

Abb. 4.151 Adenoakanthom des Endometriums mit dyskaryotischen plattenepithelialen Strukturen in Bildmitte, die teilweise zu Verhornung neigen. Entzündlicher Präparathintergrund sowie einzelne atypische Drüsenzellen in der Umgebung ( $\times 630$ ).

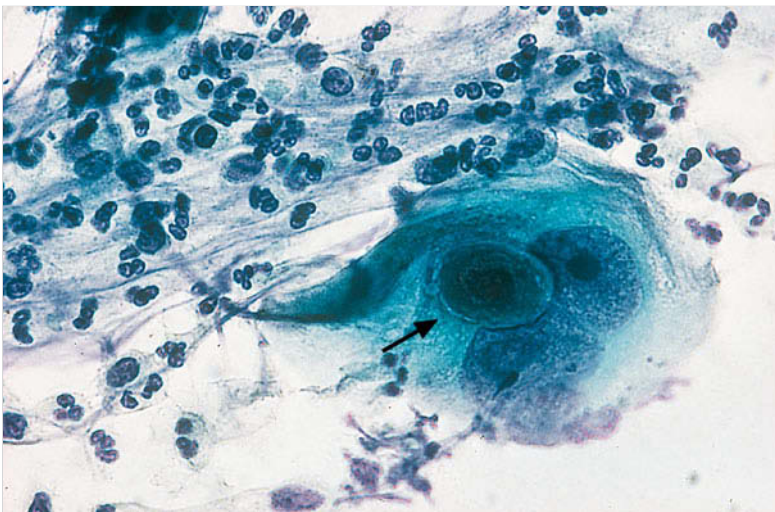


Abb. 4.152 Leiomyosarkom des Corpus uteri. Atypische mehrkernige Riesenzelle mit schaumigem, unscharf begrenztem Plasma, großen, unregelmäßig strukturierten, makronukleolushaltigen Kernen und Zell-in-Zell-Phänomen ( $\rightarrow$ ). Entzündlicher Präparathintergrund ( $\times 630$ ).

### 4.3.6 Therapie

#### Das Wichtigste in Kürze

Vor Beginn der Behandlung des Korpuskarzinoms muss durch eine Abrasio die Diagnose gesichert werden. Die definitive Therapie stellt die Hysterektomie mit Adnexektomie dar, die oft durch eine Nachbestrahlung ergänzt wird.

Da sich die Diagnostik im Wesentlichen auf die Erfassung des frühen, aber bereits invasiven Korpuskarzinoms konzentriert, müssen entsprechende klinische Anzeichen das weitere Vorgehen veranlassen. Dabei handelt es sich hauptsächlich um Blutungen im Klimakterium, in der Postmenopause, sonografische Endometriumverdickungen oder zytologische Auffälligkeiten in der Peri- und Postmenopause.

Bei Auftreten solcher Anzeichen wird fast immer eine Abrasio (S. 359) durchgeführt, bei der das Material aus Endozervix und Uterushöhle in getrennten Fraktionen gewonnen wird, damit die mögliche Ausbreitung eines Karzinoms auf den Zervixbereich festgestellt werden kann [527].

Ergibt die Ausschabung eine Präkanzerose oder ein hochsitzendes, auf das Cavum uteri beschränktes Korpuskarzinom, so stellt die Hysterektomie die Therapie der Wahl dar. Wegen einer möglichen metastatischen Ausbreitung des Karzinoms in die Ovarien und den oberen Scheidenbereich erfolgt in der Regel gleichzeitig die beidseitige Adnexektomie und die Mitnahme des an die Portio vaginalis uteri angrenzenden Scheidenanteils, einer sog. „Scheidenmanschette“ [177]. Wird bei der histologischen Beurteilung eine tiefe Myometriuminfiltration oder ein metastatischer Befall der Ovarien festgestellt, so wird eine postoperative Bestrahlungs-, gegebenenfalls auch eine Chemotherapie angeschlossen [113].

Ergibt sich bereits bei der fraktionierten Abrasio eine zervikale Beteiligung des Karzinoms, so wird eine erweiterte Operation durchgeführt, die derjenigen beim fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinom der Zervix entspricht (Wertheim-Operation) [406]. Eine Strahlen- und/oder Chemotherapie schließt die Behandlung meist ab.

Auch nach erfolgter Behandlung sind weitere klinische und zytologische Kontrollen im Rahmen der Nachsorge erforderlich, da ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Rezidiven im vaginalen Blindsack besteht [83].

## 4.4 Ovar

### 4.4.1 Epidemiologie

#### Das Wichtigste in Kürze

Das Ovarialkarzinom kommt etwas häufiger als das Zervix- und etwas seltener als das Korpuskarzinom vor. Seine Prävalenz ist seit vielen Jahren gleich geblieben, da die Vorsorge nur wenig erfolgreich ist. Bestimmte Läsionen gelten als Präkanzerosen.

Das Ovarialkarzinom hat eine Inzidenz von 0,15–0,25%, liegt also in seiner Häufigkeit zwischen dem Zervix- und dem Korpuskarzinom [299]. Die Vorsorgeuntersuchung konzentriert sich im Wesentlichen auf die klinische Palpation und Sonografie, mit deren Hilfe gelegentlich Vorstadien, meist jedoch erst das bereits invasive Karzinom festgestellt werden [519]. Die Mortalität des Tumors liegt unter allen Genitalkarzinomen am höchsten [81]. Im zytologischen Abstrich werden manchmal, mehr oder weniger zufällig, atypische Drüsenzellen gesehen, die auf ein Ovarialkarzinom verdächtig sind. Die Altersstruktur des Ovarialkarzinoms hat ihren Gipfel im 50. Lebensjahr [74].

### 4.4.2 Morphogenese

#### Das Wichtigste in Kürze

Das Ovarialkarzinom entsteht wahrscheinlich innerhalb von Keimepithelzysten und breitet sich relativ schnell auf andere Organe aus.

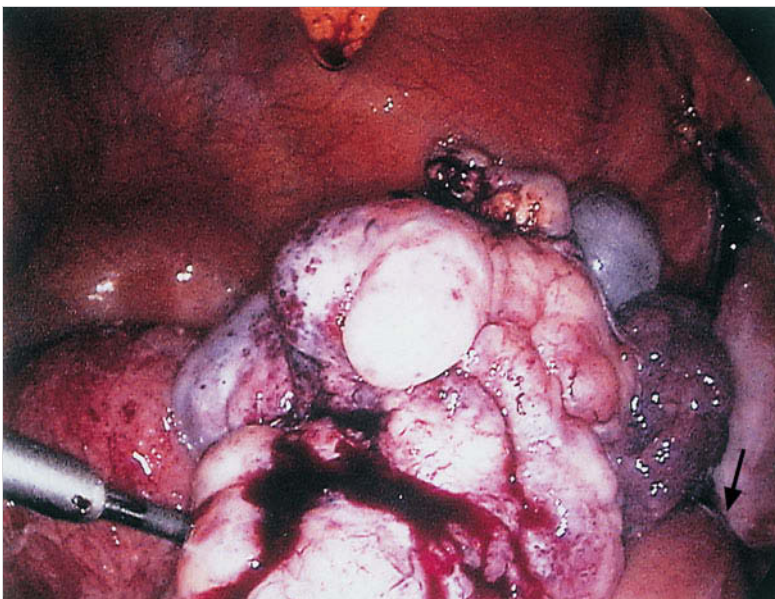
Das Ovarialkarzinom und seine möglichen Vorstadien entstehen vermutlich innerhalb von Keimepithelzysten, die über einen längeren Zeitraum persistieren und bevorzugt nach der Menopause auftreten [519]. Über ihre kausale Genese ist wenig bekannt. Das maligne Drüsenepithel ersetzt das Keimepithel zunehmend und infiltriert schließlich das darunter liegende bindegewebige Stroma. Da das Ovar kein peritoneales Deckepithel besitzt, kommt es bald zur Abschilferung atypischer Zellen in die freie Bauchhöhle und zu frühzeitiger Metastasierung, weshalb das Ovarialkarzinom eine ungünstige Prognose hat [261].

### 4.4.3 Endoskopie und Sonografie

#### Das Wichtigste in Kürze

Bei Verdacht auf ein Ovarialkarzinom werden sonografische und endoskopische Techniken großzügig eingesetzt.

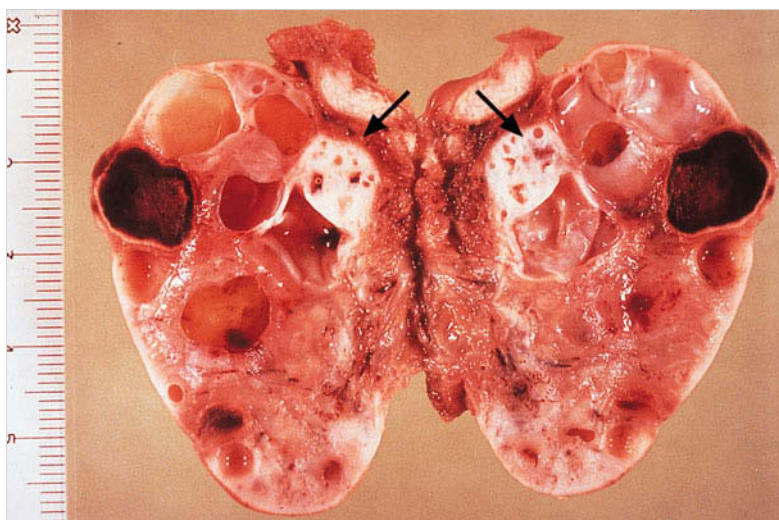
Laparoskopisch sind größere unregelmäßige und mehrkammerige Zysten stets karzinomverdächtig (► Abb. 4.153) [338]. Ein entsprechender Verdacht ergibt sich meist bei der Ultraschalluntersuchung (► Abb. 4.154). Klinische Symptome treten kaum auf, gelegentlich werden unklare Unterleibsschmerzen angegeben. Aus diesem Grund können Frühstadien nur in Ausnahmefällen rechtzeitig erfasst werden (► Abb. 4.155) [240].



**Abb. 4.153 Ovarialkarzinom.** Laparoskopisches Bild eines linksseitigen Karzinoms mit unregelmäßiger, höckeriger Oberfläche und herdförmigen Einblutungen. Am linken unteren Bildrand ist eine Biopsiezange erkennbar, am rechten unteren Bildrand ist der Fundus uteri teilweise erkennbar (→). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. H. Stehle, Stuttgart.



**Abb. 4.154 Ovarialkarzinom.** Links: Leicht vergrößertes rechtes Ovar (Messung = Ovarial-Querdurchmesser). Mitte: Farbdoppler. Die ungeordnete, irreguläre Vaskularisation spricht für Malignität. Rechts: Partielle Farbdopplerdarstellung. Großer teils solider, teils zystischer, das gesamte kleine Becken ausfüllender Tumor mit ungeordneter, irregulärer Vaskularisation. Mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. W. Dürr, Nürtingen.



**Abb. 4.155 Multizystischer Ovarialtumor.** Makroskopisches Schnittpräparat mit maligner Entartung im Bereich des mittleren oberen Bildrandes (weißes Gewebe) (→).

#### 4.4.4 Histologie

##### Das Wichtigste in Kürze

Das Ovarialkarzinom hat in der Regel eine drüsige Wuchsform. Es kommen jedoch zahlreiche morphologische Variationen vor.

Ovarialkystome können gelegentlich eine grenzwertige Dignität, in Form sog. „Borderline-Tumoren“ aufweisen, wobei die atypischen Zellveränderungen in der Zystenwand nachweisbar sind (Kap. 3.4.2).

Beim invasiven Karzinom werden im Wesentlichen ein seröses und ein muzinöses Zystadenokarzinom unterschieden [77]. Da Letzteres einen höheren Differenzierungsgrad darstellt, hat es eine doppelt so günstige Prognose wie Ersteres. Gut differenzierte epitheliale Ovarialkarzinome kommen mit etwa 70% am häufigsten vor und

zeigen ein papilläres oder tubuläres Wachstum (► Abb. 4.156), wenig differenzierte dagegen solide Strukturen [101]. Keimzelltumoren sind selten und treten überwiegend in jugendlichem Alter auf. Das Ovar stellt jedoch mit einem Anteil von 20% einen relativ häufigen Manifestationsort extraovarieller Malignome, wie Mamma-, Magen- oder Nierenkarzinomen *dar* [458].

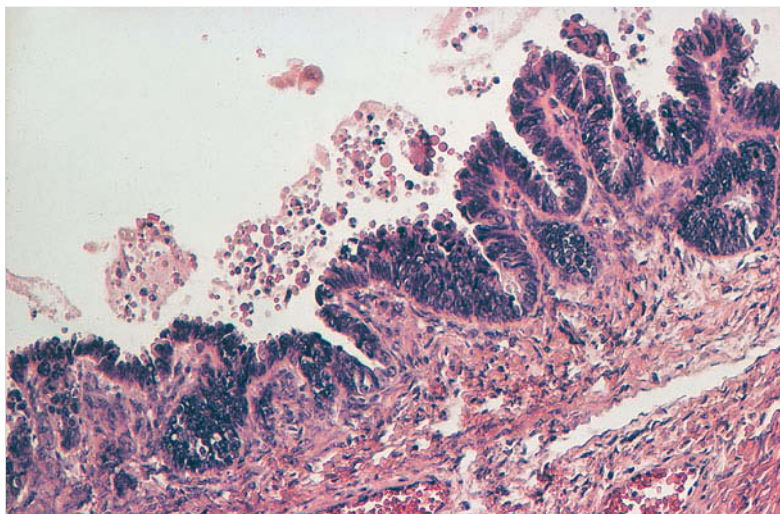


Abb. 4.156 Seröses, papilläres Zystadenokarzinom des Ovars. Das atypische Epithel zeigt zahlreiche Epithelknospungen und besteht aus differenzierten Zellen mit großen, hyperchromatischen und polymorphen Kernen, die scheinbare Mehrreihigkeit (Pseudostratifikation) verursachen (HE  $\times 100$ ).

### 4.4.5 Zytologie

#### Das Wichtigste in Kürze

Im Punktat maligner Ovarialzysten sind häufig Tumorzellen nachweisbar. In seltenen Fällen können die Tumorzellen auch in den zytologischen Zervixabstrich gelangen und aufgrund ihrer speziellen Morphologie diagnostische Hinweise geben.

Sofern ein maligner zystischer Ovarialtumor entdeckt und punktiert wird, können die in der Zystenflüssigkeit vorhandenen Tumorzellen zytologisch nachweisbar sein, wobei sie meist kugelige, dreidimensionale Verbände mit äußerer Retraktionslinie bilden.

Gelegentlich werden abgeschilferte Malignomzellen vom Fimbrientrichter der Tube aufgefangen und erreichen die Uterushöhle, die Zervix und schließlich den Vaginalraum [81]. Zytologisch sind in diesen Fällen atypische, meist dreidimensional und rosettenförmig strukturierte Drüsenzellverbände nachweisbar, bei oft „sauber“ imponierendem Präparathintergrund (► Abb. 4.157, ► Abb. 4.158) [388]. Aufgrund der langen Wanderung der Zellverbände kommt es häufig zu einer äußerlichen Abrundung in Form einer sog. „Retraktionslinie“ (► Abb. 4.159) [139].

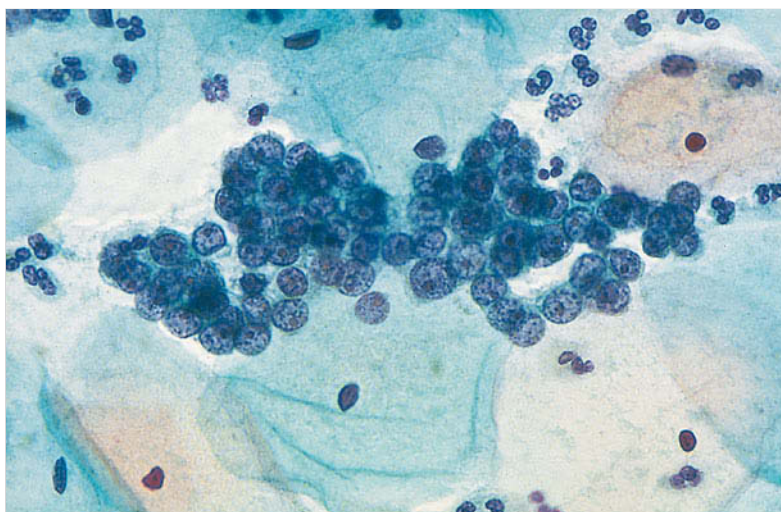
Gelegentlich sind unterschiedlich große Schleimvakuolen nachweisbar, die den Kern an die Zellperipherie drängen, sodass sog. „Siegelringzellen“ entstehen (► Abb. 4.160). Phagozytose und Kannibalismus kommen vor, die Kerne sind unterschiedlich groß, oft hyperchromatisch und zeigen prominente Nukleoli (► Abb. 4.161). Manchmal sind konzentrisch strukturierte, zentrale Verkalkungsherde innerhalb degenerierter Zellverbände, sog. „Psammoma Bodies“ nachweisbar (► Abb. 4.162) [31].

### 4.4.6 Therapie

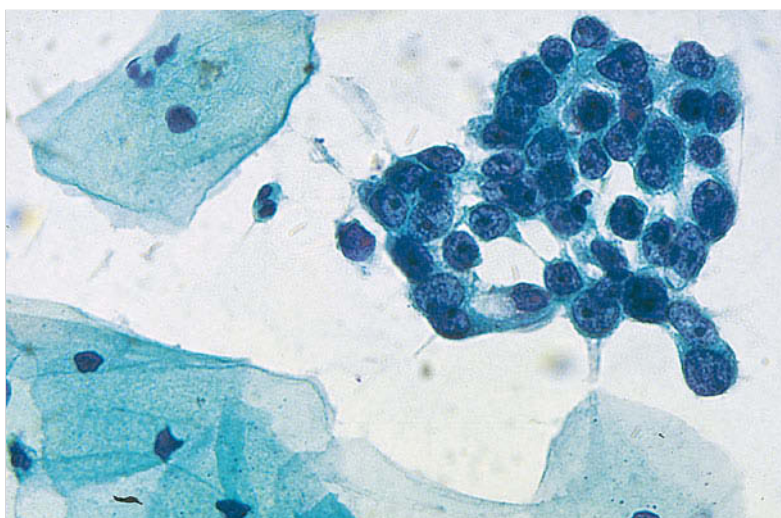
Jede Vergrößerung oder Zyste des Ovars, die eine Größe von 3–4 cm übersteigt, ist als potenziell maligne zu betrachten und muss abgeklärt werden [412]. Der Verdacht ergibt sich entweder durch die palpatorische Untersuchung im Rahmen der Vorsorge, häufiger jedoch bei einer sonografischen Untersuchung, die routinemäßig oder wegen bestehender Unterleibsbeschwerden durchgeführt wird. Zysten werden bei jüngeren Frauen in kurzfristigen, ca. 3-monatigen Abständen kontrolliert. Bei älteren Frauen oder bei Zystenpersistenz müssen sie punktiert oder laparoskopisch entfernt werden [477] (Kap. 6.3.1).

Der Zysteninhalt wird zytologisch und hormonanalytisch untersucht, bei suspektem Ergebnis ist eine Adnexektomie erforderlich (Kap. 3.4.2). Werden suspekte Drüsenzellen im zytologischen Abstrich gefunden, muss eine Abklärung auch bei negativem sonografischem Befund erfolgen. Da eine sichere zytologische Differenzierung zwischen Endometrium- und Ovarialkarzinom nur selten möglich ist, wird meist eine Abrasio mit Laparoskopie in gleicher Sitzung durchgeführt [366].

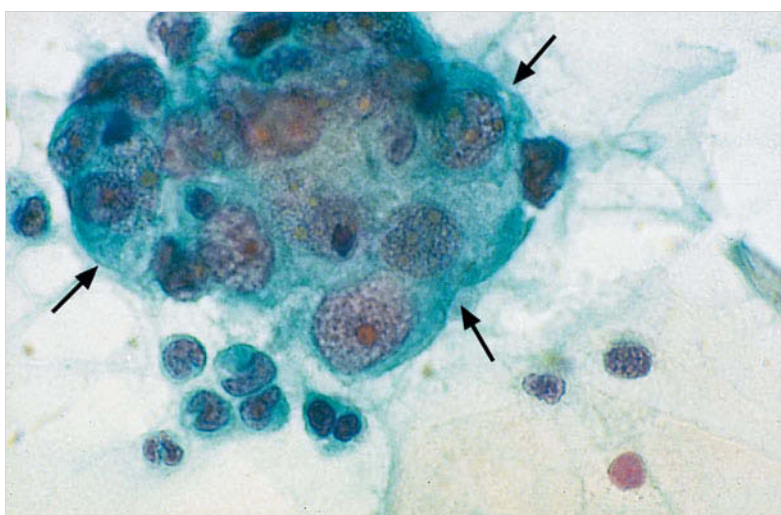
Die Behandlung des Ovarialkarzinoms besteht hauptsächlich in der chirurgischen Entfernung beider Eierstöcke und des Uterus, da metastatische Absiedelungen oft im kontralateralen Ovar und im Endometrium vorkommen [519]. Da das Ovarialkarzinom weniger gut auf Bestrahlungen reagiert, ist die Chemotherapie ein wichtiger Bestandteil der Therapie. Diese wird oft bereits präoperativ durchgeführt, um eine Verkleinerung des Tumors und damit bessere Operationsvoraussetzungen zu erreichen.



**Abb. 4.157 Ovarialkarzinom.** Gut erhaltener, lockerer Verband aus Nacktkernen im Zervixabstrich. Die Kerne zeigen Isonukleose, sind hyperchromatisch, relativ regelmäßig strukturiert und haben Makronukleolen. In der Nachbarschaft normale Superficialzellen ( $\times 630$ ).



**Abb. 4.158 Ovarialkarzinom.** Gut erhaltener, lockerer Zellverband im Zervixabstrich. Die Kerne sind relativ gleichmäßig strukturiert und zeigen Makronukleolen. Das Zytoplasma ist spärlich ausgeprägt. In der Nachbarschaft normale Superficialzellen ( $\times 630$ ).



**Abb. 4.159 Ovarialkarzinom.** Unregelmäßiger, dreidimensionaler Zellverband aus einem Punktat mit starker Kernvergrößerung, Makronukleolusbildung und äußerer Abrundung, sog. Retraktionslinie ( $\rightarrow$ ) ( $\times 790$ ).

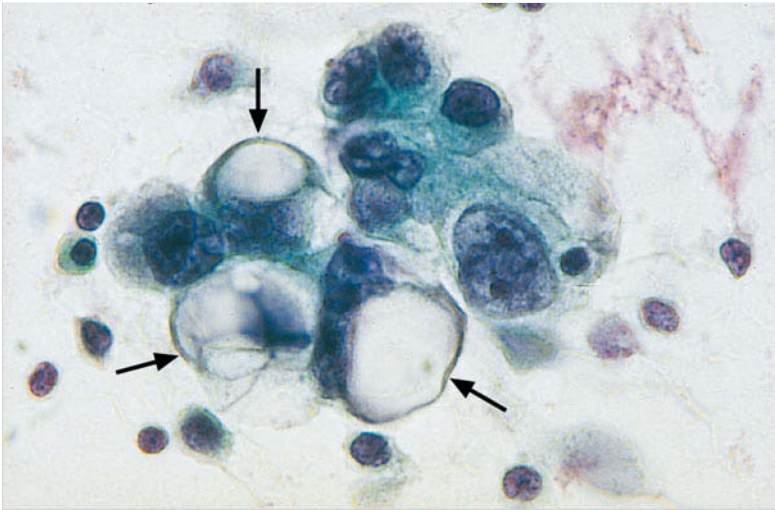


Abb. 4.160 Ovarialkarzinom. Lockerer, unregelmäßiger Zellverband aus einem Punktat mit starker Kernvergrößerung, Kernpolymorphie, Makronukleolusbildung sowie Plasmavakuolisierung (→) ( $\times 790$ ).

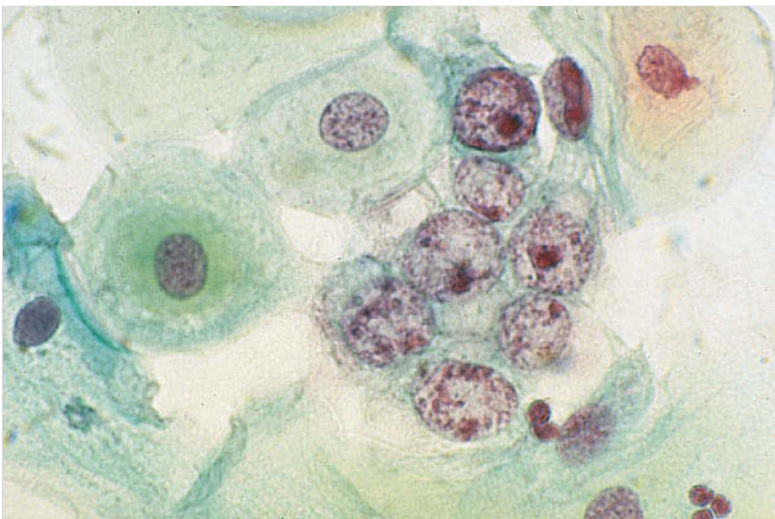


Abb. 4.161 Papilläres Zystadenokarzinom des Ovars. Lockerer Zellverband im Zervixabstrich mit starker Kernvergrößerung, grober, unregelmäßiger Chromatinstruktur sowie Makronukleolusbildung. Im Hintergrund normale Parabasal- und Intermediärzellen ( $\times 1000$ ).

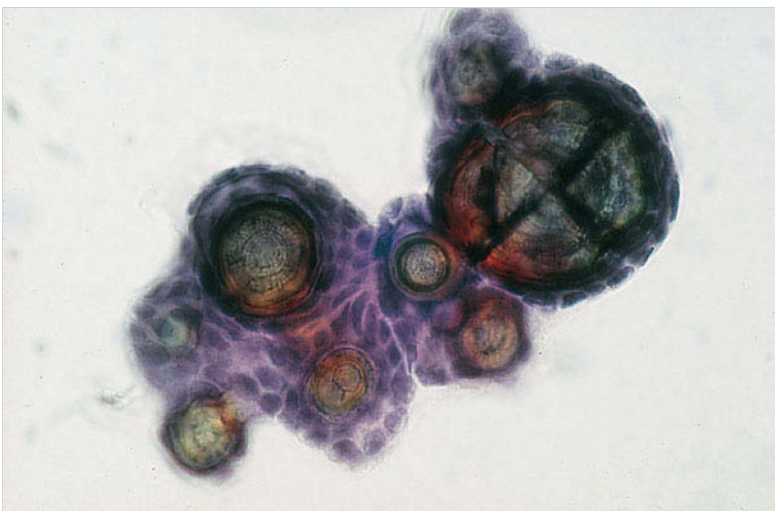


Abb. 4.162 Papilläres Ovarialkystom. Degenerierter Zellverband in einem Punktat mit mehreren zentralen Verkalkungsstrukturen, sog. „Psammoma Bodies“ ( $\times 400$ ).

## 4.5 Vulva

### 4.5.1 Epidemiologie

#### Das Wichtigste in Kürze

Die Häufigkeit des Vulvakarzinoms und seiner Vorstadien hat in den letzten Jahren zugenommen und tritt bereits in jüngerem Alter auf als früher.

Seit 1970 hat die Inzidenz des Vulvakarzinoms und seiner Vorstadien deutlich zugenommen und liegt heute bei 0,025‰ für das invasive Karzinom und bei 0,07‰ für die

Präkanzerosen (► Abb. 4.163, ► Abb. 4.164) [208], [210]. Bei jungen Frauen wird eine Zunahme dieser Erkrankungen verzeichnet [88], [213]. Für diese Zunahme sind vermutlich die ansteigenden HPV-Infektionen sowie die frühere diagnostische Erfassung der Erkrankungsfälle verantwortlich [131]. Die Latenzzeit zwischen Präkanzerose und invasivem Karzinom ist an der Vulva rund 10 Jahre länger als an der Zervix. Während die Vorstadien bereits in der Geschlechtsreife auftreten, mit einem Gipfel um das vierte Lebensjahrzehnt, kommt das invasive Karzinom hauptsächlich nach der Menopause vor, mit einem Gipfel im siebten Jahrzehnt.

4

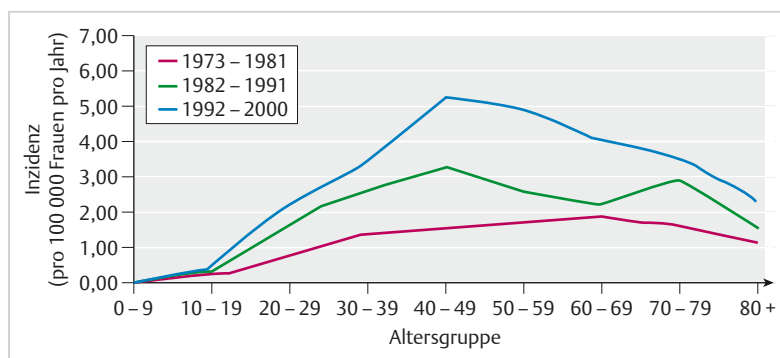


Abb. 4.163 Inzidenz der VIN III. Die Inzidenz stieg in den unterschiedlichen Altersgruppen zwischen 1973 und 2000 um 411 % an. Quelle: [210].

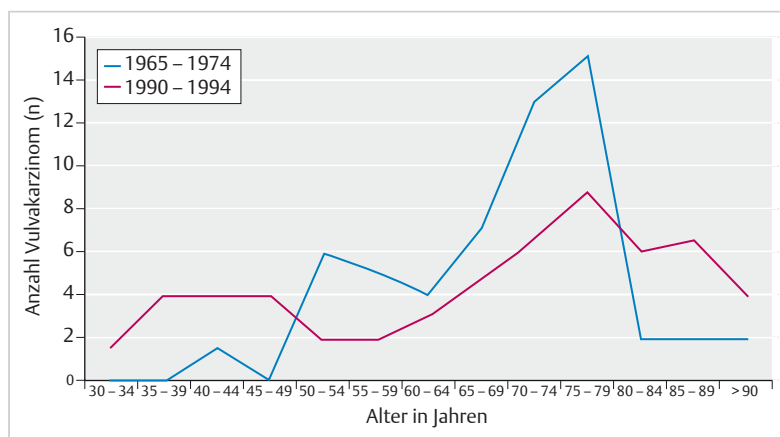


Abb. 4.164 Vulvakarzinom-Inzidenz in verschiedenen Zeiträumen 2009: 0,07 ‰ [208].

## 4.5.2 Morphogenese

### Das Wichtigste in Kürze

Das Vulvakarzinom kann sowohl auf dem Boden einer HPV-Infektion entstehen als auch aus einer Dysmorphie hervorgehen. Die Kanzerogenese verläuft wie beim Zervixkarzinom über viele Jahre und meist, aber nicht immer, über mehrere Vorstadien. Diese werden als Dysplasie, Carcinoma in situ oder VIN (Vulva intraepithelial Neoplasia) bezeichnet und werden ihrer chronologischen Entstehung gemäß unterschieden in:

- leichte Dysplasie (VIN I)
- mäßige Dysplasie (VIN II)
- schwere Dysplasie (VIN III)

► **Ursachen.** Für die Entwicklung eines Vulvakarzinoms werden heute je zur Hälfte 2 unterschiedliche Faktoren verantwortlich gemacht:

- **HPV-Infektion:** Ähnlich wie bei der Entstehung des Zervixkarzinoms führen bestimmte Virustypen, besonders Nr. 16 und 18, über eine atypische Basalzellhyperplasie und stufenweise ansteigende Dysplasiegrade schließlich zum invasiven Vulvakarzinom. Dieser Verlauf scheint bei jüngeren Frauen bevorzugt zu sein [143].
- **Vulvadystrophie:** Infolge eines lokalen Hormonmangels kommt es zu einer subepithelialen Reizung mit chronischer entzündlicher Irritation des Stromas, welche zu einer reaktiven akantotischen Verdickung des Epithels führt. Obwohl dieses hyperplastische Epithel noch normal ausreift, kommt es in den basalen Schichten zunehmend zu zellulären Atypien. Diese münden entweder direkt oder über eine Dysplasie in einer Stromainvasion. Diese Entwicklung wird besonders bei älteren Frauen beobachtet [110].

► **Dysplasiegrade.** Die Stadien der Epithelkanzerisierung werden nach Einteilung der WHO [506] als leicht, mäßig

Zytologie	Ortho-/Parakeratose	leichte Dyskeratose	mäßige Dyskeratose	schwere Dyskeratose		
Hornschicht						
Superficialschicht						
Intermediärschicht						
Intermediärschicht						
Parabasal-schicht						
Basal-schicht						
<b>Histologie</b>	normal	leichte Dysplasie	mäßige Dysplasie	schwere Dysplasie	Carcinoma in situ	Karzinom

Abb. 4.165 Stadien der Epithelkanzerisierung am verhornten Plattenepithel. Mit steigendem Atypiegrad kommt es wie am unverhornten Plattenepithel zur Verbreiterung der dyskaryotischen Basalzellschicht. Die oberflächliche Hornschicht verhindert jedoch die Abschilferung unreifer Zellen, dagegen kommt es je nach Schwere der Erkrankung zur Exfoliation leichter, mäßiger oder schwerer Dyskeratosezellen.

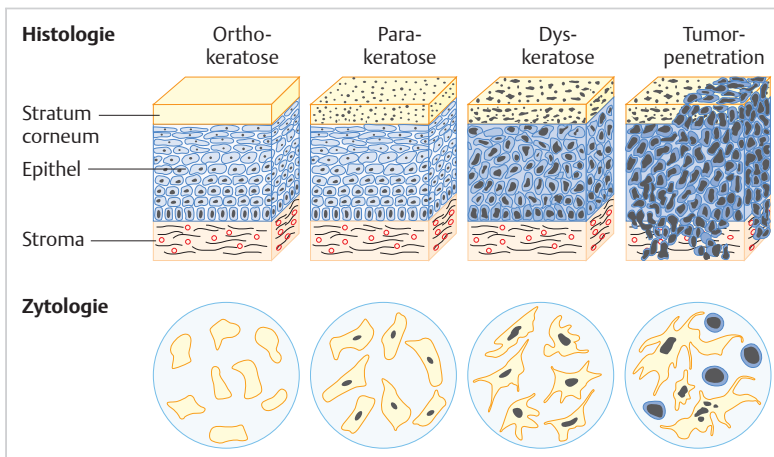


Abb. 4.166 Morphologie der oberflächlichen Hornschicht. Schematische histologische und zytologische Darstellung der Reaktionsmöglichkeiten der vulvären Keratosezone bei unterschiedlichen Erkrankungen.



und schwer eingestuft und entsprechen damit grundsätzlich denen des Zervixkarzinoms. Allerdings handelt es sich bei der Vulvahaut um ein verhorntes Plattenepithel, so dass an der Epitheloberfläche stets eine oberflächliche Keratinisierung erfolgt (► Abb. 4.165). Während bei gutartigen Prozessen an der Vulva eine ortho- oder parakeratotische Verhornung vorliegt, kommt es bei Dysplasien und Karzinomen zu einer sog. dyskeratotischen Verhornung bei der atypische Zellkerne innerhalb der oberflächlichen Hornschicht nachweisbar sind (► Abb. 4.166).

Abweichend von dieser klassischen Einteilung hat die ISSVD (International Society for the Study of Vulvar Diseases) seit einigen Jahren eine andere Klassifizierung vorgeschlagen, da das biologische „Verhalten“ der verschiedenen Dysplasiestadien meist nicht dem morphologischen Muster entspricht.

Nach dieser Nomenklatur wird die VIN I gar nicht mehr als präkanzeröse, sondern als rein reaktive Läsion angesehen (beispielsweise entzündlich oder HPV-bedingt) und auch nicht mehr unter dem Begriff VIN geführt.

Die VIN II und III werden entweder in virusbedingte Präkanzerosen eingestuft und dann als uVIN (undifferenzierte VIN) bezeichnet oder in dystrophiebedingte Präkanzerosen und dann dVIN (differenzierte VIN) genannt [166], [176], [430], [438]). Während die dystrophiebedingte dVIN in den vergangenen Jahren stets gleich oft vorkam, soll die Häufigkeit der virusbedingten uVIN deutlich zugenommen haben [213].

Diese beiden VIN-Formen können mit Hilfe immunhistochemischer Tumormarkeranfärbungen voneinander unterschieden werden [4], [163], [255], [271], [295], [344], [480], [515]) und zeigen ein unterschiedliches Progressionsrisiko, das für dystrophiebedingte VIN-Läsionen erheblich höher liegt als für virusbedingte, die auch als „klassische“ VIN-Läsionen bezeichnet werden.

► **Invasives Karzinom.** Dieses durchbricht die Basalmembran und infiltriert das Stroma. Träger der Invasion ist der unreife nicht verhornte Epithelanteil, nicht der verhornte. Letzterer führt zur Bildung von Hornperlen, die für das verhornte Plattenepithelkarzinom, um welches es sich an der Vulva meistens handelt, kennzeichnend sind [49]. Etwa die Hälfte dieser Karzinome zeigt oberflächlich eine geschlossene Dyskeratoseschicht, innerhalb derer die Zellkerne atypisch erscheinen, manchmal jedoch auch völlig fehlen können (sog. „Pseudoorthokeratose“). In den übrigen Fällen penetriert das unreife anaplastische Tumorpotenzial die oberflächliche Dyskeratosezone und gelangt gemeinsam mit den Dyskeratosezellen zur Abschilferung [317]. Kann der erhöhte Stoffwechselbedarf in diesem Bereich nicht mehr gedeckt werden, kommt es zu Nekrosen und Entzündungsreaktionen, wodurch chronische Geschwüre entstehen. In der Epitheltiefe bricht der anaplastische Epithelanteil dagegen in Lymph- und Blutgefäße ein, wodurch die metastatische Ausbreitung des Tumors entsteht.

### 4.5.3 Makroskopie

#### Das Wichtigste in Kürze

Das Vulvakarzinom und seine Vorstadien imponieren makroskopisch meist als prominente Leukoplakie, gelegentlich auch als Erythroplakie oder pigmentierte Bezirke. Fortgeschrittene Karzinome entwickeln meist Tumoren oder Geschwüre. Die Essig- und Toluidinblauprobe stellen wertvolle Ergänzungen in der Diagnostik dar.

► **Essig- und Toluidinblauprobe.** Bei der Essigprobe (5%ig) verstärkt sich die Weißfärbung einer Läsion (► Abb. 4.167, ► Abb. 4.168).

Bei der Toluidinblauprobe (genannt „Collins-Test“) werden mit einem Vitalfarbstoff kernhaltige (para- oder dyskeratotische) Hautbezirke nach Abspülung mit *Essigsäure blau angefärbt*. Der negative Ausfall der Probe ist aussagekräftiger als der positive, da fehlende Farbreaktionen eine atypische Läsion unwahrscheinlich machen, während vorhandene Farbspeicherungen sowohl durch benigne als auch maligne Prozesse verursacht werden können. Die Methode hat jedoch einen semiquantitativen Aussagewert, denn dyskeratotische Hautbezirke färben sich intensiver als parakeratotische an (► Abb. 4.169) [110].

► **Reaktive Läsionen.** Reaktive Veränderungen infolge bakterieller oder viraler Infektion oder auch allergisch verursacht, werden selbst bei biotischem Nachweis einer VIN I (WHO-Nomenklatur) nicht mehr als Präkanzerose eingestuft (► Abb. 4.170, ► Abb. 4.171).



Abb. 4.167 Carcinoma in situ. Umschriebene Erythroplakie im Bereich der linken Umschlagfalte.



Abb. 4.168 Carcinoma in situ. Gleicher Fall wie ► Abb. 4.167, nach Essigprobe. Starke Weißreaktion.



Abb. 4.169 Carcinoma in situ. Gleicher Fall wie ► Abb. 4.167, nach Toluidinblauprobe. Starke Blaureaktion.

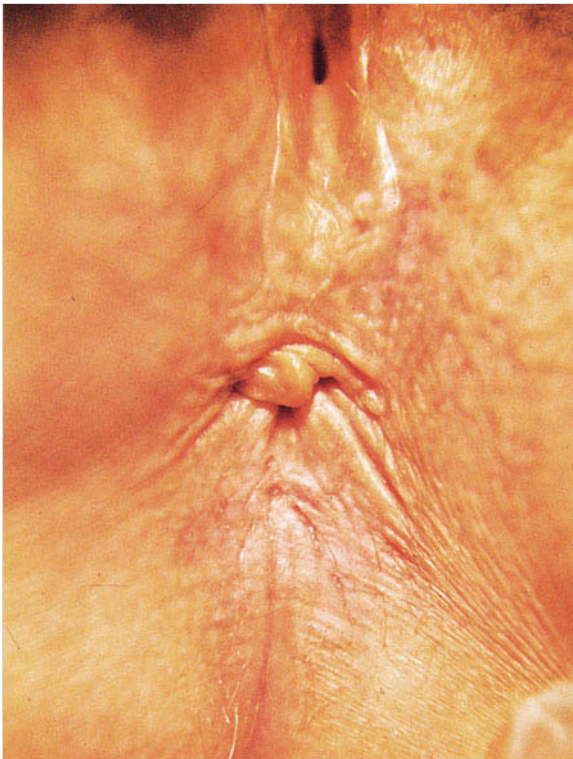


Abb. 4.170 Leichte Dysplasie der Vulva. Leukoplakie und Rhagaden im Anal- und Hinterdambereich.

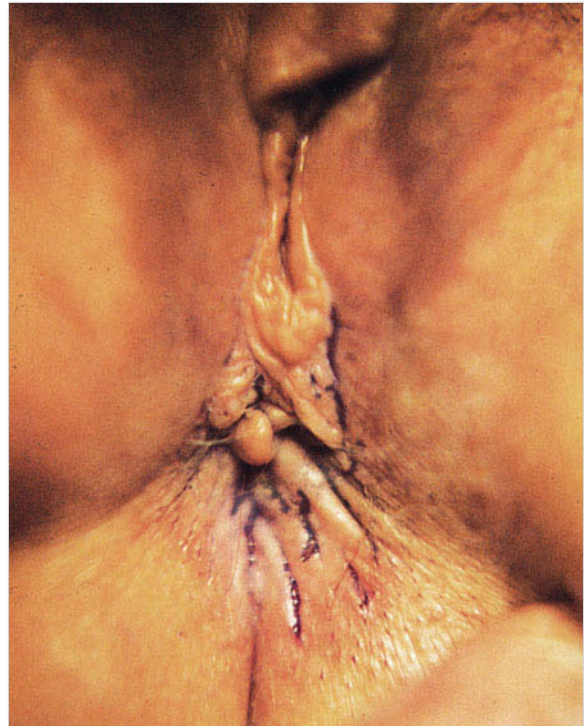


Abb. 4.171 Leichte Dysplasie der Vulva (gleiche Patientin wie in ► Abb. 4.170). Partiiell positiver Ausfall der Toluidinblauprobe, besonders im Bereich der Rhagaden.