

## Redaktion

B. Manger, Erlangen  
 B. Swoboda, Erlangen



CrossMark

K. A. Jendrissek<sup>1</sup> · T. Hotfiel<sup>1</sup> · B. Swoboda<sup>1</sup> · S. Söder<sup>2</sup> · R. Janka<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Orthopädische Rheumatologie in der Orthopädischen Universitätsklinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup> Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup> Institut für Radiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

# Pigmentierte villonoduläre Synovialitis

## Eine seltene Differenzialdiagnose der synovialen Gelenkschwellung

**Gelenkschmerz und Schwellung sind häufige Beschwerden in der orthopädischen und rheumatologischen Praxis. Polyartikuläre Beschwerden leiten oft die Diagnosestellung einer rheumatoiden Arthritis ein. Ist nur ein Gelenk betroffen, oft das Kniegelenk, so ist neben einer oligoarthritischen Form der rheumatoiden Arthritis auch an eine pigmentierte villonoduläre Synovialitis zu denken.**

Bei der pigmentierten villonodulären Synovialitis (PVNS) handelt es sich um eine seltene proliferative Erkrankung der Gelenkbinnenhaut großer und kleiner Gelenke sowie der Sehnenscheiden oder Schleimbeutel. In der vorliegenden Arbeit wird eine Übersicht über die Erkrankung gegeben und über den Verlauf zweier Fälle berichtet. In beiden Fällen kam es trotz aufwendiger Behandlung zu einem Rezidiv. Die bekannte hohe Rezidivrate [43] spiegelt sich in den unterschiedlichen Therapiemodalitäten und Konzepten wider.

### Definition

Die PVNS ist eine tumorähnliche Veränderung, die von der synovialen Membran der Gelenke, aber auch von Sehnenscheiden ausgeht [5]. Der Befall der Sehnenscheiden wurde früher auch „Riesenzelltumor“ der Sehnenscheiden genannt [34]. Ein Synonym für PVNS ist auch der Name „Synovitis villonodularis pig-

mentosa“ oder „Arthritis villonodularis“ [17].

Die Erstbeschreibung stammt aus dem Jahr 1852 und wurde von Chassaignac [9] als knotige Läsion der Sehnenscheide eines Fingers beschrieben. Im Jahr 1864 wurde erstmalig der Befall des Kniegelenkes durch Simon [38] beschrieben. Die erste histologische Beschreibung der PVNS geht auf Jaffe [22] zurück. Dieser prägte erstmals den Begriff der „pigmentierten villonodulären Synovialitis“.

### Formen

Bei der PVNS werden prinzipiell lokale und diffuse Formen unterschieden [13]. Bei Ersterer findet man makroskopisch knotenförmige Auftreibungen der Synovialis (Abb. 1 und 2). Bei der Letzteren zeigt sich eine diffuse Durchsetzung größerer Anteile der Gelenkschleimhaut (Abb. 3). Andere Formen der Unterscheidung werden in nodulär, villös, diffus sowie in Kombinationsformen differenziert [12].

### Epidemiologie

Die Inzidenz wird mit 1,8 pro 1 Mio. Einwohner in den USA angegeben [27], das Erkrankungsalter zwischen der 3. und 4. Dekade [7] bzw. zwischen dem 2. und 5. Dezennium [45]. In einer Studie, die 136 Fälle der PVNS einschloss, verteilte sich der Gelenkbefall zu 82 % auf das Kniegelenk, zu 12 % auf das Hüftgelenk und zu jeweils 2 % auf das

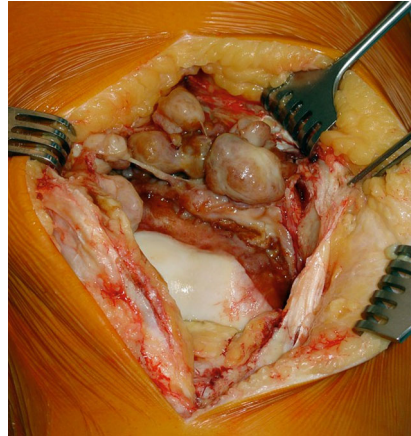
Schulter- und Ellenbogengelenk [21]. Die noduläre Form tritt eher nach dem 30. Lebensjahr auf, die häufigere, diffuse Form zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr [1, 21]. Einige Studien zeigen eine leichte Tendenz zur Bevorzugung des weiblichen Geschlechts [27, 45].

### Ätiologie und Pathogenese

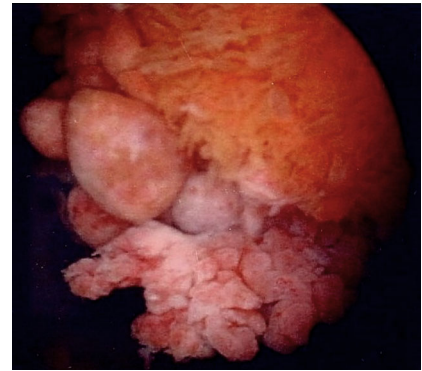
Die Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung ist weiterhin unbekannt. Von einigen Autoren wird die Erkrankung zu den chronischen entzündlichen Erkrankungen gezählt [32, 19], andere halten die Erkrankung für eine tumorartige Erkrankung mit selten vorkommendem Metastasierungs potenzial [46, 8]. Andere Theorien gehen von Traumen mit rezidivierenden Gelenkeinblutungen aus [43, 41]. In einer Multicenterstudie berichteten 17 % der Patienten von einem vorausgegangenen Trauma in der Anamnese [45]. Myers [27] konnte eine anamnestische Traumarate von über 53 % aufzeigen. Eine toxisch-allergische Genese wird ebenfalls diskutiert [1, 6]. Numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen werden bei Ohjimi et al. [29] 1996 beschrieben. Derzeit scheint eine neoplastische Genese auf chromosomaler Grundlage am wahrscheinlichsten [2, 33, 19]. Schlussendlich ist die Ursache möglicherweise multifaktoriell und bis heute nicht endgültig geklärt.



**Abb. 1** ▲ Mediale Arthrotomie des Kniegelenkes. Das Bild zeigt knotige, braun verfärbte synovialitische Veränderungen im oberen Reccus



**Abb. 2** ▲ Mediale Arthrotomie des Kniegelenkes. Neben knotigen Veränderungen, Darstellung einer diffusen Durchsetzung der Kniebinnenhaut mit synovialitischen Veränderungen



**Abb. 3** ▲ Arthroskopischer Befund einer pigmentierten villonodulären Synovialitis mit knotig zottigen, diffusen, synovialitischen Veränderungen

## Histologie

Makroskopisch zeigen sich bei der PVNS zottige und knotige (villös/nodulär) gelb-braune bis braune Synovialproliferate. Die charakteristische Braunfärbung entsteht durch Ablagerung von Hämosiderin, die gelbliche Färbung durch Fettablagerungen in Schaumzellen [31]. Histologisch (▣ **Abb. 4**) imponiert die PVNS durch ein zellreiches mononukleäres Stroma mit einer dominierenden Population von in ihrer Morphologie Makrophagen bzw. Histiozyten ähnelnden Zellen (sog. Typ-A-Synoviozyten) und spindelförmigen, Fibroblasten ähnelnden Zellen (sog. Typ-B-Synoviozyten). Zum Teil herdförmig akzentuiert, zeigen sich durch Phagozytose von Lipiden entstandene Schaumzellen (Xanthomzellen). Im Zytoplasma der Zellen im Stroma zeigen sich zum Teil ausgedehnte Hämosiderinablagerungen. Durch die Fusion von multiplen histiozytären Zellen bilden sich mehrkernige Riesenzellen. Die oberflächliche Synovialzellschicht ist verbreitert und zeigt ein stark vaskularisiertes, oft faserreiches Bindegewebe in den zentralen und tieferen Anteilen des Stromas (▣ **Abb. 4**). In den synovialen Deckzellen werden die für das Gelenk schädlichen Metalloproteinasen gebildet [11]. Neben den vorwiegend histiozytären und spindelförmigen mononukleären Zellen sind in der Regel auch Lymphozyten und Plasmazellen vorhanden. Diese machen meist ca. 5 %

der Gesamtzellularität aus [28]. Charakteristisch ist die Anordnung der mononukleären Zellen und Riesenzellen in submembranöse noduläre Proliferationen. Das Hämosiderin (▣ **Abb. 5a, b**) wird bei der PVNS nicht vorwiegend direkt unter der Epithelschicht gefunden wie bei intraartikulären Einblutungen, sondern im Zottenstroma. Bei der PVNS sind die Ablagerungen eher diffus verteilt und befinden sich sowohl intra- als auch extrazellulär [37]. Mikroskopisch ist eine Unterscheidung zwischen lokaler und diffuser Form der PVNS nicht möglich, ebenso nicht in Rezidivtumoren [35]. In der immunhistochemischen Untersuchung zeigt sich typischerweise ein hoher Anteil von CD68-positiven Zellen sowohl unter den mononukleären als auch unter den mehrkernigen Riesenzellen (▣ **Abb. 5c**). Die Proliferation ist im Allgemeinen in der PVNS niedrig bis allenfalls mäßiggradig erhöht mit typischerweise 5–10 % positiven Zellen mit Mib-1/Ki67-Immunhistochemie ([28, 39]; ▣ **Abb. 5**). In der Mehrheit der PVNS-Fälle kann im Gegensatz zur „normalen“ Synovia eine bcl2-Expression nachgewiesen werden ([2]; ▣ **Abb. 5**), eine deutlich gesteigerte p53-Expression zeigt sich vorrangig in proliferationsaktiven (aggressiven) Varianten der PVNS [2]. Überwiegend besteht eine allenfalls sehr niedrige p53-Positivität (▣ **Abb. 5f**).

Bei längerem klinischem Verlauf kann es zu einer Fibrose kommen. Später tritt eine Pannusbildung mit invasivem

Wachstum in Knorpel und Knochen auf, die zu multiplen Osteolysen führen kann [5].

### » Die Proliferation ist in der PVNS meist niedrig

Für eine sichere histologische Einordnung von Veränderungen der Synovia ist ein systematisches Vorgehen z. B. nach dem von Krenn und Morawietz [24] vorgeschlagenen diagnostischen Algorithmus sinnvoll. Hierbei wird das Untersuchungsmaterial in einem ersten Schritt in entzündliche (z. B. granulomatöse oder nichtgranulomatöse Erkrankungen) und nichtentzündliche Veränderungen eingeteilt. Die nichtentzündlichen Veränderungen, darunter die PVNS, werden dann anhand ihrer histologischen Merkmale weiter subtypisiert. Die PVNS kann durch ihre häufig charakteristische Morphologie (mononukleäre Komponente, Riesenzellen, Verteilungsmuster des Hämosiderins in der Berliner-Blau-Färbung) meist schnell von anderen nichtentzündlichen Veränderungen abgegrenzt werden.

Als wesentliche Differenzialdiagnosen ist insbesondere an intraartikuläre Lipome, Hämangiome und Infiltrate bei Speichererkrankungen zu denken. Die Abgrenzung der PVNS von einem Lipom ist aufgrund dessen Reichtum an Fettzellen meist unproblematisch, kann aber in regressiv veränderten und eingebluteten

Hier steht eine Anzeige.



K. A. Jendrissek · T. Hotfiel · B. Swoboda · S. Söder · R. Janka

## Pigmentierte villonoduläre Synovialitis. Eine seltene Differenzialdiagnose der synovialen Gelenkschwellung

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Die pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS) ist eine seltene proliferative Erkrankung der Binnenhaut großer und kleiner Gelenke. Um ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen, sind eine spezifische Diagnostik und ein gezieltes therapeutisches Vorgehen notwendig.

**Fragestellung.** Die vorliegende Arbeit soll eine Übersicht über Epidemiologie, Ätiopathogenese und Diagnostik der PVNS liefern sowie aktuelle Therapie- und Behandlungsempfehlungen aufzeigen.

**Material und Methoden.** Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche über die Datenbank des National Center for Biotechnological Information (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Gegenstand der

Suche waren unabhängig von der Evidenz der jeweiligen Arbeiten randomisierte klinische und experimentelle Studien, systematische und nichtsystematische Übersichtsarbeiten, Expertenmeinungen sowie Fallberichte bezüglich der PVNS.

**Ergebnisse.** Die Differenzialdiagnose der PVNS sollte v. a. bei rezidivierenden blutigen Gelenkergüssen bedacht werden. Die Ursache der Erkrankung ist bis heute nicht genau geklärt. Die endgültige Diagnose kann letztlich nur histologisch gestellt werden. Um repräsentatives histologisches Gewebe für die Diagnose zu gewinnen, sollte im Vorfeld der Probeentnahmen ein MRT mit den entsprechenden Häm-Sequenzen durchgeführt werden. Die Erkrankung neigt

abhängig von den verschiedenen Formen zu einer hohen Rezidivrate. Therapeutisch sollte deshalb eine vollständige Synovektomie erfolgen.

**Diskussion.** Als operatives Vorgehen werden arthroskopische und offene Verfahren beschrieben, die z. T. kontrovers hinsichtlich Komplikations- und Rezidivrate diskutiert werden. Adjuvante interventionelle Therapieformen wie die Radiosynoviorthese werden zur Senkung der Rezidivquote empfohlen.

### Schlüsselwörter

Synovialitisrezidiv · Hämarthros · Gelenkdestruktion · Synovektomie · Magnetresonanztomographie

## Pigmented villonodular synovitis. A rare differential diagnosis of synovial joint swelling

### Abstract

**Background.** Pigmented villonodular synovitis (PVNS) describes a rare disease caused by an abnormal proliferation of the synovial membrane in large and small joints. In order to achieve an optimal result of treatment it is necessary to carry out specific diagnostics and a targeted therapy approach.

**Objective.** This article gives a review of the epidemiology, etiopathogenesis and diagnostic management of PVNS as well as presenting the current therapy and treatment recommendations.

**Material and methods.** A systematic search of the literature was performed in the databank of the National Center for Biotechnology Information (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). The search targeted randomized

clinical and experimental studies, systematic and non-systematic review articles, expert opinions and case reports related to PVNS, independent of the level of evidence attained by each study.

**Results.** The differential diagnosis of PVNS should be considered in cases of recurrent hemorrhagic joint effusions. The cause of the disease has not yet been exactly clarified. The final diagnosis can ultimately only be confirmed by histological investigations. In order to obtain representative histological tissue samples for the diagnosis, magnetic resonance imaging (MRI) with the appropriate heme sequences should be carried out prior to taking samples. The management of PVNS is often difficult due to the high risk of

recurrence depending on the various forms. In view of the high rate of recurrence, therapy should include a complete synovectomy.

**Conclusion.** For the surgical approach arthroscopic and open procedures have been described, which are currently controversially discussed with respect to the complication and recurrence rates. Adjuvant interventional therapy forms, such as radiosynoviorthesis are recommended to reduce the recurrence rate.

### Keywords

Recurrence of synovialitis · Haemarthrosis · Joint destruction · Synovectomy · Magnetic resonance imaging

Lipomen erschwert sein. Hämangiome können durch das Auftreten von Blutungsresiduen eine PVNS vortäuschen. Eine wesentliche Riesenzellkomponente zeigt sich aber typischerweise nicht. Auch die sehr seltenen Manifestationen von Speichererkrankungen sind durch das typische Zellbild in der Regel gut zu unterscheiden. Die Folgen von Einblutungen können durch das Verteilungsmuster des Hämosiderins unterschieden werden. Darüber hinaus sollte bei unklarer Histologie auch an

histiozytäre Neoplasien oder ungewöhnliche entzündliche Veränderungen (z. B. Manifestation eines Morbus Whipple im Gelenk) gedacht werden.

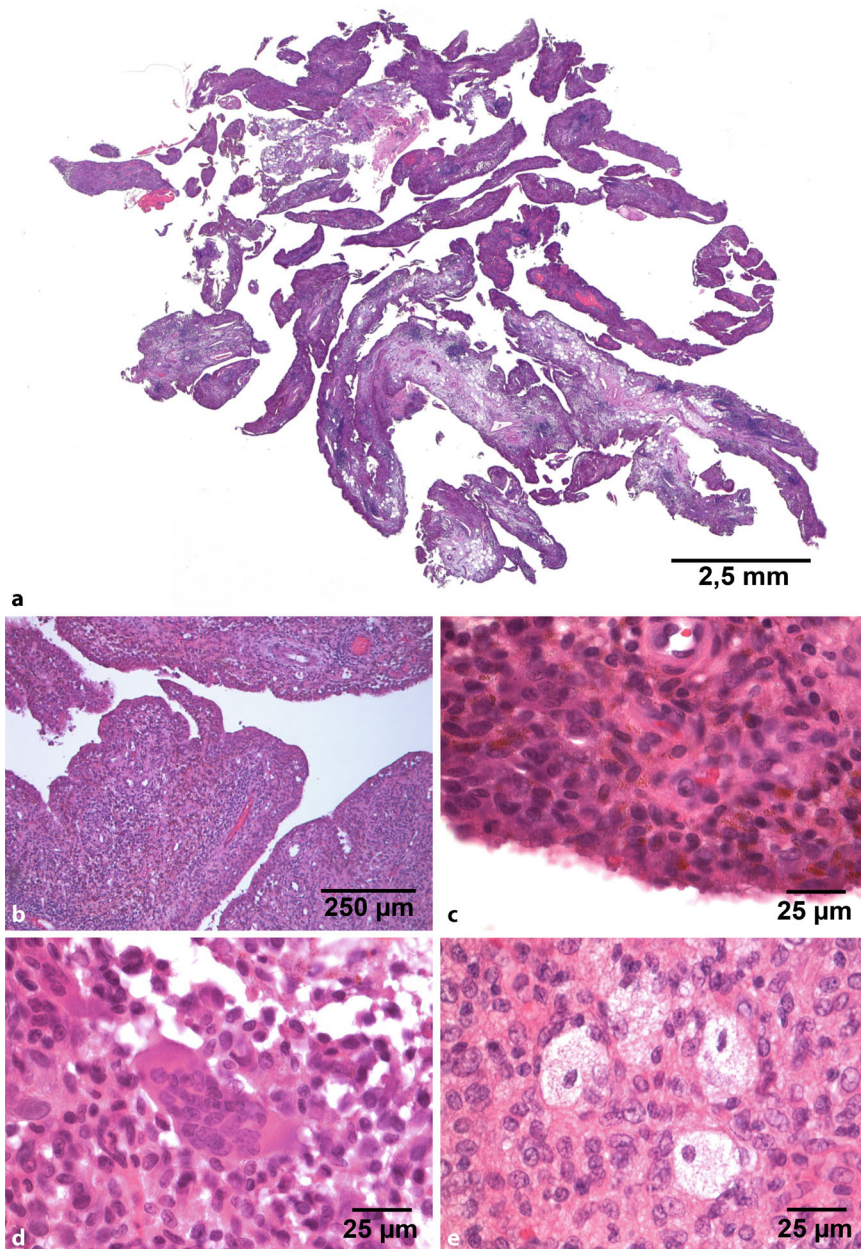
### » Optimale Diagnostik mittels HE- und Berliner-Blau-Färbung

Um eine optimale Diagnostik zu erreichen, sollte in jedem Fall neben HE-Färbungen eine Berliner-Blau-Färbung zur besseren Beurteilung des Verteilungs-

musters des Hämosiderins erfolgen. Zur besseren Beurteilung der PVNS können auch immunhistochemische Färbungen, insbesondere CD68 und Mib-1/Ki67, beitragen. Bei Verdacht auf ein aggressives Verhalten wurden gesteigerte Positivitäten für bcl-2 und p53 beschrieben [2].

In Zukunft könnten auch molekularpathologische Verfahren wie MALDI-TOF oder Expressionsanalysen [14] zur Unterstützung der Diagnostik beitragen, in der Routinediagnostik sind sie für die





**Abb. 4** ▲ Histologie der Patienten. **a** In geringer Vergrößerung (Wholemount-Darstellung) zeigt sich in der HE-Färbung die typische zottige und knotige Morphologie der pigmentierten villonodulären Synovialitis. **b** In mittlerer Vergrößerung (Vergr. 10:1) zeigt sich ein zellreiches mononukleäres Stroma. **c** Bei hoher Vergrößerung (Vergr. 63:1) zeigt sich das mononukleäre Stroma mit bräunlichem Hämosiderinpigment. **d** Fokal zeigen sich mehrkernige Riesenzellen eingebettet in **e** ein histiozytäres Stroma sowie Schaumzellen

PVNS aktuell noch von untergeordneter Bedeutung.

### Klinische Symptome und Befunde

Leitsymptom für die Erkrankung ist die langsam progrediente, schmerzhafte Schwellung des betroffenen Gelenkes mit blutigen Ergüssen und Kapselschwellung

[5, 41]. In der Regel handelt es sich um einen monoartikulären Befall. Oft ist der Untersuchungsbefund unauffällig. Etwa 90 % der Patienten klagen über Bewegungseinschränkungen mit Bewegungsschmerz. Hier werden plötzliche Schmerzattacken bei Torsion und Einklemmung von Knoten angegeben [5]. Etwa 10 % der Patienten zeigen eine tastbare Weichteilschwellung mit rezidi-

vierenden blutigen Ergüssen. Der Zeitraum zwischen Symptomanifestation und Diagnosestellung beträgt mehrere Monate, im Durchschnitt etwa 4 Jahre. Die Hauttemperatur kann etwas erhöht sein, die Laborwerte sind stets normal. Auffallend hoch ist die Koinzidenz mit einer rheumatoiden Arthritis, die mit bis zu 20 % angegeben wird [27, 42, 47].

### Diagnostik

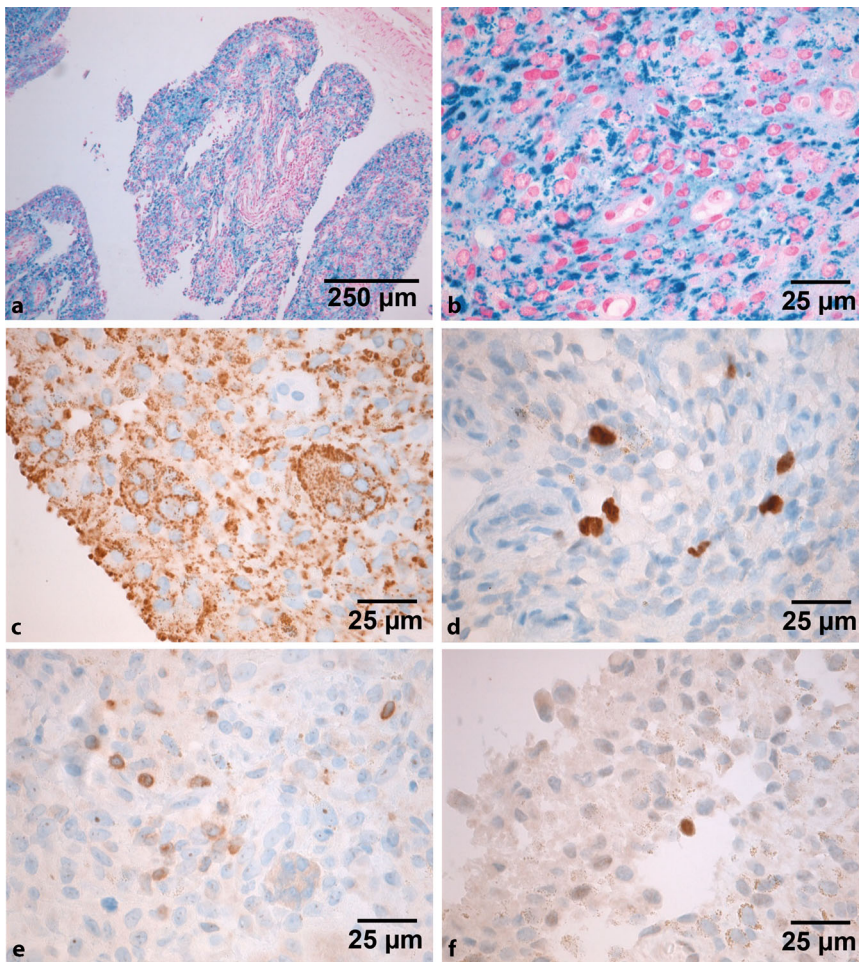
Die Diagnose der PVNS wird oft verspätet gestellt, da sich sowohl die Symptome als auch die radiologischen Befunde als unspezifisch darstellen [10]. In der Nativradiologie zeigen sich multiple Aufhellungen an beiden Gelenkpartnern, ein dünner Sklerosesaum mit assoziierter Osteopenie und Sklerose sowie Weichteilschwellung [20]. In fortgeschrittenen Stadien können Zeichen einer sekundären Arthrose mit Osteophyten und subchondraler Sklerose auftreten.

Heute wird die Magnetresonanztomographie (MRT; ■ **Abb. 6 und 7**) als Goldstandard in der Diagnostik der PVNS angesehen [26]. Hier zeigen sich niedrige Signalintensitäten in der T1- und der T2-Wichtung [7]. Dabei sind die signalärmeren Bereiche heterogener Struktur [7]. In den bei Gelenken häufig gemessenen protonengewichteten Sequenzen entsprechen die signalarmen Bereiche den Hämosiderineinlagerungen. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer PVNS nutzt man eine T2-gewichtete Gradientenechosequenz. Sie ist empfindlich für lokale Magnetfeldinhomogenitäten, wie sie z. B. durch Metalle verursacht werden. Die Hämosiderinablagerungen werden hierdurch betont („blooming“) und sind damit leicht zu erkennen. Die definitive Diagnose kann jedoch nur histologisch gestellt werden [37].

### Radiologische Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind Arthrose, Zysten, rheumatoide Arthritis, Hämophilie, synoviale Chondromatose, „herniation pit“, synoviales Hämangiom, Lymphom, Lipoma arborescens.





**Abb. 5** ▲ In der Berliner-Blau-Färbung zeigt sich eine diffuse Positivität sowohl in den oberflächlichen als auch tiefen Anteilen der pigmentierten villonodulären Synovialitis (PVNS; **a, b** mittlere Vergrößerung [Vergr. 10:1]), die Hämosiderinablagerungen sind im Zytoplasma der Stromazellen nachzuweisen. **c** Der überwiegende Anteil der mononukleären Stromazellen sowie die mehrkernigen Riesenzellen zeigen eine starke Positivität für den histiozytären Marker CD68. **d** Mib-1 (Ki67) zeigt eine überwiegend niedrige bis mäßige Proliferationsaktivität in der PVNS. **e** bcl-2 wird in einzelnen Stromazellen und (T-)Lymphozyten exprimiert. **f** p53 ist nur in einzelnen Zellen nachzuweisen. (**b–f** Vergr. 63:1)

## Therapie

Da die PVNS sehr zu Rezidivbildung neigt [5, 18, 23, 32], ist das Ziel der Behandlung, das gesamte PVNS-Gewebe zu entfernen und damit einem Rezidiv und letztlich einer Gelenkdestruktion vorzubeugen. Zur Eliminierung des synovialitischen Gewebes werden verschiedene Therapieoptionen (Synovektomie, offen oder arthroskopisch durchgeführt, Bestrahlung, Radiosynoviorthesen und medikamentöse Verfahren) teils einzeln, teils in kombinierter Form angegeben. Aufgrund der Rezidivraten bis zu 40 %, v. a. bei der diffusen Form der PVNS, wird mitunter eine komplette Synovektomie in allen Kompartimenten des be-

troffenen Gelenkes erforderlich [4, 5, 18, 23, 41, 43].

Bisher gibt es jedoch keine Klarheit über die erfolgreichste Art der Synovektomie. Diese kann beispielsweise für das Kniegelenk offen unter Sicht als ventrale und dorsale Synovektomie [5, 32] oder lokal arthroskopisch mit dem motorisierten Shaver durchgeführt werden [25, 32, 48]. Da arthroskopisch nicht alle Gelenkkompartimente am Kniegelenk gleich gut erreicht werden können, wird am Kniegelenk die offene ventrodorsale Synovektomie empfohlen und auch von den Autoren favorisiert [4, 41]. Hierbei können bestehende Gelenkzysten mit ausgeräumt und ggf. mit Spongiosa aufgefüllt werden. Die Ergebnisse und Kom-

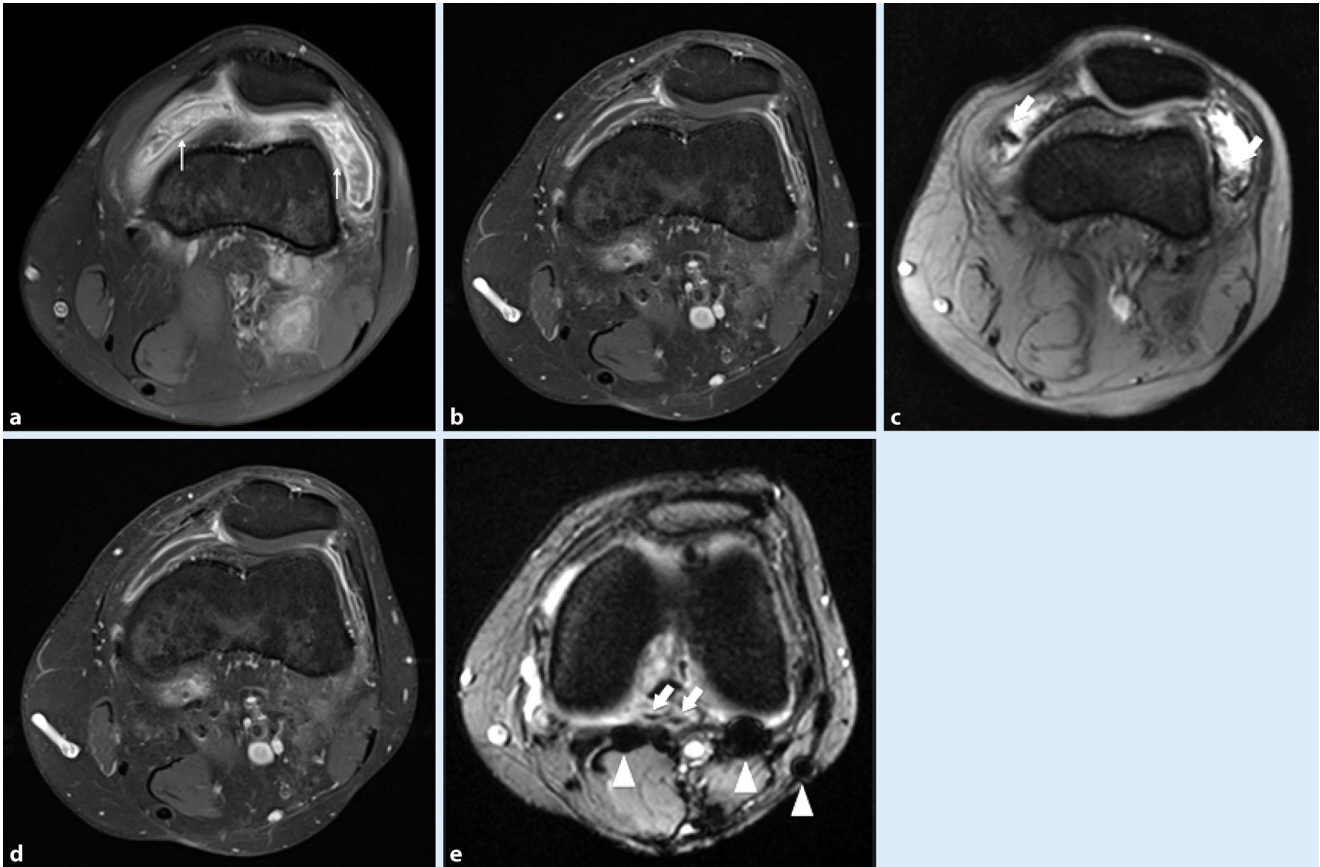
plikationsraten des offenen vs. arthroskopischen Vorgehens werden kontrovers diskutiert. Neuere Arbeiten zeigen keine wesentlichen Unterschiede zwischen arthroskopischer und offener Synovektomie [32]. Hier wird eine Rezidivrate von 26,7 % bei der offenen und 24,6 % bei der arthroskopischen Synovektomie angegeben. Hinsichtlich Komplikationen zeigt das offene Verfahren eine Rate von 5,7 %, die arthroskopische Synovektomie eine unwesentlich geringere Rate von 3,2 %.

Sofern eine zirkumskripte, noduläre Erkrankungsform vorliegt, gilt die lokale Exzision als Wahltherapie [6, 15, 16, 30].

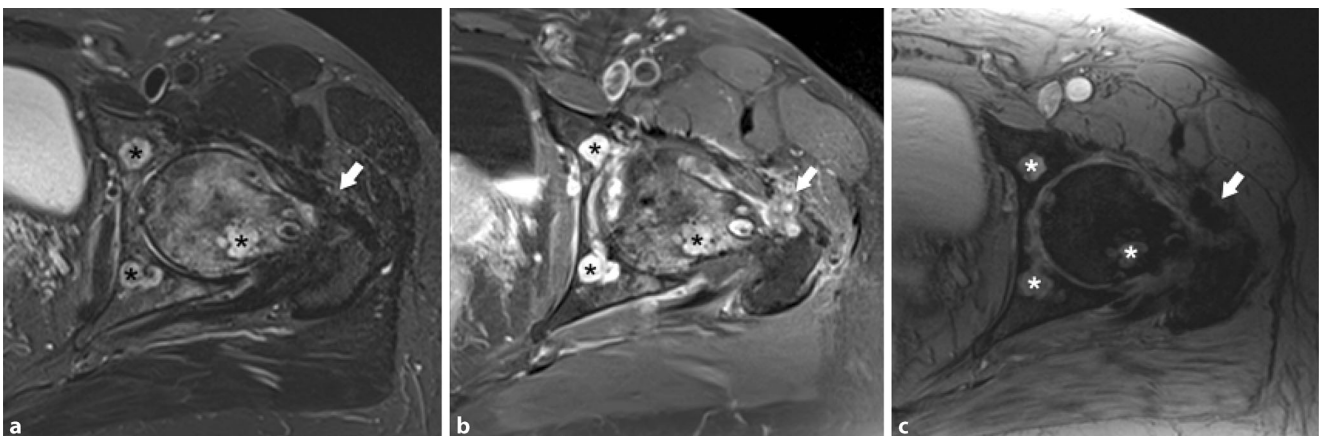
## » Radiosynoviorthese wird zur Senkung der Rezidivrate empfohlen

Im Anschluss an die Synovektomie wird eine Radiosynoviorthese zur Senkung der Rezidivrate empfohlen. Synoviorthesen werden nach der Größe der Gelenke entsprechend der Dicke der Schleimhaut mit verschiedenen Radionukliden durchgeführt. An großen Gelenken wie dem Kniegelenk ist eine Radiosynoviorthese mit Yttrium [36, 44] angezeigt. Die kleineren Gelenke (z. B. Sprunggelenk, Handgelenk, Ellenbogen) werden mit Rhenium und die ganz kleinen (Finger) mit Erbium versorgt. Nach einer arthroskopischen Synovektomie wird in der Regel eine Radiosynoviorthese nach 6 bis 8 Wochen durchgeführt [36, 44]. Nach einer offenen Synovektomie besteht prinzipiell das Risiko einer Kapselleckage mit einem potenziellen Extravasat des Radionuklids und konsekutiven Weichteilstrukturen, sodass die Radiosynoviorthese erst zu einem späteren Zeitpunkt nach stabil abgeheilter intraartikulärer Narbe durchgeführt werden sollte. In unserer Klinik achten wir bei der offenen ventralen und dorsalen Synovektomie auf einen sehr subtilen, sorgfältigen, wasserdichten Verschluss der Gelenkkapsel, sodass wir das Risiko einer Kapselleckage für sehr niedrig halten und bereits nach 6 bis 8 Wochen eine Radiosynoviorthese durchführen.

Weitere Möglichkeiten bestehen in der postoperativen Radiatio [3]. Ausgedehnte knöcherne Destruktionen erfordern



**Abb. 7** ▲ 20-jährige Patientin mit einer pigmentierten villonodulären Synovialitis. MRT vom Oktober 2013: **a** T1w-Spinecho (SE) mit Kontrastmittel und Fettsättigung, **b** T2-Gradientenechosequenz. Ausgedehnte Synovialitis im Kniegelenkrecessus (*dünne weiße Pfeile*) mit Hämosiderinablagerungen in der T2-Gradientenechosequenz (*dicke weiße Pfeile*). **c, d** Verlaufskontrolle im September 2014: T1w-SE mit Kontrastmittel und Fettsättigung und **e** T2-Gradientenechosequenz. **c** Sehr schönes postoperatives Ergebnis mit nicht mehr vorhandener Synovialitis im Kniegelenkrecessus. **d** Rezidiv dorsal des hinteren Kreuzbands und zwischen dem M. sartorius und der Gelenkkapsel (*dünne weiße Pfeile*). **e** In der Gradientenechosequenz postoperativer Metallabrieb (*weiße Pfeilspitzen*) und „blooming“ in dem Herd dorsal des hinteren Kreuzbands (*dicke weiße Pfeile*)



**Abb. 6** ▲ 44-jähriger Patient mit einer pigmentierten villonodulären Synovialitis. **a** Protonengewichtete (PDw) fettgesättigte Spinecho (SE)-Sequenz, **b** T1-gewichtete fettgesättigte SE-Sequenz nach Kontrastmittelgabe und **c** T2-gewichtete Gradientenechosequenz. Zystische Läsionen im Hüftkopf sowie im vorderen und hinteren Azetabulumpfeiler (*Stern*) mit Kontrastmittelaufnahme als Hinweis für Pannusgewebe. Die verdickte Synovialis und die Hämosiderinablagerungen sind in der PDw-SE-Sequenz kaum erkennbar (*a Pfeil*). Kräftige Kontrastmittelaufnahme der Synovialis (*b weißer Pfeil*) und typisches „blooming“ der Hämosiderinablagerungen in der Gradientenechosequenz (*c weißer Pfeil*)



entweder eine Arthrodesis oder eine Implantation einer Endoprothese [5].

Mittlerweile werden auch medikamentöse Strategien zur Behandlung der metastasierenden PVNS evaluiert. Hier stehen v. a. MSCF-1-Inhibitoren [40] oder monoklonale Antikörper wie CSF1R zur Verfügung. Die Indikation muss bei hoher Nebenwirkungsrate infolge der potenziellen Toxizität unter Dauertherapie sehr streng gestellt werden [8].

## Eigenes Vorgehen

Unser Vorgehen ist vor jeglicher invasiver Manipulation die Durchführung einer MRT des betroffenen Gelenkes mit den entsprechenden Suchsequenzen für PVNS, um artefaktfrei Veränderungen exakt lokalisieren zu können, wobei die präoperativen Ausgangsbefunde dahingehend unzureichend charakterisiert sind, inwieweit z. B. am Kniegelenk auch in den dorsalen Gelenkabschnitten ausgeprägte Veränderungen zu finden sind. Im Anschluss führen wir eine Arthroskopie zur Gewebeatnahme für die Histologie aus den entsprechend magnetresonanztomographisch verdächtigen PVNS-Herden durch. Bei histologischer Bestätigung der PVNS erfolgt eine offene vordere Synovektomie am Kniegelenk und im Anschluss nach ca. 2 bis 3 Wochen eine offene dorsale Synovektomie mit subtilem, wasserdichtem Verschluss der Gelenkkapsel. Bis zur Heilung der dorsalen Gelenkkapsel wird das Knie in einer Knieschiene bei leichter Beugung für 3 Wochen ruhiggestellt und danach weiter mobilisiert. Nach 6 bis 8 Wochen erfolgt eine adjuvante Radiosynoviorthese. Eine Nachkontrolle zur klinischen und ggf. MRT-Kontrolle führen wir nach etwa einem halben Jahr durch, um mögliche Rezidive frühzeitig zu erkennen.

### Fall 1

Ein 44-jähriger Außendienstangestellter im IT-Bereich, 180 cm, 93 kg.

Anamnestisch leichte bis mäßige Hüftbeschwerden links seit 2007.

Klinischer Untersuchungsbefund vom November 2010: leichtes Schonhinken links. Beckengeradstand. Range

of Motion (ROM) linke Hüfte Ex./Flex. 0/0/95°, Add./Abd. 30/0/20°, ARO/IRO 25/0/0°. ROM rechte Hüfte Ex./Flex. 0/0/120°, Add./Abd. 35/0/20°, ARO/IRO 40/0/20°. Kein Hinweis auf Radikulopathie mit seitengleichen Achillessehnenreflex (ASR) und Patellarsehnenreflex (PSR), straight leg raise (SLR) beidseits 60°.

Nativradiologisch langsam progrediente zystische Veränderung in der linken Hüfte. Magnetresonanztomographisch Hinweis auf PVNS (■ Abb. 6).

Therapie: chirurgische Hüftluxation links mit Trochanterosteotomie nach Ganz im November 2010. Offene Synovektomie mit Kürettage von Zysten in Pfanne und Hüftkopf. Anschließend Trochanterrefixation mit Schraubenosteosynthese. Postoperative Teilbelastung 10–15 kg 6 Wochen postoperativ bis Januar 2011. Radiosynoviorthese (RSO) der Hüfte 8 Wochen postoperativ. Zementfreie Hüfttotalendoprothese links im November 2012 bei fortschreitender symptomatischer Koxarthrose.

Histologisch starke chronische, riesenzellhaltige Synovialitis, fokal mit xanthomatöser Reaktion sowie reichlicher Eisenpigmenteinlagerung entsprechend einer pigmentierten Synovialitis.

### Fall 2

Eine 20-jährige Hotelfachfrau, 167 cm, 59 kg.

Anamnestisch zunehmende, diffuse Kniegelenkschwellung seit Sommer 2010 mit eingeschränkter Beweglichkeit unter sportlicher Betätigung (Tennis). Die Durchführung einer tiefen Hocke sei nicht mehr möglich. Im Oktober 2010 wurde alio loco ein blutig-seriöser Kniegelenkerguss punktiert. Laut Patientenaussage bordeauxrot.

Klinischer Untersuchungsbefund: zügiger, aufrechter Gang. Beckengeradstand. Leicht varische Beinachse beidseits. Tastbarer Erguss linkes Knie und leichte Schwellung in der linken Kniekehle. Stabiler Bandapparat. ROM linkes Knie Ex/Flex 0/0/120° mit Endphasenschmerz bei Beugung. ROM rechtes Knie Ex/Flex 0/0/130° ohne Schmerzangabe.

Nativradiologisch anatomischer Normalbefund. In der durchgeführten MRT (■ Abb. 7a, b) ausgedehnte Synovialitis

im Kniegelenkrecessus mit Hämosiderinablagerungen als Hinweis auf PVNS.

Therapie: arthroskopische Sicherung der Diagnose vom Oktober 2013. Im Anschluss ventrale offene Synovektomie im November 2013 sowie offene, dorsale Synovektomie linkes Kniegelenk im Dezember 2013. Acht Wochen postoperativ Radiosynoviorthese.

Wiedervorstellung der Patientin im September 2014 wegen Restbeschwerden im linken Kniegelenk (nur bei längeren Gehstrecken). Erneute MRT (■ Abb. 7c–e) mit Verdacht auf Rezidiv der PVNS-Knoten zwischen hinterer Gelenkkapsel und hinterem Kreuzband sowie in der Region des M. sartorius am dorsomedialen Gelenkspalt. In den weiteren Kontrolluntersuchungen, zuletzt im Juni 2015, keine Befundänderung.

Histologisch Synovialgewebe, jeweils mit einer ausgeprägten Proliferation von mononukleären sowie multinukleären Zellen und teils staubförmiger Hämosiderose in der Berliner-Blau-Färbung entsprechend einer PVNS.

## Fazit für die Praxis

- Hinweise für eine PVNS liefern rezidivierende, blutige Gelenkergüsse.
- Diagnostischer Goldstandard ist die MRT-Diagnostik: Hier sollten insbesondere die Häm-Sequenzen mit Nachweis von Eisenmolekülen durchgeführt werden.
- Die endgültige Diagnosestellung kann nur histologisch erfolgen.
- Arthroskopische Therapieverfahren zeigen gegenüber dem konventionellen, offenen Verfahren nur geringe Vorteile in Anbetracht der Komplikationsrate.
- Die offene Synovektomie bleibt aus unserer Sicht die radikalere Variante, um möglichst viel Synovialgewebe zu entfernen und damit die Rezidivrate zu reduzieren.
- Postoperativ sollte eine Radiosynoviorthese im Intervall zur Senkung der Rezidivrate durchgeführt werden.
- Klinische und ggf. MRT-Kontrollen sollten zur Erfassung eines möglichen Rezidivs durchgeführt werden.



## Korrespondenzadresse



### Dr. K. A. Jendrissek

Abteilung für Orthopädische  
Rheumatologie in  
der Orthopädischen  
Universitätsklinik, Friedrich-  
Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg  
Rathsberger Str. 57,  
91054 Erlangen, Deutschland  
Andreas.Jendrissek@gmx.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** K. A. Jendrissek, T. Hotfiel, B. Swoboda, S. Söder und R. Janka geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Ankerhold J, von Torklus D (1973) Pigmentierte villonoduläre Synovitis. *Fortschr Med* 91:1307–1311
2. Berger I, Aulmann S, Ehemann V, Helmchen B, Weckauf H (2005) Apoptosis resistance in pigmented villonodular synovitis. *Histol Histopathol* 20:11–17
3. Blanco CE, Leon HO, Guthrie TB (2001) Combined partial arthroscopic synovectomy and radiation therapy for diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy* 17:527–531
4. Böhme PE (1968) Die pigmentierte villo-noduläre Synovitis. *Chir Prax* 12:581
5. Burkart A, Imhoff AB (2005) Pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS). In: Kohn D (Hrsg) Orthopädie und orthopädische Chirurgie: Knie. Thieme, Stuttgart, S 207–209
6. Byers PD, Cotton RE, Deacon OW, Lowy M, Newmann PH, Sissons HA, Thomson AD (1968) The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis. *J Bone Jt Surg* 50-B:290–305
7. Calmet J, Hernandez-Hermoso J, Gine J, Jimeno F (2003) Localized pigmented villonodular synovitis in an unusual location of the knee. *Arthroscopy* 19:144–149
8. Cassier PA, Gelderblom H, Stacchiotti S, Thomas D, Maki RG, Kroep GR, van der Graaf WT, Italiano A, Seddon B, Domont J, Bompas E, Wagner AJ, Blay JY (2012) Efficacy of imatinib mesylate for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis. *Cancer* 118:1649–1655
9. Chaisaignac M (1852) Cancer de la gaine des tendons. *Gaz Hop Civ Milit* 47:185
10. Chiari C, Pirich C, Brannath W, Kotz R, Trieb K (2006) What affects the recurrence and clinical outcome of pigmented villonodular synovitis? *Clin Orthop* 450:172–178
11. Darling JM, Glimcher LH, Shortkoff S, Albano B, Gravalles EM (1994) Expression of metalloproteinases in pigmented villonodular synovitis. *Hum Pathol* 25:825–830
12. Delcogliano A, Galli M, Menghi A, Belli P (1998) Localized pigmented villonodular synovitis of the knee: report of two cases of fat pad involvement. *Arthroscopy* 14(5):527–531
13. Dorwart RH, Genant HK, Johnston WH, Morris JM (1984) Pigmented villonodular synovitis of synovial joints: clinical, pathologic and radiologic features. *Am J Roentgenol* 143:877–885
14. Finis K, Sültmann H, Ruschhaupt M, Buness A, Helmchen B, Kuner R, Gross ML, Fink B, Schirmacher P, Poustka A, Berger I (2006) Analysis of pigmented villonodular synovitis with genome-wide complementary DNA microarray and tissue array technology reveals insight into potential novel therapeutic approaches. *Arthritis Rheum* 54(3):1009–1019
15. Flandry FC, Jacobson KE, Andrews JR (1986) Localized pigmented villonodular synovitis of the knee mimicking meniscal injury. *Arthroscopy* 2:217–221
16. Gallacchi G (1983) Beitrag zur pigmentierten villonodulären Synovitis. *Schweiz Med Wochenschr* 113:1033–1037
17. Geiger EV, Reize P, Rudert M, Wülker N (2005) Die pigmentierte villonoduläre Synovitis – eine diagnostische Herausforderung. *MMW Fortschr Med* 147:153–157
18. Granowitz SP, D'Antonio J, Mankin HL (1976) The pathogenesis and long-term results of pigmented villonodular synovitis. *Clin Orthop* 114:335–351
19. Griffin AM, Ferguson PC, Catton CN, Chung PW, White LM, Wunder JS (2012) Long term outcome of the treatment of high risk tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis with radiotherapy and surgery. *Cancer* 118:4901–4909
20. Imhoff A, Schreiber A (1988) Ätiologie und Pathogenese der Synovitis villonodulosa pigmentosa. *Orthopäde* 17:223–232
21. Jacques W (1968) Ergebnisse klinischer Synopsen der pigmentierten villo-nodulären Synovitis der Gelenke unter besonderer Berücksichtigung der Krankheitsdauer. *Dissertationsarbeit, Hamburg*
22. Jaffe HL, Liechtenstein L, Sutor CI (1941) Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis. *Arch Pathol* 31:731–765
23. Johannson JE, Ajjoub S, Coughlin LP, Wener JA, Cruess RL (1982) Pigmented villonodular synovitis of joints. *Clin Orthop* 163:159–166
24. Krenn V, Morawietz L, König A, Haeupl T (2006) Differential diagnosis of chronic synovitis. *Pathologe* 27(6):402–408
25. Lee BI, Yoo JE, Min KD (1998) Localized pigmented villonodular synovitis of the knee: arthroscopic treatment. *Arthroscopy* 14(7):764–768
26. Musculo DL, Makino A, Costa-Paz M, Ayerza MA (2000) Magnetic resonance imaging evaluation and arthroscopic resection of localized pigmented villonodular synovitis of the knee. *Orthopedics* 23:367–369
27. Myers B, Masi A, Feigenbaum S (1980) Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: a clinical epidemiologic study of one hundred and sixty-six cases and literature review. *Medicine* 59:223–228
28. Oehler S, Fassbender HG, Neureiter D, Meyer-Scholten C, Kirchner T, Aigner T (2000) Cell populations involved in pigmented villonodular synovitis of the knee. *J Rheumatol* 27:463–470
29. Ohjimi Y, Iwasaki H, Ishiguro M, Kaneko Y, Tashiro H, Emoto G, Ogata K, Kikuchi M (1996) Short arm of chromosome 1 aberration recurrently found in pigmented villonodular synovitis. *Cancer Genet Cytogenet* 90:80–85
30. Parikh SN, Chen AL, Ergas E (2002) Localized pigmented villonodular synovitis: arthroscopic diagnosis and Management of an "invisible" lesion. *Arthroscopy* 18(6):E 31
31. Rao AS, Vigorita VJ (1984) Pigmented villonodular synovitis (Giant cell tumor of the Tendon sheaths and synovial membrane). *J Bone Jt Surg* 66:76–94
32. Rodriguez-Merchant EC (2014) Open versus arthroscopic synovectomy for pigmented villonodular synovitis of the knee. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 22(3):406–408 (Review article)
33. Rosa MA, Galli M, Fadda G, Maggiano N, Gambino GF (2000) Proliferating cell nuclear antigen labelling index in localized pigmented villonodular synovitis and its relationship to the size of nodules. *Int Orthop* 24:197–201
34. Saxena DPM, Hugo Perez DPM (2004) Pigmented villonodular synovitis about the Ankle: a review of literature and Presentation in 10 athletic patients. *Foot Ankle Int* 25:819–826
35. Schwartz HS, Unni KK, Pritchard DJ (1989) Pigmented villonodular synovitis. A retrospective review of affected large joints. *Clin Orthop* 247:243–255
36. Shabat S, Kollender Y, Merimsky O, Isakov J, Flusser G, Nyska M (2002) The use of surgery and yttrium 90 in the management of extensive and diffuse pigmented villonodular synovitis of large joints. *Rheumatology* 41:1113–1118
37. Sharma H, Rana B, Mahendra A, Jane MJ, Reid R (2007) Outcome of 17 pigmented villonodular synovitis (PVNS) of the knee at 6 years mean follow-up. *Knee* 14:390–394
38. Simon G (1865) Extirpation einer sehr grossen, mit dickem Stiele angewachsenen Kniegelenkmaus mit glücklichem Erfolge. *Arch Klin Chir* 6:573
39. Söder S, Sesselmann S, Aigner T, Oehler S, Agaimy A (2015) Tenosynovial giant cell tumour (pigmented villonodular synovitis)-like changes in periprosthetic interface membranes. *Virchows Arch.* doi:10.1007/s00428-015-1874-9. (Epub ahead of print)
40. Temple HT (2012) Pigmented villonodular synovitis therapy with MSCF-1 inhibitors. *Curr Opin Oncol* 24(4):404–408
41. Weber U, Müller K (1984) Periphere Weichteiltumoren. In: Witt AN, Rettig H, Schlegel KF, Hackenbroch M, Hupfauer W (Hrsg) Orthopädie in Praxis und Klinik, Bd. III/2. Thieme, Stuttgart, S 2.62–2.63
42. Weckauf H, Helmchen B, Hinz U, Meyer-Scholten C, Aulmann S, Otto HF, Berger I (2003) Expression of cell cycle-related gene products in different forms of primary versus recurrent PVNS. *Cancer Lett* 210:111–118
43. Winter R (1979) Die pigmentierte villo-noduläre Synovitis. Ein klinischer Erfahrungsbericht. *Chir Prax* 26:457
44. Wiss DA (1980) Recurrent villonodular synovitis of the knee. Successful treatment with Yttrium-90. *Clin Orthop* 169:139–144
45. Xie GP, Jiang N, Liang CX, Zeng JC, Chen ZY, Xu Q, Qi RZ, Chen YR, Yu B (2015) Pigmented villonodular synovitis: a retrospective multicenter study of 237 cases. *PLoS One* 10(3):e01211451 doi:10.1371/journal.pone.01211451
46. Yoon HJ, Cho JA, Lee JI, Hong SP, Hong SD (2011) Malignant pigmented villonodular synovitis of the temporomandibular joint with lung metastases: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 111:e30–e36 (pmid: 21444225) doi:10.1016/j.tripleo.2010.11.031.
47. Zhao X, Ji W, Qian X, Lu Y (2014) Pigmented villonodular synovitis developing in a patient with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 20(5):283–286
48. Zvijac JE, Lau AC, Hechtman KS, Uribe JW, Tjin-A-Tsoi EW (1999) Arthroscopic treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee. *Arthroscopy* 15:613–617