



Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen  
Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und  
Verbrennungschirurgie  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.-E. Schaller

## **Klinischer Verlauf von Riesenzelltumoren an der Hand unter Wertung des histologischen Befundes**

---

INAUGURAL- DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde

der  
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

---

vorgelegt von  
**Nicole Yvonne Pishgah**  
aus Würzburg  
2010



Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen  
Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und  
Verbrennungschirurgie  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.–E. Schaller

**Klinischer Verlauf von Riesenzelltumoren an der Hand  
unter Wertung des histologischen Befundes**

INAUGURAL- DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde

der  
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
**Nicole Yvonne Pishgah**  
aus Würzburg

2010

Dekan: Professor Dr. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. H.-E. Schaller

2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Coerper

Meinen Eltern gewidmet,

die mich in jeder Hinsicht bei dieser Arbeit und im Studium immer  
unterstützt und zur Seite gestanden haben.



## Inhaltsverzeichnis

<b>I.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
I.1.	Einleitung und Problemstellung	1
I.2.	Informationen zum Riesenzelltumor der Hand	2
I.3.	Operationsverfahren des Riesenzelltumors	9
I.4.	Postoperative Nachbehandlung des Riesenzelltumors	12
I.5.	Postoperative Komplikationen des Riesenzelltumors	12
I.6.	Adjuvante Therapieverfahren	13
<b>II.</b>	<b>Studiendesign und Methoden</b>	<b>14</b>
II.1.	Material und Methoden	14
<b>III.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>15</b>
III.1.	Statistische Auswertungen	15
III.2.	Ergebnisse zur Untersuchung der Patientenakte	15
III.3.	Auswertung des Fragebogen	30
III.4.	Auswertung der telefonischen Beratung	34
<b>IV.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>38</b>
<b>V.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>48</b>
<b>VI.</b>	<b>Anhang</b>	<b>51</b>
VI.1.	Abkürzungen	51
VI.2.	Anschreiben der Patienten	51
VI.3.	Dokumentationsbögen	52
VI.4.	Telefonische Befragung	53
VI.5.	Literaturverzeichnis	55
VI.6.	Danksagung	61
VI.7.	Lebenslauf	62



# I. Einleitung

## **I.1. Einleitung und Problemstellung**

Bei Tumoren handelt es sich um benigne oder maligne Neoplasien unterschiedlichster Gewebe. Generell können Tumore an allen Körperstellen auftreten. An der Hand können sie im Gegensatz zu anderen Körperregionen schon frühzeitig zu erheblichen Funktionsausfällen führen.

Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht der Riesenzelltumor der Sehnenscheide, auch benignes Synoviom oder noduläre Tenosynovialitis genannt. Dies ist ein gutartiger Tumor bislang noch unbekannter Pathogenese, der hauptsächlich an der Hand, insbesondere an Daumen, Zeige- und Mittelfingern vorkommt (Llauger et al, 1999). Die meisten Patienten befinden sich in der dritten und fünften Lebensdekade. Der Tumor stellt sich meist als umschriebenes tastbares, schmerzloses Gewebe dar (Llauger et al, 1999). Die Zeitspanne in der die Symptome erscheinen variiert zwischen Monaten bis zu einigen Jahren (Reilly et al, 1999). Der Tumor wird meistens durch die Exzision im Gesunden entfernt, wobei Rezidive häufig sind (Martin et al, 2000). Die Rezidivrate wird in der Literatur mit 7-27% angegeben (Llauger et al, 1999).

Ziel der Arbeit ist es Faktoren zu erörtern, die die Rezidivhäufigkeit des Riesenzelltumors begünstigen.

Ebenfalls wollen wir die Hypothese prüfen, ob eine Mehrbelastung der betroffenen Hand, eine gesteigerte Mitoserate oder eine Knocheninfiltration die Rezidivierung begünstigt. Ein weiteres Ziel der Arbeit ist die Untersuchung der Hypothese, inwieweit Therapiemodalitäten wie Exzision, Radiotherapie und Amputation zu einer Reduktion des Wiederauftretens des Riesenzelltumors beitragen können. Zudem soll gezeigt werden, ob ein Zusammenhang zwischen Rezidiven und postoperativen Schmerzen besteht.

## **I.2. Informationen zum Riesenzelltumor der Hand**

Der Riesenzelltumor der Sehnenscheide ist nach dem Ganglion der am häufigsten gefundene Tumor der Hand. Dieser wurde 1852 erstmals von Chaissaignac erwähnt (Chaissaignac, 1852). Seitdem erschien der Tumor unter keiner einheitlichen Nomenklatur. Die meist genannten waren: lokalisierte noduläre Synovialitis, pigmentierte villonoduläre Tenosynovialitis, Sehnenfibrom, Riesenzellfibromhämangiom, fibröses Xanthom und benignes Synovialom. Die verschiedenen Bezeichnungen weisen darauf hin, dass weder die Ursache noch die Pathogenese dieses Tumors noch nicht vollständig geklärt ist (Reilly et al, 1999).

Die Einteilung von Llauger (Llauger et al, 1999) unterscheidet im Wesentlichen zwei Hauptgruppen.

Die erste Hauptgruppe ist die diffuse Form des Riesenzelltumors. Sie tritt nur sehr selten in Erscheinung. Diese Form des Tumors wird auch als proliferative Synovialitis oder extraartikuläre pigmentierte Synovialitis bezeichnet. Betroffen sind meistens Erwachsene, bevorzugt Frauen, zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr (Somerhausen et al, 2000). Dieser Tumor befindet sich häufig an großen Gelenken. Diese Form führt oft zu einer erheblichen Auftreibung der Sehne längs ihres Verlaufs bis unter und durch die Retinakula hinweg. Sie kann auch zu ausgedehnten Gelenksschwellungen und teilweise blutigen Gelenksergüssen führen (Dürr et al, 2001). Die diffuse Form des Riesenzelltumors kann ein aggressives Wachstum aufweisen (Llauger et al, 1999). Bei dieser Form ist eine komplette Synovialektomie indiziert, insbesondere wenn der Tumor nah an das Gelenk angrenzt (Martin et al, 2000). Die Rezidivrate wird hier innerhalb von 4 bis 6 Monaten mit 40-50% beschrieben (Llauger et al, 1999; Somerhausen et al, 2000).

Mikroskopisch liegen hier eine beträchtliche Anzahl von Makrophagen, polygonalen, multinuklearen und xanthomalen Zellen vor (Llauger et al, 1999).

Im Rahmen der Fragestellung wird insbesondere auf die zweite Hauptgruppe, die lokalisierte Form des Riesenzelltumors der Sehnenscheide (auch bekannt als noduläre Tenosynovialitis) ausführlich Bezug genommen (Llauger et al, 1999).

Die jährliche Neuerkrankungsrate der lokalisierten Form des Riesenzelltumors beträgt 1/50000 (Monaghan et al, 2001). Haupterscheinungsort der lokalisierten Form des Riesenzelltumors ist die Hand, insbesondere die ersten drei Finger (80%) der rechten Hand. Die meisten Patienten befinden sich in der dritten und fünften Lebensdekade (Llauger et al, 1999). Außerdem konnte Monaghan erkennen, dass Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Die Rate beträgt 1,6:1 (Monaghan et al, 2001).

Der Tumor tritt meistens als ein umschriebenes derbes, schmerzloses Gewebe auf, welches langsam wächst (Llauger et al, 1999). Eine Einschränkung der Beweglichkeit oder eine leichte Empfindlichkeit kann bei diesem Tumor auftreten (Al-Qattan, 2001). Das Auftreten der Symptome variiert zwischen Monaten bis Jahren (Reilly et al, 1999). Die Größe des Tumors beträgt durchschnittlich 1,1cm (Llauger et al, 1999). Die Tumorentfernung erfolgt meist durch die Exzision im Gesunden. Rezidive sind allerdings mit einer Rezidivrate von 7 bis 27% (Llauger et al, 1999; Martin et al, 2000) nicht ungewöhnlich.



Abbildung 1:  
Klinische Darstellung des Riesenzelltumors präoperativ (Fotolabor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Bildnummer: 27279)

Die Pathogenese der lokalisierten Form des Riesenzelltumors der Sehnenscheide ist bisher jedoch noch unklar. Bisläng wird angenommen, dass es sich beim Riesenzelltumor um einen entzündlichen Prozess handelt, welcher infolge chronischer Stimulation durch ein noch unbekanntes Antigen hervorgerufen wird (Monaghan et al, 2001). Dieses noch unbekanntes Antigen wird in der Literatur als PCNA (proliferating cell nuclear antigen) bezeichnet. Es soll eine mögliche Rolle in der Zellproliferation der Synovia spielen. Versuche, die eine Korrelation zwischen dem PCNA und den Tyrosinkinase Rezeptoren Tie-1 und Tie-2 feststellen sollten, zeigten, dass in Anwesenheit von Tie-1 und Tie-2 Rezeptoren eine erhöhte PCNA Immunreaktivität erfolgte (Nakashima et al, 2001).

Eine reaktive Zellproliferation wird ebenfalls in Betracht gezogen. Diese kann von der Sehnenscheide, der Sehne selbst oder von den Gelenken ausgehen (Monaghan et al, 2001). Eine weitere Ursache könnte eine Veränderung von Makrophagen- oder Monocytenabkömmlingen darstellen (Monaghan et al, 2001). Die Arbeitsgruppe um Jaffe (Jaffe et al, 1941) geht davon aus, dass die Wucherung der fibroblastären Zellen durch eine Entzündung entsteht. Des Weiteren könnte ein Trauma einen Riesenzelltumor hervorrufen (Rodrigues et al, 1998). Die Arbeitsgruppe von Geschickter und Copeland hingegen nimmt an, dass eine unkontrollierte Proliferation der Osteoklasten über dem Sesambein die Entstehung des Tumors stimulieren könnte (Geschickter et al, 1949).

Makroskopisch findet man einen glatt begrenzten Knoten, mit gelb-brauner bis grau-weißer Oberfläche (Choudhury et al, 1999; Kotwal et al, 2000). Aufgrund seiner kollagenreichen Kapsel besitzt der Tumor eine derbe Konsistenz (Ferrer et al, 2002) und ist in kleine Lobuli unterteilt (De Beuckeleer et al, 1997). Meistens liegt eine schmerzfreie, kaum verschiebliche Schwellung vor (Schumpelick et al, 1995; Monaghan et al, 2001).

Der Riesenzelltumor steht nicht in Verbindung mit der Haut, sondern zur Sehnenscheide. Die Größenzunahme des Tumors erfolgt langsam (De Beuckeleer et al, 1997).



Abbildung 2:  
Makroskopische Darstellung des Riesenzelltumors (Fotolabor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Bildnummer: 27280)

Histologisch sind vier verschiedene Arten von Zellen zu erkennen: Makrophagenähnliche mononukleäre Zellen, epitheliale Zellen, die den Histozyten ähnlich sehen, mehrkernige Riesenzellen und Xanthomzellen (Monaghan et al, 2001).

Die makrophagenähnlichen nukleären Zellen sind leicht zu erkennen, da ihr Nucleus der Form einer Kaffeebohne gleicht (Monaghan et al, 2001). Diese Art von Zellen ist im Tumor gleichmäßig verteilt, entweder einzeln oder in Reihen (Monaghan et al, 2001).

Die mononuklearen oder binuklearen epithelialen Zellen, die den Histozyten ähneln, besitzen einen runden Nucleus und reichlich glasiges Zytoplasma. Sie kommen zwar im Tumor überall vor, sind aber nicht gleichmäßig verteilt (Monaghan et al, 2001).

Riesenzellen, die durch die Verschmelzung verschiedener Histozyten entstehen, sind sehr verstreut im Tumor vorzufinden (Rodrigues et al, 1998). Sie variieren sowohl in ihrer Anzahl als auch in der Zahl der vorhandenen Nuclei.

Es können sich zwischen 4 und 60 Zellkerne in einer Riesenzelle befinden. Eine weitere Art von Zellen, die man bei Riesenzelltumoren vorfindet, sind Xanthomzellen. Ihre Anzahl variiert und sie sind vermehrt haufenförmig anzutreffen (Monaghan et al, 2001).

Gelegentlich findet man auch Toutout-Riesenzellen (Monaghan et al, 2001), Schaumzellen und Spindelzellen (Rodrigues et al, 1998). In unterschiedlicher Häufigkeit zeigen sich Siderophagen (Ferrer et al, 2002) und Fibroblasten, welche Hämosiderin gefüllte Granula enthalten (Galliani et al, 2000). Diese Hämsodieringranula waren ebenfalls im Zytoplasma der Stromazellen präsent, insbesondere in den Seifenzellen (Kotwal et al, 1999; Rodrigues et al, 1998), welche man gewöhnlich bei chronisch entzündlichen Prozessen vorfindet (Rodrigues et al, 1998).

Bei Verdacht auf einen Riesenzelltumor sind konventionelle Röntgenaufnahmen durchzuführen, da ein Einwachsen mit Destruktion des Knochens vorliegen kann (siehe Abbildung 3). Dieses ist umso wahrscheinlicher, je länger die Beschwerden bestehen (Dürr et al, 2001).

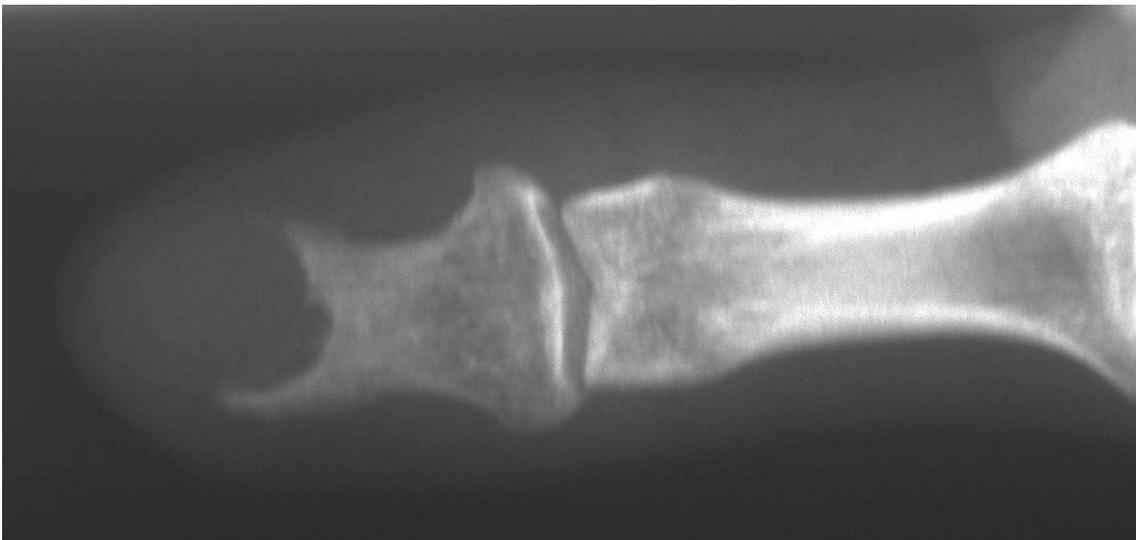


Abbildung 3:

Präoperative konventionelle Röntgenaufnahme mit einem Riesenzelltumor an D1 links (Fotolabor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen Bildnummer: 28602)

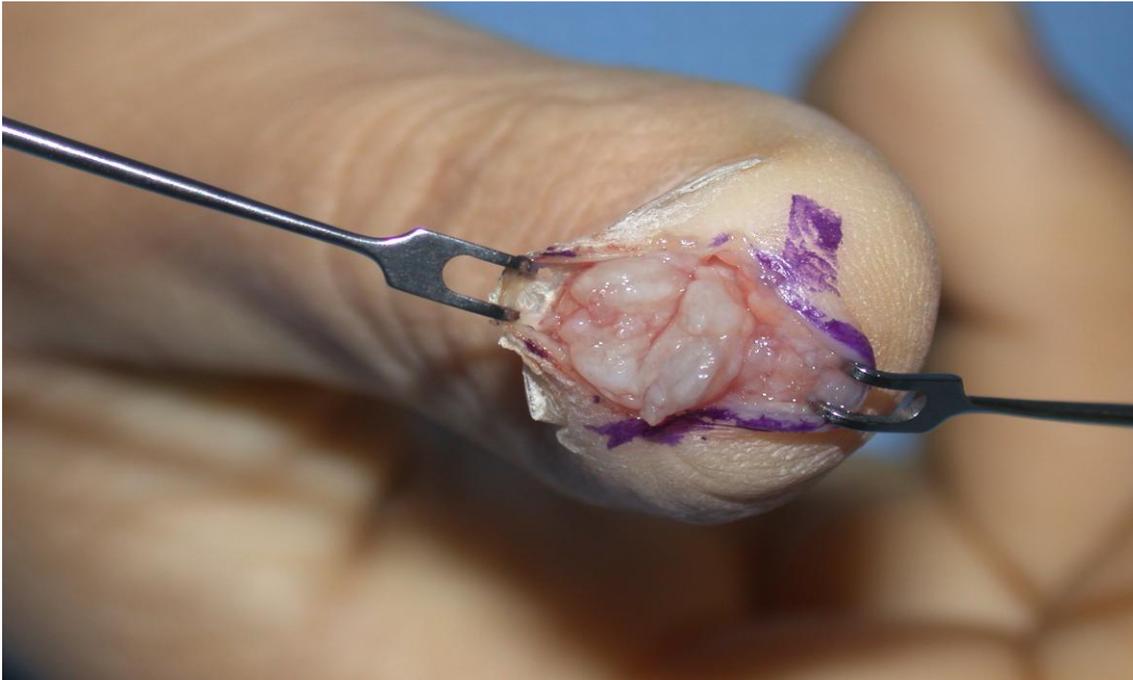


Abbildung 4:  
Intraoperative Darstellung des vorher geröntgten Riesenzelltumors (Fotolabor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Bildnummer: 28602)

Wichtigstes diagnostisches Verfahren ist jedoch die MRT. Sie zeigt nicht nur die Ausdehnung der Läsion, sondern methodenspezifisch auch die Hämosiderineinlagerungen im Gewebe (Dürr et al, 2001).

Die sehr seltenen malignen Riesenzelltumore unterscheiden sich von den benignen Riesenzelltumoren hinsichtlich dem histologischen Befund und dem klinischen Verlauf. Sie neigen verstärkt zu Rezidiven sowie zur lymphogenen und hämatogenen Metastasierung (Jansen et al, 2005). Die Rezidivrate liegt bei intraartikulärem Wachstum zwischen 18 und 46%, extraartikulär zwischen 30 und 55% (Zelger, 2007). Ihr Wachstum ist ebenfalls wie bei den benignen Riesenzelltumoren sehr langsam, jedoch destruktiv und infiltrierend (Zelger, 2007). Aufgrund des langsamen Wachstums sind sie als Tumor nicht sofort erkennbar. Man bemerkt lediglich eine chronisch-entzündliche Veränderung. Diese Tumoren können ebenfalls in sehr großen Gelenken (z.B. Hüft- oder Kniegelenk) auftreten meist mit einem Durchmesser zwischen 5- 8 cm (Jansen et al, 2005).

Histologisch zeigt der maligne Riesenzelltumor im Gegensatz zur benignen Form nur eine geringe Anzahl von Riesenzellen (Shinja et al, 1993). Gekennzeichnet ist der histologische Befund durch eine erhebliche Polymorphie, die mit zahlreichen Misch- und Übergangsformen von sarkomatösen bis zu karzinomähnlichen Strukturen reicht (Jansen et al, 2005). Einen weiteren Unterschied findet man hinsichtlich der Mitoserate: bei einem malignen Riesenzelltumor liegt sie bei mehr als 10 Mitosen/ HPF. Die Entfernung des malignen Riesenzelltumors erfolgt durch sehr weiträumige Exzision (Zelger, 2007).

Der Riesenzelltumor proximal der Hand kommt hauptsächlich im distalen Radius, der proximalen Tibia und im distalen Femur vor (Hussin et al, 2008). Er wächst lokal aggressiv und zeigt eine starke Neigung zu Rezidiven (Freyschmidt, 2008). Bei simpler Küretage beträgt die Rezidivrate zwischen 40 und 50%. Eine Metastasierung in die Lunge ist ebenfalls möglich (Hussin et al, 2008). Mit zunehmender Rezidivzahl nimmt auch die Wahrscheinlichkeit einer malignen Entartung zu (Freyschmidt, 2008). Klinisch lässt sich der Tumor als Schwellung ertasten und ist druckdolent (Freyschmidt, 2008). Es gibt eine Vielzahl an verschiedenen Therapiemodalitäten. Dazu gehören die einfache Küretage, Küretage mit Knochenverpflanzung, Kryotherapie oder Alkoholinstillation nach Küretage sowie Einbringen von Zement in den entstandenen Hohlraum (Hussin et al, 2008).

Differentialdiagnosen von knotigen hautfarbenen Tumoren an der Hand umfassen Sehnenscheidenfibrome, tumoröse Xanthenome, Femdkörpergranulome oder andere granulomatöse Prozesse, myxoide oder epidermale Zysten, Rheumaknoten, Ganglien und Lipome. Alle diese Differentialdiagnosen erscheinen ebenfalls als rundliche, erhabene, schmerzlose Geschwulst mit langsamer Grössenprogredienz (Bastian et al, 1994).

Insbesondere mit dem Xanthom kann der Riesenzelltumor klinisch leicht verwechselt werden, da es ebenfalls häufig an Handoberflächen und Fingergelen-

ken vorkommt. Diese Geschwulst hat eine braun-gelbe Oberfläche (Thiele et al, 1980), der Riesenzelltumor eine gelb-braune (Choudhury et al, 1999).

Das Lipom, ein mesenchymaler Fettgewebstumor, imponiert ebenfalls als eine umschriebene Erhebung. Dieser gutartige Tumor kann ebenfalls nur histologisch vom Riesenzelltumor differenziert werden. Der Histologiebefund des Fettgewebstumors zeigt zahlreiche vergrößerte Fettgewebszellen. Der Riesenzelltumor hingegen besitzt diese nicht, sondern eine Vielzahl von Riesenzellen (Thiele et al, 1980).

Das Ganglion ist eine weitere klinische Differentialdiagnose des Riesenzell-tumors, welches sich als prall elastisches Geschwulst im Bereich der Gelenkkapsel oder des Sehngleitgewebes äußert. Eindeutig kann das Ganglion vom Riesenzelltumor jedoch nur histologisch unterschieden werden. Der Riesenzelltumor besitzt Riesenzellen, wohingegen das Ganglion eine schleimige Degeneration des Bindegewebes aufweist, welche durch mukoide Zystenbildung entsteht. Das Ganglion wird durch eine radikale Exstirpation entfernt (Schumpelick et al, 1995).

Maligne Tumoren, wie das Synovialsarkom und das extrakutane Osteosarkom unterscheiden sich meist durch schnell progredientes und infiltratives Wachstum in benachbarte Strukturen. Des Weiteren sind sie schwer von ihrer Umgebung abgrenzbar und können metastasieren (Bastian et al, 1994).

### **I.3. Operationsverfahren des Riesenzelltumors**

Die Meisten operativen Eingriffe an der Hand werden in Blutleere vorgenommen (Häring, Zilch, 1997). Dies beugt Blutungen vor und ermöglicht eine bessere Übersicht des Operationsgebiets. Eine Lupenbrille sorgt für eine detaillierte Strukturerkennung im Operationsgebiet.

Nach dem Hautschnitt wird der Tumor vorsichtig aus dem umliegenden Gewebe präpariert und schließlich exzidiert. Das Ausmaß der Operation ist von

der Lage, Beschaffenheit und Ausdehnung des Tumors abhängig. Oft ist dies erst während der Operation bestimmbar (Straube, 1997).



Abbildung 5:  
Ausgangssituation des Riesenzelltumors an D IV links (Fotolabor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Bildnummer: 200825153\_007)

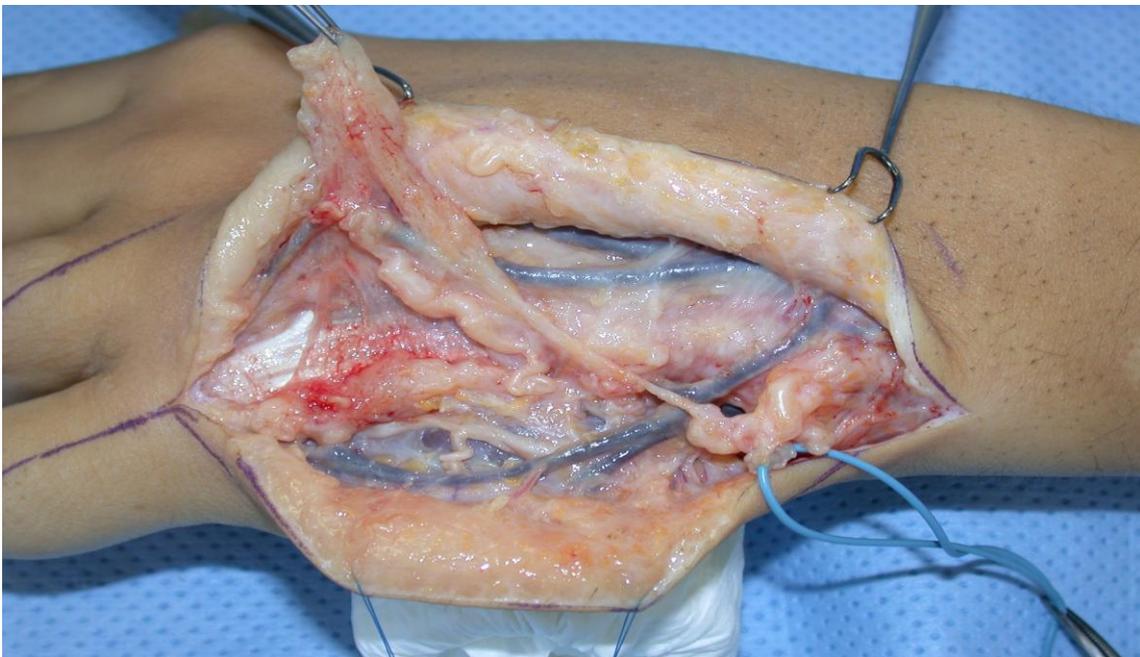


Abbildung 6:  
Vorsichtiges Herauspräparieren des Riesenzelltumors (Fotolabor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Bildnummer: 200825153\_010)

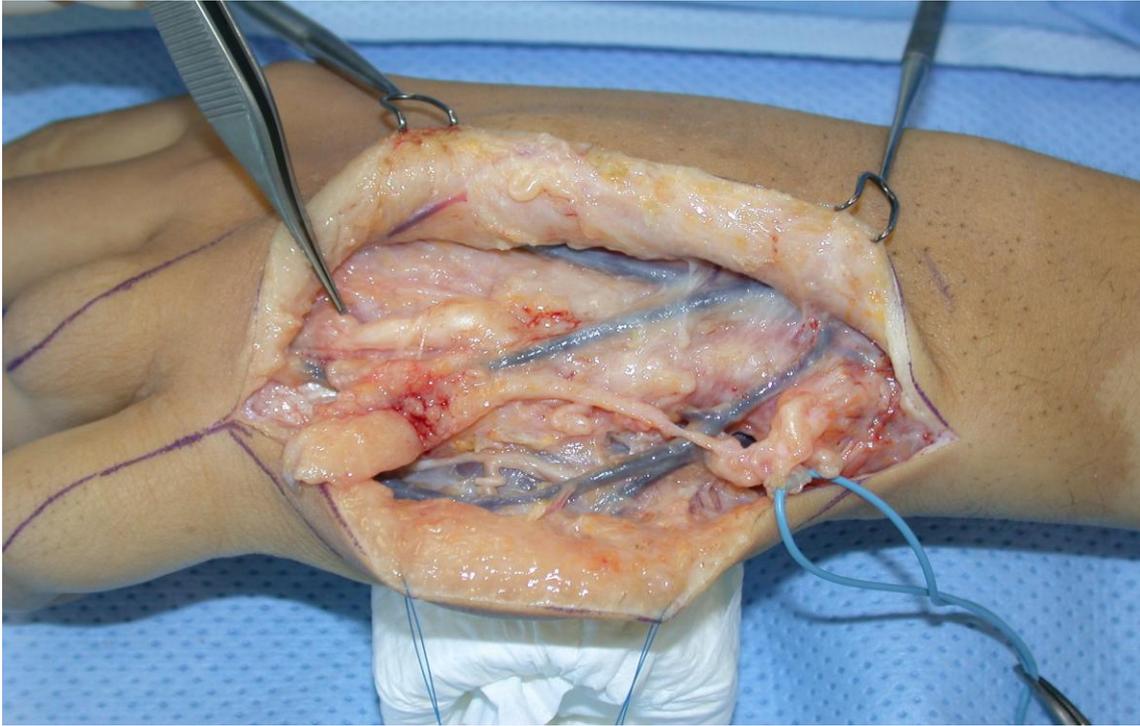


Abbildung 7:  
Weiteres Herauspräparieren des Riesenzelltumors (Fotolabor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Bildnummer: 20085153\_11)

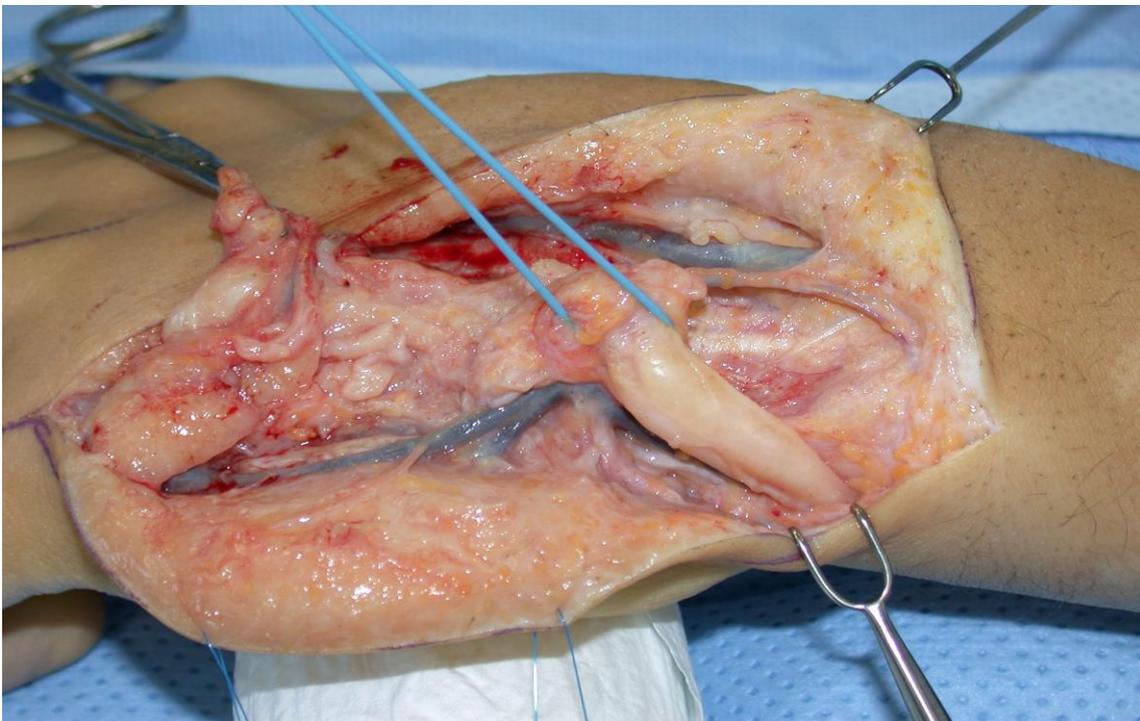


Abbildung 8:  
Exzidierung des Riesenzelltumors (Fotolabor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Bildnummer: 200825153\_013)

Die Infektionsgefahr und die postoperative Fibrose werden durch eine sorgfältige Blutstillung und einen lockeren Hautverschluss verringert (Häring, Zilch, 1997).

Als intraoperative Komplikationen können traumatische Nervenläsionen mit sensiblen Ausfällen auftreten (Buchta et al, 2004).

Nach operativer Entfernung wird das Präparat zur histologischen Untersuchung eingeschickt, damit eine eindeutige Diagnose und Zuordnung des Tumors erfolgen kann.

#### **I.4. Postoperative Nachbehandlung des Riesenzelltumors**

Nach dem Eingriff wird die Hand durch eine Schiene ruhig gestellt (Straube, 1997). Die Gipsruhigstellung erfolgt in der Intrinsic-plus-Stellung (=Beugung im Grundgelenk 60-70°, im Mittel- und Endgelenk 0-10°). Die Funktionsstellung (Beugung im Grundgelenk 60-70°, im Mittel- und Endgelenk 10-20°) wird aufgrund der Gefahr der Beugekontrakturen im Mittel- und Endgelenk generell nicht angewendet.

Durch die Gipsruhigstellung sollten die Fingergrundgelenke in einer Beugestellung immobilisiert werden, da in dieser Position die Seitenbänder gespannt sind und nicht schrumpfen können. Der Daumen soll in einer mittleren Opposition gestellt werden, das Handgelenk in leichter Streckstellung. Die operierte Hand wird zur Vermeidung einer Schwellung präventiv hoch gelagert (Häring, Zilch, 1997).

#### **I.5. Postoperative Komplikationen des Riesenzelltumors**

Postoperativ können Wundheilungsstörungen, Weichteildefekte und Hämatombildung auftreten (Straube, 1997). Unter Umständen kann es auch zum komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS=complex regional pain syndrom), einer vegetativen Dysregulation mit konsekutiver Durchblutungs- und

Stoffwechselstörung des Knochens und aller Weichteile kommen, die zur fleckigen Entkalkung der Knochen führt (Buchta et al, 2004).

Bei einer postoperativen Weichteilschwellung kann ein enger Verband zu einer Druckschädigung führen (Straube, 1997). Die Bildung von subcutanen Narbenzügen kann die Motorik negativ beeinträchtigen (Straube, 1997).

### **I.6. Adjuvante Therapieverfahren**

Aufgrund der Rezidivneigung des Riesenzelltumors wurde als adjuvantes Verfahren die Strahlentherapie in Erwägung gezogen um verbliebenes Tumorgewebe zu zerstören (O`Sullivan et al, 1995). Sehr erfolgreich zeigte sich dabei die Radiosynoviorthese zum Beispiel mit Yttrium-90. Voraussetzung ist allerdings ein umschlossenes Gebiet, wie es sich innerhalb einer Gelenkkapsel darstellt (Dürr et al, 2001).

Konventionelle Strahlentherapie ist ebenfalls möglich (Jaffe et al, 1941). Diese wird bei unvollständiger Resektion des Tumors angewendet, bei der die vollständige Resektion zu massiven Funktionsverlusten führen würde. Die Läsion wird dann mit einer Dosis von zirka 30 Gy durchgeführt (Dürr et al, 2001).

Falls durch Resektion und Strahlentherapie die Rezidivneigung bestehen bleibt, kann eine Amputation des betroffenen Fingerglieds erwogen werden (Motamedi et al, 1997).

## II. Studiendesign und Methoden

### **II.1. Material und Methoden**

Bei der Recherche am Zentralcomputer der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen wurden mit Hilfe eines Mitarbeiters der Klinik und der Doktorandin alle Patienten herausgesucht, die aufgrund eines Tumors an der Hand behandelt wurden. In dem Zeitraum von 1999 bis 2004 ergaben sich insgesamt 168 Patienten.

Anhand des histologischen Befundes wurden in diesem Zeitraum insgesamt 32 Patienten ermittelt, die aufgrund eines Riesenzelltumors in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik behandelt worden waren. Daraufhin wurden die Akten im Jahre 2004 retrospektiv auf Lokalisation, Verlauf der Krankheit, Symptome, postoperativen Verlauf und Rezidivhäufigkeit des Tumors untersucht.

Anschließend wurde ein Fragebogen erstellt und an die betroffenen Patienten verschickt. Letzterer sollte retrospektiv zur Lösung dieser Problemstellung beitragen und somit weitere Informationen zur Rezidivhäufigkeit und zu postoperativen Beschwerden liefern. Nach Beantwortung des Fragebogens wurde zudem eine telefonische Befragung der Patienten durchgeführt um weitere detaillierte Antworten zu erhalten. Danach erfolgte die Auswertung der Ergebnisse.

## III. Ergebnisse

### III.1. Statistische Auswertungen

Alle erhobenen Merkmale dieser Arbeit wurden deskriptiv ausgewertet. Diese wurden graphisch mittels Tabellen und Säulendiagrammen dargestellt.

### III.2. Ergebnisse der Untersuchung der Patientenakten

Gemäss Archivunterlagen der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen konnten im Zeitraum von 1999 bis 2004 insgesamt 32 Patienten ermittelt werden, die aufgrund eines Riesenzelltumors an der Hand behandelt wurden. Dabei hatten acht dieser 32 Patienten ein Rezidiv. Sechs der acht Rezidivpatienten ließen ihren ersten auftretenden Riesenzelltumor nicht in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik in Tübingen behandeln. Alle acht Rezidivpatienten ließen jedoch ihr Rezidiv in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik operieren. Der Tumor wurde daraufhin histologisch untersucht und jeweils bestätigt.

#### **Aufschlüsselung der Anzahl der Rezidive**

Acht der 32 untersuchten Patienten zeigten ein Rezidiv. Bei zwei der acht Rezidivpatienten kam es zu einem zweitem, bei einem anderen Patienten zu einem dritten Rezidiv.

Tabelle 1: Anzahl der Rezidive

Anzahl der Rezidivpatienten (n=8)

Anzahl der Rezidive	1	2	3
Anzahl der Rezidivpatienten	5	2	1

### **Entfernung des Primäriesenzelltumors in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik**

Zwei Patienten ließen sowohl ihren Primärtumor als auch das Rezidiv in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik entfernen. Beide hatten jeweils nur ein Rezidiv.

Tabelle 2: Entfernungsort des Primärtumors

Anzahl der Rezidivpatienten (n=8)

Entfernungsort des Primärtumors	Entfernung des Primärtumors in der BG	Entfernung des Primärtumors in einer anderen Klinik
Anzahl der Rezidivpatienten	2	6

### **Entfernung der Rezidive in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik**

#### Patienten mit einem Rezidiv

Allen fünf dieser Rezidivpatienten wurde das Rezidiv in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik entfernt.

#### Patienten mit zwei Rezidiven

Einem Rezidivpatienten wurde sowohl das erste als auch das zweite Rezidiv in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik entfernt.

Der zweite Rezidivpatient ließ lediglich den Eingriff des zweiten Rezidivs in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik vornehmen.

#### Patienten mit drei Rezidiven

Ein Rezidivpatient zeigte drei Rezidive. Sowohl der Primärtumor als auch das erste und zweite Rezidiv wurden im Ausland entfernt. Es wurde lediglich die Operation des dritten Rezidivs in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik vorgenommen.

**Alters- und Geschlechtsverteilung:**

Unter den 32 Patienten der vorliegenden Studie befanden sich 21 Frauen und 11 Männer. Der älteste Patient war 83 Jahre und der jüngste Patient 14 Jahre. Die Altersverteilung des Patientenguts setzt sich wie folgt zusammen (siehe Abbildung 9).

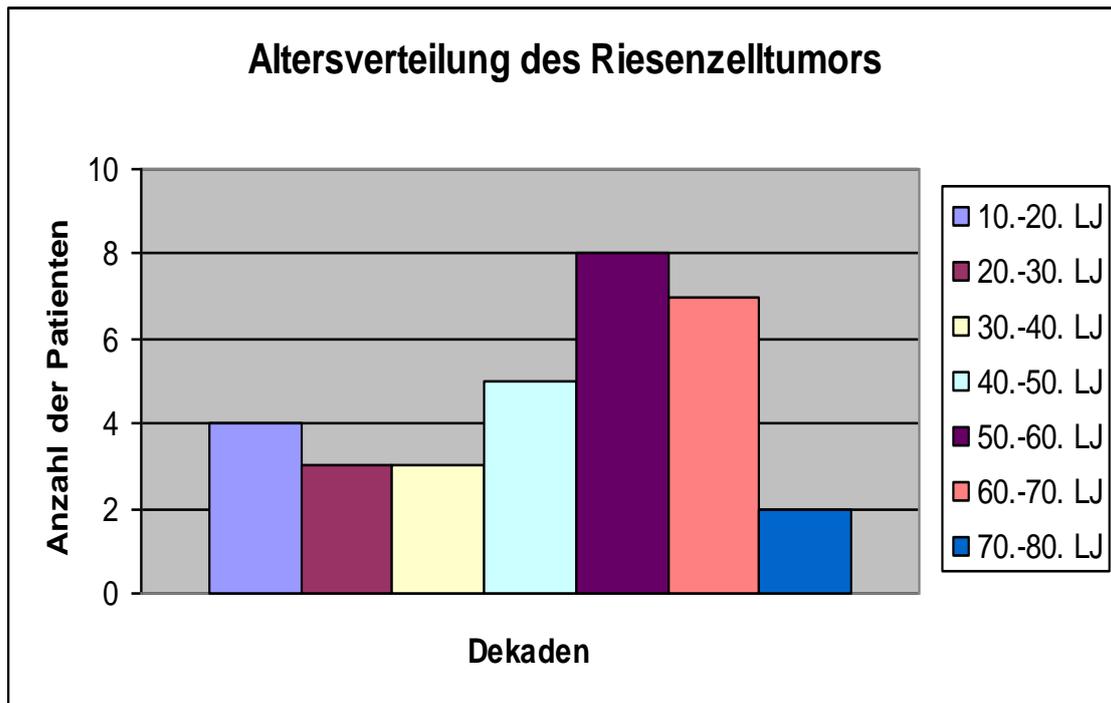


Abbildung 9: Altersverteilung des Riesenzelltumors  
Anzahl der Patienten (n=32)

**Lokalisation des Tumors:**

Am häufigsten war der Zeigefinger, am seltensten der kleine Finger betroffen. An der rechten Hand trat der Tumor 17 Mal auf, an der linken Hand 15 Mal. Bei der Hälfte der Rezidivpatienten trat der Tumor am Zeigefinger auf (siehe Abbildung 10 und 11).

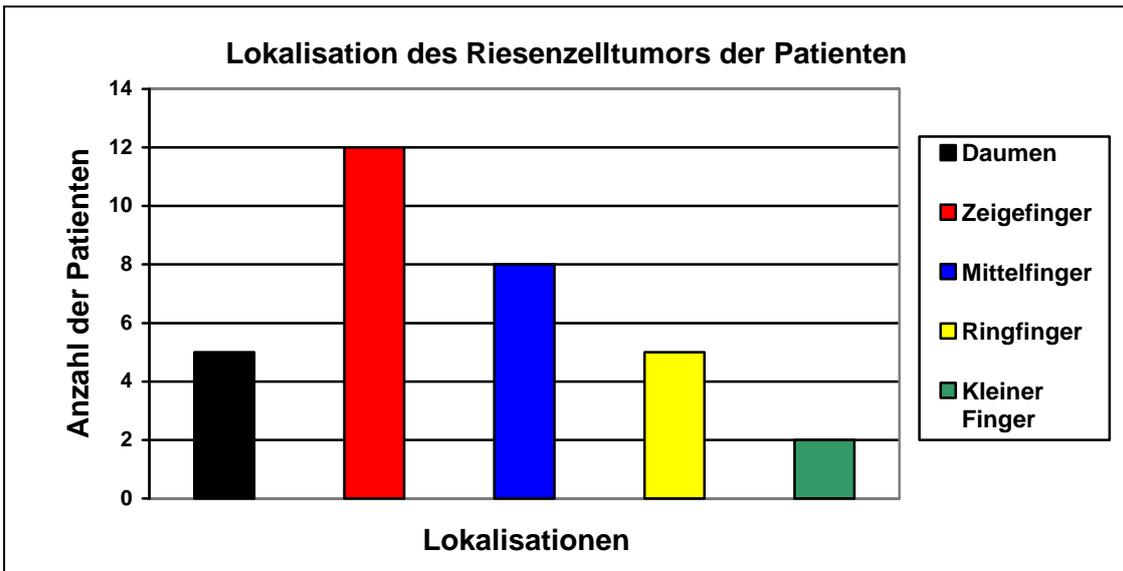


Abbildung 10: Lokalisation des Riesenzelltumors der Patienten  
Anzahl der Patienten (n=32)

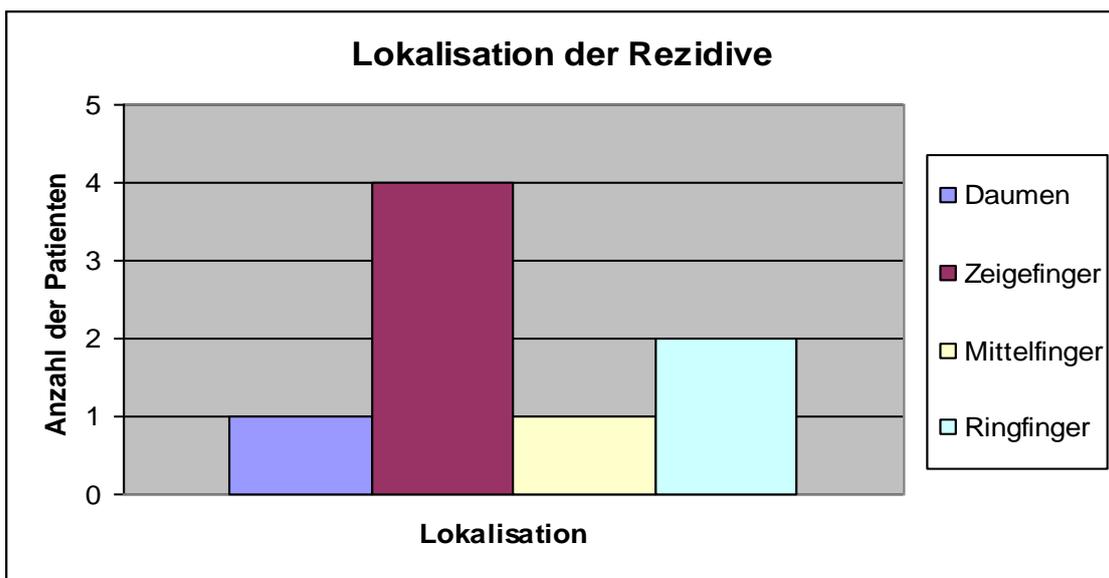


Abbildung 11: Lokalisation der Rezidive  
Anzahl der Rezidivpatienten (n=8)

**Durchschnittsgröße:**

Am Häufigsten ergab sich sowohl bei den Primärtumoren als auch bei den Rezidiven ein Durchmesser von 1 cm<sup>2</sup>. Einer der Patienten der vorliegenden Studie hatte ein Rezidiv mit einer Durchschnittsgröße von 4 cm<sup>2</sup>. Bei drei weiteren Rezidiven lag die Durchschnittsgröße bei 3 cm<sup>2</sup>. Bei den restlichen Rezidivpatienten waren keine Auffälligkeiten in Bezug auf die Größe zu finden (siehe Abbildung 12 und 13).

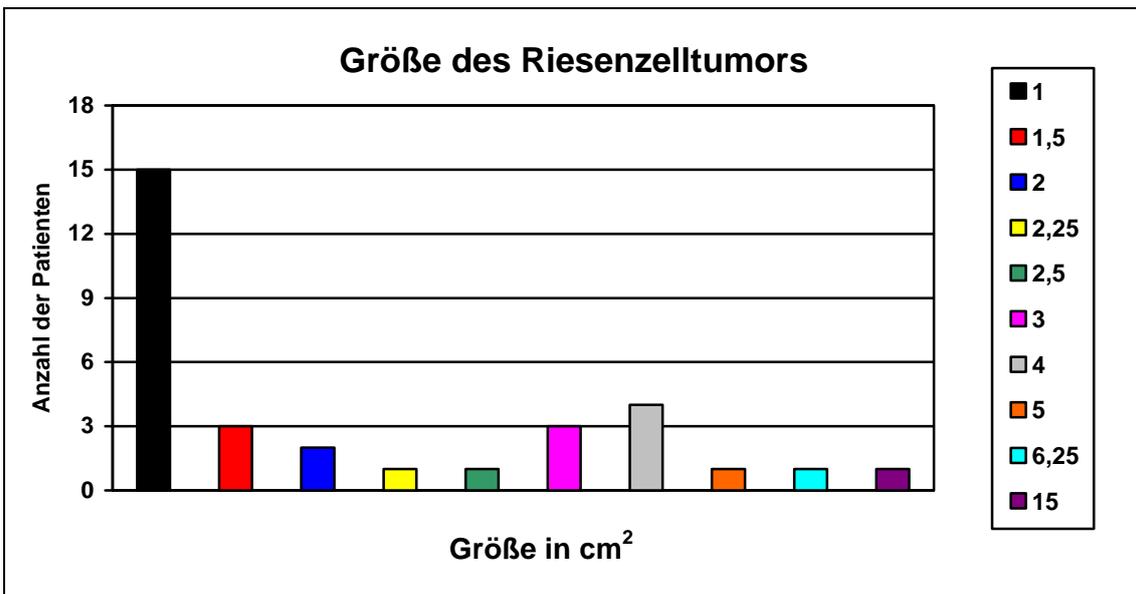


Abbildung 12: Größe des Riesenzelltumors, Anzahl der Patienten (n=32)

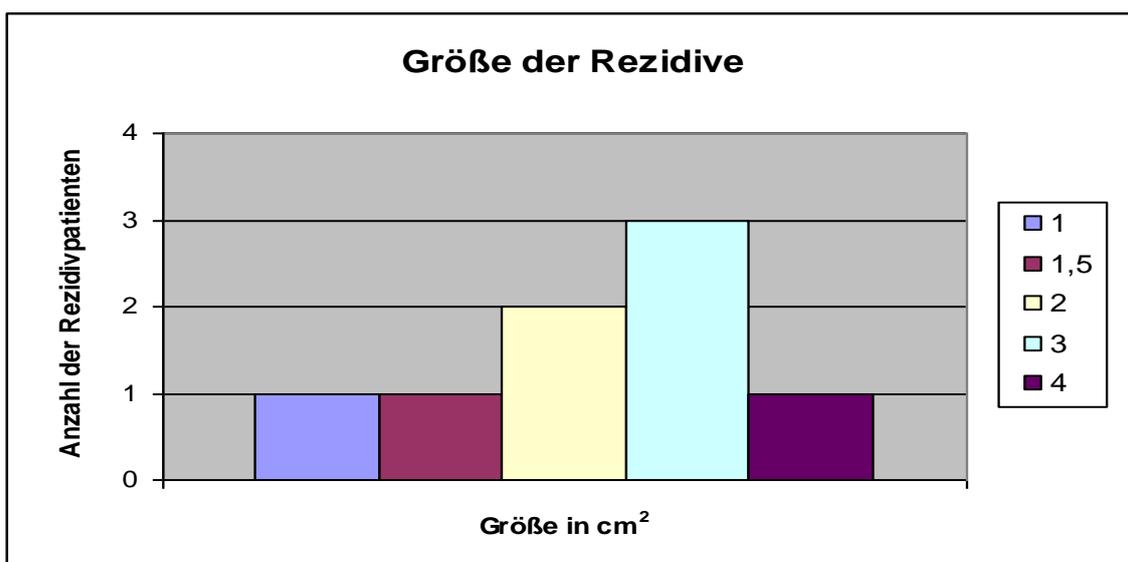


Abbildung 13: Größe der Rezidive, Anzahl der Patienten (n=8)

**Beobachtete Wachstumsdauer:**

Die am häufigsten aufgefallene Zeitspanne war ein Jahr. In zwei der Fälle zeigte der Tumor ein langsam progredientes Wachstum über 4-5 Jahre. Bei vier Patienten waren keinerlei Angaben zum Wachstum des Tumors in den Akten verzeichnet. Bei der Hälfte der Rezidivpatienten wurde eine Wachstumsdauer von einem Jahr beobachtet. Bei zwei weiteren Patienten trat das Rezidiv nach mehreren Wochen in Erscheinung (siehe Abbildung 14 und Abbildung 15).

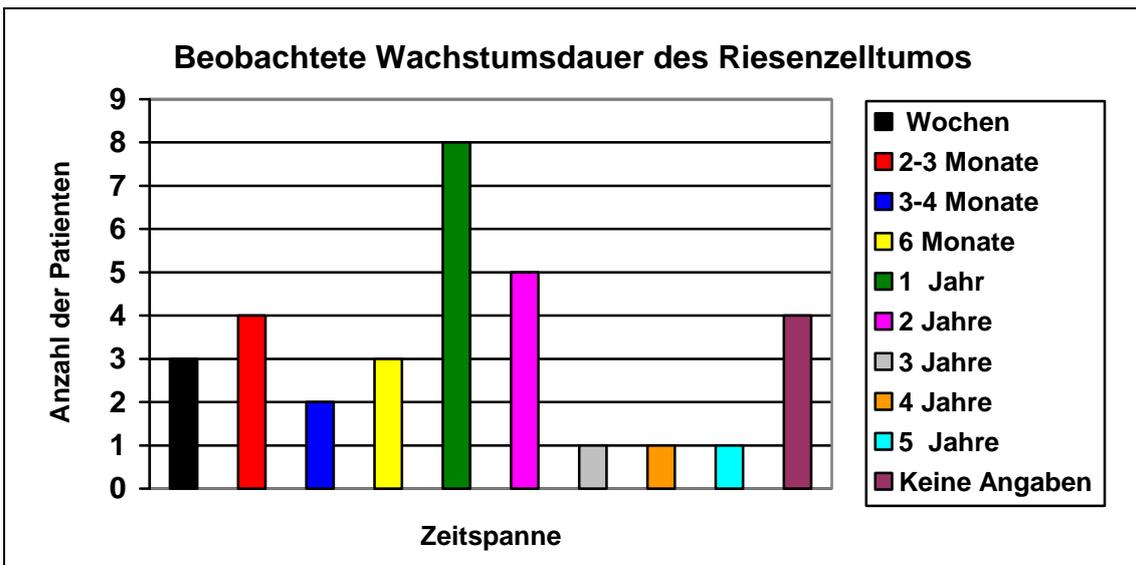


Abbildung 14: Beobachtete Wachstumsdauer des Riesenzelltumors bis zur ersten ärztlichen Konsultation, Anzahl der Patienten (n=32)

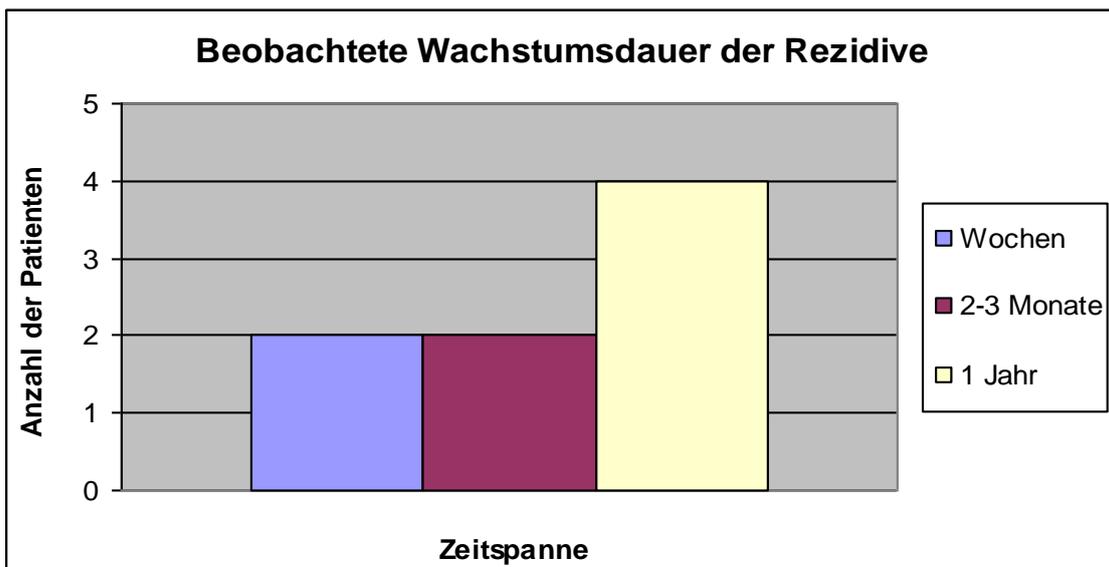


Abbildung 15: Wachstumsdauer der Rezidive, Anzahl der Rezidivpatienten (n=8)

**Vergleich: Zeitspanne zwischen Primärtumoroperation und Rezidiveingriff**

Bei einem Rezidivpatienten lagen drei Monate zwischen den Operations-terminen, bei einem anderen Rezidivpatienten lediglich zwei Monate. Bei Nachuntersuchungen konnte bei keinem der Patienten ein weiteres Rezidiv festgestellt werden (siehe Tabelle 3). Bei den restlichen sechs Rezidivpatienten wurde der Primärtumor oder das vorausgegangene Rezidiv in einer anderen Klinik behandelt. Durch den Fragebogen und die telefonische Befragung konnten weitere Daten zu operativen Eingriffen ermittelt werden.

Tabelle 3: Zeitspanne zwischen Primärtumoroperation und des Rezidiveingriffs  
Anzahl der Patienten (n=32)

Zeitspanne zwischen Primärtumoroperation und des Rezidiveingriffs	Anzahl der Patienten
2 Monate	1
3 Monate	1
1 Jahr	2
Keinerlei Angaben	28

**Präoperative Verdachtsdiagnose:**

Tabelle 4: Präoperative Verdachtsdiagnose  
Anzahl der Patienten (n=32)

Differentialdiagnosen	Anzahl der Patienten
Fibroblastom/ Riesenzellfibrom	Jeweils 1
Ganglion	4 (1 Rezidivpatient)
Fremkörpergranulom	1 (Rezidivpatient)
Keinerlei Angaben	25

**Vergleich der Tastbefunde:**

Bei dem Vergleich der Tastbefunde wurde am häufigsten ermittelt, dass der Tumor verschieblich ist (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Vergleich der Tastbefunde, Anzahl der Patienten (n=32):

Tastbefunde	Anzahl der Patienten
Tumor: derb und knotig	2
Tumor: prall und elastisch	1
Tumor verschieblich	8
Tumor: schwer verschieblich	3
Keinerlei Angaben	18

**Symptome des Riesenzelltumors:**

Bei einem Patienten wurde eine Einschränkung der Beugung festgestellt. Drei Patienten gaben bei der stationären Aufnahme tumorbedingte Schmerzen an, davon waren zwei Rezidivpatienten (siehe Tabelle 6 und 7).

Tabelle 6: Symptome des Riesenzelltumors, Anzahl der Patienten (n=32):

Symptome	Anzahl der Patienten
Spannungsgefühl	1
Pelzigkeit im Finger	1
Schmerzen	3
Einschränkung der Beugung des Fingers aufgrund des Tumors	1
Keinerlei Angaben	26

Tabelle 7: Symptome des Rezidivs

Anzahl der Rezidivpatienten (n=8)

Symptome	Anzahl der Rezidivpatienten
Spannungsgefühl	1
Pelzigkeit im Finger	1
Schmerzen	2
Einschränkung der Beugung des Fingers aufgrund des Tumors	1
Keinerlei Angaben	3

**Bildgebende Diagnostik:**

Zwei der Patienten, bei denen ein MRT angefertigt wurde, waren Rezidivpatienten (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Bildgebende Diagnostik

Anzahl der Patienten (n= 32)

Diagnostikmethoden	Röntgenbefunde	MRT	Keinerlei Angaben
Anzahl der Patienten	17	6	9

**Ossäre Infiltration:**

Eine ossäre Infiltration fand bei insgesamt vier Rezidivpatienten statt. Ein Röntgenbild wies aufgrund des Tumors einen verengten Gelenkspalt auf. Bei einem weiteren Röntgenbild stellte sich eine ausgeprägte Gelenksarthrose mit einer suprabasalen Periostverdickung heraus. Ein Rezidivpatient zeigte zudem ossäre streifige Ausläufer des Interphalangealgelenks. Die Kortikalisdestruktion ist jedoch ausgeblieben (siehe Tabelle 9 und 10).

Tabelle 9: Ossäre Infiltration (auf Röntgenbildern)

Anzahl der Patienten (n=32)

Röntgenbefunde	Keine ossäre Infiltration	Ossäre Infiltration	Keinerlei Angaben
Anzahl der Patienten	13	4	15

Tabelle 10: Ossäre Infiltration bei Rezidivpatienten

Anzahl der Rezidivpatienten (n=8)

Röntgenbefunde	Keine ossäre Infiltration	Ossäre Infiltration	Keinerlei Angaben
Anzahl der Rezidivpatienten	2	4	2

### **Auswertung der Operationsberichte:**

In der Regel wird bei der Operation eines Riesenzelltumors an der Hand die Regionalanästhesie angewendet. Die Vollnarkose geschah auf ausdrücklichen Wunsch des Vaters einer Patientin, ohne zwingende medizinische Indikation (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Anästhesiearten

Anzahl der Patienten (n=32)

Anästhesie	Oberst´sche Leitungsanästhesie	Plexusanästhesie	Vollnarkose	Keinerlei Angaben
Anzahl der Patienten	22	3	1	6

Es standen 30 vollständige Operationsberichte zur Verfügung. Bei jedem der Patienten wurde eine Blutleere angelegt, um das Operationsfeld übersichtlicher zu gestalten.

Der Zugang wurde überwiegend durch eine mediolaterale (in 12 Fällen) oder eine Brunnerische Schnitfführung (13 Fälle) durchgeführt (Vergleich Abbildung 16). Bei jeweils drei Rezidivpatienten wurde die mediolaterale und Brunnersche Schnitfführung angewendet. Es erfolgte das Herauspräparieren des Gefäßnervenbündels und die Darstellung des Tumors. Eine ossäre Infiltration fand man bei vier Rezidivpatienten (Vergleich Tabelle 9 und 10). Bei einem dieser Rezidivpatienten wurde zudem bereits infiltrierte Nachbargewebe exzidiert.

Da die Ausdehnung des Tumors die Resektionsgrenzen bestimmt, musste bei vier Rezidivpatienten zudem die palmare Platte reseziert werden. Bei einem dieser Patienten wurde zusätzlich die Beugesehnenscheide exzidiert. Des weiteren wurde bei diesem Rezidivpatienten eine Strecksehnenresektion als auch eine Athrodese vorgenommen (Vergleich Tabelle 12 und 13). Bei einem 2. Rezidiv wurde zusätzlich ein Faszikel des Nerven entfernt. Bei drei Rezidivpatienten erfolgte eine Biopsie der Wundränder um tumorfreie Resektionsränder zu gewährleisten.

Bei zwei Rezidivpatienten wurde eine Amputation vorgenommen. Ein Rezidivpatient wies zwei Rezidive auf. Nach Auftreten des zweiten Rezidivs wurde das Endglied amputiert. Es folgte keine weitere Rezidivierung.

Der zweite Rezidivpatient zeigte insgesamt drei Rezidive. Beim zweiten Rezidiv wurde zunächst das Endglied entfernt. Durch das Auftreten des dritten Rezidivs wurde eine Kürzung inklusive des proximalen Interphalangealgelenks vorgenommen.

Die histologischen Befunde ergaben, dass bei 24 Patienten der Tumor vollständig reseziert wurde. Bei vier der acht Rezidivpatienten wurden Tumorausläufer in den Resektionsgrenzen nachgewiesen.

Nach Öffnung der Blutleere, sorgfältiger Hämostase und Wundspülung erfolgte der Wundverschluss mittels Einzelknopfnähten. Danach wurde eine Schiene zur Ruhigstellung angepasst.

**Verwendete Zugänge:**

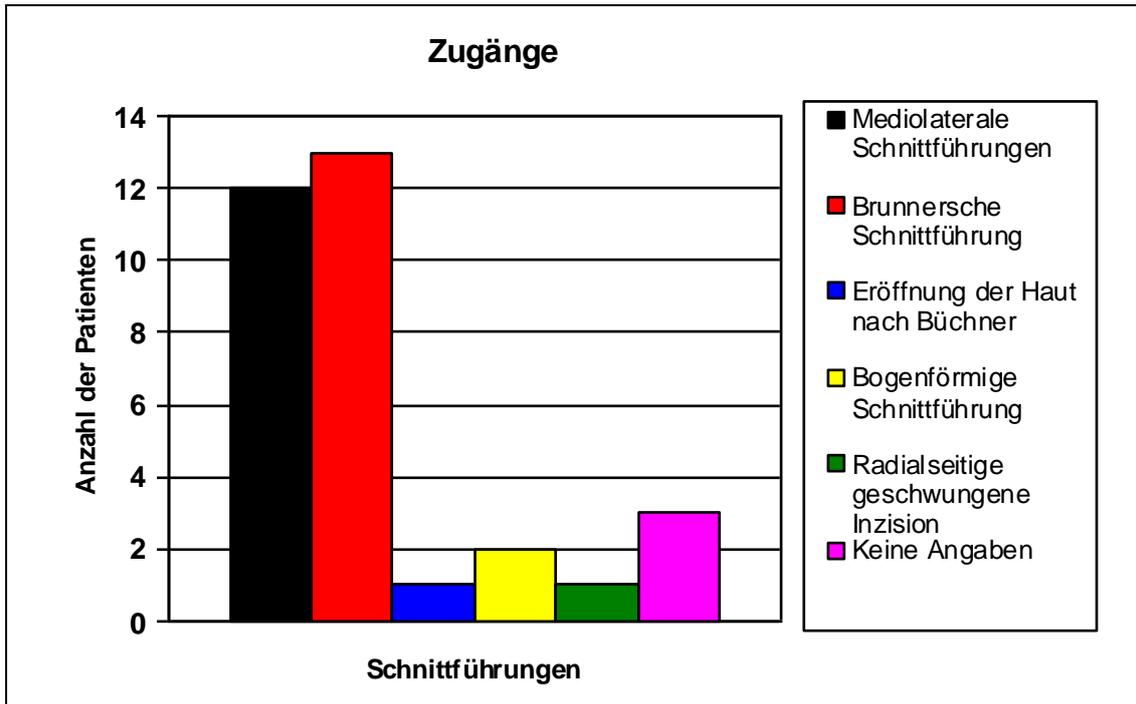


Abbildung 16: Schnittführungsarten

Anzahl der Patienten (n=32)

**Intraoperative Befunde**

Tabelle 12: Resektion des Tumors und infiltrierter Strukturen

Anzahl der Patienten (n=32)

Entfernung der palmaren Platte	3
Entfernung der Beugesehne+ palmare Platte	1
Keinerlei Angaben	28

Tabelle 13: Resektionsausmaß bei Rezidivpatienten

Anzahl der Rezidivpatienten (n=8)

Entfernung der palmaren Platte	3
Entfernung der Beugesehnenscheide + palmare Platte+ Strecksehnenresetion + Arthrodesse	1
Keinerlei Angaben	4

### Histologiebefund

Es wurden 33 Histologiebefunde ausgewertet. Die verschiedenen Zelltypen des Histologiebefundes sind in der Abbildung 17 zusammengefasst. Bei einem Patienten wurden mononukleären Zellen mit isomorphen Kerne beschrieben, bei einem Weiteren mononukleäre Zellen mit wenig polymorphen Kernen.

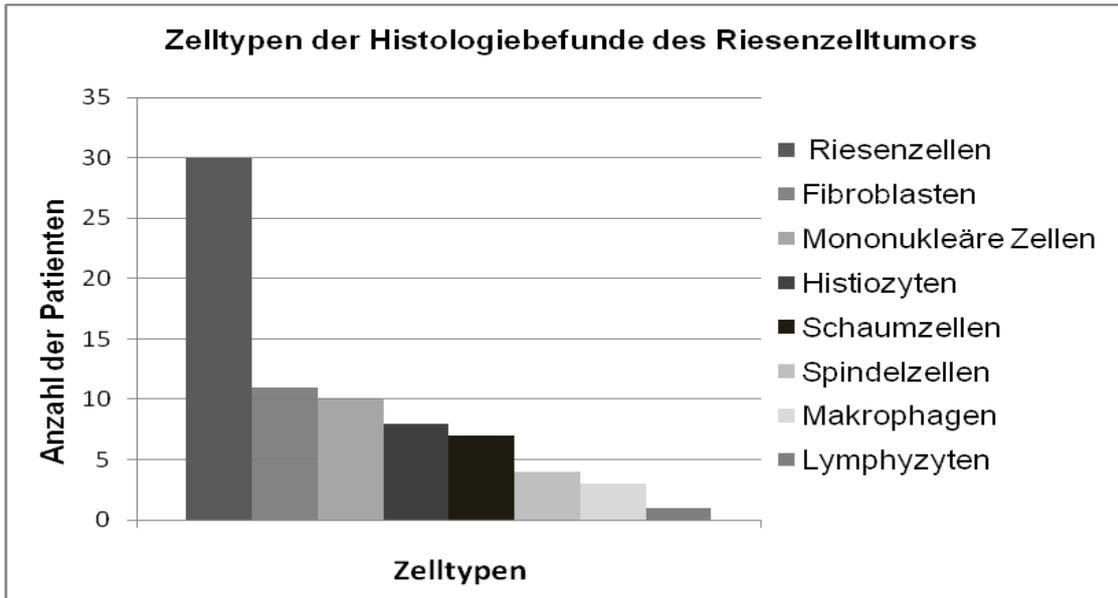


Abbildung 17: Zelltypen des Histologiebefundes des Riesenzelltumors  
Anzahl der Patienten (n=32)

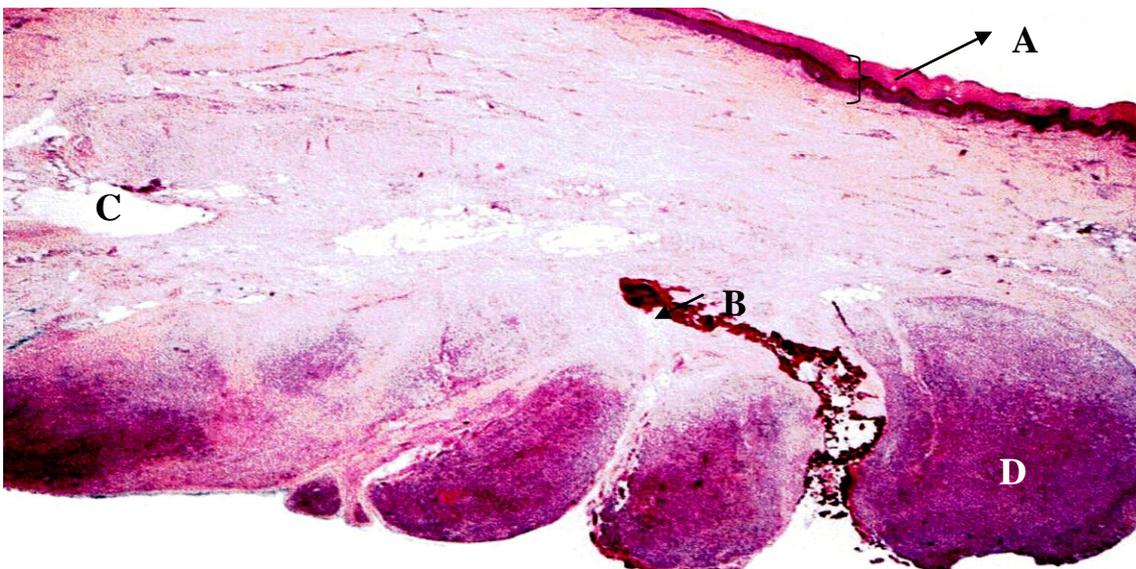


Abbildung 18: Schnitt durch einen Riesenzelltumor (Ziener et al, 2000)  
**A:** Haut (bestehend aus Epidermis, Cutis und Subcutis); **B:** Kapillare;  
**C:** Schnittartefakt; **D:** Tumorgewebe

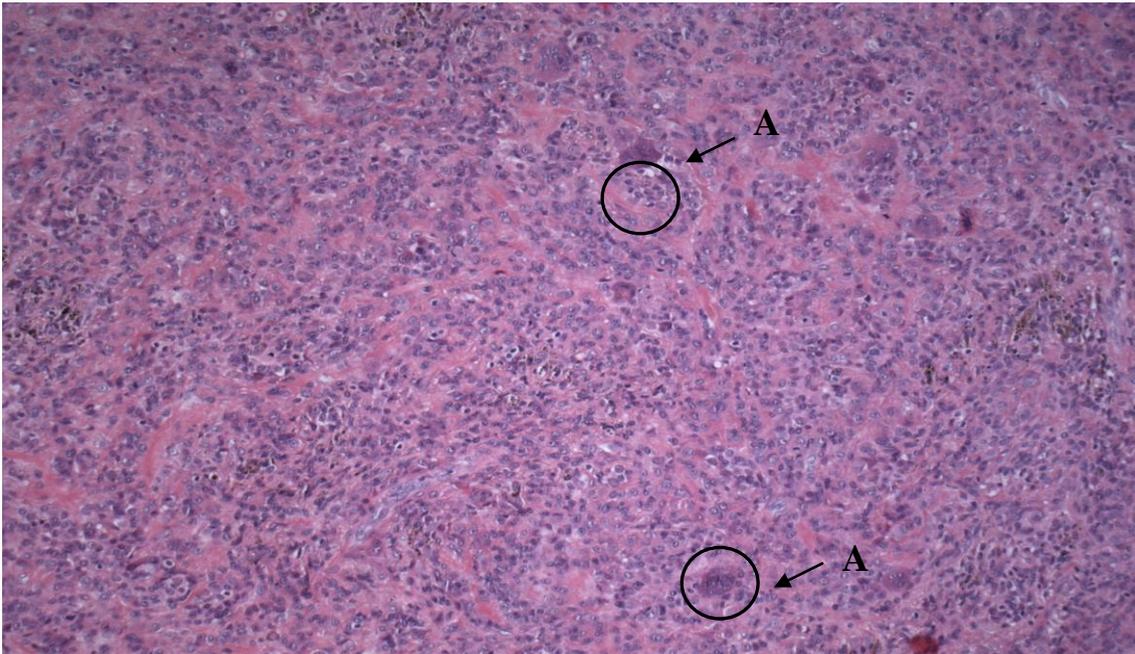


Abbildung 19: 100fache Vergrößerung des Riesenzelltumors, HE- Färbung, vom Fall 19691/02, Pathologisches Institut der Universität Tübingen

**A:** Riesenzelle

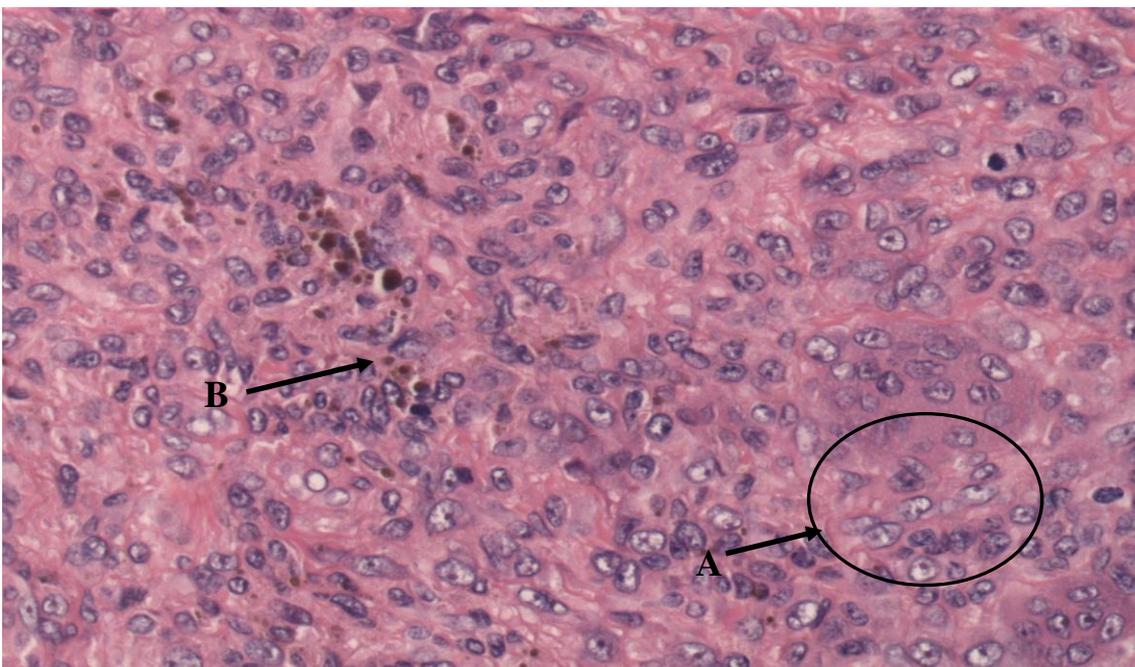


Abbildung 20: 400fache Vergrößerung eines histologischen Präparates des Riesenzelltumors, HE- Färbung, vom Fall 19691/02, Pathologisches Institut der Universität Tübingen

**A:** Riesenzelle mit pleomorphen Zellkernen, **B:** Hämosiderineinlagerungen in Makrophagen

In den Tabellen 14-17 werden weitere Ermittlungen des Histologiebefundes wie beispielsweise Hämosiderineinlagerungen, Mitoseraten und Bindegewebsarten hinsichtlich der Rezidivrate untersucht.

Tabelle 14: Hämosiderineinlagerungen

Anzahl der Patienten (n=32)

Hämosiderin-merkmale	Hämosiderin-Pigmenteinlagerungen	Hämosiderin-Einlagerungen in Makrophagen	Keinerlei Angaben
Anzahl der Patienten	17 (5 Rezidivpatienten)	5 (3 Rezidivpatienten)	10

Tabelle 15: Vergleich der Mitosen

Anzahl der Patienten (n=32)

Mitosen	Einzelne Mitosen	Keine Vermehrung von Mitosen	Keine Mitosen	Keinerlei Angaben
Anzahl der Patienten	4	2	3	23

Tabelle 16: Vergleich der Mitosen bei Rezidivpatienten

Anzahl der Rezidivpatienten (n=8)

Mitosen	Einzelne Mitosen	Keine Vermehrung von Mitosen	Keine Mitosen	Keinerlei Angaben
Anzahl der Rezidivpatienten	3	1	2	2

Tabelle 17: Bindegewebsarten

Anzahl der Patienten (n=32)

Arten von Bindegewebe	Fibröse Bindegewebe	Kollagenreiches Bindegewebe	Lockeres Bindegewebe	Keinerlei Angaben
Anzahl von Patienten	1	9 (3 Rezidivpatienten)	2 (1 Rezidivpatient)	20

**Postoperative Ergebnisse:**

Tabelle 18: Postoperative Beschwerden und Komplikationen

Anzahl der Patienten (n=32)

Schmerzen (ein Tag nach Operation)	1
Schwellung	3
Hämatomentleerung	1
Hypästhesie im operierten Bereich	1
Keinerlei Angaben	26

**III.3. Auswertungen des Fragebogens**

Die Patienten wurden gebeten, den retrospektiven Fragebogen auszufüllen und ihn an die Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik zurückzusenden. Von 32 versandten Fragebögen wurden 22 zurückgeschickt und ausgewertet.

Erwähnenswert ist, dass sieben der 22 Patienten, welche den Fragebogen beantworteten, schon ein bestätigtes Rezidiv hatten. Die Rezidive gingen aus den histologischen Befunden der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik hervor.

Frage 1 des Fragebogens:

**Wurden Sie bereits vor der Vorstellung in der BG wegen eines Riesenzelltumors behandelt?**

Patienten, die aufgrund eines Riesenzelltumors an einer anderen Klinik behandelt worden sind.	Anzahl der Patienten
Ja	4
Nein	18

Ein Patient gab an, wegen einer Zyste an derselben Lokalisation zuvor in einer anderen Klinik behandelt worden zu sein. (Es lag zu diesen Angaben weder ein Operationsbericht noch ein Histologiebefund der Zyste vor.)

Ein weiterer Patient wurde bereits im Ausland operiert. Die Diagnose des Riesenzelltumors konnte bestätigt werden, da der Pathologiebefund aus dem Ausland zugeschickt wurde.

Zu Frage 2:

**Ist nach der Operation ein Rezidiv, d.h. derselbe Tumor nochmals aufgetreten?**

Ist nach der Operation noch ein Rezidiv aufgetreten?	Anzahl der Patienten
Ja	7
Nein	15

Sieben Patienten beantworten diese Frage mit Ja. Der achte Rezidivpatient hatte jedoch den Fragebogen nicht beantwortet und konnte daher nicht in die Auswertung miteinbezogen werden.

Vier Patienten hatten ihr erstes Rezidiv, zwei weitere ihr 2. Rezidiv und ein Patient bereits ein 3. Rezidiv.

Lediglich bei zwei Patienten wurden sowohl der Primärtumor als auch ihr einziges Rezidiv in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik entfernt.

Ein Patient mit zwei Rezidiven ließ den Eingriff für das erste und zweite Rezidiv in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik vornehmen. Der Primärtumor wurde jedoch in einer anderen Klinik entfernt.

Ein Rezidivpatient, der alle 8-10 Wochen ein Rezidiv an derselben Stelle seines linken Mittelfingers aufwies, unterzog sich einer Radiotherapie.

Es wurden im Fragebogen ebenfalls die zeitlichen Abstände zwischen dem Riesenzelltumor und den einzelnen Rezidiven untersucht.

<b>Zeitraum des Wiederauftretens des Rezidivs</b>	Anzahl der Patienten
1,5 Jahre	3
1 Jahr	4
8- 10 Wochen	4
Keinerlei Angaben	11

Aus dem Fragebogen und den vorliegenden Akten beträgt der Zeitraum der Rezidivierung 1 bis 1,5 Jahre.

<b>Wurde das Rezidiv in der BG behandelt?</b>	Anzahl der Patienten
Ja	6
Nein	11
Keinerlei Angaben	5

Für einen Patienten war das Zeitintervall zwischen Fragebogen und letzter Operation zu kurz um sich dazu zu äußern.

<b>Ist das Rezidiv an derselben Position wie der Ersttumor aufgetreten?</b>	Anzahl der Rezidivpatienten
Ja	4
Nein	3

In einem Patientenfall wurde das Auftreten der Rezidive beschrieben. Der Primärtumor hatte sich vom proximalen Interphalangealgelenk (streckseitig, ulnarseitig) des rechten Zeigefingers bis in das Grundgelenk ausgebreitet. Das erste Rezidiv befand sich an derselben Lokalisation. Das zweite Rezidiv wuchs streckseitig vom proximalen Interphalangealgelenk zur Basis des Grundgelenks.

Beschwerden nach operativer Entfernung:

Die Hälfte der Rezidivpatienten zeigten keine Folgebeschwerden. Vereinzelt berichteten Patienten postoperativ über Gelenklaxizität.

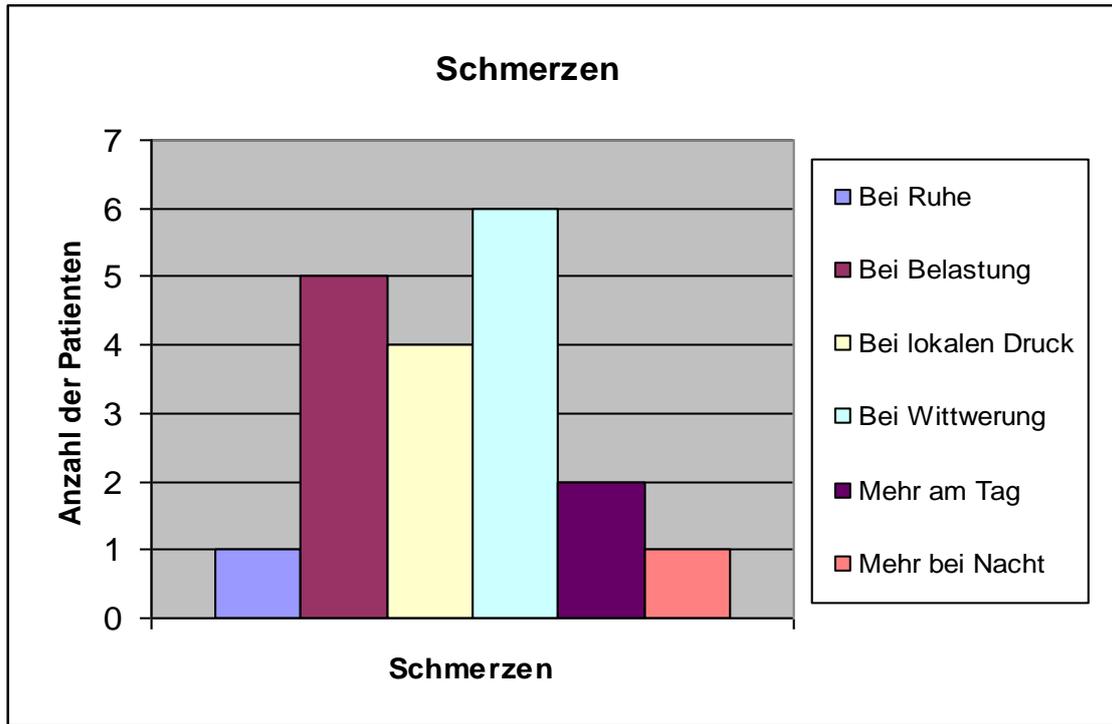
Zu Frage 3: **Haben Sie im operierten Bereich Schmerzen?**

Abbildung 21: Schmerzen

Postoperative Schmerzen wurden von sieben der 22 Patienten bejaht. Davon waren vier Rezidivpatienten. Der Patient, der als einziges drei Rezidive aufwies, klagte bei allen sechs Schmerzkategorien über sehr starke Beschwerden.

Vier Rezidivpatienten empfanden unter Belastung starke Schmerzen, ein weiterer lediglich geringe Schmerzen. Vier Rezidivpatienten gaben Schmerzen auf lokalem Druck an, wovon drei dieser Patienten starke Schmerzen verspürten. Ein Patient bemerkte nur sehr geringe Schmerzen bei Druckbelastung.

Schmerzen bei Witterungswechsel traten bei sechs Patienten auf, wobei vier davon Rezidivpatienten waren. Zwei der Rezidivpatienten stufte ihre Schmerzen als sehr stark ein, einer als gering und einer als sehr gering.

Zwei Rezidivpatienten verspürten vermehrt Schmerzen am Tag, wobei einer seine Schmerzen als stark einstufte. Der andere Patient gab hingegen sehr

geringe Schmerzen an. Ein Patient berichtete über Juckreiz im operierten Gebiet. Postoperativ war etwa die Hälfte der Patienten beschwerdefrei.

**Zu Frage 4: Besteht im operierten Gebiet ein pelziges Gefühl?**

Gefühlsstörung im OP-Gebiet	Anzahl der Patienten
Ja	3
Nein	19

Drei Patienten gaben eine Hypästhesie im Bereich der Operationsnarbe an, wobei lediglich einer dieser Patienten ein Rezidiv aufwies. Letzterer berichtete über ein geringgradiges pelziges Gefühl. Die beiden anderen Patienten zeigten im operierten Gebiet allenfalls sehr geringe Gefühlsstörungen.

**III.4. Auswertungen der telefonischen Befragung**

Zu Frage 1:

**Welchen Beruf üben Sie aus?**

Anzahl der Fragebögen (n=22)

Beruf	Anzahl der Patienten
Hausfrau	6
Handwerkliche Berufe	4
Rechtsanwalt, Sekretärin	jeweils 3
Universitätsprofessor, Innenarchitektin, Lehrerin, Dipl. – Ingenieur	jeweils 1
Keinerlei Angaben	2

**Belasten Sie Ihre Hand sehr stark?**

Insbesondere Hausfrauen und Sekretärinnen gaben an, ihre Hand sehr stark zu belasten. Rechtsanwälte und Lehrer bestätigten ebenfalls starke manuelle

Tätigkeiten in Form von Arbeit am PC bzw. an der Tafel. Auch bei handwerklichen Berufen wurde eine starke Belastung hervorgehoben.

Belastungen der Finger	Anzahl der Patienten
Ja	16
Nein	4
Keinerlei Angaben	2

#### **Arbeiten Sie mit Chemikalien?**

Diese Frage wurde von allen Patienten verneint. Zwei Patienten machten keinerlei Angaben.

Zu Frage 2:

#### **Sind Sie Recht- oder Linkshänder?**

Rechtshänder	Linkshänder	Keinerlei Angaben
17	3	2

Bei allen Linkshändern war die linke Hand durch einen Riesenzelltumor betroffen. Im Falle der Rechtshänder trat der Tumor lediglich bei 9 von 17 Patienten ebenfalls an der rechten Hand auf. Bei fünf von sieben Rezidivpatienten war die arbeitende Hand betroffen.

Zu Frage 3:

#### **Ist dieselbe Erkrankung schon einmal in der Familie aufgetreten?**

Lediglich eine Patientin bejahte diese Frage. Ihre Tochter hatte im Alter von 14 Jahren einen Riesenzelltumor am rechten Zeigefinger, welcher exzidiert wurde. Seit dem ist die Tochter rezidivfrei.

Zu Frage 4:

**Hatten Sie vor dem Auftreten des Riesenzelltumors Probleme mit der Hand (z. B. eine Zyste oder eine andere Art von Schwellungen)?**

Eine Patientin berichtete, dass im Jahr zuvor ein Enchondrom am Ringfinger entfernt worden war. Der Riesenzelltumor trat jedoch am rechten Daumen auf.

Eine weitere Patientin hatte in derselben Region, in der der Riesenzelltumor auftrat, zwei Jahre zuvor eine Zyste, die erfolgreich therapiert wurde.

Die übrigen 20 Patienten waren jeweils ohne pathologischen Vorbefund.

**Zusammenfassend** kann gesagt werden, dass der Riesenzelltumor im vorliegenden Patientengut in etwa zwei Drittel der Fälle bei Frauen (63,6%) auftrat. Der Altersgipfel lag zwischen der fünften und siebten Lebensdekade. Haupterscheinungsort war der Zeigefinger. Der Tumor hatte in etwa der Hälfte der Fälle einen Durchmesser von  $1\text{cm}^2$ . Bei der Hälfte der Rezidivpatienten hatte das Rezidiv eine Größe von  $3\text{cm}^2$  oder mehr. Die Patienten beobachteten eine Wachstumsdauer von durchschnittlich einem Jahr bis zur ersten ärztlichen Konsultation. Ossäre Infiltration zeigten die Hälfte der Rezidivpatienten. Bei einem Rezidivpatienten fand man ossäre streifige Ausläufer des Interphalangealgelenks. Intraoperativ wurden bei vier Rezidivpatienten die palmare Platte entfernt. Bei einem dieser Rezidivpatienten musste aufgrund der weiträumigen Extension des Tumors ebenfalls die Beugesehne entfernt werden. Der Histologiebefund zeigte, dass Riesenzellen (90%) das Hauptmerkmal des Tumors sind. In über ein Drittel der Fälle ließen sich Fibroblasten erkennen. Die dritt häufigsten Zelltypen waren mononukleäre Zellen.

Bei den befragten Patienten trat bei sieben von 22 Patienten ein Rezidiv auf. Hier hatten vier Patienten ihr erstes Rezidiv, zwei ihr 2. Rezidiv und ein weiterer Patient ein 3. Rezidiv. Ein Rezidivpatient, bei dem der Tumor alle 8-10 Wochen auftrat, unterzog sich einer Strahlentherapie.

Der Tumor rezidierte bei sieben Patienten nach circa 1-1,5 Jahren. Bei der Hälfte der Patienten entspricht die Lage des Rezidivs der Erstlokalisierung.

Postoperativ berichtet die Hälfte der Patienten kurzzeitig über eine Schwellung im Operationsgebiet. Schmerzen wurden von sieben Patienten angegeben, darunter vier Rezidivpatienten.

Auffällig war, dass der Patient, der ein drittes Rezidiv zeigte in allen sechs Kategorien über sehr starke Beschwerden klagte. Dieser Patient wies alle 8-10 Wochen ein erneutes Wachstum auf. Es erfolgte zunächst beim zweiten Rezidiv eine Amputation des Endglieds. Nach dem Auftreten des dritten Rezidivs wurde ein Nachkürzen bis zum Grundglied durchgeführt.

Vier Rezidivpatienten gaben an, Schmerzen bei Belastung zu haben. Drei Rezidivpatienten empfanden starke Schmerzen bei lokalem Druck. Schmerzen bei Witterungswechsel zeigten vier Rezidivpatienten. Starke Schmerzen am Tag wurde von einem Rezidivpatient angegeben. Ein Patient berichtete über Juckreiz im operierten Gebiet. Drei Patienten empfanden ein starkes pelziges Gefühl, wobei lediglich einer dieser drei Patienten ein Rezidiv zeigte.

Bei allen vier Linkshändern war die linke Hand von einem Riesenzelltumor betroffen. Im Falle der Rechtshänder erschien der Tumor lediglich bei 9 von 17 Patienten an der rechten Hand.

Im Fragebogen war keine familiäre Häufigkeit des Riesenzelltumors zu verzeichnen. Lediglich eine Patientin berichtete über einen Riesenzelltumor ihrer Tochter im Alter von 14 Jahren, ohne erneute Rezidivierung.

Als Vorbefund war lediglich bei einem Patienten eine Zyste bekannt, die zwei Jahre vor dem Auftreten des Riesenzelltumors erfolgreich therapiert wurde.

## IV. Diskussion

In der Literatur gibt es zahlreiche Angaben zur Verteilung des Riesenzelltumors. In der Studie von Rodrigues (Rodrigues et al, 1998) wird beispielsweise das Auftreten des Riesenzelltumors auf die Finger wie folgt beschrieben: der Daumen war zu 26%, der Zeigefinger zu 40%, der Mittelfinger und der Ringfinger zu jeweils 13% und der kleine Finger in 6% der Fälle betroffen. In zwei Dritteln der Fälle ist die rechte Hand vom Tumor befallen.

In der vorliegenden Arbeit trat der Riesenzelltumor ebenfalls am Häufigsten am Zeigefinger (12 Mal) auf. Der Kleinfinger war am Seltensten (zwei Mal) betroffen. Im Falle der Rezidivpatienten trat das Rezidiv am Häufigsten am Zeigefinger auf. Dabei war die rechte Hand insgesamt 17 Mal befallen. Unsere Studie stimmt bezüglich der Tumorlokalisation mit den Studienergebnissen von Rodrigues (Rodrigues et al, 1998) überein.

Im Fragebogen gaben 17 von 22 Patienten an, Rechtshänder zu sein. Neun davon wiesen einen Riesenzelltumor an der rechten Hand auf. Bei allen Linkshändern trat hingegen der Tumor an der linken Hand auf. Die Auswertung des Fragebogens zeigte, dass 16 von 22 Personen ihre arbeitende Hand stärker belasten.

Aus den Ergebnissen der Studie kann beobachtet werden, dass der Riesenzelltumor vermehrt an der dominanten Hand auftritt. Ob der Beruf einen Einfluss auf das Auftreten des Riesenzelltumors hat, kann aufgrund der geringen Patientenanzahl nicht gefolgert werden. Die Hypothese, ob eine Mehrbelastung der Hand die Rezidivierung begünstigt, kann nicht bestätigt werden.

Der Umgang mit Chemikalien, wie z.B. Thorotrast, Asbest, Dioxin, Chlorophenol und dessen Derivate könnten ebenfalls das Wachstum eines Riesenzelltumors fördern (Smola, 1995). Kanzerogene Chemikalien nehmen Einfluss auf das genetische Material und verändern dieses. Dadurch kommt es zu Fehlern beim Kopieren des genetischen Materials (Ramstöck, 2004). Es

folgen Mutationen, die eine Tumorentstehung begünstigen können (Luch, 2001). Da Kanzerogene keinen wirkungsfreien Konzentrationsbereich (Schwellenwert) besitzen, können sie schon in kleinsten Dosen eine Schädigung des genetischen Materials verursachen (Ramstöck, 2004). Die telefonische Befragung konnte jedoch keinen Aufschluss liefern, da keiner der befragten Patienten unserer Studie aus beruflichen Gründen mit Chemikalien in Kontakt kam.

Aus dem Fragebogen ging hervor, dass bei vier von sieben Rezidivpatienten der Tumor an derselben Stelle wie der Primärtumor erschien. Lediglich ein Rezidivpatient beschrieb, dass die folgenden Neubildungen der Tumore distal und anschließend ulnar des Primärbefundes auftraten. Die Wanderung des Tumors bei diesem Rezidivpatienten kann zur Annahme führen, dass der Tumor nicht zwingend an derselben Lokalisation wie der Primärtumor wieder auftreten muss. Eine Studie von Reilly (Reilly et al, 1999) kommt ebenfalls zu demselben Resultat. Diese Arbeitsgruppe fand ebenfalls heraus, dass der Zeitraum der Wiederkehr des Tumors stark variiert. Die Rezidive in der Studie von Reilly (Reilly et al, 1999) treten in einer Zeitspanne von drei Monaten bis 10 Jahren auf. Durchschnittlich liegt das Zeitintervall bis zur Rezidivierung bei zwei Jahren und drei Monaten.

Aus unseren Patientenakten ging hervor, dass bei der Hälfte der Patienten der Tumor innerhalb eines Jahres wiederkehrte. Insgesamt betrug die Zeitspanne des Wachstums der Rezidive zwischen einigen Wochen und einem Jahr. Diese Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen der Studie von Reilly (Reilly et al, 1999) insoweit überein, dass die Zeitspanne des Tumors individuell variiert.

In vielen Veröffentlichungen wird zurzeit immer noch kontrovers diskutiert, ob Mitosen im Zusammenhang mit der Rezidivhäufigkeit des Riesenzelltumors stehen. Manche Autoren (Beyers et al, 1968; Rao et al, 1984; Choudhury et al, 1999) veröffentlichten, dass ein Wiederauftreten des Riesenzelltumors bei erhöhter Zell- und Mitoseaktivität vermehrt zu beobachten ist.

In einer Studie von Monaghan (Monaghan et al, 2001) wurde die Anzahl der Mitosen ermittelt, die letztendlich nötig sind um die Wiederkehr des Tumors zu erhöhen (durchschnittliche Anzahl von Mitosen: 5/10 HPF). Eine Veröffentlichung von Al-Qattan (Al-Qattan, 2001) konnte keine Korrelation zwischen der Rezidivhäufigkeit und der erhöhten Mitoserate feststellen.

Im Bericht von Monaghan (Monaghan et al, 2001) wird untersucht, ob die Anzahl der Apoptosezellen mit der Rezidivhäufigkeit in Verbindung steht. In seiner Studie finden sich in jedem Tumor apoptotische Zellen, welche in den meisten Fällen von osteoklastischen Riesenzellen abstammen. Diese Studie weist jedoch darauf hin, dass es keinen Zusammenhang zwischen den Apoptosezellen und der Rezidivhäufigkeit gibt. Die niedrige Rezidivrate der Studie wird mit einer Exzision im Gesunden begründet.

Aus unseren 33 histologischen Befunden ging hervor, dass vier Patienten vermehrt Mitosen aufwiesen, darunter drei Rezidivpatienten (siehe Tabelle 15 und 16). Apoptosezellen wurden jedoch nicht erwähnt. Anhand unserer Patientenkohorte kann weder eine Bestätigung noch eine Widerlegung der Hypothese zwischen einer Kausalität einer erhöhten Mitoserate mit einer vermehrten Rezidivierung erfolgen.

Eine vermehrte lokale Rezidivierung und eine erhöhte Inzidenz des Riesenzelltumors wird jedoch in einer Veröffentlichung von Rowlands (Rowlands et al, 1994) im Rahmen chromosomaler Abberationen, wie beispielsweise der Trisomie 5 und Trisomie 7 beschrieben.

In den Patientenakten der Berufgenossenschaftlichen Unfallklinik in Tübingen war bei keinem der Patienten ein Karyogramm erstellt worden. Über etwaige Trisomien, respektive einer Trisomie 5 und 7 und deren Einfluss auf das Auftreten oder die Rezidivhäufigkeit des Riesenzelltumors kann daher in der vorliegenden Studie nicht eingegangen werden.

Die Trisomie 7 soll aber die Wahrscheinlichkeit einer malignen Entartung erhöhen (Monaghan et al, 2001). Diese These der malignen Entartung wird

auch in einigen anderen Berichten bestätigt, in denen der Tumor zudem metastasierte (Enzinger et al, 1982; Carstens et al, 1979). In einer Veröffentlichung von Lopez-Barea (Lopez-Barea et al, 1992) metastasierte der Riesenzelltumor in die Lunge.

Der Riesenzelltumor wird in einer Publikation von Martin (Martin et al, 2000) als aggressive Veränderung mit Neigung zu lokalen Rezidiven und lokalen Invasion ohne Metastasierungstendenz beschrieben.

Unsere Patientenakten lieferten keinen Hinweis für eine Metastasierung des Tumors. In den histologischen Befunden wurde er jeweils als ein gutartiger Tumor bezeichnet.

In einer Veröffentlichung von Noordanus (Noordanus et al, 1995) wird darauf hingewiesen, dass Riesenzelltumore, die weder Nekrosen noch pleomorphe Zellen aufweisen, aber eine erhöhte Anzahl an Mitosen zeigen, trotz allem als gutartig angesehen werden.

Gemäß den Archivunterlagen der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen wiesen vier dieser Patienten vermehrte Mitosen auf. Einer dieser vier Patienten wies zudem pleomorphe Zellen auf (siehe Abbildung 20). Alle vier wurden jedoch als gutartig eingestuft. Dies könnte vermuten lassen, dass die Mitoserate unter 10 Mitosen/HPF lag. Laut Zelger (Zelger, 2007) muss die Mitoserate 10 Mitosen/HPF überschreiten um einen Riesenzelltumor als maligne zu klassifizieren. Ob die Mitoserate einen Einfluss auf die Malignität des Tumors hat, lässt sich daraus aus unseren Unterlagen allerdings nicht definitiv folgern.

Der Riesenzelltumor ist eine Neoplasie, die meist vom Bindegewebe ausgeht. Dennoch gibt es Fälle, bei denen er den Knochen infiltriert (Folgeson et al, 2003). Scott (Scott, 1969) beschreibt, dass der Riesenzelltumor den medullären Kanal einerseits durch eine Invasion über vaskuläre Foramina oder durch direkte Infiltration der Kortikalis erreicht.

Die Arbeitsgruppe um Uriburi (Uriburi et al, 1998) fand heraus, dass bei etwa einem Viertel der Riesenzelltumore eine Knochenbeteiligung vorhanden ist. Sie weisen darauf hin, dass eine Knocheninfiltration des Riesenzelltumors durch die bildgebende Diagnostik stets ausgeschlossen werden sollte. Ob die Rezidivrate von 13% im Zusammenhang mit der Knocheninfiltration steht, konnte der Studie allerdings nicht entnommen werden.

In den Archivunterlagen der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik wurde bei unserer Patientenkohorte insgesamt 23 Mal eine bildgebende Diagnostik durchgeführt. Bei sechs von acht Rezidivpatienten wurde ein MRT angeordnet. Bei vier Rezidivpatienten war es bereits zu einer ossären Infiltration gekommen, jedoch hatte keine Osteolyse des Knochens statt gefunden (Vergleich Tabelle 9 und 10). Ein Rezidivpatient wies zwar eine ausgeprägte Arthrose des Interphalangealgelenks mit einer suprabasalen Periostverdickung auf, jedoch war eine Kortikalisdestruktion nicht nachweisbar.

Unsere Ergebnisse zeigen ebenfalls, dass der Riesenzelltumor der Hand ossär infiltrieren kann und bestätigen daher die Studie von Folgelson (Folgelson et al, 2003). Die ossäre Infiltration scheint häufiger bei Rezidiven der Fall zu sein. Ob schließlich die Knocheninfiltration eine Rezidivierung begünstigt, kann daher nicht abschließend geklärt werden.

Die Therapie des Riesenzelltumors gestaltet sich vielfältig und wird in der Literatur daher kontrovers diskutiert. Zu den Therapiemodalitäten zählen unter anderem Exzision, Radiotherapie und Amputation.

Die meisten Autoren stimmen allerdings in der These überein, dass eine unvollständige Exzision des Tumors zu einer erhöhten Rezidivrate beiträgt (Al-Qattan, 2001; Byers et al, 1968; Flandry et al, 1987; Jaffe et al, 1941). Die großzügige Exzision im Gesunden ist daher die gängigste Therapieform um weiteres Wachstum oder sogar Infiltration von Nachbargewebe zu vermeiden.

In der Studie von Loréa (Loréa et al, 2001) wurde bei 26 Patienten der Tumor mit derselben Schnittführung entfernt. 23% dieser Patienten hatten bereits ihr erstes Rezidiv. Sechs der 24 Patienten zeigten nach 17 Monaten ein Rezidiv,

von welchen wiederum fünf bereits einmal operiert worden waren. Makroskopisch gesehen, wurden die Tumore aber jeweils im Gesunden exzidiert. Die Resultate dieser Studie zeigen, dass eine Exzision im Gesunden zwar das Auftreten eines neuen Tumors nicht sicher verhindern kann, jedoch die Häufigkeit der Rezidivierung entscheidend verringert (Rodrigues et al, 1998).

In der vorliegenden Arbeit wurde an 32 Patienten hauptsächlich eine mediolaterale (12 Mal) und eine Brunnerische Schnittführung (13 Mal) angewendet (Vergleiche Abbildung 16), darunter jeweils drei Rezidivpatienten.

Die histologischen Befunde aus den Archivunterlagen der Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik ergaben, dass bei 26 Patienten der Tumor vollständig entfernt wurde. Bei vier der acht Rezidivpatienten wurden im Schnellschnitt Tumorausläufer in den Resektionsgrenzen nachgewiesen. Die Resektionsgrenzen wurden nach dem Schnellschnitt während der Operation erweitert, so dass eine Exzision im Gesunden vorgenommen werden konnte. Es ist daher von Vorteil intraoperativ die Resektionsgrenzen zu überprüfen um eine Exzision im Gesunden zu gewährleisten.

In der Studie von Labs (Labs et al, 2002) wird zudem eine partielle Entfernung der Sehnenscheide empfohlen um Rezidive zu vermeiden.

Aus Archivunterlagen der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik ging hervor, dass bei drei unserer Rezidivpatienten die palmare Platte entfernt worden war. Bei einem weiteren Rezidivpatienten wurde sowohl die palmare Platte als auch die Beugesehnenscheide resiziert. Desweiteren wurden bei diesem Rezidivpatienten eine Strecksehnenresektion und eine Athrodese zur operativen Gelenksversteifung und zur Schmerzlinderung vorgenommen (Vergleich Tabelle 13). Diese Resektionen wurden nach Auftreten des zweiten Rezidivs veranlasst.

Bei aggressiv wachsenden Tumoren wird zu einer Exzision im Gesunden sowie zur Resektion der Sehnenscheide und der Gelenkkapsel geraten, welche unter

Schonung der Gefäße, Nerven und Sehnen erfolgen soll (Noordanus et al, 1995).

In der vorliegenden Arbeit lag die Rezidivrate bei etwa 32%. In der Literatur werden die Rezidivraten mit bis zu 50% (Weinzweig et al, 1997) beziffert. Diese hohe Rezidivrate wird darauf zurückgeführt, dass die Exzision des Tumors nicht vollständig im Gesunden erfolgte (Bastian et al, 1994).

Ein weiterer Therapieansatz des Riesenzelltumors ist die Radiotherapie. Letztere wird sehr kontrovers diskutiert. Eine Studie von Kotwal (Kotwal et al, 2000) untersucht den Therapieerfolg der Radiotherapie bei Riesenzelltumoren. Indikationen für die Bestrahlungstherapie waren folgende Kriterien: inkomplette Exzision, erhöhte Mitoserate sowie eine Beteiligung des Knochens. Dürr (Dürr et al, 2001) empfiehlt, dass die Patienten mit einer Dosis von 30 Gy bestrahlt werden. Die Gesamtzahl der Rezidive lag bei 4%, wobei die allgemeine Rezidivrate bei circa 27% liegt (Llauger et al, 1999; Fogelson et al, 2003; Rodrigues et al, 1998).

Publikationen von Vardakas (Vardakas et al, 2004) und Martin (Martin et al, 2000) sehen eine weitere Indikation für Strahlentherapie in Fällen, in denen eine Amputation aufgrund immer wiederkehrender Rezidive erwogen wird. Dabei wird die Strahlentherapie als neoadjuvanter Ansatz zur Reduktion der Tumormasse verwendet, um das zu amputierende Gebiet so klein wie möglich zu halten. Die chirurgische Resektion wird jedoch stets empfohlen. Alleinige Strahlentherapie wurde nicht als Therapiemaßnahme in Erwägung gezogen.

O`Sullivan (O`Sullivan et al, 1995) ging sogar soweit, die Radiotherapie stets im Anschluss an die Resektion des Riesenzelltumors, als adjuvante Therapie einzusetzen um verbliebenes Tumorgewebe zu zerstören. Dies hatte zur Folge, dass lediglich bei einem von 14 Patienten nach 69 Monaten ein Rezidiv auftrat.

In einer Veröffentlichung von Vardakas (Vardakas et al, 2004) wird hingegen vorgeschlagen, die Strahlentherapie nur bei malignen Veränderungen vorzunehmen. Große, hochgradig maligne Tumoren erfordern dabei eine

Brachy- oder eine externe Strahlentherapie, wohingegen große, niedriggradig eingestufte Tumoren eine externe Strahlentherapie erhalten um die Rezidivrate zu minimieren.

Die Auswertung des Fragebogens ergab, dass sich lediglich ein einziger unserer 32 Patienten einer Strahlentherapie unterzogen hatte, der alle 8-10 Wochen über ein Rezidiv klagte. Diese erfolgte nach dem 3. Rezidiv. Ob die Strahlentherapie zu einer Verminderung der Rezidivhäufigkeit führte, konnte aufgrund ausstehender Nachsorgeuntersuchungen nicht ermittelt werden.

Der Einsatz von Strahlentherapie wird in der Literatur jedoch als positiv bewertet, so dass diese Art der Therapie in Zukunft zunehmend an Bedeutung gewinnen könnte (Vardakas et al, 2004; Kotwal et al, 2000; O`Sullivan et al, 1995).

In der Literatur wurde jedoch ein Fall veröffentlicht, der sich von den anderen Berichten unterschied (Labs et al, 2002). Bei drei Patienten wurde der Tumor histologisch bestätigt. Zwei Patienten ließen den Tumor entfernen und wiesen im Verlauf ein weiteres Rezidiv auf. Die Rezidive wurden durch partielle Resektion der Sehne entfernt. Der dritte Patient lehnte eine Tumorsektion ab, ohne dass ein weiteres Tumorstadium beobachtet werden konnte (Labs et al, 2002).

Die Arbeitsgruppe von Labs (Labs et al, 2002) kam zu der Schlussfolgerung, dass bei der Primärresektion immer zugleich eine Teilresektion der Sehne sinnvoll sei um eine Rezidivbildung zu verhindern.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass bei vier der acht Rezidivpatienten in nachfolgenden Operationen die palmare Platte entfernt wurde. Dies erfolgte bei drei Patienten jeweils bei ihrem ersten Rezidiv. Danach waren die Patienten rezidivfrei. Bei einem dieser vier Patienten wurde erst bei seinem 2. Rezidiv die palmare Platte und die Beugesehnenscheide exzidiert. Danach folgte kein weiteres Rezidiv. Diese Ergebnisse lassen annehmen, dass eine weitläufige Exzision und eine Teilresektion der Randgebiete von Vorteil ist um weitere

Rezidive zu vermeiden. Die Resektionsgrenzen sind jedoch ebenfalls von der bildgebenden Diagnostik und dem intraoperativen Befallsmuster abhängig.

Nach Ausschöpfung kurativer Therapieansätze mittels Exzision und Radiotherapie wird eine Amputation des betroffenen Fingerglieds erwogen.

Dies war sowohl in der Studie Motamedi (Motamedi et al, 1997) als auch bei zwei Rezidivpatienten in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik der Fall, da das Rezidivrisiko sehr hoch lag. Hingegen in der Studie von Noordanus (Noordanus et al, 1995) wird die Amputation als Therapieform abgelehnt, sofern der Tumor nicht eindeutig maligne ist. Diese Art der Therapieform soll im Einzelfall erwogen werden, wenn das Rezidivrisiko sehr hoch ist.

Aus unseren Daten konnten drei Patienten ermittelt werden, bei denen eine Amputation als Therapieoption erwogen wurde. Ein Rezidivpatient wies insgesamt drei Rezidive auf. Beim Auftreten des 2. Rezidivs wurde zunächst das Endglied entfernt. Nach dem 3. Rezidiv wurde schließlich eine Kürzung inklusive der proximalen Interphalangealgelenks vorgenommen. Aufgrund der hohen Rezidivrate wurde zudem eine Bestrahlung als Therapie verschrieben.

Bei einem weiteren Rezidivpatient, der zwei Rezidive hatte, folgte eine Amputation des Endglieds, ohne erneute Rezidivierung. Dem dritten Rezidivpatienten wurde bei erneutem Auftreten eines Rezidivs zu einer Amputation geraten. Da das Folgerezidiv ausblieb, konnte eine Amputation jedoch vermieden werden.

In schwerwiegenden Fällen mit häufigen Rezidiven und nach mehrfachen Resektionen wird schließlich eine Amputation empfohlen. Letztlich ist eine Amputation aber auch kein Garant dafür, dass der Tumor nicht rezidiviert.

Anhand in der gängigen Literatur sowie unseren Studienergebnissen lässt sich bisher keine einheitliche Therapieform etablieren. Die vorherrschende Therapieform ist die Exzision im Gesunden. Radiotherapie und Amputation sind

zusätzliche Therapieformen, die bei schweren klinischen Verläufen in Betracht gezogen werden sollten.

Die Ergebnisse unserer Studie stimmen mit den Resultaten der Studiengruppe von Labs (Labs et al, 2002) in sofern überein, als dass eine Minderung der Rezidivrate nach partieller Resektion der Sehnenscheide auftrat. Die Aggressivität der Behandlung richtet sich daher nach der Ausdehnung des Tumors und der jeweiligen Rezidivneigung und muss daher individuell betrachtet werden.

Über postoperative Schmerzen finden sich in der Literatur verschiedene Angaben. Die Veröffentlichung von Lu (Lu et al, 2004) beschreibt einen Rezidivpatienten mit einer Amputation bis ans Fingergrundgelenk. Anschließend erfolgte die Transplantation der zweiten Zehe an das Fingergrundgelenk. Postoperativ wies dieser Patient sowohl eine gute motorische Funktion des rekonstruierten Zeigefingers als auch völlige Schmerzfreiheit auf.

In der Studie von Reilly (Reilly et al, 1999) wird jedoch postoperativ bei 6% der Patienten über Parästhesien im operierten Gebiet berichtet. Bei 12% der Patienten werden Schmerzen im Bereich der Narbe beschrieben.

Vier unserer Rezidivpatienten beschrieben ebenfalls Schmerzen im Bereich der Narbe, jedoch auch bei Belastung und auf lokalen Druck.

Ein Rezidivpatient, der drei Rezidive aufwies, gab Schmerzen in Ruhe, bei Belastung, bei Witterungswechsel, bei Druck, am Tag und in der Nacht an. Er beschrieb zudem ein stark pelziges Gefühl im Bereich der Amputationsnarbe.

Diese Ergebnisse zeigen, dass der postoperative Verlauf variabel und sehr individuell ist. Es können postoperative Komplikationen sowohl nach dem Primärtumor als auch nach Rezidiven auftreten. Mit zunehmender Häufigkeit der Rezidivierung scheint eine Neigung zu einem postoperativen Schmerzsyndrom wahrscheinlich.

## V. Zusammenfassung

Der Riesenzelltumor der Sehnenscheide, auch benignes Synovialom oder noduläre Tenosynovitis genannt, ist ein meist gutartiger Tumor bislang noch unbekannter Pathogenese, der hauptsächlich an der Hand, insbesondere an Daumen, Zeige- und Mittelfingern aufgetreten ist. Die Patienten befinden sich in der dritten und fünften Lebensdekade und sind überwiegend weiblich.

Makroskopisch demarkiert sich eine gelb-braun bis weißliche Gewebsneoplasie (Choudhury et al, 2000), die differentialdiagnostisch häufig einem Ganglion ähnelt. Histologisch imponierten in unseren Befunden hauptsächlich Riesenzellen, welche den Tumor eindeutig als Riesenzelltumor klassifizieren.

Die Zeitspanne, in der die Symptome, wie Schmerzen, Zittern oder Immobilität erscheinen, variiert zwischen Monaten bis zu einigen Jahren (Reilly et al, 1999).

Ziel der Studie war es Faktoren zu erörtern, die einen Einfluss auf die Rezidivhäufigkeit des Riesenzelltumors haben. Es sollte gezeigt werden, ob eine Mehrbelastung, eine gesteigerte Mitoserate oder eine Knocheninfiltration die Rezidivierung begünstigen und inwieweit die Exzision, Radiotherapie und Amputation das Verhalten der Rezidivierung beeinflussen. Ebenfalls wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Rezidive und postoperativen Schmerzen besteht.

In einigen Studien (Monaghan et al, 2001; Al- Qattan, 2001) wurde die Mitoserate in Zusammenhang mit der Rezidivhäufigkeit gebracht. Aus unseren histologischen Befunden ging hervor, dass vier der acht Rezidivpatienten vermehrt Mitosen aufwiesen. Nach wie vor kann eine Korrelation zwischen Mitoserate und der Rezidivhäufigkeit nicht eindeutig geklärt werden.

Der Fragebogen der Studie sollte Aufschluss darüber geben, ob eine Mehrbelastung der Hand im Zusammenhang mit dem Auftreten des Riesenzelltumors steht. Aus den Ergebnissen der Studie konnte ermittelt werden, dass der Riesenzelltumor vermehrt an der dominanten Hand auftritt.

Ob der Beruf allerdings einen Einfluss auf das Auftreten des Riesenzelltumors hat, kann aufgrund der geringen Patientenzahl nicht gefolgert werden. Die Hypothese, ob eine Mehrbelastung der Hand die Rezidivierung begünstigt, kann daher nicht bestätigt werden.

Der Riesenzelltumor geht meist vom Bindegewebe aus, kann jedoch in seltenen Fällen den Knochen infiltrieren. Eine ossäre Infiltration wurde bei vier Rezidivpatienten im Rahmen bildgebender Diagnostik bestätigt. Unsere Studie und die Studie von Folgelson (Folgelson et al, 2003) zeigen, dass eine ossäre Infiltration bei Riesenzelltumoren möglich ist. Die ossäre Infiltration scheint häufiger bei Rezidiven der Fall zu sein. Ob schließlich die Knocheninfiltration eine Rezidivierung begünstigt, kann daher nicht abschließend geklärt werden.

Zu den Therapieansätzen zählen Exzision, Radiotherapie und Amputation. Die Studie von Rodrigues (Rodrigues et al, 1998) zeigt, dass eine Exzision im Gesunden die Rezidivierung nicht sicher verhindert, jedoch die Häufigkeit des Wiederauftretens deutlich reduziert. Bei vier unserer Rezidivpatienten wurden Tumorausläufer an den Resektionsgrenzen nachgewiesen und weiträumiger exzidiert. Daher ist ein Schnellschnitt während der Operation ratsam.

Die Radiotherapie verringerte in der Studie von Kotwal (Kotwal et al, 2000) die Rezidivrate auf 4%. In der Literatur wird die Radiotherapie sowohl als neoadjuvante (Vardakas et al, 2004) als auch als adjuvante Therapie (O`Sullivan et al, 1995) in Erwägung gezogen. In der vorliegenden Arbeit wurde bei lediglich einem Patienten, der sein 3. Rezidiv zeigte, die Radiotherapie angewendet, welcher anschließend rezidivfrei blieb. Der Einsatz von Strahlentherapie könnte in Zukunft zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Bei häufiger Rezidivierung wird in der Literatur eine Amputation empfohlen, um das Rezidivrisiko zu minimieren (Motamedi et al, 1997). Dies trifft auch für zwei Rezidivpatienten der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik in Tübingen zu.

Diese Art der Therapieform sollte aufgrund des Funktionsverlustes allenfalls bei häufiger Rezidivneigung zum Einsatz kommen.

Der Tumor wird überwiegend durch eine Exzision im Gesunden entfernt. Rezidive sind jedoch nicht ungewöhnlich (Martin et al, 2000). Die Rezidivrate ist mit circa 7- 27% relativ hoch (Llauger et al, 1999).

In der Studie von Reilly (Reilly et al, 1999) wird über Schmerzen und Parästhesien berichtet. Die meisten unserer Patienten waren postoperativ weitgehend beschwerdefrei. Mit zunehmender Häufigkeit der Rezidivierung scheint eine Neigung zu einem postoperativen Schmerzsyndrom wahrscheinlich.

## VI. Anhang

### VI. 1. Abkürzungen

BG	Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik in Tübingen
CRPS	Complex Regional Pain Syndrome
HE- Färbung	Hämatoxylin- Eosin- Färbung
HPF	High Power Field
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
PCNA	Proliferating Cell Nuclear Antigen

### VI. 2. Anschreiben der Patienten

#### Qualitätssicherung von Operationen bei Riesenzelltumoren an der Hand

Sehr geehrte (r) Herr/Frau

Sie wurden wegen eines Tumors (Riesenzelltumor) in der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie an der BG Unfallklinik Tübingen operiert.

Im Rahmen einer Doktorarbeit an der Klinik für Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie an der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik untersuchen wir die Rezidivrate, d.h. die Wiederkehr dieser Art von Tumoren.

Zu diesem Zweck möchten wir Sie höflich bitten, den beigefügten Fragebogen zu beantworten und in den beigelegten frankierten Umschlag zurückzuschicken.

Sollten Sie an einer Kontrolluntersuchung interessiert sein stehen wir hierfür mit Überweisung Ihres Hausarztes gerne zur Verfügung.

Für Ihre Bemühungen bedanken wir uns im Voraus.

Mit freundlichen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. H.-E. Schaller

Dr. A. Schadt  
Ass.- Ärztin

Cand. med. dent. N. Pishgah  
Doktorandin

### **VI. 3. Dokumentationsbögen des Fragebogens**

Name: \_\_\_\_\_

Geb.Datum: \_\_\_\_\_

#### **Frage 1**

Wurden Sie bereits vor der Vorstellung in der BG wegen eines Riesenzelltumors der Hand behandelt?

Ja

Nein

Falls ja:

Behandelte Klinik und Behandlungsjahr: \_\_\_\_\_

Therapie des Tumors: \_\_\_\_\_

#### **Frage 2**

Ist nach der Operation ein Rezidiv, d.h. derselbe Tumor nochmals aufgetreten?

Ja

Nein

Falls ja:

Nach welchem Zeitraum: \_\_\_\_\_

Wurde das Rezidiv ebenfalls in der BG behandelt? Ja  Nein

Ist das Rezidiv an derselben Position wie der Ersttumor aufgetreten?

Ja  Nein

Falls nein:

Lokalisation: \_\_\_\_\_

Therapieform des Rezidivs: \_\_\_\_\_

Bestehen jetzt noch Folgebeschwerden:

Ja  Nein

Falls ja:

Welche: \_\_\_\_\_

**Frage 3**

Haben Sie im operierten Bereich Schmerzen? (Zutreffendes bitte markieren)

- |                          |  |
|--------------------------|--|
| a) bei Ruhe              | Sehr gering- gering- stark- sehr stark |
| b) bei Belastung         | Sehr gering- gering- stark- sehr stark |
| c) bei lokalen Druck     | Sehr gering- gering- stark- sehr stark |
| d) bei Witterungswechsel | Sehr gering- gering- stark- sehr stark |
| e) mehr am Tag           | Sehr gering- gering- stark- sehr stark |
| f) mehr bei Nacht        | Sehr gering- gering- stark- sehr stark |

**Frage 4**

Besteht in dem operierten Gebiet ein pelziges Gefühl?

Sehr gering- gering- stark- sehr stark

Vielen Dank!

**VI. 4. Telefonische Befragung**

**Frage 1**

Welchen Beruf üben Sie aus? \_\_\_\_\_

Belasten Sie Ihre Hand sehr stark?

Ja

Nein

Arbeiten Sie mit Chemikalien?

Ja

Nein

Sonstige Bemerkungen:  
\_\_\_\_\_

**Frage 2**

Sind Sie Rechts- oder Linkshänder \_\_\_\_\_

**Frage 3**

Ist dieselbe Erkrankung schon einmal in der Familie aufgetreten?

Ja

Nein

**Frage 4**

Hatten Sie vor dem Auftreten des Riesenzelltumors Probleme mit der Hand  
(z. B. eine Zyste oder eine andere Art von Schwellungen)?

Ja

Nein

Falls ja:

Welche: \_\_\_\_\_

## **VI.5. Literaturverzeichnis**

### **Al-Qattan, M. M.**

Giant cell tumours of tendon sheath: classification and recurrence rate

Journal of Hand Surgery, 26B: 1: 72-75, 2001

### **Bastian, Boris C.; Küchler, Anderea; Bröcker, Eva- B.**

Der benigne Riesenzelltumor der Sehnenscheide

Hautarzt (1994) 45: 385-388; Springer- Verlag, 1994

### **Buchta, M.; Höper, D. W.; Sönnichsen, A.**

Das Zweite SteEx

Basiswissen Klinische Medizin für Examen und Praxis

2. Auflage, Springer Verlag, S.815, 2004

### **Beyers, P. D.; Cotton, R. E.; Deacon, O. W**

The Diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis

Journal of Bone and Joint Surgery, 50 B: 290-305, 1968

### **Carstens, H. P.; Howell, R. S.**

Malignant giant cell tumor of tendon sheath

Virchows Arch A Pathol Anat Histol: 382: 237-43, 1979

### **Chaissaignac**

Cancer de la Gaines des Tendons

Gazette Hospitiaux Militaires, 47:185-186, 1852

### **Choudhury, Monisha; Jain, Renu; Nangia, Anita; Logani, K.B.**

Localized Tenosynovial giant cell tumor of tendon sheath

Acta Cytol; 44: 463-466, 1999

### **De Beuckeleer, L.; De Schepper, A.; De Belder, F.; Van Goethem, J.; Marques, M. C. B.; Broeckx, J.; Verstraete, K.; Vermaut, F.**

Magnetic resonance imaging of localized giant cell tumor of the tendon sheath

Eur. Radiol. 7, 198-201, 1997

### **Dürr, H.R.; Stäbler, A.; Maier, M.; Refior, H.J.**

Pigmented Villonodular Synovitis. Review of 20 cases.

J Rheumatol 28: 1620-1630, 2001

### **Enzinger, F.M.; Weiss, S. W.**

Soft tissue tumours

St. Louis: CV Mosby: 736-755, 1982

**Ferrer, Jaime; Namig, Asraa; Garda, Carmen; Lopez- Gines, Concha; Tawfik, Ossama; Llombart- Bosch, Antonio**

Diffuse type of giant cell tumor of tendon sheath: an ultrastructural study of two cases with cytogenetic support  
Ultrastructural Pathology, 26:15-21, 2002

**Flandry, F.; Hughston, J. C.**

Pigmented villonodular synovitis  
Journal of Bone and Joint Surgery, 69 A: 942-949, 1987

**Fogelson, Marc H.; Dao, Khiem D.; Shin, Alexander Y.**

Intraosseous metacarpal involvement of giant cell tumor of the tendon sheath: report of 2 cases  
The American Journal of Orthopedics; 32-24; 2003

**Freyschmidt, J.**

Skeletterkrankungen: Klinisch-radiologische Diagnose und Differentialdiagnose 3. Auflage  
Springer Berlin, Heidelberg, New York; ISBN: 978-3-540-45529-5; S. 644- 650, 2008

**Galliani, I.; Cassiani, G.; Valmori, A.; Falcieri, F.**

Giant cell of the tendon sheath: a light and electron microscopic study  
Cythol. Pathol., 32(1), 69-76, 2000

**Geschickter, C. F.; Copeland, M. M.**

Tumors of bone. 3 rd edition  
Philadelphia: JB Lippincott: 30B: 522-527, 1949

**Häring, R.; Zilch, H.**

Chirurgie  
Walter de Gruyter, 1011-1013, 1997

**Hussin, P.; Singh V. A.**

Giant cell tumor of distal radius: A case report and description of surgical technique  
The Internet Journal of Orthopedic Surgery: 2008 Volume 8 Nr. 2; page 1-4

**Jaffe, H. L.; Lichtenstein, L; Sutro, C. J.**

Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis: A discussion of the synovial and bursal equivalents of the tenosynovial lesions commonly denoted as xanthoma, xanthogranuloma, giant cell tumor, or myeloplaxoma of the tendon sheath, with some consideration of this tendon sheath lesion itself.  
Arch Pathol; 31: 731-765, 1941

**Jansen Thomas; Brokalaki, Eirini; Grabbe, Stephan**

Benigner Riesenzelltumor der Sehnenscheide  
Hautnah Dermatologie, 2005

**Kotwal, Prakash P.; Gupta, Vikas; Malhotra, Rajesh**

Giant cell tumor of the tendon sheath  
J Bone Joint Surg;82-B: 571-573, 2000

**Labs, K.; Perka, C.; Guski, H.**

Diagnostik und Therapie der nodulären Tenosynovitis der Sehnenscheide-  
Kasuistische Darstellung  
Zeitschrift für Rheumatologie; VOL: 61 (3); 300-305, 2002

**Llauger, Jaume; Palmer, Jaume; Roson, Nuria; Cremades, Rosa; Bague, Silvia**

Pigmented Villonodular Synovitis and Giant Cell Tumors of the Tendon Sheath  
AJR: 172: 1087-1091, 1999

**Lopez-Barea, F; Rodriguez- Peralto, J; Garcia-Giron, J; Guemes-Gordo, F.**

Benign metastasizing giant- cell tumor of the hand. Report of a case and review  
of the literature.  
Clin Orthop Relat Res; (274): 270-274, 1992

**Loréa, P.; Medina, J.; Navarro, R.; Foucher, G.**

Récidive des tumeurs à cellules géantes des gaines tendineuses digitales après  
exérèse par une voie d'abord dite « dents de la mer ». À propos de 25 cas  
Ann Chir Plast Esthét ; 46: 607- 610, 2001

**Lu, CT ; Chen HC ; Coskunfirat OK.**

Immediate toe transfer following index finger amputation for extensive giant cell  
tumor of the tendon sheath with intraosseous invasion  
Chang Gung medical journal; 27 (4): 312-317, 2004

**Luch, A.**

Chemisch induzierter Krebs und genetisch bedingte Unterschiede in der  
Empfindlichkeit: Kanzerogene Chemikalien  
Chemie in unserer Zeit, S. 294-305, 2001

**Martin II, Robert C. G.; Osborne, Duane L.; Edwards, Michael J.;  
Wrightson, William; McMasters, Kelly M.**

Giant cell tumor of tendon sheath, tenosynovial giant cell tumor; and pigmented  
villonodular synovitis: Defining the presentation, surgical therapy and  
recurrence  
Oncology Reports 7: 413-419, 2000

**Monaghan, H; Salter, D. M.; Al-Nafussi, A.**

Giant cell tumor of tendon sheath (localises nodular tenosynovitis):  
clinicopathological features of 71 cases  
J Clin Pathol; 54: 404-407, 2001

**Motamedi B; Richards, RS.**

Giant cell tumor of the proximal phalanx: a case report  
Ann Plast Surg; 39 (3): 314-316, 1997

**Nakashima M; Uchida T; Tsukazaki T; Hamanaka Y; Fukuda E; Ito M; Sekine I**

Expression of tyrosine kinase receptors Tie-1 and Tie-2 in giant cell tumor of the tendon sheath: a possible role in synovial proliferation  
Pathology, research and practice; VOL: 197 (2); p. 101-107, 2001

**Noordanus, Robert P.; Horis Hage, J.; Van der Valk, Paul**

„Borderline“ giant cell tumor of the tendon sheath in the hand: to amputate or not?  
Scand J Plast Reconstr Hand Surg 29: 73-76, 1995

**O`Sullivan, B.; Cummings, B.; Catton, C.; Bell, R.; Davis, A.; Fornasier, V.**

Outcome following radiation treatment for high-risk pigmented villonodular synovitis  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 32: 777-786, 1995

**Ramstöck, A.**

Chemische Kanzerogene

<http://vdsi->

[rheinmain.bzg.vdsi.de/sitefiles/downloads/c180/Chemische\\_Kanzerogenese.pdf](http://rheinmain.bzg.vdsi.de/sitefiles/downloads/c180/Chemische_Kanzerogenese.pdf)

Landesamt für Umwelt, Wasserwirtschaft und Gewerbeaufsicht S. 1-19, 2004

**Rao, A. S.; Vigorita V. J.**

Pigmented villonodular synovitis (giant cell tumor of the tendon sheath and synovial membrane): a review of eighty-one cases  
Journal of Bone and Joint Surgery, 66 A: 76-94, 1984

**Reilly, Kevin E.; Stern, Peter J.; Dale, Alexandria**

Recurrent Giant Cell Tumors of the Tendon Sheath  
J Hand Surg ; 24A; 1298-1302, 1999

**Rodrigues, Callista; Desai, Sangeeta; Chinoy, Roshni**

Giant cell tumor of the tendon sheath: a retrospective study of 28 cases  
Journal of Surgical Oncology; 68: 100-103, 1998

**Rowlands, C.G.; Roland B.; Hwang W. S.; Sevick, R. J.**

Diffuse variant tenosynovial giant cell tumor: a rare and aggressive lesion  
Hum Pathol 25: 423-425, 1994

**Schumpelick, Volker; Bleese, Niels M.; Mimmsen, Ulrich**

Chirurgie

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart; 1327-1328, 1995

**Scott, P. M.**

Bone lesions in pigmented villonodular synovitis  
J Bone H Surg; 50 B: 306-311, 1969

**Shinja K; Miyake N; Takahashi Y.**

Malignant giant cell tumor of the tendon sheath: an autopsy report and review of the literature  
Japanese journal of clinical oncology; VOL: 23 (5): 317- 24, 1993

**Smola, M. G.**

ACO Bulletin; Karzinome, Fakten und Statistik 1995  
[http://www.aco-asso.at/publikationen/consens/bulletin/bull\\_k21.html](http://www.aco-asso.at/publikationen/consens/bulletin/bull_k21.html)  
Graz, S. 21, Dezember 1995

**Somerhausen, NS; Fletcher, CD.**

Diffuse-type giant cell tumor: clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 50 cases with extraarticular disease  
Am J Surg Pathol 24 (4):479-492, 2000

**Straube, D.**

Dokumentierte Patientenaufklärung  
Compliance Verlag, Erlangen, 1997

**Thiele; Tutsch, Dagobert; Walter, Heinz**

Thiele Handlexikon der Medizin  
Lexikon- Redaktion des Verlages Urban- Schwarzenberg, 1980

**Uriburi, Ignacio J. F.; Levy, Violeta D.**

Intraosseous growth of giant cell tumor of the tendon sheath (localized nodular synovitis) of the digits: reports of 15 cases  
J Hand Surg Am:23 A:32-736, 1998

**Vardakas, Dimitiris G.; Douglas, S.; Musgrave; Goebel, Felix; Sotereanos, Dean G.**

Large, Multiply recurrent tenosynovial giant cell tumor of the hand treated with resection and radiation therapy  
The American Journal of Orthopedics, 137-140, 2004

**Weinzweig, J.; Watson HK**

Recurrent giant cell tumor over a 23- year period  
Ann Plast Surg, 39 (6): 659- 61, 1997

**Zelger, B.**

Case history  
<http://www.pathology.at/FJT2007/HandoutZelger.pdf>  
S. 39-47, 2007

**Ziemer, M; Norgauer, J.**

Derma-Net-Online Buch

<http://www.derma-net-online.de/buch/inhaltsverzeichnis.html>

Benigne mesenchymale Tumore S.10

### **VI.6. Danksagung**

Die Erstellung meiner Arbeit wäre mir nicht möglich gewesen ohne tatkräftige Unterstützung und Mithilfe vieler Personen. Ihnen möchte ich auf diesem Wege meinen Dank aussprechen:

- Herrn Professor Dr. med. H. -E. Schaller für die freundliche Überlassung des Promotionsthemas und Korrektur der Dissertation.
- Herrn Prof. Dr. med. Rennekampf für die freundliche Zusammenarbeit.
- Dr. med. Aimee Schadt für die motivierende Betreuung und die fachliche Unterstützung, besonders während der Ausführung der Studie sowie während der Ausarbeitungsphase und Durchsicht des Manuskripts.
- Oberärztin Frau Dr. med. C. Zwick für die Durchsicht des Manuskripts.
- Meiner Familie für Ihre verständnisvolle Unterstützung.
- Meinem Freund Dr. Michael Essig für die Durchsicht meiner Arbeit.
- Weiterhin möchte ich allen Patienten für die Teilnahme an meiner Studie danken, ohne welche die Erstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

**VI.7. Lebenslauf****Nicole Yvonne Pishgah****Persönliche Daten**

Geburtsdatum: 10.Juli 1976 in Würzburg, Deutschland  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig

**Schulbildung**

1983- 1987 Grundschole Bad Neustadt/ Saale, Deutschland  
1987- 1994 Rhöngymnasium, Bad Neustadt/ Saale, Deutschland  
1994- 1996 St. Edward`s College, Sliema, Malta  
06/1996 Britisches Abitur (A- Levels: Chemie, Physik, Biologie)  
1996-1998 Riemenschneidergymnasium, Würzburg, Deutschland  
06/1998 Allgemeine Hochschulreife

**Studium**

**Universität Eberhard- Karls- Universität, Tübingen**  
ab 10/ 1998 Zahnmedizin (1. Studiengang)  
ab 04/ 2002 Medizin ( 2. Studiengang)  
03/2003 Ärztliche Vorprüfung (Physikum Medizin)  
03/2003 Zahnärztliche Vorprüfung (Physikum Zahnmedizin)  
07-09/2005 Famulatur/Zahnmed. Hilfsprojekt Recife, Brasilien

**Universität Ulm**  
ab 10/ 2006 Zahnmedizin  
30.11.2007 Staatsexamen Zahnmedizin

**Fernstudium BWL für Zahnmediziner**  
ab 10/ 2003 Kölner Wiso- Repetitorium ( Dr. Braunschweig)  
Frederick Institute of Technology, Cyprus  
07/2006 Diploma of Business Administration- Public Health

