

Der maligne Brenner-Tumor

K. WURSTER

Pathologisches Institut des Kantonsspitals Winterthur (Schweiz)
(Leiter: Dr. med. B. Egloff)

Eingegangen am 16. Dezember 1970

The Malignant Brenner Tumour

Summary. The malignant Brenner tumour is rare; in some cases it develops from the benign form of the tumour.

It is usually round or oval, grey-yellowish or white, and interspersed with cysts.

Histologically its structure more or less corresponds to that of the benign form.

The cells of the epithelial portion are polymorphous, showing mitoses and sporadic cytoplasm mucoidlike inclusions.

The number of fibres in the stroma may fluctuate considerably. Some of the collagen fibres are particularly thick. The tumour spreads by local invasion and by the bloodstream and lymphatic vessels. Biologically, it is not different from other malignant tumours.

Zusammenfassung. Der maligne Brenner-Tumor ist eine sehr selten beobachtete Geschwulst, die sich zumindest bei einer Reihe von Fällen durch maligne Entartung aus der benignen Form heraus entwickelt. Er besitzt meist kugelige bis ovoide Gestalt, graue, gelbliche oder weiße Farbe und ist cystisch aufgelockert. Histomorphologisch wird im wesentlichen der Bau der gutartigen Form nachgeahmt. Die epithelialen Zellverbände zeigen ein ausgesprochen polymorphes Zellbild mit Mitosen und vereinzelt intraplasmatischen, schleimartigen Zeileinschlüssen. Der Fasergehalt des Stroma kann stark schwanken, zum Teil sind auffallend plumpe Kollagenfasern ausgebildet. Das Tumorgewebe breitet sich durch lokale Invasion und über das Blut und Lymphgefäß-System aus. Sein biologisches Verhalten unterscheidet sich nicht von dem anderer bösartiger Tumoren.

Die gutartige Form des Brenner-Tumors ist morphologisch hinreichend bekannt. Weiterhin ungeklärt bleibt jedoch die Histogenese. Mehrheitlich wird die Theorie von Meyer (1932) akzeptiert, nach der sich Brenner-Tumoren aus den Walthardschen Zellnestern der Ovarien entwickeln. Aber auch Rete ovarii, Cölomepithel, Teratome, Ovarialstroma und Oberflächenepithel der Ovarien werden als Orte ihrer Entstehung diskutiert. Nach Dubrausky (1966) kommt dem paramesonephrischen Cölomepithel seiner mannigfachen prospektiven Potenz wegen eine besondere histogenetische Bedeutung zu.

Die Häufigkeit der Brenner-Tumoren wird von Jondahl u. Mitarb. (1950) mit 1,7 % und von MacKinlay (1956) mit 0,6 % aller Ovarialtumoren angegeben. Beide Seiten sind gleich häufig befallen, gelegentlich werden sie bilateral beobachtet (Hertig und Gore, 1961). Brenner-Tumoren treten vorwiegend im höheren Lebensalter auf. Nach Limburg (1958), Giaccone (1946) sowie Jondahl u. Mitarb. (1950) sind 50 % und nach Berge und Borglin (1967) 70 % der Frauen älter als 50 Jahre.

Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 53 und 56,5 Jahren (Berge und Borglin, 1967; MacKinlay, 1956). Die älteste in der Literatur angegebene Patientin war 84 Jahre alt, andererseits konnte eine Reihe von Brenner-Tumoren bereits in der Pubertät und sogar bei Neugeborenen beobachtet werden (Giaccone, 1946; Bland und Goldstein, 1935; Geist, 1942).

Erste Andeutungen der Existenz einer malignen Formvariante gehen auf Mandelstamm (1932) zurück. 1935 veröffentlichten Bland und Goldstein eine Zusammenstellung von 67 Fällen mit Brenner-Tumoren. Darunter befand sich eine Patientin, die innerhalb eines Jahres an Metastasen gestorben ist. Entgegen der vorherrschenden Meinung ordneten sie daher die Brenner-Tumoren den Carcinomen zu. 1945 teilte v. Numers 2 Fälle von malignen Ovarialtumoren mit, bei denen er nach dem histologischen Bild die Diagnose „maligner Brenner-Tumor“ in Betracht zog. Dubrausky und v. Massenbach entdeckten 1947 in einem soliden Brenner-Tumor fließende Übergänge zwischen benignen und malignen Zellformationen und schlossen daraus auf eine carcinomatöse Entartung dieses Tumors. In der Weltliteratur der letzten 25 Jahre fanden sich insgesamt 29 Publikationen, die sich mit dem Problem des malignen Brenner-Tumors befassen. Davon blieben zwei Arbeiten aus dem asiatischen Schrifttum unzugänglich. In den übrigen 27 Publikationen werden 33 Fälle mitgeteilt, bei welchen ein „maligner Brenner-Tumor“ diagnostiziert oder wenigstens vermutet worden ist. Unser Fall entstammt dem Sektionsgut des Pathologischen Institutes des Kantonsspitals Winterthur.

Fallbeschreibung. Die 1899 geborene Patientin B.K. gelangt am 6. 8. 69 — 2 Tage vor ihrem Tod — schwer kachektisch und kaum ansprechbar in stationäre Behandlung¹.

Vorgeschichte und Verlauf. Menopause mit 57 Jahren. Endokrines System sonst unauffällig. Im Herbst 1968 unklare Bauchbeschwerden, Pollakisurie und Dysurie. Bei der ambulant durchgeführten gynäkologischen Untersuchung findet sich ein orangengroßer Tumor im rechten Unterbauch. Den Vorschlag einer stationären Abklärung und operativen Behandlung lehnt die Patientin mehrfach ab. Seit März 1969 an Intensität zunehmende Schmerzen der Lebergegend. Leberrand damals 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. BSR leicht erhöht, hypochrome Anämie. Im Sommer 1969 temporäre Obstipationen. Am 2. 8. 69 Harnverhaltung, der Katheterurin ist stark getrübt.

Befund beim Klinikeintritt. 70jährige, schwer exsiccotische Patientin in stark reduziertem Allgemeinzustand. RR 140/50 mm/Hg, Puls 112/min. In Unterbauchmitte ist ein mannsfaustgroßer, nach oben und seitlich gut abgegrenzter Tumor zu tasten. Die Rectumwand ist vaginalwärts verhärtet und höckerig.

Laborwerte. BSR in der 1. Std 68 mm (Westergreen), Hb 50%, Hämatokrit 25%, Leukocyten 10800/mm³, Serumharnstoff 285 mg-%, Serumkreatinin 15,5 mg-%, Serumkalium 6,8 mÄq/l, alkalische Phosphatase 78,5 IE, Urin: Leukocyturie, Mikrohämaturie, geringe Eiweißausscheidung. Abdomenleeraufnahme: Keine Spiegelbildungen, keine osteolytischen Herde im Beckenskelet.

Am 8. 8. 69 stirbt die Patientin unter den Zeichen einer Urämie. Eine radiotherapeutische oder cytotostatische Behandlung ist nicht erfolgt.

Pathologisch-anatomischer Befund (SW 839/69, Auszug aus dem Sektionsprotokoll). Die Bauchhöhle enthält 100 ml einer bernsteingelben Flüssigkeit. Anstelle des rechten Ovars findet sich ein faustgroßer, grau-weißer, kugelig-er Tumor mit glatter Oberfläche und von derb-elastischer Konsistenz. Die Schnittfläche ist strähnig gezeichnet, hellgrau-gelb gefärbt und von zahlreichen stecknadelkopf- bis erbsgroßen, glatt begrenzten Cysten durchsetzt, die eine trübe, fadenziehende Flüssigkeit enthalten. In der Nähe des Ostium abdominale der sich über

¹ Herrn Dr. med. R. Siegenthaler, Chefarzt der Medizinischen Abteilung des Kreisspitals Bülach, danke ich für die Überlassung der klinischen Angaben.

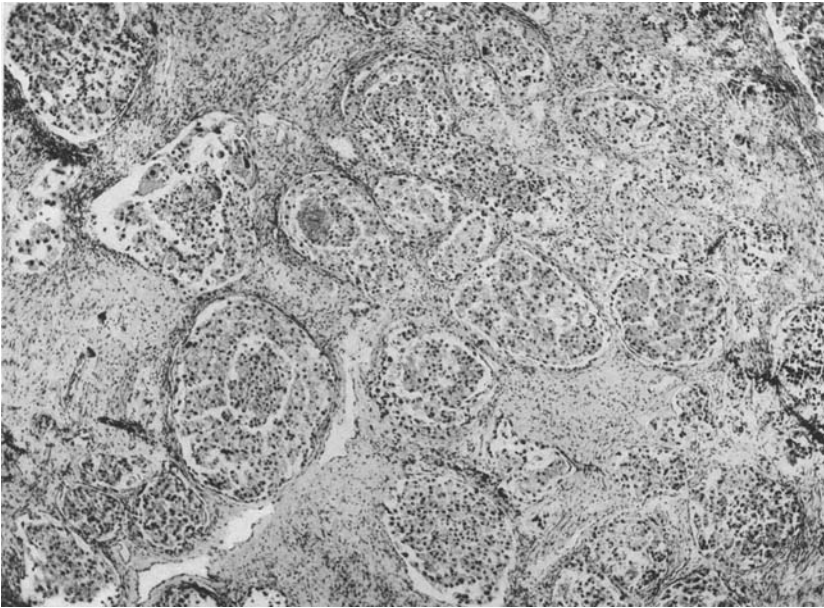


Abb. 1. Solide und pseudoglanduläre Zellformationen des malignen Brenner-Tumors.
(70jährige Frau, SW 839/69, HE, 25 ×)

die Tumoroberfläche spannenden rechten Tube, ist ein kappenartig aufsitzender Ovarrest zu erkennen. Rechte Tube und rechtes Parametrium sind tumorös infiltriert. Das Tumorgewebe breitet sich retroperitoneal aus und umwächst die Teilungsstelle der Aorta abdominalis. Para-aortal finden sich Lymphknotenmetastasen. Der rechte Ureter ist nach seinem Abgang aus dem Nierenbecken von Tumorgewebe ummauert und eingengt. Die rechte Niere ist pyonephrotisch umgewandelt, die linke Niere zeigt das Bild der akuten Pyelonephritis. Beide Nieren enthalten bis haselnußgroße Metastasen, die zum Teil konfluieren. Bis mandarinengroße Metastasen sind in der Leber ausgebildet, eine weitere Metastase findet sich in der hinteren Vaginalwand. Die Tochtergeschwülste zeigen überall denselben schwach gelblichen Farbton.

Der linke Adnex ist frei von Tumorgewebe. Am Uterus sind mit Ausnahme von zwei haselnußgroßen Leiomyomknoten keine Besonderheiten feststellbar. Bronchopneumonie beider Lungenunterlappen, Coronarsklerose, Gastrektasie und Entzündungsmilz sind weitere Befunde der autopsischen Untersuchung.

Histologischer Befund. Die Schnitte aus dem Ovarialtumor zeigen — ähnlich den Verhältnissen beim gutartigen Brenner-Tumor — epitheliale Zellnester, die in ein bindegewebiges Stroma eingelagert sind (Abb. 1). Sie sind meist rund, oval, polycyclisch oder unregelmäßig begrenzt, aber auch langgezogene, zum Teil verzweigte Zellsäulen und schlauchartige Formationen kommen vor. Ihre Größe wechselt von Gesichtsfeld zu Gesichtsfeld. Von kleinen, zellarmen bis zu ausgedehnten, zellreichen epithelialen Herden finden sich alle Übergänge. Ihr Zentrum ist häufig pseudoglandulär umgewandelt und enthält feinscholliges, mit Zelldetritus vermisches, sekretähnliches Material. Gelegentlich sind Tumorzellen einzeln und zusammenhanglos in das Stroma eingestreut. Neben verhältnismäßig gut ausdifferenzierten Brenner-Zellnestern finden sich andere mit ausgesprochen atypischem Zellbild. Die Tumorzellen sind ungleichmäßig groß, von polyedrischer oder länglicher Gestalt und besitzen scharf gezeichnete Zellgrenzen. Gelegentlich enthält das schwach eosinophile, helle, fein granulierte Cytoplasma fein-, mittel- oder grobtropfiges amorphes Material (Abb. 2). Abschnittsweise sind die Tumorzellen pflasterzellartig dicht zusammengeschlossen, in anderen Anteilen bilden sie nur lockere, mit pyknotischen Zellen und Zelldetritus durchmischte Zellhaufen. Die ovalen, rundlichen

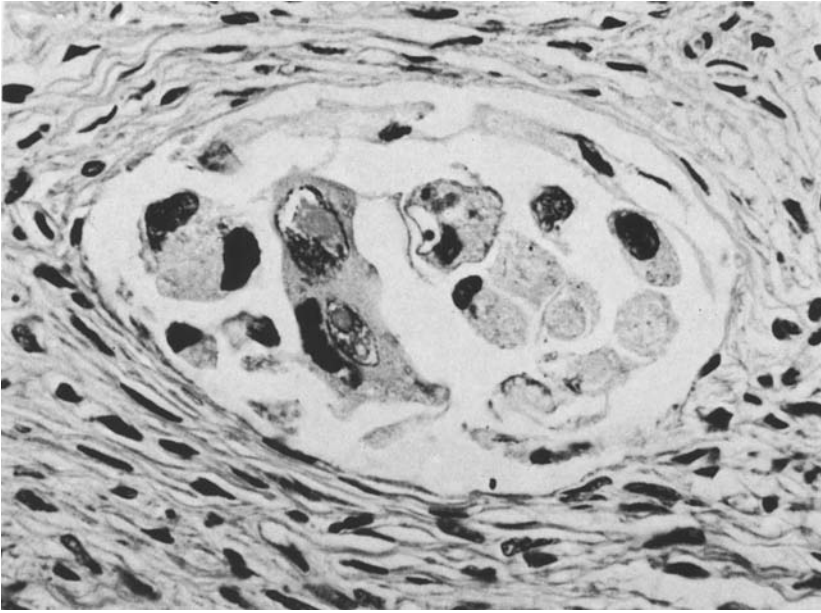


Abb. 2. Intraplasmatische Einschlüsse in zum Teil monströsen Tumorzellen. (Alcianblau-PAS, 400×)

oder unregelmäßig geformten Zellkerne besitzen ein schollig verteiltes Chromatin und plumpe Nucleolen. Die für den Brenner-Tumor typische kaffeebohnenartige Längsfurchung kann nur an wenigen Stellen deutlich nachgewiesen werden (Abb. 3). Herdweise zeigt sich eine ausgeprägte Zell- und Kernpolymorphie mit Bildung von ein- und mehrkernigen, bizarren, oft monströsen Zellformen und eindrucklicher Hyperchromasie und Atypie der Zellkerne (Abb. 2). Typische und atypische Mitosen sind in mäßiger Zahl nachweisbar.

Die Cysten enthalten nur noch in Resten eine epitheliale Auskleidung. Soweit erkennbar, entspricht ihr Zellbild dem der Brenner-Nester.

Das bindegewebige Stroma besteht aus unscharf ineinander übergehenden, faserreichen und faserarmen Anteilen (Abb. 4). An den Übergangsstellen sind häufig plumpe und homogenisierte Kollagenfaserbündel ausgebildet. Ausgeprägtere Stromahyalinose oder Kalkeinlagerungen fehlen. Stromazellmitosen kommen nur in sehr geringer Zahl vor. Das Tumorgewebe breitet sich lokal infiltrierend sowie über das Blut- und Lymphgefäßsystem aus.

In den Metastasen bleibt die nest- und strangförmige Anordnung des Tumorepithels prinzipiell erhalten (Abb. 5 und 6). Im allgemeinen sind die Zellverbände jedoch größer, enger gelagert und bisweilen auch unscharf von ihrer Umgebung abgesetzt. Das Tumorstroma tritt mengenmäßig deutlich zurück. Das Zellbild bleibt polymorph, ausgesprochen bizarre Zellformen und intraplasmatische, hyalintropfige Einschlüsse sind jedoch seltener nachweisbar.

Histochemische Untersuchungen. Trotz Aufbewahrung des Feuchtmaterials in 4%igem Formalin bleiben mit der Bestschen Carminfärbung in den epithelialen Tumorzellen variable Mengen an Glykogen nachweisbar. Die Stromazellen sind glykogenfrei. In der kombinierten Alcianblau-PAS-Färbung färben sich die intracellulären, hyalintropfigen Einschlüsse leuchtend violett-rot an. Der feinschollige Inhalt der pseudoglandulären Zellformationen zeigt blaß-violett-rote Farbe, ebenso die angrenzenden Zellen, deren Cytoplasma oft schaumig umgewandelt ist. Der Nachweis von Fettsubstanzen mit Sudan III ergibt feinkörnige und feintropfige Lipide sowohl in den Tumorzellen als auch in den Zellen des Stromas. Sie sind meist unregelmäßig verteilt, häufen sich aber gelegentlich in der Umgebung von Zellnestern an.

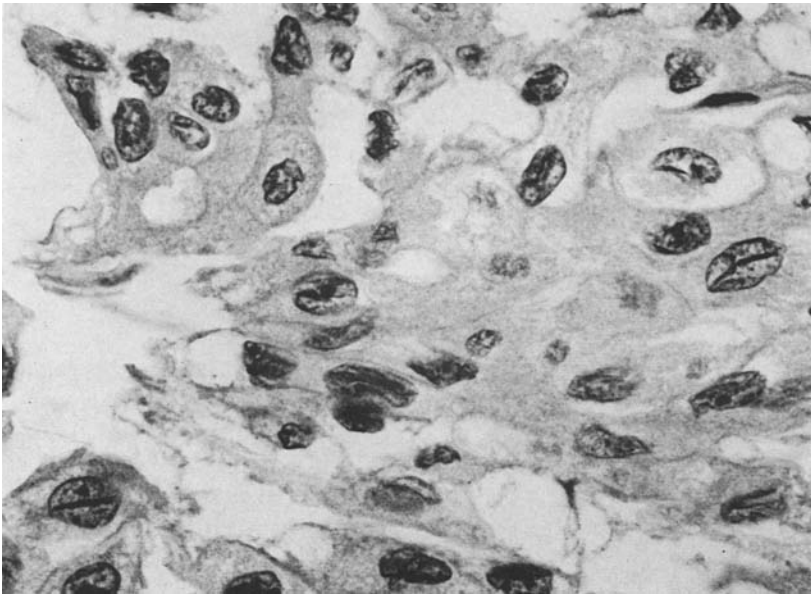


Abb. 3. Indifferentes Brenner-Epithel mit kaffeebohnenartig gekerbten Kernen. (HE, 400×)

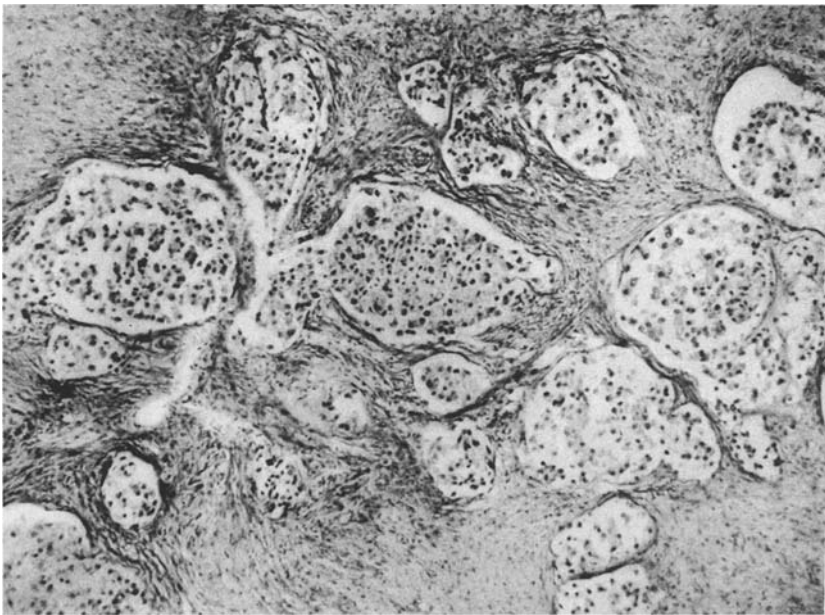


Abb. 4. Unscharf ineinander übergehende faserreiche und faserarme Stromaanteile mit zum Teil plumpen Kollagenfasern. (van Gieson, 50×)



Abb. 5. Metastase der rechten Tuba uterina. (HE, 40 \times)

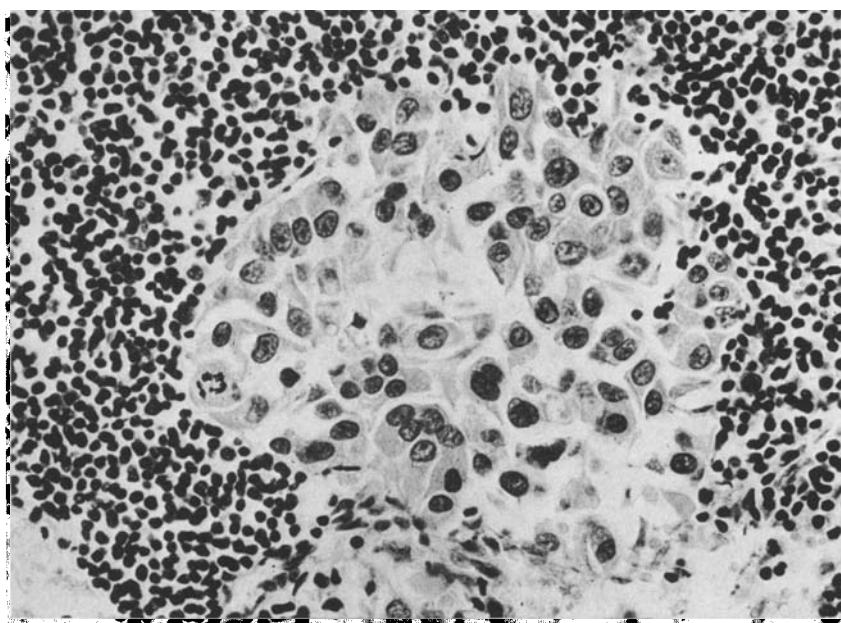


Abb. 6. Metastase eines paraaortalen Lymphknotens. (HE, 250 \times)

Diskussion

Mehrere Veröffentlichungen von einzeln beobachteten Brenner-Tumoren mit malignem Verhalten geben übersichtliche Darstellungen der klinischen Symptomatik und pathologisch-anatomischen Befunde. Die Gesamtzahl der vorliegenden Einzelbeobachtungen ist jedoch noch zu gering, als daß definitive Aussagen über makroskopische und mikroskopische Morphologie, Wachstumsgeschwindigkeit, Metastasierungstendenz und damit den Grad der Malignität dieses Tumors möglich wären. Immerhin sind aus den vorliegenden Beschreibungen einige Gemeinsamkeiten herauszulesen, die eine grobe Charakterisierung des malignen Brenner-Tumors zulassen.

Die maligne Variante ist, wie die gutartige Form des Brenner-Tumors, vorwiegend eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Da histologisch häufig normale neben entdifferenzierten Zellverbänden angetroffen werden, liegt die Annahme nahe, daß sie sich wenigstens zum Teil aus der benignen Form heraus entwickelt. Das durchschnittliche Erkrankungsalter — aus 30 Literaturangaben mit bekanntem Alter ermittelt — liegt bei 61 Jahren. Die beiden jüngsten Patientinnen (Güvener, 1961; Bellesi und Alamanni, 1965) sind 35 Jahre, die beiden ältesten 75 bzw. 84 Jahre alt (Moser, 1966; Reel, 1958). 25 Patientinnen sind älter als 50 Jahre. Beziehungen zwischen dem Beginn der Erkrankung und der Zahl der durchgemachten Schwangerschaften oder dem Alter bei Eintritt in die Menopause finden sich nicht.

Vom Beginn der ersten klinischen Symptome bis zum Einsetzen therapeutischer Maßnahmen vergingen minimal wenige Tage (Thoyer-Rozat, 1960), maximal 2 Jahre (Dubrausky und v. Massenbach, 1947), im Durchschnitt 7—8 Monate. Die Symptome sind uncharakteristisch und unterscheiden sich nicht von jenen der meisten anderen malignen Ovarialtumoren.

Im Falle von Shay und Janovski (1963) fand sich neben dem Brenner-Tumor ein hochdifferenziertes Adenocarcinom des Endometriums. Bei Iskander und Kamel (1968) lag eine Bilharziose des Ovars vor, wobei sich die Frage stellt, inwiefern diese Begleiterkrankung das Entstehen des Tumors provoziert hat.

Als Sitz des Primärtumors wird 16mal das linke und 12mal das rechte Ovar genannt. Zwei weitere Fälle (Postoloff und Sotto, 1956; Güvener, 1961) sollen bilateral aufgetreten sein. In 3 Fällen ist die Seitenlokalisation nicht angegeben (Limburg, 1958; Foda und Shafeek, 1959; Bellesi und Alamanni, 1965).

Einzelne Tumoren erreichen beachtliche Größe. Die beiden Fälle von v. Numers (1945) werden als „frauen-“ bzw. „mannskopfgroß“ beschrieben. Ein Fall von Bamforth u. Mitarb. (1956) besitzt einen Durchmesser von 23 cm und ein Gewicht von 4,5 kg, jener von Adnet u. Mitarb. (1967) ein Gewicht von 6 kg. Die kleinsten Tumoren sind „tennisball-“ bis „mandarinengroß“ (Conill-Serra, 1955; Foda und Shafeek, 1959).

Die Oberfläche ist meist grob gehöckert, glatt, glänzend und von blaß-gelber (Bamforth u. Mitarb., 1956; Bovard u. Mitarb., 1957; Akahori u. Mitarb., 1966), weißlich-rosaroter (Foda und Shafeek, 1959) oder grau-weißer (Reel, 1956; Iskander und Kamel, 1968; Thoyer-Rozat u. Mitarb., 1960) Farbe. Die Schnittfläche setzt sich in fast allen Fällen aus cystischen und soliden Anteilen zusammen, wobei beide Anteile unterschiedlich stark ausgeprägt und durchmischt sein

können. Auch markige Bezirke sind beschrieben (v. Numers, 1945; Dubrausky und v. Massenbach, 1947). Die Konsistenz wird als hart, derb, fibromähnlich, gummiartig, holzähnlich oder wie im eigenen Fall als derb-elastisch geschildert. Ferner bestehen in einzelnen Tumoren Übergänge zu weicher und schwammartiger Konsistenz. In den kompakten Anteilen ist die Schnittfläche grau-weiß oder gelblich gefärbt. Der von Rawson und Helman (1955) beschriebene Tumor zeigt eine weißliche Granulierung der harten Knoten und eine fleischige, rosarote Farbe der weichen Anteile. Bamforth u. Mitarb. (1956) beschreiben die Schnittfläche als gelb mit kleinen, unregelmäßigen, weißen Herden; Foda und Shafeek (1959) als homogen, weißlich bis rosarot, während Mackinnon und Dockerty (1957) den Tumor in Farbe und Beschaffenheit mit einem Fibrom vergleichen.

Günther (1968) teilt die malignen Brenner-Tumoren nach der tabellarischen Zusammenstellung von Foda und Shafeek (1959) in 3 histologisch unterscheidbare Typen ein:

1. rein solide, epidermoide Carcinome;
2. rein adenoide Carcinome;
3. gemischte Typen beider Formationen.

Demnach gehört der eigene Fall der gemischten Gruppe an, deren histologische Kriterien in 19 weiteren Fällen vertreten waren. 7 Fälle zeigten einen rein soliden und 4 einen rein adenoiden Aufbau. 3 weitere Fälle ließen sich nicht einordnen. Die adenoiden Formationen sind im eigenen Fall durch zentrale Degeneration aus soliden Verbänden hervorgegangen, was zumindest auch für die von v. Numers (1945), Abell (1957), Foda und Shafeek (1959) sowie Akahori u. Mitarb. (1966) beschriebenen Fälle zutreffen dürfte.

Benigne Brenner-Tumoren können bisweilen eine gewisse Unruhe ihres Zellbildes zeigen (Willis, 1953) und werden dann irrtümlich den soliden oder cystischen Ovarialcarcinomen zugeordnet. Das Zellbild der malignen Form ist dagegen ausgesprochen atypisch. Die Mehrzahl der Autoren beschreiben polymorphe, hyperchromatische Kerne und plumpe Nucleolen. Als wesentliches Zeichen der Entdifferenzierung betrachten Rawson und Helman (1955) das weitgehende Verschwinden der Kernkerbe und damit der typischen kaffeebohnenartigen Form benigner Zellkerne zugunsten rundlicher und ovaler Formen, eine Beobachtung, die sowohl im eigenen Fall wie auch von anderen Autoren gemacht wird. Mehrere Autoren verweisen auf die Bildung von zum Teil recht bizarren Riesenzellformen oder erwähnen hyperchromatische und monströse Riesenerne. Mitosen, darunter auch atypische, werden teils in großer Zahl nachgewiesen, teils wird ihr Vorkommen mit „gelegentlich“ oder „selten“ beurteilt. Das Interstitium besteht aus faserigem Bindegewebe, das wie beim benignen Brenner-Tumor hyalinisierte Abschnitte und Kalkeinlagerungen aufweisen kann. Es tritt mengenmäßig desto stärker zurück, je breiter die epithelialen Tumorzellverbände werden.

Die kollagenen und retikulären Fasern sind in der Umgebung von Zellnestern zirkulär angeordnet und verdichten sich kapselartig. In der Regel bleiben die Tumorzellverbände ausgespart, lediglich Bamforth u. Mitarb. (1956) beschreiben in einem ihrer beiden Fälle Retikulinfasern, die zwischen den Tumorzellen hindurchziehen. Selten kann das Brenner-Stroma eine maligne Umwandlung erfahren und sarkomatös entarten (Conill-Serra, 1955; Bamforth u. Mitarb., 1956), wobei das Brenner-Epithel sogar indifferent bleiben kann (Behrens, 1953).

Nicht wenige der Tumoren enthalten Cysten von beachtlichen Dimensionen, bei denen es sich ihrer histogenetischen Verwandtschaft entsprechend (Dubrausky, 1966) meist um Pseudomucineyctome handelt. Nur in 2 Fällen besteht die Cysten- auskleidung wenigstens teilweise aus atypischem Epithel (v. Numers, 1945; Dubrausky und v. Massenbach, 1947), während in einem weiteren Fall ein seröses Cystom vorliegt (Rawson und Helman, 1955).

Metastasen sind mehrfach und mit unterschiedlicher Häufigkeit beschrieben worden. Lokalrezidive und Ausbreitung des Tumorgewebes im kleinen Becken finden sich bei Rawson und Helman (1955), Bovard u. Mitarb. (1957) sowie Abell (1957). Über die Verteilung von Fernmetastasen orientiert Tabelle 1.

Tabelle 1. Verteilung der Fernmetastasen beim malignen Brenner-Tumor

Autor und Publikationsjahr	Lokalisation
v. Numers (1945)	Beckenperitoneum
Rawson und Helman (1955)	Niere, Ovar der Gegenseite
Bovard u. Mitarb. (1957)	Dünndarmserosa
Abell (1957)	Ovar der Gegenseite, Mesenterium
Fuhrmann und Walz (1965)	Ovar der Gegenseite, Lymphangiosis carcinomatosa der Lungen
Moser (1966)	Pleura, Lunge, Rippen, rechte Niere
Eigener Fall (1969)	Beide Nieren, Leber, rechte Tube, Vagina, Retroperitonealraum mit Befall der paraaortalen Lymphknoten

Die histochemischen Untersuchungen beschränken sich vorwiegend auf den Nachweis von Glykogen, Mucin und Lipiden. Glykogen, erstmals von Meyer (1932) als Bestandteil der gutartigen Brenner-Epithelzelle erkannt, war auch im Epithel von 6 der insgesamt 8 untersuchten, zum Teil formalinfixierten, malignen Tumoren vorhanden. Das Feuchtmateriale der beiden glykogenfreien Tumoren war ebenfalls in Formalin aufbewahrt worden. Sudanophiles Material — an 7 Fällen untersucht — fand sich 2mal in atypischen Epithelverbänden und 4mal im Stroma. Eine weitere Untersuchung verlief negativ. Im eigenen Fall fanden sich Lipide im Tumorepithel und im Stroma. Der Nachweis unterschiedlich großer Schleim-mengen gelang mit der Mucicarminfärbung in 7 Fällen, in einem weiteren Fall nicht ganz sicher, 2 weitere waren mucicarminnegativ. PAS-positives Material war in 5 von 6 untersuchten Fällen vorhanden, während der Nachweis von sauren Mucopolysacchariden mit Alcianblau 2mal positiv und 1mal negativ verlief. Wie auch im eigenen Fall lagerten die Schleimsubstanzen vorwiegend in den drüsen-artigen Lichtungen und den ihnen benachbarten Zellen. Hyalintropfiges, in der Alcianblau-PAS-Färbung leuchtend violett-rotes, intracelluläres Material, war in dieser Ausprägung nirgends beschrieben. Ich betrachte diese Substanz als Sekre-tionsprodukt der malignen Brenner-Zelle, vergleichbar mit der Schleimbildung in den histogenetisch verwandten Pseudomucineyctomen.

Prognose und Verlauf sind abhängig von der Ausbildung von Metastasen. Von 6 Patientinnen mit gesicherter Metastasierung verstarben 3 innerhalb von 18 Mo-naten nach Einsetzen der ersten Symptome (v. Numers, 1945; Rawson und

Tabelle 2. *Therapie und rezidivfreie Beobachtungszeiten von Fällen ohne Metastasen zur Zeit der Operation*

Autor und Publikationsjahr	Rezidivfreie Beobachtungszeiten (Monate)	Therapie
Idelson (1963)	65	Totale Hysterektomie, bilaterale Adnexektomie
Foda und Shafeek (1959)	36	Exstirpation
Mackinnon und Dockerty (1957)	24	Exstirpation
Szamborski und Liebhart (1967)	21	Exstirpation
Akahori u. Mitarb. (1966)	18	Exstirpation, Radiotherapie
Bamforth u. Mitarb. (1956)	16	Exstirpation
Conill-Serra (1956)	12	Exstirpation
Postoloff und Sotto (1956)	12	Exstirpation
Iskander und Kamel (1968)	6	Exstirpation

Helman, 1955; Fuhrmann und Walz, 1965). Eine Patientin überlebte 28 Monate (Bovard u. Mitarb., 1957), 2 weitere 8 bzw. 10 Jahre (Moser, 1966; Abell, 1957). Eine Patientin von Abell (1957) mit Metastasen im Ovar der Gegenseite war unter radiotherapeutischer Nachbehandlung 2 Monate post operationem rezidivfrei. Tabelle 2 enthält Therapie und rezidivfreie Beobachtungszeiten von Fällen, die zur Zeit der Operation keine Metastasen aufwiesen.

Das biologische Verhalten des malignen Brenner-Tumors ist aggressiv. Eine frühzeitig und radikal durchgeführte Operation mit entsprechender radiotherapeutischer und vielleicht auch cytostatischer Nachbehandlung scheint die Prognose günstig zu beeinflussen. Die Beurteilung der Aussicht auf Dauerheilung und damit der Prognose überhaupt ist allerdings am vorliegenden Material noch nicht möglich.

Literatur

- Abell, M. R.: Malignant Brenner tumors of ovary. *Cancer (Philad.)* **10**, 1263—1274 (1957).
 Adnet, J. J., Ganter, P., Caulet, T.: A propos de cinq tumeurs de Brenner bénignes et d'une tumeur de Brenner maligne, étude histochemique. *Arch. Anat. path.* **15**, 231—235 (1957).
 Akahori, W.: Case of Brenner tumor showing a malignant histologic picture. *J. Jap. obstet. gynaec. Soc.* **17**, 1305—1309 (1965).
 — Hayashi, K., Washio, T.: Malignant Brenner tumor. *Kobe J. med. Sci.* **12**, 117—126 (1966).
 Arey, L. B.: On source of origin of Brenner ovarian tumor. *Anat. Rec.* **88**, 421 (1944).
 — The origin and form of the Brenner tumor. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **81**, 743—751 (1961).
 Bamforth, J., Dempster, K. R., Garland, G. W.: Brenner tumours of the ovary. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* **63**, 344—348 (1956).
 Behrens, H.: Ein Brennertumor-ähnliches Sarkom des Ovars. *Arch. Geschwulstforsch.* **5**, 212—215 (1953).
 Bellesi, G., Alamanni, R.: Studio istopatologico sui tumori di Brenner con particolare riguardo alla associazione col cistoadenoma pseudomucinoso e alla variante maligna. *Arch. De Vecchi Anat. pat.* **46**, 495—526 (1965).
 Berge, Th., Borglin, N. E.: Brenner tumors, histogenetic and clinical studies. *Cancer Philad.* **20**, 308—318 (1967).

- Bhende, Y. M.: Brenner tumors of ovary, report of two cases, one in wall of serous cystadenoma. *Indian med. Gaz.* **82**, 322—326 (1947).
- Bland, P. B., Goldstein, L.: Granulose cell and Brenner tumors of the ovary. *Surg. Gynec. Obstet.* **61**, 250—266 (1935).
- Bovard, R. E., Schaeffer, F. C., Behringer, R. F.: Malignant Brenner tumor, report of a case. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **74**, 977—981 (1957).
- Conill-Serra, V.: La malignidad en el tumor de Brenner. *Acta ginec. (Madrid)* **6**, 333—338 (1955).
- Dockerty, M. B., McCarty, W. C.: Brenner tumors of the ovary. A clinical and pathological study of ten new cases with a brief review of the literature. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **37**, 703—709 (1939).
- Dubrausky, V.: Ein weiterer Fall eines verkrebsten Brenner-Tumors. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **9**, 473—481 (1949).
- Zur Histogenese der serösen und muzinösen Zystadenome sowie der Brenner-Tumoren. *Zbl. Gynäk.* **88**, 126—131 (1966).
- Massenbach, W. v.: Ist der Brenner-Tumor immer eine gutartige Neubildung? *Zbl. Gynäk.* **69**, 370—381 (1947).
- Farrar, H. K., Jr., Elesh, R., Libretti, J.: Brenner tumors and estrogen production. *Obstet. Gynec. surv.* **15**, 1—17 (1960).
- Fauvet, E.: Zur Klinik und Genese der Brenner-Tumoren. *Arch. Gynäk.* **159**, 585—611 (1935).
- Foda, M. S., Shafeek, M. A.: Malignant Brenner tumor. *Obstet. and Gynec.* **13**, 226—232 (1959).
- Fox, R. A.: Brenner tumor of the ovary. Case, reports, discussion and bibliography. *Amer. J. Path.* **18**, 223—235 (1942).
- Fuhrmann, K., Walz, K.: Über seltene Fälle von Brenner-Tumoren. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **164**, 21—34 (1965).
- Geist, S. H.: Ovarian tumors. New York: Hoeber (1942).
- Giaccone, J. S.: Ovarian tumors, p. 16. New York: Contrib. Dept. Gynec. City Hosp. (1946) (zit. nach Johndahl u. Mitarb. 1950).
- Greene, R. R.: The diverse origins of Brenner tumors. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **64**, 878—897 (1952).
- Günther, J.: Maligner Brenner-Tumor. *Zbl. Gynäk.* **90**, 1256—1261 (1968).
- Güvener, S.: Ein Fall von bilateralen verkrebsten Brenner-Tumoren. *Zbl. Gynäk.* **83**, 229—233 (1961).
- Hertig, A. T., Gore, H.: Atlas of tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology, sect. IX, fasc. 33, p. 124—136 (1961).
- Idelson, M. G.: Malignancy in Brenner tumors of the ovary, with comments on histogenesis and possible estrogen production. *Obstet. gynec. Surv.* **18**, 246—267 (1963).
- Iskander, S. G., Kamel, R.: Bilharziasis in a malignant Brenner-cell tumour of the ovary. *J. Egypt. med. Ass.* **51**, 922—928 (1968).
- Jondahl, W. H., Dockerty, M. B., Randall, L. M.: Brenner tumor of the ovary. A clinico-pathological study of 31 cases. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **60**, 160—167 (1950).
- Kleine, H. O.: Zur Klärung der Histogenese der Brennerschen Eierstockgeschwülste. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **114**, 125—140 (1937).
- Limburg, H.: Gynecologic and obstetric pathology, ed. by Novak, E., p. 394. Philadelphia: Saunders 1958.
- MacKinlay, C. J.: Brenner tumours of the ovary. A report of nine cases including one with malignant degeneration. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* **63**, 58—67 (1956).
- Mackinnon, M., Dockerty, M. B.: Malignant Brenner tumor. *Arch. Surg.* **75**, 282—286 (1957).
- Mandelstamm, A.: Beitrag zur Kenntnis der Folliculome des Eierstockes (Blastom vom Typus Brenner). *Arch. Gynäk.* **148**, 494—501 (1932).
- Meyer, R.: Der Tumor ovarii Brenner, eine besondere Art von Geschwulst und ihre Stellung unter den Geschwülsten des Eierstockes. *Zbl. Gynäk.* **56**, 770—782 (1932).
- Über verschiedene Erscheinungsformen der als Typus Brenner bekannten Eierstockgeschwulst, ihre Absonderung von den Granulosazelltumoren und Zuordnung unter andere Ovarialgeschwülste. *Arch. Gynäk.* **148**, 541—596 (1932).
- Moser, J.: Maligner metastasierender Brenner-Tumor. Inaug. Diss. Basel (1966).

- Numers, C. v.: A contribution to the case, knowledge and histology of the Brenner tumor. *Acta obstet. gynec. scand.* **25**, 114—127 (1945).
- Plaut, A.: Der sogenannte Brenner-Tumor des Ovars (fibro-epithelioma mucinosum benignum). *Arch. Path.* **16**, 432—435 (1933).
- Der sogenannte „Tumor ovarii Brenner“ (fibroepithelioma mucinosum benignum ovarii). Acht neue Fälle. Bemerkungen zur Histogenese. *Arch. Gynäk.* **153**, 97—126 (1933).
- Postoloff, A. V., Sotto, L. S. J.: Secondary changes in Brenner tumor. With special reference to calcification. *Obstet. and Gynec.* **8**, 704—709 (1956).
- Rawson, A. J., Helman, M. R.: Malignant Brenner tumor. Report of a case. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **69**, 429—434 (1955).
- Reagan, J. W.: Ovarian Brenner tumor. Its gross and microscopic pathology. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **60**, 1315—1323 (1950).
- Reel, P. J.: Malignant Brenner tumor of the ovary. With the report of one case. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **76**, 872—876 (1956).
- Schiller, W.: Zur Histogenese der Brennerschen Ovarialtumoren. *Arch. Gynäk.* **157**, 65—83 (1934).
- Shay, M. D., Janovski, N. A.: Malignant Brenner tumor associated with endometrial adenocarcinoma. *Obstet. and Gynec.* **22**, 246—252 (1963).
- Sirsat, M. V.: Malignant Brenner tumour of the ovary. *J. Obstet. Gynec. (N. Dehli)* **6** (1956) (zit. nach Idelson, M. G., 1963).
- Stange, H. H.: Über Fehlbildungen der Gonaden und ihre Beziehung zur Geschwulstbildung. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **17**, 63—72 (1957).
- Schaumkell, K. W.: Ein Beitrag zur formalen und kausalen Genese der Brenner-Tumoren. *Zbl. Gynäk.* **79**, 351—357 (1957).
- Stohr, G.: The relationship of the Brenner tumor to the rete ovarii. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **72**, 389—399 (1956).
- Szamborski, J., Liebhart, M.: Brenner-Tumoren. Übersicht über beobachtete Fälle und Beschreibung eines malignen Tumors. *Ginek. pol.* **38**, 1153—1162 (1967).
- Thoyer-Rozat, J., Senèze, J., Mazabraud, A. et M.: Tumeur de Brenner maligne. *Sem. Hôp. Paris* **36**, 3273—3277 (1960).
- Willis, R. A.: Pathology of tumors, 2. ed., p. 489—491. London: Butterworth 1953.
- Yamabe, T., Matsukado, M., Tagawa, H.: Malignancy and histogenesis of Brenner's tumor. A case of malignant Brenner's tumor. *Sanfujin Jissai* **16**, 777—784 (1967).

Dr. med. K. Wurster
 Pathologisches Institut der Universität Zürich
 CH-8006 Zürich/Schweiz
 Schmeltzbergstr. 12