

I TUMORI A CELLULE GIGANTI DELLE PARTI MOLLI DELLA MANO

M. ROSATI, V. ZAMPA¹, P. VIACAVA², M. TORDIGLIONE

²a Clinica Ortopedica Università di Pisa

¹Istituto di Radiologia dell'Università di Pisa

²Istituto di Anatomia Patologica Università di Pisa

Giant cell tumors of the hand's soft tissues.

SUMMARY

Purpose: *The authors analyze the results they have obtained in the surgical treatment of the giant cell tumors of the tendon sheets (GCTTS) of the hand, with an adequate follow-up to underscore the real incidence of recurrence. **Materials and Methods:** The experience is based on a series of 60 cases operated and reviewed, with an average follow-up of 10 years. The surgical procedures were always implemented under plexus anesthesia, using a tourniquet, with surgical loupes. **Results:** We observed a relapse in 18% of cases; prognosis proved worse in such cases localized at the DIP joint, as far as recurrence rate, skin quality and ROM outcomes are concerned; conversely, PIP, MP and wrist location always showed good results. Preoperative diagnosis was possible in most cases, with clinical findings, ultrasonography and MRI: a histological diagnosis confirmed the surgical evidence. Only in a few cases did radiographs show a bony pressure erosion by CGTTS. **Conclusions:** The relatively high percentage of recurrence and bad results should enable surgeons to appropriately plan the surgical procedures and to warn patients preoperatively of the risk of recurrence and unsatisfactory outcomes, especially at DIP joint. Riv Chir Mano 2003; 3: 238-245*

KEY WORDS

Giant cell tumor, villonodular synovitis, soft tissue

RIASSUNTO

Scopo: *Gli autori analizzano i risultati ottenuti nel trattamento chirurgico dei tumori a cellule giganti delle parti molli della mano, con un adeguato follow-up per poter avere chiarezza sulla effettiva incidenza delle recidive. **Materiale e Metodo:** L'esperienza si basa su una serie di 60 casi operati e rivisti, con un follow-up medio di circa 10 anni. Il trattamento è sempre stato effettuato in anestesia di plesso, con uso del laccio pneumoischemico, con mezzi ottici. **Risultati:** Si è registrata una percentuale di recidive pari al 18% dei casi; peggiori come prognosi si sono dimostrate le localizzazioni alla interfalangea distale, sia per incidenza di recidive che per qualità di risultato per la cicatrice e l'escursione articolare; le localizzazioni invece alla interfalangea prossimale, alle metacarpofalangee ed al polso hanno avuto sempre buoni risultati. La diagnosi pre-operatoria era possibile nella maggior parte dei casi, con l'esame clinico, ecografico ed RNM, e la diagnosi istologica serviva da conferma postoperatoria. Alle radiografie raramente abbiamo osservato erosioni da compressione da parte del TGC. **Conclusioni:** La relativamente alta percentuale di recidive e risultati insoddisfacenti dovrebbe indurre il chirurgo a pianificare al meglio l'intervento e ad avvisare preoperatoriamente il paziente dei rischi di recidiva e cattivi risultati, soprattutto per la localizzazione alla interfalangea distale.*

PAROLE CHIAVE

Tumore gigante cellulare, tenosinovite villo-nodulare, parti molli.

Arrived: 14 November 2002

Accepted: 12 April 2003

Correspondence: Dr. Marco Rosati, 2^a Clinica Ortopedica, Università di Pisa, Via Risorgimento, 36 - 56100 Pisa

Tel. 050-992049 - Fax. 050-992027 - E-mail: rosati61@virgilio.it

INTRODUZIONE

Nelle diverse casistiche sulle tumefazioni e le neoplasie della mano i tumori gigantocellulari delle parti molli sono per incidenza al secondo posto dopo le cisti artrogenerie. Con il termine tumore gigantocellulare delle parti molli della mano (TGC) si intende una forma di sinovite nodulare localizzata (1), mentre la sinovite villonodulare pigmentosa si identifica nella forma diffusa (2), peraltro ben più rara, se non eccezionale, all'arto superiore (3). L'aspetto macroscopico caratteristico è quello di una masserella brunogiallastra, di consistenza teso-elastica, con una capsula fibrosa e con fenomeni emorragici evidenti al taglio (Fig. 1), che può colpire guaine tendinee, fascia palmare, legamenti od articolazioni (4). All'esame istologico si evidenzia nel tessuto sinoviale ipertrofico uno stroma fibroso con cellule staminali di aspetto macrofagico (cellule A) e fibroblastico (cellule B), cellule schiumose di aspetto xantomatoso e cellule giganti plurinucleate pigmentate per depositi di emosiderina intra ed extracellulare (5, 6). Clinicamente si manifesta con tumefazioni indolenti a lento accrescimento, talora associata ad erosioni ossee da impronta visibili radiograficamente o a lesioni tendinee.

Sappiamo che il vero problema di questa patologia è la ben nota tendenza a creare recidive locali, con percentuali molto variabili nelle casistiche, dal

7% (7) al 44% (8) dei casi operati, facendola considerare per questi aspetti clinici e non istologici una neoplasia "a basso grado di malignità". In realtà si pensa che rappresenti una forma intermedia tra neoplasia e fenomeno reattivo iperplastico a processi infiammatori cronici (9, 10).

Analizziamo i risultati della nostra casistica su questa patologia.

MATERIALI E METODI

Nel periodo 1980-2000 presso la 2^a Clinica Ortopedica dell'Università di Pisa sono stati operati 80 casi di TGC delle parti molli della mano. È stato possibile ricontrollarne 60 (27 maschi e 33 femmine), con età media di 43,3 anni (min 18, max 88 anni), ed un follow-up medio di 124 mesi. Non vi era prevalenza di lato (32 sn, 28 dx), ed all'anamnesi venivano segnalati precedenti traumatici chiari e degni di nota in soli 10 casi. Ugualmente non erano presenti chiare associazioni ad alterazioni metaboliche, talora invocate in passato (2, 4) (diabete mellito 2 casi, ipercolesterolemia 4 casi, ipertrigliceridemia 4 casi). Alterazioni artrosiche radiograficamente evidenti erano presenti in 10 casi (16%), e sempre nei pazienti più anziani.

Venivano colpite soprattutto le dita, con prevalenza del 2° (24 casi, pari al 40%), mentre per gli

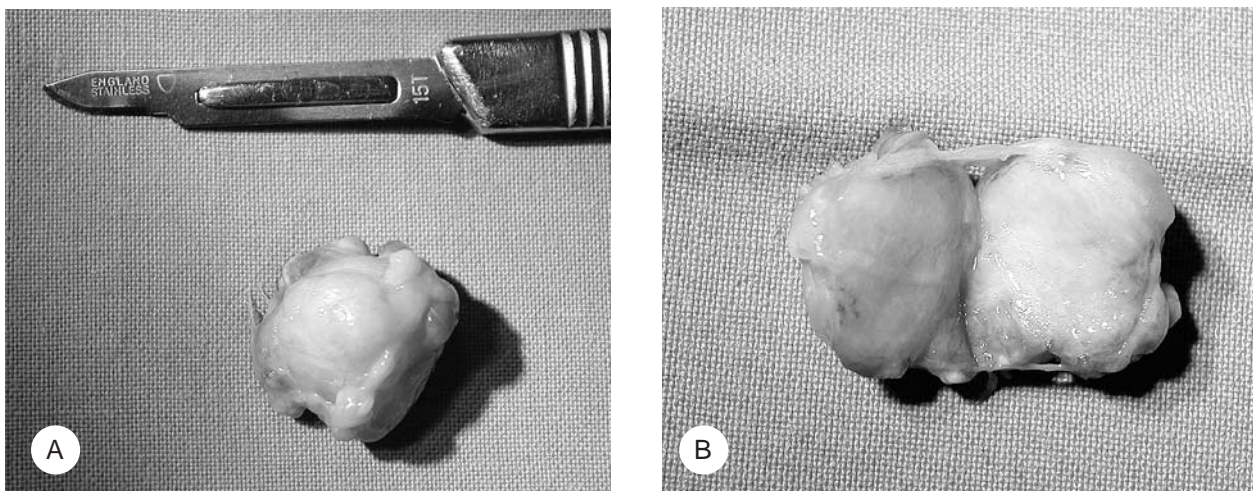


Figura 1. A) Aspetto macroscopico caratteristico di un TGC delle parti molli della mano; B) al taglio si evidenziano fenomeni emorragici nel contesto della neoformazione.

altri raggi l'incidenza era sovrapponibile (8 casi al pollice, 10 al 3° dito, 8 al 4° dito e 9 al 5° dito); in 7 casi abbiamo osservato e trattato casi a localizzazione carpo-metacarpale, 16 alla interfalangea prossimale (IFP) e 37 alla interfalangea distale (IFD).

Si osservava prevalenza delle localizzazioni volari (39 casi, pari al 59%) contro le dorsali (27 casi pari al 41%).

In nessun caso i pazienti lamentavano dolore, ma si presentavano alla nostra osservazione per la comparsa di un nodulo indolente a lento accrescimento.

La diagnosi pre-operatoria spesso era vaga, infatti la maggior parte dei pazienti avevano effettuato radiografie ed ecografie senza diagnosi di natura delle formazioni; viceversa nei casi dove a tali esami

si aggiungeva la RM pre-operatoria (12 casi) nella maggior parte dei casi (11 su 12) veniva fatta corretta diagnosi preoperatoria di TGC, proprio sulla base della RM.

Tutti i pazienti venivano trattati chirurgicamente in anestesia di plesso, con laccio pneumoischemico alla radice dell'arto: l'intervento prevedeva l'escissione radicale della formazione, con ausilio di mezzi ottici per evitare di lasciare *in situ* i più minuscoli frustoli cercando in tal modo di prevenire la recidiva. Per quanto riguarda il trattamento riteniamo fondamentali alcuni punti, concordemente a quanto già esposto in passato (11, 12):

- effettuare sempre l'intervento con laccio pneumoischemico alla radice dell'arto;
- verificare costantemente se il tumore tende a penetrare nelle articolazioni e ad attraversare le dita dalla faccia volare alla dorsale od addirittura origini all'interno delle articolazioni;
- utilizzare ingranditori ottici per identificare i più piccoli frustoli ed eradicarli completamente.

In tutti i casi, anche se l'aspetto macroscopico era suggestivo, si effettuava l'esame istologico, a conforto dell'impressione diagnostica intra-operatoria. Alla revisione in tutti i pazienti abbiamo esaminato la qualità della cicatrice cutanea, la presenza di dolore, la funzionalità della mano, l'escursione articolare, la forza, l'eventuale insorgenza di recidive.

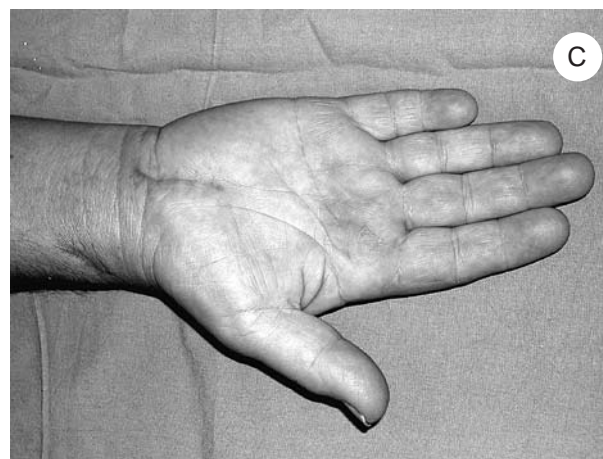
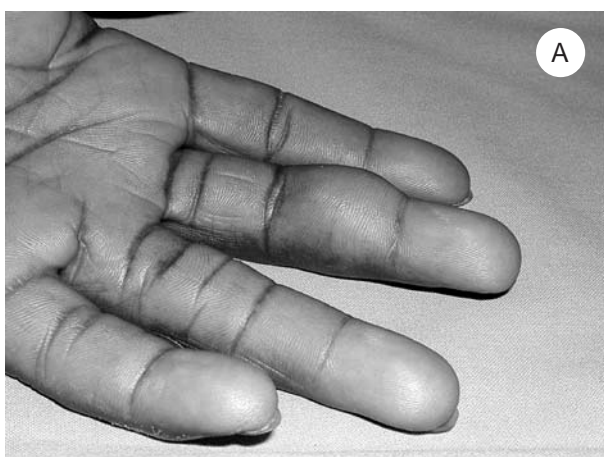


Figura 2. BG, 67 anni. TGC localizzato alla MF del 2° dito della mano destra; A) quadro intra-operatorio; B, C) ottimo risultato clinico.

RISULTATI

La qualità della cicatrice è sempre stata buona, salvo 3 casi con lieve reazione cheloidea al dorso della IFD. Nessun paziente accusava dolore. La funzionalità della mano non era mai inficiata, la presa di forza in tutti i pazienti veniva mantenuta. Nelle localizzazioni metacarpali e digitali prossimali non si segnalava alcuna limitazione della escursione articolare (Fig. 2). Alla IFD si osservava limitazione fino a 20° della flessione in 5 casi (7,5%), tutti casi ad insorgenza dall'apparato estensore con successiva infiltrazione articolare. In un caso durante l'intervento abbiamo osservato la rottura sottocutanea dell'estensore all'IFD. Abbiamo osservato una percentuale di recidiva pari al 18% (11 casi su 60); in 9 casi si trattava di recidive alla



IFD, e circoscrivendo l'analisi statistica a questa sola sede la percentuale di recidiva saliva al 24,3% (9 casi sui 37 operati).

Le recidive che abbiamo avuto occasione di rioperare presentavano all'esame istologico una evoluzione fibrosa con aumento della componente stromale del collagene e diminuzione della componente gigantocellulare ed istiocitaria, quadro già descritto in letteratura come tipico delle forme invertebrate o delle recidive (5, 11, 12).

DISCUSSIONE

Ancora oggi non sappiamo molto sulla eziopatogenesi di queste lesioni, né il nostro lavoro può essere statisticamente significativo. Abbandonata la teoria dismetabolica (2, 4) l'eventuale genesi post-traumatica si è rivelata inconsistente, anche da un punto di vista sperimentale (13); qualcuno ritiene che possa trattarsi di forme più frequenti a realizzarsi in pazienti artrosici, in particolare per la IFD, con la sinovite irritativa cronica tipica dell'artrosi come fattore predisponente: Jones (14) notò questa associazione in circa il 50% dei casi, nella nostra esperienza è molto minore, intorno al 16%, e solo nei pazienti oltre i 50 anni di età, ma non sentiamo di dare alcun peso statistico alla nostra osservazione.

La diagnosi pre-operatoria negli ultimi anni di solito non ci ha posto molti problemi: la presenza di



Figura 3. *IA, 25 anni, TGC localizzato volarmente alla falange intermedia (FI) del 3° dito della mano sinistra; A) quadro clinico pre-operatorio; B) aspetto RM pre-operatorio su immagine T1 pesata; C) immagine intraoperatoria.*

una tumefazione indolente e teso-elastica alla mano, soprattutto nelle localizzazioni digitali fa evocare subito il sospetto di trovarsi di fronte ad un TGC, e gli esami strumentali che effettuiamo possono aiutarci.

Le radiografie di solito sono mute, l'unico segno può essere una erosione a scodella da pressione localizzata, pur trattandosi di un reperto raro (15). A tale proposito si segnala come Uriburu (16) abbia descritto ben 15 casi con penetrazione e sviluppo all'interno dell'osso, ritenendo che in caso di lesioni osteolitiche all'interno delle falangi delle dita della mano anche questa diagnosi vada tenuta presente e non eliminata a priori, pur se in letteratura vengono segnalati come casi rari (7, 17-22).

Più significativa l'ecografia. Con essa infatti si evidenziano al meglio i margini della lesione come massa ipoecogena ben delimitata con spots iperecogeni qualora inglobi tendini od altre formazioni (23).

In questi ultimi dieci anni la RM è molto esplicativa. Sulle immagini T1 pesate questi tumori dimostrano per lo più segnali di intensità omogenei intermedi simili a quelli del muscolo. Nelle immagini T2 si presentano di solito ipointensi rispetto al muscolo. Questo segnale che da intermedio a basso è caratteristico per l'emosiderina contenuta negli istiociti del tumore (6), frutto delle emorragie che si sviluppano all'interno del TGC (24, 25) ed è inoltre determinato da una abbondante produzione di collagene da parte del tumore. Nei casi dove i fenomeni emorragici sono stati minori l'intensità di segnale tende ad essere intermedia (26). Essi mostrano un enhancement da debole ad intenso dopo la somministrazione di gadolinio per i.v.. Nella nostra casistica quando è stato possibile effettuare una diagnosi RNM preoperatoria essa si è rivelata corretta nel 91,6% dei casi (11 su 12) (Fig. 3), e dobbiamo segnalare che nel caso non diagnosticato l'aspetto clinico (maschio, 40 anni, tumefazione indolente, teso elastica, sul lato radiale della IFD del 2° dito, in assenza di alterazioni radiografiche, con anamnesi muta) aveva indotto l'operatore a sbilanciarsi già pre-operatoriamente come impressione diagnostica verso un TGC.

L'anatomia patologica di queste lesioni è di solito molto chiara. L'aspetto macroscopico nella nostra esperienza è stato costantemente quello di masserelle

bernoccolute, bruno-rossastre, con una capsula fibrosa apparentemente ben delimitata, tanto da renderci pressoché sicuri della diagnosi istologica già al tavolo operatorio. All'esame istologico giungeva costantemente la conferma: il tessuto sinoviale iperplastico presentava uno stroma fibroso con cellule staminali di tipo macrofagico (cellule A) e fibroblastico (cellule B), cellule schiumose di aspetto xantomatoso e cellule giganti plurinucleate pigmentate per depositi intra ed extracellulari di emosiderina (Fig. 4).

Proprio l'esame istologico riveste la massima importanza, soprattutto a fini prognostici. Infatti secondo i più moderni orientamenti TGC, sinovite villonodulare pigmentosa localizzata e sinovite villonodulare diffusa rappresenterebbero una stessa lesione con diverso grado di aggressività. Più in particolare, similmente alla stadiazione della aggressività delle neoplasie maligne basata sull'indice mitotico, è stato proposto di determinare un indice proliferativo per il TGC, al fine di poter differenziare tra forme localizzate (con più basso indice proliferativo, minor tendenza alla recidiva e minor invasività) e forme diffuse (con un indice proliferativo più elevato, una maggior aggressività, più spesso con formazioni plurilobate a potenzialità distruttiva su tendini ed osso e parallelamente una maggior tendenza alla recidiva) (26, 27). Proprio per questa descrizione appare suggestivo un caso che abbiamo avuto occasione di trattare: si tratta di una paziente di 65 anni operata per

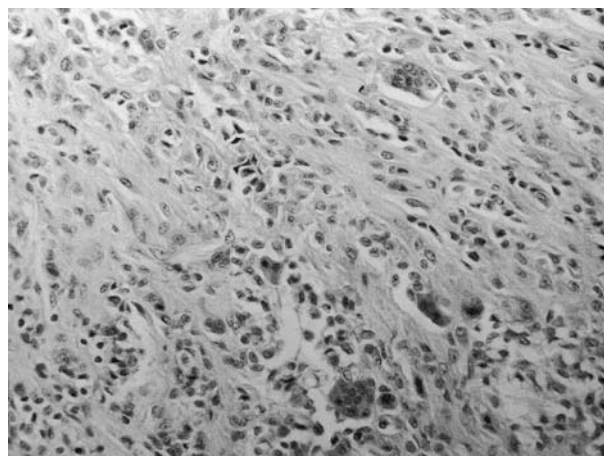


Figura 4. Preparato istologico di TGC delle parti molli. Stroma fibroso e cellule giganti plurinucleate. Colorazione Ematossilina-Eosina 100X.

Tabella 1. Percentuali di recidive descritte in letteratura

	N° di casi	Recidive %
Rossi e Margaritondo, 2002 (7)	42	7%
Moore et al, 1984 (7)	115	9%
nostra casistica	60	18%
Fyfe e Mc Farlane, 1980 (30)	51	19%
Phalen et al, 1959 (28)	41	22%
Jones et al, 1969 (14)	91	22%
Sherry ed Anderson, 1955 (2)	31	25%
Reilly et al, 1999 (31)	70	26%
Byers et al, 1968 (29)	26	27%
Rao e Vigorita, 1984 (32)	46	29%
Wright, 1951 (8)	56	44%

una localizzazione di TGC alla regione volare della IFP del 2° dito della mano destra, con asportazione in toto della massa che appariva approfondirsi con un lobulo all'interno dell'articolazione, che in pochi mesi doveva sottoporsi ad un nuovo intervento per una recidiva dorsale alla IFP, sede priva di tumefazioni pochi mesi prima (Fig. 5). Sarebbe quindi auspicabile ritrovare nel referto dell'esame istologico una valutazione dell'indice proliferativo per potersi orientare sul rischio di recidiva che effettivamente corre il paziente.

Dell'opportunità di recidiva il paziente va infatti costantemente avvisato: al di là di pochi ottimistici lavori con incidenza inferiore al 10% di recidive (4,

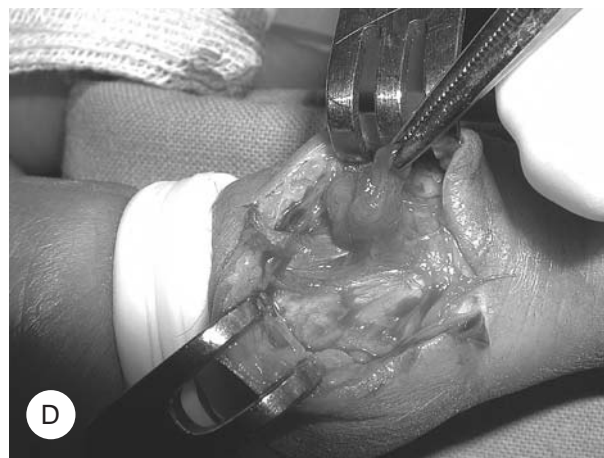
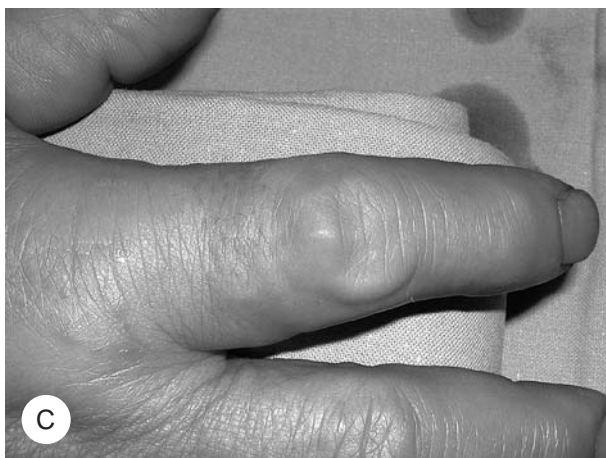
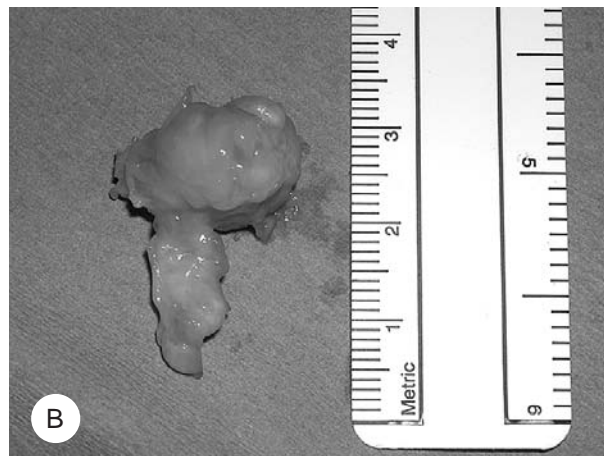
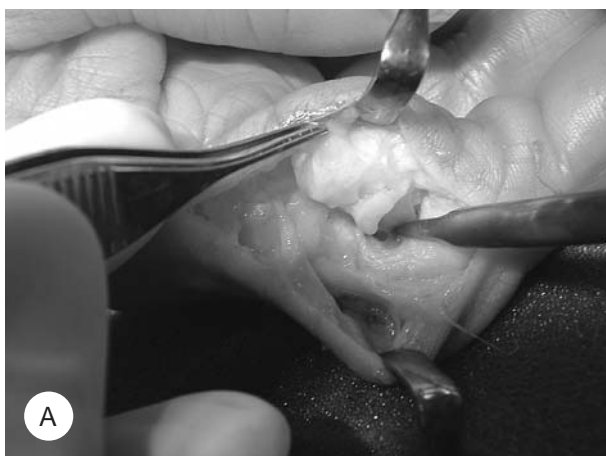


Figura 5. LM, 65 anni. TGC localizzato volarmente alla IFP del 2° dito della mano destra. A) Primo intervento con exeresi di TGC con localizzazione volare alla IFP. B) L'esame macroscopico rivela grossolana forma plurilobata. L'esame istologico conferma la diagnosi di TGC. C) Tre mesi dopo recidiva dorsale del TGC, D) con necessità di reintervento. L'esame istologico conferma la diagnosi di recidiva TGC.

7) la letteratura assieme a questa nostra revisione si attesta intorno al 20% od addirittura percentuali superiori (2, 8, 11, 12, 26-32) (Tab. 1). La localizzazione alla IFD sembra in questo senso maggiormente penalizzata, e sempre in questa sede abbiamo registrato i peggiori risultati per escursione articolare e qualità della cicatrice cutanea, in analogia ad altri autori (31); nelle altre localizzazioni invece le recidive erano invece meno frequenti (8,6% pari a 2 casi su 23 operati) e non si avevano limitazioni funzionali degne di nota.

In caso di recidiva l'osservazione istologica in passato aveva evidenziato localizzazioni microscopiche a livello della guaina tendinea lungo il canale digitale anche a distanza (33), facendo pensare, in analogia al morbo di Dupuytren, quasi ad una estensione del processo piuttosto che ad una vera e propria recidiva: osservazioni simili furono fatte molto tempo addietro da Jaffe (34), e più tardi è giunta la dimostrazione alla microscopia elettronica (35) che esistono cellule tipo A (similmacrofagiche) e tipo B (similfibroblastiche) presenti sia nei noduli del TGC che nella normale sinovia. Ciò rinforza l'impressione che la "recidiva" sia quindi un fenomeno abbastanza frequente, con necessità di informazione del paziente su questo argomento.

In caso di recidiva (alcune nostre, altre provenienti da altri centri) abbiamo sempre scelto il reintervento, anche se come noto comporta un maggior numero di disturbi quali tumefazione, rigidità, e dolore sulla cicatrice (31): riteniamo invece eccessiva ed anacronistica l'amputazione proposta in passato per le recidive multiple (8), da noi mai praticata.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia il Dr. Maurizio Corradi per i preziosi suggerimenti bibliografici.

BIBLIOGRAFIA

1. Ushijima M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Eniyoji M. Giant cell tumor of tendon sheath. *Cancer* 1986; 57: 875-84
2. Sherry JB, Anderson W. The natural history of pigmented villonodular synovitis of tendon sheaths. *J Bone Joint Surg* 1955; 37A: 1005-11
3. Internullo G, Bagni A, Maiorana A, Pancaldi G, Maruzzi A. Tumore tenosinoviale a cellule giganti di tipo diffuso della mano. Descrizione di un caso. *Arch Ortop Reumatol* 1993; 106: 131-5
4. Moore JR, Weiland AJ, Curtis RM. Localized nodular tenosynovitis: experience with 115 cases. *J Hand Surg* 1984; 9A: 412-17
5. Patella V, Moretti B, Mori F, Pesce V. Il tumore a cellule giganti delle guaine tendinee. *Min Ort* 1984; 35: 435-41
6. Peh WCG, Truong NP, Totty WG, Gilula LA. Pictorial review: magnetic resonance imaging of benign soft tissue masses of the hand and wrist. *Clin Radiol* 1995; 50: 519-25
7. Rossi C, Margaritondo E. Il tumore a cellule giganti delle guaine tendinee (TCGGT) della mano: nostro protocollo di diagnosi e trattamento. *Riv Chir Mano* 2002; 39: 80-4
8. Wright CJE. Benign giant cell synovioma. An investigation of 85 cases. *Br J Surg* 1951; 38: 257-71
9. Campanacci M. Tumori delle ossa e delle parti molli. Vol III, Aulo Gaggi Ed., Bologna, 1986.
10. Vogrincic GS, O'Connell JX. Giant cell tumor of tendon sheath is a polyclonal cellular proliferation. *Hum Pathol* 1997; 28: 815-9
11. Guido G, Lisanti M, Chiellini F, Mazzeo M, Suligoj R. Considerazioni su 32 casi di tumori gigantocellulari delle guaine tendinee della mano. *Riv Chir Mano* 1986; 23: 411-7
12. Lisanti M, Rosati M, Pasquali MP, Meschini A. I tumori gigantocellulari delle parti molli della mano. *Ann SOTIC* 1996; 13: 97-101
13. Docken WP. Pigmented villonodular synovitis: a review with illustrative case reports. *Semin Arthritis Rheum* 1979; 9: 21-2
14. Jones FE, Soule EH, Coventry MB. Fibrous xanthoma of synovium (giant cell tumor of tendon sheath, pigmented nodular synovitis). A study of 118 cases. *J Bone Joint Surg* 1969; 51A: 76-86
15. Karasick D, Karasick S. Giant cell tumor of tendon sheath: spectrum of radiologic findings. *Skeletal Radiol* 1992; 21: 219-24
16. Uriburu IJF, Levy VD. Intraosseous growth of giant cell tumors of the tendon sheath (localized nodular tenosynovitis) of the digits: report of 15 cases. *J Hand Surg* 1998; 23A: 732-6
17. Fletcher AG Jr, Horn RC Jr. Gt cell tumors of the tendon sheath origin: a consideration of bone involvement and report of two cases with extensive bone destruction. *Ann Surg* 1951; 133: 374-85
18. Davis S, Lawton G, Lowy M. Pigmented villonodular synovitis: bone involvement in fingers. *Clin Radiol* 1975; 26: 357-61

19. Docken WP. Pigmented villonodular synovitis: a review with illustrative case reports. *Semin Arthritis Rheum* 1979; 9: 1-22
20. Olazabal A, Sormann GW. A giant cell tumor of the thumb: a case report. *J Hand Surg* 1986; 11A: 56-9
21. Booth KC, Campbell GS, Chase DR. Giant cell tumor of tendon sheath with intraosseous invasion: a case report. *J Hand Surg* 1995; 20A: 1000-2
22. Glowacki KA, Weiss APC. Giant cell tumours of tendon sheath. *Hand Clin* 1995; 11: 245-53
23. Seboun P, Souissi M, Ebelin M, Rigot J, Dabos N, Moreau JF. Exploration ultrasonographique des parties molles de la main. Tumeurs et pseudotumeurs des parties molles. Résultats préliminaires à propos de 12 cas opérés. *J Radiol* 1989 ; 70: 346-51
24. Sherry CS, Harms SE. MR evaluation of giant cell tumors of tendon sheath. *J Magn Reson Imaging* 1989; 7: 195-201
25. Jelinek JS, Kransdorf MJ, Utz JA, Berrey BH, Thomson JD, Heekin RD, Radowich MS. Imaging of pigmented villonodular synovitis with emphasis on MR imaging. *AJR* 1989; 152: 337-42
26. Jelinek JS, Kransdorf MJ, Shmookler BM, Aboulaflia AA, Malawer MM. Giant cell tumor of the tendon sheath: MR findings in nine cases. *AJR* 1994; 162: 919-22
27. Glowacki KA. Giant cell tumors of tendon sheath. *J Am Soc Surg Hand* 2003; 3: 100-7
28. Phalen GS, McCormack LJ, Gazale WJ. Giant cell-tumor of tendon sheath (benign synovioma) in the hand: evaluation of 56 cases. *Clin Orthop* 1959; 15: 140-51
29. Byers PD, Cotton RE, Deacon OW. The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis. *J Bone Joint Surg* 1968; 50B; 290-305
30. Fyfe IS, MacFarlane A. Pigmented villo-nodular synovitis of the hand. *Hand* 1980; 12: 179-88
31. Reilly KE, Stern PJ, Dale AJ. Recurrent giant cell tumors of the tendon sheath. *J Hand Surg* 1999; 24A: 1298-302
32. Rao AS, Vigorita VJ. Pigmented villonodular synovitis (giant-cell tumor of the tendon sheath and synovial membrane): a review of eighty-one cases. *J Bone Joint Surg* 1984; 66A: 76-94
33. Prinzivalli A, Tormen R, Barbozza R. Sui tumori a cellule giganti delle guaine tendinee della mano. *Riv Chir Mano* 1980; 17: 371-76
34. Jaffe HL, Lichtenstein HL, Elsturo CJ. Pigmented villonodular synovitis, bursitis, and tenosynovitis. *Arch Patol* 1941; 31: 731-65
35. Eisenstein E. Giant cell tumor of the tendon sheath. Its histogenesis as studied in the electron microscope. *J Bone Joint Surg* 1963; 50A: 476-86