zu der betreffenden Zeit im hiesigen Spital Wunderysipel in auffallender Häufigkeit vorkam.

Wenden wir uns nun zur Beschreibung der in Weingeist aufbewahrten und gut gehärteten Geschwulst.

Ein den Bulbus im horizontalen Aequator halbirender Schnitt ergibt folgendes Bild: Die ungefähr wallnussgrosse, feste, weissliche Geschwulst bedeckt auf der äussern Seite bis auf eine Entfernung von c. 2''' vom Opticuseintritt die Conjunctiva und Sclerotica; sie geht ebenfalls auf die Cornea über, von der nach innen ein kleines Segment frei bleibt, umgeben vom limbus conjunctivae, der bereits von der Neubildung infiltrirt ist. Nach unten und oben erstreckt sich die Geschwulst, flacher werdend, bis zur Mitte des Bulbus. Der Durchmesser des Tumor von der Cornea bis zu seiner Peripherie beträgt etwa 9''; seine Aussenseite ist runzelig, von seichten Spalten durchzogen; Erweichungsherde finden sich keine.

Zum Behufe der mikroskopischen Untersuchung wurden, wie auch von den übrigen Präparaten, mit Carminlösung tingirte Schnitte verwendet. Was die Beschaffenheit der Geschwulst selbst betrifft, so besteht das Gerüste derselben aus beträchtlichen Zügen fibrillären Bindegewebes, welche einzelne Gruppen der Zellen umgeben, die auf diese Art in Form von Kolben, Zapfen, Spindeln sich darstellen, in der bekannten Weise des

Epithelialcarcinoms. Die Zellen selbst sind gross, rundlich und polygonal, durchscheinend, mit einem oder mehreren Kernen versehen und bilden zum Theil schalenförmig geordnet die charakteristischen Epidermiskugeln. In dem Mutterboden der Geschwulst ist von der Conjunctiva Nichts mehr zu erkennen. Dagegen lassen sich die Sclera und besonders die Cornea schon mit blossem Auge deutlich differenziren, was auch das Mikroskop bestätigt. Die innersten Schichten der Hornhaut erscheinen sogar ganz intact; weiter nach aussen liegen in den sogenannten Hornhautkörperchen, den Spalträumen der Cornea mehr oder weniger zahlreiche Gruppen rundlicher, ein- oder mehrkerniger Zellen, die aber mit denjenigen der Geschwulst keine Verwechslung zulassen. An dem Rande der letztern lässt sich keine deutliche Abgrenzung constatiren; von der lamina anterior ist nichts zu sehen; der Zusammenhang ist, wie wir unten weiter auseinandersetzen werden, durch bindegewebige Verwachsung bewerkstelligt.

## 2. Epithelialcarcinom der Cornea und Sclera.

Adam Weidmann, Landwirth, 62 Jahre alt, von Dorlikon. Mai 1864. Patient sucht Hülfe wegen einer Geschwulst am rechten Auge, deren Anfang er vor ungefähr 6 Jahren bemerkte; ihr langsames Wachstum und die Schmerzlosigkeit liessen ihn ein ernsthaftes Einschreiten bis jetzt aufschieben. Die Inspection zeigt auf der untern Parthie der rechten Cornea eine grau-röthliche c. 1<sup>''</sup> hohe Geschwulst, die in unregelmässigen Zacken dem Hornhautcentrum entgegenwuchert. An ihrer Peripherie verlaufen zahlreiche conjunctivale Gefässe. Am 21. Mai ward der Tumor mit dem Staarmesser ab-

getragen; die mikroskopische Untersuchung ergab ein Epithelium. Die Nachbehandlung bestand in Anlegung des Schlussverbandes mit Charpiepolster und Binde. 24. Mai. Aeussere, untere Parthie der Cornea erscheint etwas gequollen; sie wird mit 10gräniger Lösung von Arg. nitric. betupft. 26. Mai. Die innere Parthie beginnt sich zu vascularisiren; es wird Ungt. praecip. rubri angewandt. Anfangs Juni ward Patient entlassen.

Im Mai des Jahres 65 stellte sich der Kranke von Neuem vor. Er erzählte, dass c. 8 Wochen nach seinem Austritte aus dem Spital die Geschwulst von Neuem zu wachsen begann. Da sie ihm aber keine Schmerzen verursachte, auch kein Conjunctivakatarrh eintrat, so liess er sich zeitweise zu Hause behandeln. Die Behandlung scheint in Applikation von Aetzmitteln bestanden zu haben.

Am 24. Mai ward der rechte Bulbus enucleirt, und zugleich ein Stück der Conjunctiva des untern Lides und der vordere Theil der Augenmuskeln exstirpirt. Anfang Juni ward der Kranke mit gut heilender Wunde entlassen. Dagegen finden wir eine Notiz, wonach schon am 22. Aug. desselben Jahres eine kleine Wucherung von einer Seite her von Neuem auftrat.

Auf briefliche Anfragen hin antwortete uns der Kranke, das erwähnte verdächtige Knötchen sei nach Einstreuung von Zuckerpulver wieder verschwunden und die Höhlung jetzt ganz „sauber“. Auch sonst befindet er sich, bis auf die körperliche Schwäche, gut, ist auch gänzlich frei von Schmerzen.

Von der Sclera entspringt ein bohnergrosser, fester Tumor, der bis auf die Mitte der Cornea sich fortsetzt und flacher werdend auf dieser ausläuft. Die ergriffene Parthie der Hornhaut ist ziemlich dicker, als die frei-

bleibende und, sowie die Sclera, anscheinend gut erhalten. Die Aussenseite des Tumors ist von einer festen bindegewebigen Kapsel umgeben, die von der Sclera ausgeht und auf der gegen aussen hin Conjunctiva aufliegt.

Die mikroskopische Untersuchung sichert sogleich die Diagnose des Epithelialcarcinoms. Im bindegewebigen Stroma liegen in zapfenförmiger Gruppierung die grossen polygonalen Zellen. Interessant ist das Verhalten dieser Zapfen zur Hornhaut, das sich hier an dünnen Schnitten sehr gut beobachten lässt. Während das dieselben umgebende Bindegewebe, das Gerüst des Carcinoms, continuirlich in das Stroma der Cornea übergeht, dringen die zelligen Elemente desselben nur bis an die vordere Grenze der Hornhaut heran, in deren Lücken allerdings ebenfalls eine Zellenwucherung zu beobachten ist. Doch sind diese Zellen kleiner, ründlich und von den Epitheliumzellen auf den ersten Blick zu unterscheiden.

### 3. Epithelialkrebs der Conjunctiva und Cornea.

Kaspar Weber, Knecht, 58 Jahre, von Weisslingen. Januar 1864. Schon vor 10 Jahren will der Kranke eine Geschwulst bemerkt haben, die im innern Winkel des linken Auges auftrat. Das Wachsthum derselben war sehr langsam, erhebliche Beschwerden anfangs mit derselben nicht verbunden. Vor sechs Jahren soll das Auge noch vollkommen functionirt haben; seither aber hat der Kranke mit demselben nur noch Lichtschein. Man sieht jetzt unter der Carunkel einen Tumor hervortreten, welcher die ganze Cornea bedeckt und dessen Höhe beiläufig auf  $\frac{1}{2}$ " zu schätzen ist. Die Oberfläche desselben ist höckerig; er hängt etwas nach unten, so dass über ihm das untere Lid gespannt ist. Betreffend

das Sehvermögen wird constatirt, dass auf 9 Zoll die helle Flamme erkannt wird. Etwas unter dem linken innern Augenwinkel fühlt man an der Seite des Nasenrückens eine Geschwulst, die theilweise schon die Haut perforirt hat.

Am 21. Januar ward der Bulbus enucleirt, nach drei Wochen der Patient mit gut heilender Wunde entlassen.

Leider konnten wir über den weitem Verlauf dieses Falles keine Nachricht erhalten.

Von der Conjunctiva geht ein ungefähr haselnussgrosser, auf die Hornhaut übergreifender Tumor aus, dessen Durchschnitt weiss, fest, in einzelne radial gerichtete Lappen zerfällt, die an der Zerklüftung der äussern Oberfläche wieder zu erkennen sind.

Auch hier zeigt uns das Mikroskop ein starkes Gerüst von fibrillärem Bindegewebe als Grundlage. In Gestalt von Zapfen und Schläuchen liegen dazwischen die grossen Epithelzellen. Auf feinen Schnitten der Cornea sieht man, dass sie an der Geschwulst selbst keinen Antheil nimmt. Ihre äusserste Schicht trägt ein zartes Bindegewebe, welches zwischen die heranreichenden kolbenförmigen Zellengruppen des Carcinoms pyramidenförmig hineinwächst. In den daranstossenden Lagen sind die erweiterten Hornhautkörperchen angefüllt mit längslaufenden Reihen kleiner feinkerniger Zellen, die solcherart spindelförmig angeordnet sind. Auch zwischen ihnen finden sich Nester runder fein granulirter ein- und mehrkerniger Zellen, in mehr oder weniger grosser Anzahl gruppiert. Dadurch sind zum Theil die Hornhautkörperchen entfernter von einander und haben eine stärkere Krümmung erlitten, als sie in ihrer normalen mehr parallelen Lagerung zeigen. Die äussersten Lamellen der Hornhaut sind auf diese Weise gänzlich



infiltrirt; die innern haben nur einzelne Nester dieser Zellen, die als Eiterkörperchen zu betrachten sind und die irritative Theilnahme der Cornea verrathen.

#### 4. Melanotisches Sarcom der Cornea und Conjunctiva.

Frau Anna R., 53 Jahre alt, stellte sich im März dieses Jahres vor und gab über die Entstehung ihres Leidens an, dass sie dasselbe kaum seit einem Jahre zum ersten Male bemerkte. Es fiel ihr damals am äusseren Hornhautrande ein kleines Knötchen auf, zu dem streifenförmig injicirte Gefässe hinliefen. Da das Wachsthum der Geschwulst ein ziemlich rasches war, dieselbe ausserdem bedeutende Schmerzen verursachte, so kam sie zu früher Zeit in ärztliche Behandlung. Dieselbe bestand Anfangs nur in allabendlicher Injection von Morphinum; erst im Sommer ward der Tumor durch Operation entfernt. Doch erfolgte schon nach sehr kurzer Zeit ein Recidiv, dessen beunruhigende Fortschritte die Kranke erst nach Zürich führten.

Aus der Lidspalte des linken Auges ragt eine nuss-grosse, stark dunkel pigmentirte Geschwulst hervor; ihre Oberfläche ist durch die Lider gleichsam eingeschnürt, so dass sie mit einem schmälern Theil auf ihrer Basis zu haften scheint. Zieht man die Lider ab, so sieht man in der That den stiel förmigen Ursprung von der Conjunctiva Bulbi. Sie geht deutlich nach allen Richtungen mit dem Bulbus, dessen Bewegungen theilweise durch die Neubildung gehemmt, aber doch in einem geringen Umfang nach allen Seiten möglich sind. Nach innen grenzt sich der Tumor in der Art ab, dass ein Theil, beinahe die Hälfte, der Hornhaut und der Pupille sichtbar bleiben.

Die Patientin zählt bei guter Beleuchtung noch die Finger der vorgehaltenen Hand.

Am 13. März wurde die Enucleation des Bulbus vorgenommen, nach vorgängiger Erweiterung der Lidspalte nach aussen. Die Wunde war ganz im gesunden Gewebe gelegen; die Heilung verlief bis auf eine heftige Blutung aus der Schnittwunde der äussern Lidcomissur günstig, so dass die Kranke nach zwei Wochen entlassen werden konnte.

Auf der Cornea erhebt sich, dieselbe nach aussen hin überwuchernd und sich eine Strecke weit in die Sclerotica fortsetzend, nach innen hin etwa  $\frac{1}{3}$  ihrer Fläche freilassend, auf einem dünnern kurzen Stiel sitzend, eine pilzförmige Geschwulst, deren Durchmesser an ihrem höchsten Punkte etwa 7 Linien beträgt. Dieser Stiel scheidet sich deutlich ab von der Hornhaut und Sclera, auf denen er seinen Ursprung nimmt; er ist von weisser Farbe, derber Consistenz und deutlicher Faserung in der Richtung seiner Längenaxe. Er ist überwölbt von der doppelt so breiten melanotischen Geschwulst, die ebenfalls ein Gerüste von längs und radiär verlaufenden Bindegewebszügen erkennen lässt. Die Farbe dieser Geschwulst geht vom Röthlichgrauen allmählig zum Schwarzen über; die Consistenz ist geringer als diejenige des Stieles. Auf der Aussenfläche erscheint ebenso wie auf dem Durchschnitt die Pigmentirung, je weiter von der Cornea und dem Ursprung entfernt, desto dunkler, während die dieser nahe gelegenen Parthien eine hellere Färbung haben.

Eine abgegränzte, beinahe erweichte Stelle der Geschwulst ist ebenfalls heller, mehr röthlich.

In der Sclera, etwas vom Hornhautrande entfernt, sitzt ein isolirter, flacher, kein Pigment enthaltender Knoten.

Das Mikroskop ergibt für die Diagnose der Hauptgeschwulst und des letzterwähnten Knotens Folgendes: Der Stiel zeigt ein längslaufendes, dichtes, fibrilläres Bindegewebe, welches stellenweise ganz frei erscheint, während an andern Stellen Längszüge von Zellen eingebettet sind. Diese Zellen sind rundlich oder oval, von geringer Durchsichtigkeit; zum Theil erscheinen sie granulirt. Kerne sieht man in verschiedener Zahl, meistens jedoch enthält jede Zelle nur einen Kern. Ihre Grösse geht von  $\frac{1}{200}$  zu  $\frac{1}{100}$ , durchschnittlich beträgt sie  $\frac{1}{130}$ — $\frac{1}{150}$  Pariser Linien, die der Kerne  $\frac{1}{400}$ — $\frac{1}{350}$ .

Der grössere Theil des Tumors enthält die eben beschriebenen Zellen in weit grösserer Menge, als sie in dessen älterem Theile, d. h. dem Stiele, vorhanden sind. Sie liegen hier in dicht aneinander gedrängten, spindelförmigen Zügen und Reihen angeordnet. Eine Anzahl dieser kleineren Zellengruppen wird durch verhältnissmässig dünne Bindegewebsstränge in grössere Lappen vereinigt. Zwischen den kleineren Gruppen, bisweilen nur eine oder zwei Zellen umschliessend, liegt eine spärliche, sehr blasse und durchsichtige reticuläre, anscheinend structurlose Substanz. Das ganze Gerüste stellt sich also als ein netzförmiges dar, welches in immer kleineren Maschen bis zu einzelnen Zellen umschliesst, wie sich dies an ausgepinselten Schnitten sehr schön verfolgen lässt.

Die Pigmentirung der zelligen Elemente tritt in sehr verschiedener Weise auf. Sie betrifft nicht nur die Zellen, sondern auch die Körperchen einiger Gruppen des die Geschwulst durchziehenden Bindegewebes. Das Pigment besteht zum Theil aus bis 0,08 Par. lin. gehenden Concretionen, zum Theil erscheint es molekulär, feinkörnig, theils aber auch diffus, den Zellkörper gleich-

mässig imbibirend. Die Intensität der Einlagerung geht vom Goldgelben bis zum Schwarzen durch alle Nuancen, so dass sich Zellen finden, die ganz undurchsichtig erscheinen oder in denen nur noch der Kern als heller Fleck durchschimmert.

In der oben erwähnten Parthie von hellerem Colorit, findet man nur ganz sparsame Herde von nicht pigmentirten Zellen, oder auch ganz zerstreute einzeln in einem reichlichen Bindegewebe eingelagert. In einer weicheren röthlichen Stelle finden sich in ihnen und um sie herum grosse braune Pigmentklumpen (Hämatoidin?).

### 5. Subconjunctivales Adenom.

Jakob Grunauer, 62 Jahre alt, von Neftenbach. 16. März 1866. Vor ungefähr einem Jahre fiel dem Patienten eine röthliche Streifung auf der Conjunctiva bulbi seines linken Auges in der untern äussern Ecke desselben auf; von einer Geschwulst will er damals und den ganzen Sommer über nichts bemerkt haben, während die erwähnten Streifen beständig vorhanden gewesen sein sollen.

Erst im Herbste des vorigen Jahres ward eine kleine rothe Geschwulst an dieser Stelle bemerkt, die während des Winters, ohne Schmerzen zu veranlassen, wuchs und ihre jetzige Grösse und Gestalt erreichte. Abnahme des Sehvermögens auf dem leidenden Auge hat nicht stattgefunden.

Patient ist ein nicht sonderlich genährtes Individuum mit rigiden Arterien und von etwas fahler Gesichtsfarbe, im Ganzen gesund. Beim Sehen in der horizontalen Visirebene gerade nach vorne, zeigt sich das untere Lid des linken Auges in seinem äusseren Theile ungefähr

um einen Centimeter nach vorne gedrängt, während der innere Theil desselben mit dem Thränenpunkte dem Bulbus anliegt; die äussere Lidhaut ist ganz normal. An der erwähnten Stelle ragt eine rothe Geschwulst über den ihr dicht anliegenden Lidrand hervor, welche in einer Länge von  $1\frac{1}{2}$  Centimeter und einer Höhe von  $\frac{1}{2}$  Centimeter sichtbar ist. Die Bewegungen des Bulbus sind nur nach Aussen etwas gehemmt, sonst ganz normal ausgiebig. Streift man, was leicht geschieht, das untere Lid über den Tumor hinab, so liegt derselbe in ganzer Ausdehnung vor Augen. Er hat seine grösste Dimension von aussen oben nach innen unten (beinahe 2 Centimeter); der darauf senkrechte Durchmesser beträgt  $1\frac{1}{2}$  Centimeter; die Hervorragung nach vorne 1 Centimeter. Die Farbe der Geschwulst ist röthlich gelb, ihre Oberfläche glatt, von breitem und schmälern Gefässen durchzogen, deren Inhalt sich leicht ausdrücken lässt. Die Conjunctiva des Augapfels und des Lides spannt sich bei Bewegungen des Bulbus und der Geschwulst nach dem Rande derselben hin, so dass ihre Falten an einzelnen Stellen unmittelbar an die glatte Oberfläche derselben übergehen; sie ist mit der Conjunctiva, die über sie hinwegzieht, in ganzer Ausdehnung verwachsen; auf dem Bulbus lässt sie sich bis zu einem gewissen Grade verschieben; bewegt man sie etwas forcirt mit den Fingern, so folgt der Bulbus dem Zuge; man könnte aus diesen Verhältnissen annehmen, dass der Tumor mit einem Stiele der Sclera aufsitzt. Die Consistenz ist fest.

Am 20. März ward die Entfernung des Tumors vorgenommen, nach vorgängiger Erweiterung der Lidspalte. Der Versuch, ihn aus der Conjunctiva herauszuschälen, musste wegen allzufester Verwachsung mit derselben aufgegeben werden; man trennte ihn daher mit sammt

der aufsitzenden Conjunctiva von der Sclerotica; der vermuthete stielartige Ursprung von letzterer bestätigt sich nicht; es ist dieselbe vielmehr ganz intact. Nachdem die Conjunctiva Bulbi parallel dem Cornearande eingeschnitten worden, um sie verschiebbarer zu machen, werden ihre Wundränder und diejenigen der Lidspalte mit je zwei Knopfnäthen vereinigt und ein fester Schlussverband angelegt, der nach zwei Tagen entfernt wurde. Ausser einer Blutung aus der Lidcommissur, die sich durch Kälte und Compression stillen liess, ging die Heilung nach Wunsch vor sich. Der Kranke ward Anfangs April entlassen und man fand, als er sich nach einigen Wochen wieder zeigte, die Operationswunde sehr schön verheilt.

Die exstirpirte Geschwulst ist von der Grösse einer Haselnuss, von gelblicher Farbe, fester Consistenz; eine derbe, dunklere Kapsel umgibt sie. Der Durchschnitt zeigt eine homogene Beschaffenheit; doch sind einzelne dunklere Parthien darin eingesprengt. Deutlich sieht man schon mit unbewaffnetem Auge, dass der Tumor in einzelne kleine, traubige oder kolbige Lappen zerfällt; es ist diese Zerklüftung besonders deutlich im Centrum, das auch eine hellere Färbung hat, als die nach der Peripherie zu gelegenen Parthien.

Betrachtet man einen Schnitt durch die ganze Geschwulst bei schwacher Vergrösserung, so fällt zunächst die pigmentirte Kapsel auf. Auf ihr sitzen noch Reste des exstirpirten Stückes der Conjunctiva. Sie umgibt in ziemlicher Mächtigkeit den ganzen Knoten; ihre Bestandtheile sind Züge von fibrillärem Bindegewebe. Wir nehmen hier vorweg, dass die Bindegewebskörperchen eine ähnliche Einlagerung von Pigment erfahren haben, wie wir es oben (Fall 4) beschrieben. Von dieser

Kapsel gehen Stränge von derselben Beschaffenheit, aber ohne dass sich in ihnen Pigment fände, in's Innere des Tumors hinein und vertheilen sich hier in immer feinern Zügen um die einzelnen Zellengruppen.

Was die allgemeine Anordnung der Zellen betrifft, so ähnelt sie sehr derjenigen des Epithelialkrebses. Wie bei diesem sieht man sie in Form von Kolben und soliden Röhren aneinandergereiht, stellenweise bemerkt man Andeutungen von acinöser Verzweigung. Diese Kolben und Acini sind gänzlich angefüllt von den massenhaften Zellen der Neubildung, die wir gleich beschreiben werden. Es gelang an einzelnen Stellen, Querschnitte dieser Gruppen zu erhalten, wobei man den alveolären Bau sehr gut erkannte; aber auch das Innere dieses Kreises war stets mit Zellen ausgefüllt; erweiterte Acini, wie sie Billroth von einem Adenom der weiblichen Brustdrüse abbildet, konnten wir nicht bemerken.

Das Verhalten der Zellen ist ein eigenthümliches. Sie sind gross und mit bemerkenswerther Conformität haben sie eine ovale, nur sehr wenige eine mehr runde Gestalt. Sie sind blass, durchsichtig, nicht oder nur einzelne granulirt; Kerne finden sich gewöhnlich einer oder zwei. Man findet Durchschnitte, auf denen bei sehr starker Vergrösserung um eine Anzahl dieser Zellen, in annähernd kreisförmiger Anordnung, eine feine Membran ohne deutliche Structur sich hinzieht. Von ihnen sind zu unterscheiden zerstreut auftretende Nester kleinerer, runder und dunklerer Zellen in dem Bindegewebe, das die Acini umgibt; ihr durchaus verschiedenes Ansehen sichert vor Verwechslung.

Wir denken uns die Genesis der ganzen Geschwulst derartig, dass in einer oder mehreren Schleimdrüsen der Uebergangsfalte der Conjunctiva eine Wucherung

des Drüsenepithels stattfand und ihr bald folgend eine Ektasie der Drüsenwendung begann. Das Lumen der Drüse musste nothwendigerweise bei der starken Production von Epithelzellen bald verschwinden, die einhüllende Membran durch dieselbe Ursache sich ausdehnen, sprossenförmige Ausläufer treiben, die natürlich gleich mit Zellen angefüllt waren. Das interstitielle Bindegewebe betheiligte sich, wie aus der vereinzelt zelligen Produktion zu ersehen, nicht beträchtlich. Beim Wachsen des Tumors muss man annehmen, dass er aus der Uebergangsfalte nach und nach hervorgeedrängt wurde und so die etwas höhere Stelle einnahm, die er bei der Exstirpation hatte; da die Secretion gehindert war, ward er hier leicht wie ein fremder Körper eingekapselt.

Beschäftigen wir uns nunmehr etwas eingehender mit dem Verhältniss der Hornhaut zu dem auf sie eindringenden Epithelialcarcinome. In den beschriebenen Fällen wucherte die Neubildung primär nur einmal auf der Cornea selbst hervor (Fall 2); in den beiden andern (1. und 3.) war ihr primärer Sitz die Conjunctiva und sie verbreitete sich von hier aus über die Hornhaut. Der Sitz der Recidive war im 1. Fall, wieder die ursprünglich erkrankte Conjunctiva, von wo aus Sclerotica und Cornea ergriffen wurden; im 2. Fall die Sclerotica und von ihr aus die Cornea. Es stand uns leider bei diesem letztern Kranken die zuerst von der Cornea abgetragene Geschwulst nicht mehr zur Verfügung; doch ist es wahrscheinlich, dass auch hier, wie wir es sonst fanden, die tiefern Schichten derselben nicht erkrankt waren, da in diesem Falle wohl das bald folgende Recidiv von ihnen seinen Ursprung genommen hätte. Im Uebrigen bieten die drei uns vorliegenden Präparate ein



ganz übereinstimmendes Bild. Wie schon mit unbewaffnetem Auge die Hornhaut sich noch ziemlich scharf von der ihr aufliegenden Neubildung abgrenzt, so zeigt uns auch das Mikroskop ein ähnliches Verhalten. Es sind bloss die lamellösen, nicht die zelligen Theile der eigentlichen Hornhautsubstanz, welche an der Geschwulstbildung Antheil nehmen. Sie gehen in zarten, blassen Zügen an die Grenze derselben heran und verschmelzen hier unmerklich mit deren Gerüstesubstanz, indem sie zwischen die Kolben des Carcinoms sich hineinziehen. Es entsteht dergestalt ein Bild, als ob auf den Lamellen der Cornea kleine pyramidenförmige Höckerchen hervorragten, zwischen welche die Zellengruppen sich einbetten. Wo letztere etwas tiefer hineinragten, wie wir es aber nur sehr vereinzelt sahen, entstand durch Usur eine Verdünnung der Cornealsubstanz. Es ist klar, dass bei dieser Art der Verbindung dieselbe nicht sehr fest sein kann; in der That gelang es dann auch meistens leicht, Cornea und Neubildung von einander zu trennen; und es lässt sich aus diesem Verhalten erwarten, dass man möglicherweise bei sehr sorgfältiger Abtragung alle krankhaften Keime mit entfernen könnte. v. Gräfe (Archiv für Ophthalm. VII. 2.) erwähnt einen Fall von Cancroid, wo ebenfalls die Neubildung nur an einer kleinen Stelle der Hornhaut fest aufsass, im Uebrigen äusserst locker haftete.

Sahen wir nun, dass die Hornhautzellen sich nicht an der Geschwulst betheiligen, so gelangten wir anderseits zu dem Resultate unserer Untersuchungen, dass das Epithel der Cornea vollständig in derselben aufgeht, wir entdeckten auf keinem Schnitte Spuren seines selbstständigen Weiterbestehens; ebenso vermissten wir Bowmans lamina elastica anterior. Wir kommen also zu dem Schlusse, dass das Weitergreifen von Epithelial-

carcinomen der anstossenden Häute auf die Cornea direkt nur das Epithel derselben in die Degeneration und Zellenproduktion hineinzieht, während die eigentliche Substanz sich in anderer, gleich zu erörternder Weise beteiligt; ein Schluss, der mit den Behauptungen von Thiersch ganz übereinstimmt.

Betreffend das Gewebe der Corneasubstanz, so sahen wir in allen Fällen eine Auflockerung und Trübung desselben.

In den Lücken, den Hornhautkörperchen, fand sich eine Wucherung der dort befindlichen Zellen, wodurch diese Bruträume in die Länge und Breite ausgedehnt, die spindelförmige Gestalt in eine mehr ovale verwandelt, die Lamellen aus ihrer parallelen Richtung gedrängt wurden. Wir sagten schon oben, dass wir diese Zellen ihrer ganzen Erscheinung nach für Eiterkörperchen halten müssen; in der That glich das Bild völlig demjenigen, das man nach künstlicher Reizung an den Hornhäuten von Kaninchen erhält und wovon His in seiner Monographie so treffliche Schilderungen gibt. Die Nester dieser in reger Lebensthätigkeit begriffenen Zellen fanden sich in weit grösserer Menge in der Nähe der äusseren Oberfläche, als gegen die descemettsche Membran hin und sind demnach gewiss dem irritativen Einflusse der Neubildung zuzuschreiben. Keineswegs aber konnte man sie ansehen als zersprengte Herde der epithelialen Wucherung; abgesehen von der schroffen Scheidung durch Bindegewebe und Corneasubstanz, sprach ihr ganzes Aussehen dagegen; vielmehr sind sie zu betrachten als Produkte einer chronischen Entzündung.

Sehen wir uns etwas in der Literatur derartiger Geschwülste um, so finden wir in Gräfe's Archiv, Bd. VIII. 1., pag. 137, einen Fall von auf die Cornea überwucherndem Cancroid der Conjunctiva bulbi beschrieben. Auch

hier fand sich Trübung der Cornea, Wucherung des Epithels, die übrigen Schichten normal. Eigenthümlich erscheint in dieser Beschreibung das „pinselförmige Ausstrahlen von feinen Fasern in die obersten Schichten der Substantia propria mit üppiger Wucherung von Carcinomzellen und die einzelnen Fäden“. Wir haben derartige Ansichten nicht erhalten, sondern sahen stets die Zellenproduktion an den äussern Schichten durch Bindegewebe abgegrenzt.

E. Jäger<sup>1)</sup> spricht von einer Epithelzellen enthaltenden pigmentirten Geschwulst, die der Sclerotica und Cornea aufsass; dieselbe sei auf letzterer mit der Epithelschicht innig verwachsen, zwischen dieser und den Cornealamellen eine leichte blutige Infiltration vorhanden gewesen. Einen ganz ähnlichen Fall finden wir von Hedäus beschrieben<sup>2)</sup>, es hinterblieb hier nach der Abtragung eine ganz durchsichtige Cornea. Es scheinen uns diese beiden Fälle dafür zu sprechen, dass an Geschwülsten dieser Art nur das Epithel, nicht das Stroma der Cornea direkt theilnimmt.

Thiersch<sup>3)</sup> äussert sich über diese Verhältnisse folgendermassen: „Die Entartung rückt, am Rande der Hornhaut angelangt, als eine flache, feinkörnige, gefässreiche Wucherung auf die Hornhaut selbst hinein. Der senkrechte Durchmesser der entarteten Hornhautstelle zeigt eine flache Vertiefung der Hornhaut auf Kosten ihrer Fasersubstanz. In dieser Vertiefung liegt die krebsige Wucherung, und beim Fortschreiten wird die Hornhaut an einzelnen Stellen vollkommen durch die krebsige Entartung ersetzt, ohne dass eine Perforation vor-

<sup>1)</sup> Ueber Staar und Staaroperationen. Wien 1854. Pag. 64.

<sup>2)</sup> Archiv für Ophthalm. VIII. 1. Pag. 315.

<sup>3)</sup> L. c. Pag. 245.

handen ist. Eine active Rolle spielt die Fasersubstanz der Hornhaut hiebei nicht.“

Was Prognose und Therapie dieser Epithelialkrebse des Bulbus betrifft, so wird man in Bezug auf erstere wohl berechtigt sein, im Allgemeinen die Angaben von Thiersch über den Gesichtskrebs auf sie anzuwenden. Die Recidivität verhält sich danach wie folgt:

Von 28 Kranken sind todt	16
Es starben mit Recidiven	10
ohne Recidiv (nach der Operation)	4
(an anderweitigen Krankheiten)	2
Am Leben befinden sich ohne Recidiv	11
mit Recidiv	1
	<hr/>
	28

Bei den 10 mit Recidiven erfolgten Todesfällen war der Zeitraum von der Operation bis zum Tode im schnellsten Verlauf 1 Jahr, im langsamsten 17 Jahre; durchschnittlich kann man ihn wohl auf 1—3 Jahre festsetzen. In Bezug auf die Epoche des Eintretens der Rückfälle nach der Operation, so erfolgte diess meistens schon in den ersten Monaten; keines blieb länger als 15 Monate.

Aus den zwei von uns verfolgten Fällen lässt sich natürlich durchaus kein Schluss ziehen über Dauer und Verlauf der Krankheit; jedenfalls sind aber auch hier die raschen Rückfälle hervorzuheben, die beide Male nach kaum zwei Monaten erfolgten. Für die Therapie scheint uns daraus hervorzugehen, dass man lieber schnell sich zu eingreifender Operation entschliessen, als sich mit Versuchen des Abtragens, wenn sie noch so sorgfältig geschehen, begnügen soll; man setzt durch letztere den Kranken, wenn auch nicht stets lokalen, doch möglicherweise regionären Recidiven und einer weitergehenden Infection aus. Zudem lassen sich ja auch am

Auge die Excisionen nicht als so unschädlich in Bezug auf ihre Ausdehnung betrachten, als meistens auf der Haut der Fall ist. Es scheint uns daher eine frühzeitige Enucléation das rationellste Verfahren, indem man es dann in der Hand hat, nach Belieben alle verdächtigen Stellen zu entfernen; sie gibt jedenfalls die meiste Hoffnung auf Vermeidung von Rückfällen. Sie ist bei nicht entzündeten Augen ohne Gefahr, und so sehr wir sie bei Panophthalmie wegen leicht folgender Meningitis fürchten, oder bei schwächlichen Kindern zu umgehen suchen, so unbedenklich scheint sie uns bei Erwachsenen, deren Constitution und Ernährung noch überhaupt derartige Eingriffe erlaubt. Hier besteht in ihr die einzige Hülfeleistung, wodurch man dauernde Heilung mit einiger Gewissheit erwarten kann und wir stehen nicht an, für die betreffenden Fälle ihre rechtzeitige Ausführung dringend zu empfehlen; ausdrücklich bemerken wir nochmals, dass der ungünstige Ausgang der in der ersten Krankengeschichte beschriebenen Operation epidemischer Infection beizumessen ist.

### Thesen.

1. In der Behandlung des Ileotyphus ist die Wärmeentziehung Hauptindication.
2. Der Aufenthalt in südl. Klimaten heilt die Tuberculose nicht.
3. Geschwulstbildung ist Ursache, nicht Folge von Dyskrasien.
4. Es gibt eine spontane Heilung krebsiger Geschwülste.
5. Blutungen in Folge von Placenta praevia contraindiciren die Tamponade der Vagina.
6. Bei Kindsmord ist Geistesstörung immer dann anzunehmen, wenn nicht das Gegentheil bewiesen ist.