

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinikum rechts der Isar

Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. v. Eisenhart-Rothe)

**EINFLUSS VON OPERATIONSVERFAHREN UND BEFALLSMUSTER
AUF REZIDIVVERHALTEN UND FUNKTIONELLES ERGEBNIS BEI
PIGMENTIERTER VILLONODULÄRER SYNOVIALITIS:
EINE RETROSPEKTIVE ANALYSE**

Miriam Bufe

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.- Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.- Doz. Dr. R. H. H. Burgkart
2. Univ.- Prof. Dr. A. Imhoff

Die Dissertation wurde am 31.08.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 21.11.2012 angenommen.

*Meinen Eltern,
die mir das Medizinstudium
ermöglicht haben*

Inhaltsverzeichnis:

1. Abkürzungsverzeichnis	5
2. Einleitung	6
2.1 <i>Definition und Epidemiologie</i>	6
2.2 <i>Historischer Überblick</i>	7
2.3 <i>Ätiologie und Pathogenese</i>	8
2.4 <i>Lokalisationen</i>	11
2.5 <i>Formen</i>	11
2.6 <i>Morphologie</i>	12
2.7 <i>Klinik</i>	14
2.8 <i>Diagnostik</i>	14
2.9 <i>Differentialdiagnosen</i>	17
2.10 <i>Therapie</i>	18
2.11 <i>Fragestellung</i>	23
3. Material und Methoden	24
3.1 <i>Patientenkollektiv</i>	24
3.2 <i>Auswertung der Behandlungsakten</i>	25
3.3 <i>Klinische Nachuntersuchung</i>	26
3.4 <i>Ausfüllen der Fragebögen</i>	26
3.5 <i>Statistische Auswertung</i>	28
4. Ergebnisse	28
4.1 <i>Patientenkollektiv</i>	29
4.2 <i>Befallsmuster</i>	30
4.3 <i>Intervall Symptom-Behandlung</i>	31
4.4 <i>Symptome</i>	31
4.5 <i>Diffuse PVNS des Kniegelenkes</i>	32
4.5.1 <i>postoperative Komplikationen</i>	35
4.5.2 <i>Rezidivraten bei diffuser PVNS des Kniegelenkes</i>	35
4.6 <i>Funktionelles Outcome der Patienten mit diffuser PVNS des Kniegelenkes</i>	39
4.7 <i>Lokale PVNS des Kniegelenkes</i>	43
4.8 <i>Funktionelles Outcome der Patienten mit lokaler PVNS des Kniegelenkes</i>	44
4.9 <i>PVNS des Hüftgelenkes</i>	46
4.10 <i>Funktionelles Outcome der Patienten mit PVNS des Hüftgelenkes</i>	47
4.11 <i>PVNS des Sprunggelenkes und extraartikulärer Befall</i>	47
4.12 <i>Funktionelles Outcome der Patienten mit PVNS des Sprunggelenkes und</i>	48
<i>extraartikulärem Befall</i>	48
5. Diskussion	49
5.1 <i>Diffuse PVNS des Kniegelenkes</i>	51
5.2 <i>Lokale PVNS des Kniegelenkes</i>	55
5.3 <i>Adjuvante Maßnahmen</i>	57
5.3.1 <i>Perkutane Strahlentherapie</i>	57
5.3.2 <i>Radiosynoviorthese</i>	59
5.4 <i>Funktionelles Outcome</i>	60
5.5 <i>PVNS des Hüftgelenkes</i>	62
5.6 <i>PVNS des Sprunggelenkes</i>	63
5.7 <i>Schwächen der Arbeit</i>	64
5.8 <i>Schlussfolgerung</i>	66

6. Zusammenfassung	67
7. Literaturverzeichnis	69
8. Abbildungsverzeichnis	77
9. Tabellenverzeichnis	78
10. Anhang	79
10.1 Ogilvie-Harris Score	79
10.2 Fragebogen nach Enneking	79
10.3 Score nach Lysholm und Gillquist (Knie)	81
10.4 Harris Hip Score	83
11. Lebenslauf	84
12. Danksagung	85

1. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
adj.	adjuvant
ASK	Arthroskopie
DPVNS	Diffuse Pigmentierte Villonoduläre Synovialitis
Ges.	Gesamt
HWZ	Halbwertszeit
k.A.	keine Angabe
KG	Kniegelenk
kompl.	komplett
LPVNS	Lokalisierte Pigmentierte Villonoduläre Synovialitis
mCi	Milli-Curie
MeV	Megaelektronenvolt
MRT	Magnetresonanztomographie
OSG	Oberes Sprunggelenk
PACS	Picture Archiving and Communication System
PCNA	Proliferating Cell Nuclear Antigen
PVNS	Pigmentierte Villonoduläre Synovialitis
Rez.	Rezidiv
ROM	Range Of Motion
RSO	Radiosynoviorthese
RTX	perkutane Strahlentherapie
SF-36	Standardisierter Fragebogen 36
Subtot.	Subtotal
Std.	Standard
SV	Synovektomie
Tab.	Tabelle
TEP	Totalendoprothese
TU	Technische Universität
USG	Unteres Sprunggelenk

2. Einleitung

2.1 Definition und Epidemiologie

Die pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS) stellt eine seltene, entzündlich-proliferative Erkrankung der Gelenkbinnenhaut (Synovia) dar. Meist betrifft die Erkrankung die Binnenhaut großer und kleiner Gelenke. Seltener sind die Sehnenscheiden oder Schleimbeutel befallen. Bei diesem extraartikulären Befall wird häufig der Begriff „Riesenzelltumor der Sehnenscheiden“ verwendet (Saxena, 2004, 819). Bei Befall der Gelenke kann die PVNS sowohl in einer diffusen, als auch in einer lokalen Form auftreten (Dorwart, 1984, 877). Die PVNS ist auch unter den Namen Synovitis villonodularis pigmentosa, Arthritis villonodularis und Synovialom bekannt (Geiger, 2005, 153).

Die PVNS wird als benigne (gutartig) angesehen, aber sie besitzt ein hohes Rezidivrisiko und hat das Potential, lokal Knochen und Knorpel zu zerstören (Rao, 1984, 93). Falls der Knochen infiltriert ist, muss eine ausgedehnte Kürettage erfolgen, im Extremfall wird ein Gelenkersatz nötig. Aufgrund der infiltrativen Tendenz und der hohen Rezidivhäufigkeit, wird die PVNS von einigen Autoren auch als semimaligne bezeichnet, da die Erkrankung praktisch nicht metastasiert, aber lokal destruierend wächst. In der Literatur wurden nur einige wenige Fälle beschrieben, in denen Lungen- und Lymphknotenmetastasen auftraten, was auf eine maligne (bösartige) Genese hinweist (Bertoni, 1997, 158).

Die Inzidenz wird in der Literatur mit 1,8 pro 1 Millionen Einwohner pro Jahr angegeben (Myers, 1980, 225). Das Erkrankungsalter liegt meist zwischen der 3. und 4. Dekade, tritt aber in Einzelfällen auch bei Kindern und im höheren Erwachsenenalter auf (Calmet, 2003, 176; Saxena et al.). Der jüngste in der Literatur beschriebene Fall betrifft einen Patienten im Alter von 18 Monaten (Hirohata, 1968, 251), der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Erkrankung 86 Jahre alt (Martens, 1972, 233).

Es liegt keine Geschlechterpräferenz vor (Dorwart, 1984, 877), jedoch zeigen groß angelegte Studien eine leichte Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes (Myers, 1980, 224).

2.2 Historischer Überblick

Zum ersten Mal wurde die PVNS der Sehnenscheide 1852 von *Chaussaignac* beschrieben (Chaussaignac, 1852, 185). Er berichtete von einer knotigen Läsion der Sehnenscheide eines Fingers. Im Jahr 1864 erwähnte *Simon* erstmals den lokalen Befall eines Kniegelenkes (Simon, 1865, 573). 1909 wurde die diffuse PVNS bei Befall des Sprunggelenkes durch *Burckhardt* beschrieben. „Bei der Durchsicht aller bisher publizierten Fälle drängt sich uns sofort eine Unterscheidung in 2 Gruppen auf nach Merkmalen, die wir auch sonst immer wieder in der Pathologie der Tumoren verwendet sehen. Einmal handelt es sich um Tumoren, die trotz ihrer Malignität zunächst makroskopisch begrenzt erscheinen, dann aber um solche, die infiltrierend wachsen und entweder die Gelenkkapsel durchwuchern oder ausgiebig und regellos in der Gelenkhöhle sich ausbreiten. Zweifellos sind letztere die interessanteren, weil ihr überaus seltenes Vorkommen besonders deutlich das rätselhafte refraktäre Verhalten der Gelenkkapsel, speziell der Synovialis, gegenüber bösartigen Geschwulsten zeigt (Burckhardt, 1909, 306)“.

Alle Autoren gingen bis zu diesem Zeitpunkt von einem sarkomatösen Geschehen aus.

Erst 1912 wurde die Malignität der PVNS von *Dowd et al.*, der eine diffuse PVNS des Kniegelenkes beschrieb, in Frage gestellt (Dowd, 1912, 553).

Die Erstbeschreibung der histologischen Charakteristika der PVNS wurde 1941 durch *Jaffe et al.* vorgenommen. Die Autoren untersuchten 20 verschiedene Fälle und kamen zu dem Schluss, dass es sich bei den verschiedenen Lokalisationen um Varianten derselben Erkrankung handelt. *Jaffe et al.* verwendeten erstmals den Begriff der „pigmentierten villonodulären Synovialitis“ (Jaffe, 1941, 732).

1975 unterteilten *Granowitz et al.* die PVNS in eine diffuse und in eine lokalisierte Form (Granowitz, 1975, 335).

2.3 Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese der PVNS werden auch über 100 Jahre nach der Erstbeschreibung kontrovers diskutiert.

Es gibt verschiedene Theorien, die jeweils von einem entzündlich-reaktiven, einem traumatischen oder einem neoplastischen Prozess ausgehen.

Jaffe et al. gingen 1941 von einem entzündlich-reaktiven Geschehen als Ursache der PVNS aus. Sie beschrieben die Ätiologie der PVNS als Reaktion auf wiederholte Gelenkeinblutungen, die vor allem traumatisch bedingt seien. Dies spiegelt sich auch in der Namensgebung der PVNS wieder (Jaffe, 1941, 734). Die Hämosiderinablagerungen der PVNS entstehen als Folge des Hämoglobinabbaus.

Das lymphozytäre Infiltrat könnte durch eine entzündliche Ursache erklärt werden (Dürr, 2001). Auch führt eine chronische Entzündung zu einer synovialen Hyperplasie, die wiederum das synoviale Gewebe für Verletzungen anfällig macht (Oehler, 2000, 466). Gegen die entzündliche Ursache sprechen, dass der Grad der Entzündung unspezifisch und variabel ist und dass die PVNS bei unvollständiger Entfernung sehr häufig rezidiert (Rosa, 2000, 199). Generell ist die entzündliche Synovitis auch ein eher diffuser Prozess ohne die knotige Wuchsform der PVNS (Rao, 1984, 93). Dies zeigt, dass eine rein entzündliche Ursache nicht ausreicht, um das Erscheinungsbild der PVNS zu erklären.

Die Theorie der traumatischen Ursache wird von der Tatsache unterstützt, dass Patienten mit PVNS gehäuft von einem vorangegangenen Trauma berichten. Zum Beispiel fanden *Myers et al.* bei 166 Patienten mit PVNS heraus, dass 53% ein Trauma in der Vorgeschichte hatten (Myers, 1980, 225). Allerdings wird man bei einer Vielzahl von Patienten, die über Beschwerden im Kniegelenk klagen, eine Verletzung des Kniegelenkes in der Anamnese finden. Sie trägt dem Kausalitätsbedürfnis des Patienten Rechnung.

Für die Theorie der chronischen Gelenkeinblutungen spricht, dass Patienten mit Hämophilie eine ähnliche Fibrose entwickeln wie Patienten mit PVNS (Granowitz, 1975, 339). Außerdem könnten Gelenkeinblutungen die Hämosiderinablagerungen erklären.

Es wurden Versuche unternommen, die PVNS experimentell zu induzieren.

Die Arbeitsgruppe von *Voltz et al.* injizierte kolloidales Eisen in die Gelenke von Hasen (Voltz, 1963, 452). *Singh et al.* applizierten Blut, kolloidales Eisen oder Plasma in Knie- und Sprunggelenke von Affen. Die Injektion von kolloidalem Eisen führte zu ähnlichen Veränderungen wie bei der PVNS, es wurden aber keine Schaumzellen und nur sehr wenige

Riesenzellen gefunden. Zwar zeigte sich die charakteristische braune Pigmentierung des synovialen Gewebes, die Synovia an sich wies aber keine villöse oder noduläre Struktur auf. Die Injektion von Plasma führte zu keiner pathologischen Veränderung (Singh, 1969, 141).

Mehrfache Injektionen von Blut in Kniegelenke von Hunden führten zu einer braunen Pigmentierung der Synovia innerhalb von 5-10 Wochen. Es wurden allerdings wiederum keine Riesenzellen gefunden (Convery, 1976, 60).

Diese Versuche zeigen, dass immer nur einige Merkmale der PVNS reproduzierbar sind. Bislang ist es jedoch keiner Arbeitsgruppe gelungen, die PVNS im Tiermodell zu etablieren (Rosa, 2000, 200). Dies spricht gegen eine rein reaktive Genese der Erkrankung.

Die meisten Autoren gehen daher mittlerweile von einer neoplastischen Genese aus. Dafür spricht die proliferative Natur der PVNS. Es wurde von malignen Fällen in der Literatur berichtet, in denen Metastasen auftraten (Bertoni, 1997, 163, Chin, 2000, 2198). *Bertoni et al.* berichteten über vier Patienten, die an einer malignen PVNS starben. Diese hatten Lungen- oder Lymphknotenmetastasen, ein Patient litt unter einem aggressiven Wachstum der PVNS am Becken (Bertoni, 1997, 162). *Layfield et al.* berichteten über einen Patienten, der an einer PVNS des rechten Kniegelenkes erkrankt war, welche ein stark aggressiv infiltrierendes Wachstum aufwies. Diesem Patienten wurde letztlich der Oberschenkel amputiert, aber auch danach litt er an Rezidiven der PVNS im Bereich des Beckens (Layfield, 2000, 1637).

Ferner spricht die Neigung zu Rezidiven eher für eine neoplastische Genese.

Es wurden auch Fälle beschrieben, in denen die PVNS zusammen mit multiplen kongenitalen Missbildungen auftrat (Minisola, 1996, 208).

Allerdings zeigten DNA-Analysen der PVNS einen polyklonalen Ursprung der Erkrankung, was bedeutet, dass mehrere genetische Änderungen, für die Erkrankung verantwortlich sein könnten (Sakkers, 1991, 1535).

In aktuellen Publikationen wurden von mehreren Autoren chromosomale Aberrationen gefunden, die auf eine neoplastische Ursache hinweisen. So fanden *Ohjimi et al.* Trisomie 5 und 7 in mehreren Fällen von PVNS. Ferner fielen ihnen Deletionen auf dem kurzen Arm von Chromosom 1 auf. Diese Region kodiert für die Koagulationsfaktoren III und V, was die hämorrhagische Tendenz der PVNS (Hämarthros und als dessen Folge Hämosiderinablagerungen) erklären könnte (Ohjimi, 1996, 83).

Zudem wurden Änderungen in den Zellzyklusregulationsgenen der synovialen Zellen bei PVNS gefunden. Dies lässt den Schluss zu, dass die PVNS als Folge einer Proliferation von synovialen Zellen entsteht. Die weiteren Zellen im histologischen Präparat der PVNS könnten

als reaktiver Prozess auf die Proliferation der Synovialzellen auftreten (Weckauf, 2003 112). Dies könnte geschehen, indem synoviale Zellen die Makrophagen durch chemotaktische Faktoren anlocken, was bei anderen Tumoren bereits beschrieben wurde. Diese Theorie wird dadurch gestützt, dass sich die Makrophagen und Riesenzellen vor allem in der Peripherie der Läsionen befinden. Die Synovialzellen befinden sich dagegen eher im Zentrum der Präparate. Daraus könnte man folgern, dass die PVNS mit der Proliferation der Synovialzellen beginnt. Anschließend werden Makrophagen und Riesenzellen mittels chemotaktischer Faktoren angelockt und lagern sich um die bereits veränderten Synovialzellen herum an.

Wieder andere Autoren fanden eine Fehlregulation in der Apoptose, des programmierten Zelltodes, in den Zellen der veränderten Synovialzellen. Diese Zellen exprimierten in erhöhtem Maße bcl-2. Dabei handelt es sich um ein Protein, welches die Apoptose stört (Berger, 2005, 13).

Rosa et al. fanden eine Korrelation zwischen der Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA)-Aktivität und der Größe der Knoten in der PVNS. PCNA ist eines der Proteine der Zellzyklusregulation, dessen Aktivitätserhöhung mit der proliferativen Aktivität von Zellen in Zusammenhang gebracht wurde. Dies lässt die Folgerung zu, dass die PVNS durch eine Erhöhung der proliferativen Aktivität entsteht, wie es auch bei anderen neoplastischen Genesen der Fall ist. PCNA-Aktivitätserhöhungen wurden schon in anderen Tumoren nachgewiesen, zum Beispiel beim Kolon- und Ösophagus-Carcinom (Rosa, 2000, 197). Unklar bleibt jedoch, ob die Erhöhung der Aktivität des PCNA-Proteins primäre Ursache oder sekundäre Folge der Erkrankung darstellt.

Trotz der vielen verschiedenen Theorien ist die genaue Ursache und Pathogenese der PVNS weiterhin nicht bekannt. Sicher liegt der Erkrankung jedoch eine multifaktorielle Ursache zu Grunde. Nach den neuesten Erkenntnissen erscheint eine neoplastische Genese auf chromosomaler Grundlage am wahrscheinlichsten (Berger, 2005, 16; Rosa, 2000, 199-200).

2.4 Lokalisationen

Generell kann die PVNS jedes Gelenk und jede Region betreffen, in denen Synovia, d.h. die Binnenhaut von Gelenken, Schleimbeuteln oder Sehnen, vorkommt (Saxena, 2004, 819).

Die PVNS findet sich am häufigsten in den großen Gelenken, besonders im Kniegelenk (80%), gefolgt von Hüft-, Schulter- und Sprunggelenk (Dorwart, 1984, 880; Geiger, 2006, 40). In der Regel tritt die PVNS monoartikulär auf, in 1% der Fälle wird ein multifokales Auftreten beschrieben (Myers, 1980, 229).

Seltener tritt die PVNS im Bereich der Fußwurzel und des Ellenbogengelenkes auf (Di Caprio, 1999, 386; Myers, 1980, 229). In der Literatur wurden Einzelfälle mit Befall des Kiefergelenkes (Church, 2003, 692), der Facettengelenke der Wirbelsäule, des Atlantoaxial- oder des Sternoclaviculargelenkes beschrieben (Dingle, 2002, 1664; Furlong, 2003, 670; Graham, 2002, 1856).

2.5 Formen

Die Einteilung der PVNS erfolgt seit 1975 in die lokalisierte und in die diffuse Form (Granowitz, 1975, 335). Die diffuse Form tritt ca. dreimal häufiger auf als die lokalisierte Form (Jungbluth, 2005, 511).

Manche Autoren sprechen sogar von einer dritten Form der PVNS und meinen dabei eine isolierte Läsion in den Sehnenscheiden, die auch Riesenzelltumor der Sehnenscheiden genannt wird. Dieser Begriff hat sich bis heute jedoch nicht durchsetzen können und wird meist als eigene Entität betrachtet, obgleich Histologie und Pathologie der klassischen PVNS sehr ähnlich sind (Sharma, 2006, 334).

Kennzeichen der diffusen Form ist ein Befall der gesamten Binnenhaut eines Gelenkes oder Schleimbeutels (Saxena, 2004, 819). Sie befindet sich in absteigender Häufigkeit im Knie-, Hüft- und Sprunggelenk. Die häufigsten Symptome sind chronische Schmerzen und Schwellung (Sharma, 2006, 334).

Bei der lokalisierten Form handelt es sich um einen oder mehrere Knoten, die in der Mehrheit der Fälle im Kniegelenk auftreten (Sharma, 2006, 334) und hier wiederum am häufigsten im Recessus suprapatellaris (Dines, 2007, 932). Als häufigstes Symptom finden sich mechanische Phänomene, wie zum Beispiel ein Einklemmungs- oder Fremdkörpergefühl.

2.6 Morphologie

Makroskopisch fällt die PVNS durch zottige (villöse) und knotige (noduläre) braune bis gelbbraune Synoviawucherungen auf (Abb. 1). Die braune Färbung der Synovia entsteht durch die Hämosiderinablagerungen, während die gelbe Färbung durch Fettablagerungen in den Schaumzellen bedingt ist (Rao, 1984, 82).

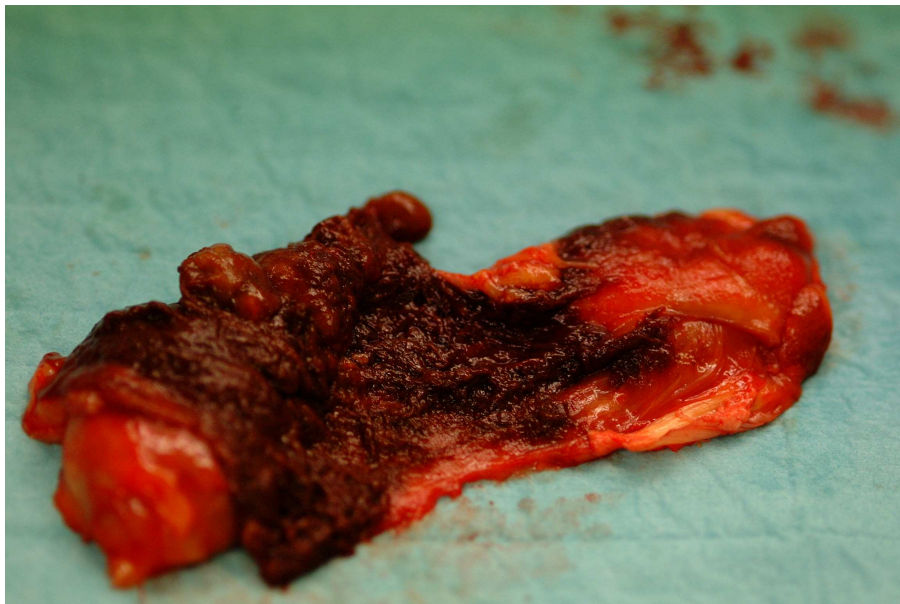


Abbildung 1: Operationsresektat einer diffusen PVNS des Kniegelenkes mit typischen Synoviawucherungen und der charakteristischen braunen Farbe

Mikroskopisch unterscheiden sich die lokale und die diffuse PVNS nicht voneinander. Auch Rezidive lassen sich histologisch nicht von Primärtumoren unterscheiden (Schwartz, 1989, 247).

Das Gewebe der PVNS kennzeichnet sich durch vermehrtes fibrozelluläres Stroma und Proliferation von großen mononukleären synovialen Zellen (Abb. 2). Die Synoviazellen weisen in der Regel keine Atypien auf, sie sind die vorherrschenden Zellen im Präparat und ihre proliferative Tendenz führt zu dem villösen Charakter der PVNS (Chiari, 2006, 172; Schwartz, 1989, 247; Sharma, 2007, 392). Ferner fallen mehrkernige Riesenzellen auf, die osteoklastenähnlich sind und sich eher in der Peripherie der Läsion befinden (Berger, 2005, 16). Außerdem findet sich ein lymphozytäres Infiltrat (Rao, 1984, 86) mit fokaler Akkumulation von lipidbeladenen Makrophagen (Schaumzellen) und Depots von Eisenpigment (Hämosiderinablagerungen) (Yoshida, 2003, 65). Letztere finden sich sowohl

intra- als auch extrazellulär (Sharma, 2007, 392). Die Schaumzellen und Hämosiderinablagerungen befinden sich ebenfalls eher in der Peripherie der PVNS und werden deshalb von einigen Autoren als sekundäre Reaktionen auf die Proliferation der Synovialzellen angesehen (Rao, 1984, 76).

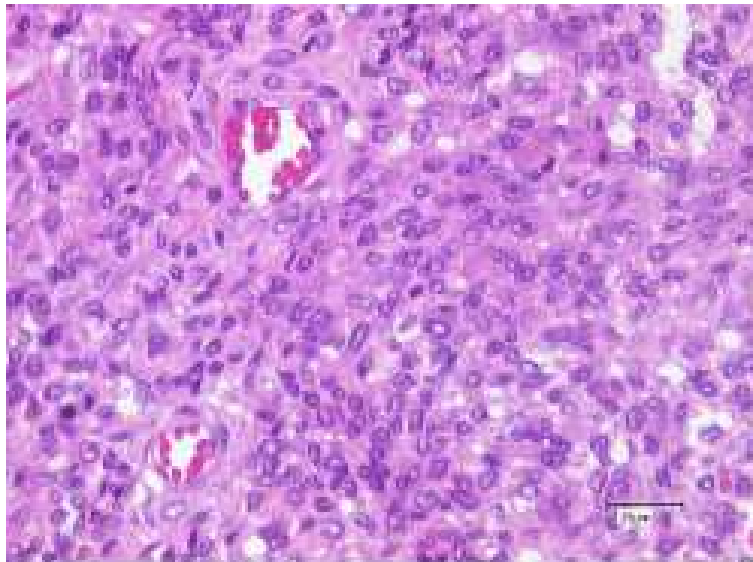


Abbildung 2: Resektathistologie der Synovia bei diffuser PVNS des rechten Kniegelenkes mit vermehrtem fibrozellulärem Stroma, mit Hämosiderin beladene Makrophagen, Schaumzellen und vielkernigen Riesenzellen

Als Differentialdiagnose bei Hämosiderinablagerungen im mikroskopischen Präparat sollte man Hämophilie, Hämochromatose und Hämosiderose bedenken, wobei sich dort die Ablagerungen in den synovialen Zellen und Makrophagen befinden. Bei der PVNS sind die Ablagerungen eher diffus verteilt und befinden sich sowohl intra- als auch extrazellulär.

Sharma et al. bemerkten eine erhöhte Produktion von Kollagen, eine Fibrose und eine Hyalinisierung in späteren Stadien der PVNS (Sharma, 2007, 392).

2.7 Klinik

Die Patienten berichten meist über einen lokalen Schmerz im betroffenen Gelenk (80%), welcher häufig nachts intensiver wird (Dines, 2007, 932). Außerdem zeigt sich eine diffuse Schwellung, meist in Kombination mit einem Erguss (75%) und das Gelenk ist überwärmt (Elsold, 1998, 285).

In der Hälfte der Fälle leiden die Patienten an einer Bewegungseinschränkung (Jungbluth, 2005, 513). Im Extremfall kommt es durch eine Arosion des Knochens zu einer Gelenkzerstörung mit schwersten Deformitäten und Chondrosen.

Bei der diffusen Form finden sich eher chronische Schmerzen mit wiederholten Gelenkergüssen.

Bei der lokalen Form kommt es durch die knotigen Veränderungen zu Einklemmungs- bzw. Fremdkörpergefühl, gelegentlich ist der Knoten direkt tastbar (Sharma, 2007, 393).

Nur selten zeigen sich die Patienten asymptomatisch, die Veränderung ist dann ein Zufallsbefund anlässlich einer Untersuchung des Gelenkes anderer Ursache (Pinaroli, 2006, 439).

In der Literatur wird wiederholt berichtet, dass ca. 50% der Patienten ein Trauma des betroffenen Gelenkes in der Vorgeschichte aufweisen (Myers, 1980, 233; Sharma, 2007, 392). Es zeigte sich, dass die Zeit vom Symptombeginn bis zur Vorstellung in der Klinik bei Patienten mit vorangegangenem Trauma signifikant kürzer ist als bei Patienten ohne Trauma (Sharma, 2007, 392).

Ca. 20% der Patienten leiden an einer rheumatoiden Arthritis als Grunderkrankung (Myers, 1980, 226; Weckauf, 2003, 114).

2.8 Diagnostik

Die Diagnosestellung der PVNS gestaltet sich problematisch und geschieht oft verspätet, da sowohl die Symptome als auch die radiologischen Befunde unspezifisch sind (Chiari, 2006, 177). Die in der Synovia liegenden Hämosiderinablagerungen können sich röntgendicht hervorheben. Dazu finden sich gelegentlich eine periartikuläre Weichteilschwellung, ein intraartikulärer Erguss oder eine Arosion der Kortikalis (Abb. 3). Letzteres wird durch den chronischen Druck der expansiv wachsenden PVNS oder durch die Ausschüttung von Metalloproteinasen erklärt (Geiger, 2005, 155). Diese Veränderungen werden bei ca. einem

Drittel der Patienten gefunden, allerdings häufiger in Gelenken mit weniger synovialen Volumen und höheren intrakapsulären Drücken, wie zum Beispiel im Hüft- oder Ellenbogengelenk (Harris, 1969, 750; Schwartz, 1989, 251). Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zu verschiedenen Zeichen knöcherner Veränderung wie oberflächlichen Knochenarrosionen, Zysten- bzw. Osteophytenbildung und lokaler Osteoporose (Elsold, 1998, 288; Rao, 1984, 91)

In seltenen Fällen kommt es zu Calcifizierungen der Weichteile (Baker, 1989, 1229).



Abbildung 3: Knochenarrosion des Femurs und des Beckens bei PVNS der rechten Hüfte

Der Goldstandard in der Diagnostik der PVNS ist die Magnetresonanztomographie (MRT) (Muscolo, 2000, 485). Aufgrund der soliden Struktur der PVNS kommt es zu verminderten Signalintensitäten in T1- und T2-gewichteten Aufnahmen (Calmet, 2003, 147). Dabei sind die signalärmeren Bereiche heterogener Struktur (Calmet, 2003, 145). Bei Protonendichtegewichteten MRTs entsprechen die weniger signalintensiven Bereiche den Hämosiderinablagerungen.

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer PVNS nutzt man eine Spezialsequenz, das Gradientenecho („Häm-Sequenz“). Diese spezielle Sequenz erlaubt es, die Hämosiderinablagerungen innerhalb des Tumorgewebes darzustellen. Da diese Form der Eisenablagerung quasi beweisend für die PVNS ist, können damit andere Tumorentitäten abgegrenzt werden. Die Abbildungen 4 und 5 zeigen entsprechende Bilder.

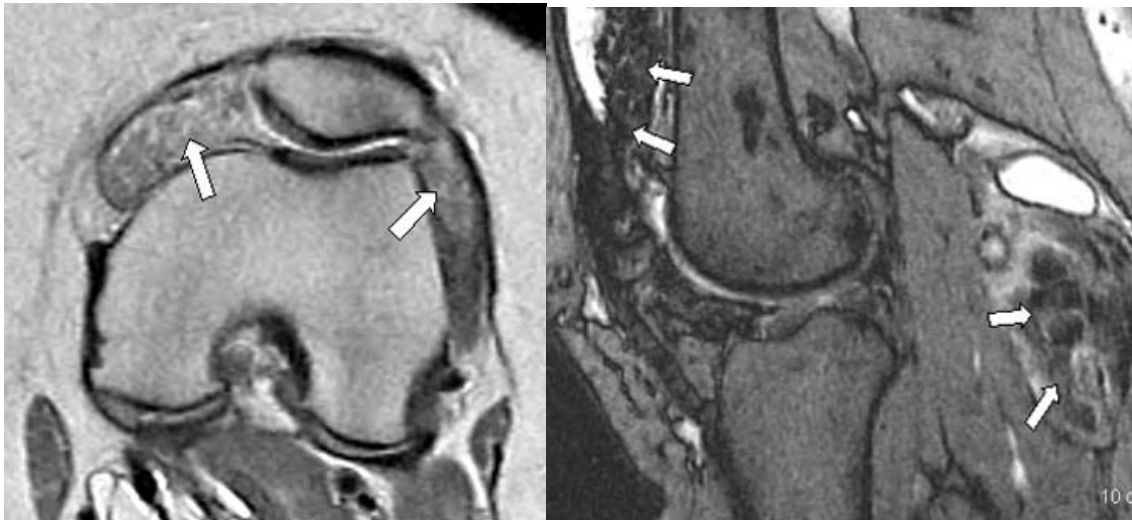


Abbildung 4: Protonendichtegewichtete Sequenz des rechten Kniegelenkes mit diffuser PVNS in der suprapatellaren Bursa, axialer Schnitt (links), Gradientenecho des gleichen Tumors in sagittaler Schnittführung in der suprapatellaren Bursa und in einer poplitealen Zyste (rechts). Beachte hierbei die punktförmigen schwarzen Flecken (=Areale mit geringerer Signalintensität, die Hämosiderinablagerungen entsprechen).

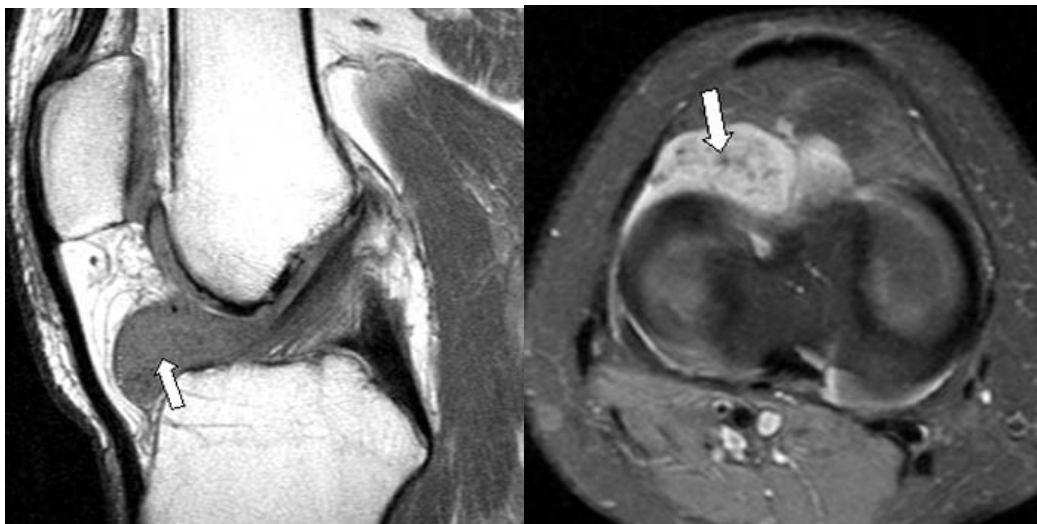


Abbildung 5: T1-Sequenz einer lokalen PVNS des Kniegelenkes infrapatellar, sagittaler Schnitt (links), axialer Schnitt einer Protonendichtegewichteten Sequenz (rechts). Beachte hierbei wieder die weniger signalintensiven Bereiche in der Läsion, die Hämosiderin enthalten.

Die MRT weist zwar eine hohe Sensitivität, aber nur eine geringe Spezifität im Hinblick auf die Diagnostik der PVNS auf (Musculo, 2000, 485).

Gelegentlich wird auch ein Kontrastmittel-MRT durchgeführt. Dabei wird Gadolinium intravenös appliziert, welches sich in Bereichen mit erhöhter Kapillarpermeabilität anreichert (Abb. 6). Dadurch lässt sich die PVNS beispielsweise von Zysten oder Ganglien unterscheiden.

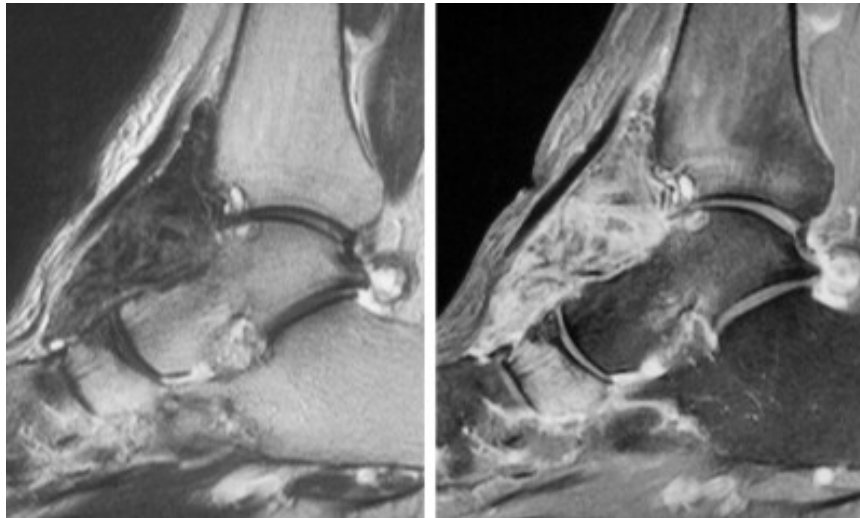


Abbildung 6: MRT des Sprunggelenkes bei diffuser PVNS, sagittale Schnittführung, T2-gewichtet (links) und T1-gewichtet (rechts) nach intravenöser Applikation von Gadolinium

Es wurden ebenfalls Versuche unternommen, Gadolinium intraartikulär zu injizieren. Dies half dabei, die Knoten der PVNS zu identifizieren, besonders falls der Hämosideringehalt niedrig ist (Bessette, 1992, 993).

Dieses Verfahren spielt aber keine Rolle in der Routinediagnostik.

Bei der Aspiration von Gelenkergüssen wurden sowohl eine hämorrhagische (70%) als auch eine normal scheinende synoviale Flüssigkeit gefunden (Dines, 2007, 935; Myers, 1980, 229). *Sharma et al.* führten Aspirationszytologien durch und sahen hämosiderinbeladene Makrophagen in ihren Präparaten (Sharma, 2007, 334).

Die endgültige Diagnose bestätigt sich durch eine Probebiopsie und die nachfolgende histologische Untersuchung (Sharma, 2007, 335).

2.9 Differentialdiagnosen

Als Differentialdiagnose kommen synoviale Chondromatosen, synoviale Hämangiome, rheumatoide Arthritiden, synoviale Sarkome, hämophile Arthropathien, Amyloidarthropathien und Arthrosen in Betracht (Chin, 2002, 2192; Kim, 2000, 229).

Bei einer synovialen Chondromatose ohne Verkalkungen finden sich im T2-gewichteten MRT multiple signalreiche Knotenbildungen mit signalärmeren Septen, die bei der PVNS nicht zu sehen sind (Breitenseher, 2005, 152).

Die Struktur von synovialen Hämangiomen ist homogener als die der PVNS.

Die rheumatoide Arthritis weist keine noduläre Struktur auf, es treten keine Pigmentierung, Riesen- oder Schaumzellen auf (Byers, 1968, 301). Ferner sind die Rheumafaktoren im Serum häufig positiv, das Befallsmuster ist meist symmetrisch und polyartikulär.

Als Abgrenzung zu synovialen Sarkomen gilt, dass die Läsion vollständig oder teilweise außerhalb der Gelenkkapsel liegen kann und irreguläre Kalzifikationen aufweist (Dorwart, 1984, 883). Ferner weisen synoviale Sarkome keine Fibrose auf, dafür aber zelluläre Polymorphismen und eine hohe Mitoserate (Rao, 1984, 93).

Patienten mit hämophiler Arthropathie weisen eine ähnliche Fibrose auf wie Patienten mit PVNS, es werden bei der hämophilen Arthropathie ebenfalls keine Riesen- oder Schaumzellen gefunden.

Die Amyloidarthropathie und die hämophile Arthropathie können anhand der Anamnese, des polyartikulären und meist symmetrischen Befallsmusters meist gut von der PVNS abgegrenzt werden (Rummeny, 2006, 538).

Bei der Arthrose sind eher ältere Patienten betroffen. Im Röntgenbild fallen die vier Arthrosezeichen auf: Osteophytenbildung, Verschmälerung des Gelenkspaltes, subchondrale Sklerose und Zystenbildung. Dies ist bei der PVNS primär nicht zu finden (Dorwart, 1984, 881).

2.10 Therapie

Das Ziel der Therapie ist eine vollständige Entfernung der PVNS bei gleichzeitigem Erhalt der bestmöglichen Gelenkfunktion.

Dieses wird durch die vollständige Resektion der erkrankten Synovia erreicht. Bei der diffusen Form der PVNS bedingt dies mitunter eine komplette Synovektomie in allen Kompartimenten des betroffenen Gelenkes.

Über die erfolgreichste Art der Synovektomie gibt es noch keine Einigung. Es gibt verschiedene Stimmen, die jeweils für eine arthroskopische oder für eine offene Synovektomie bei diffuser PVNS plädieren.

Für die offene Synovektomie ist eine Arthrotomie notwendig. Je nach Befall der Kompartimente, z.B. im Kniegelenk, ist hierbei ein ventraler (ventromedialer) und/oder ein dorsaler Zugang notwendig. Mit diesen Zugängen kann eine subtotale (nur bei vorderem Zugang) oder eine komplette (bei zusätzlichem hinterem Zugang) Synovektomie durchgeführt werden. Bei der offenen Synovektomie mit vorderem Zugang liegt der Patient auf dem

Rücken, der Hautschnitt beginnt ca. 4cm oberhalb der Patella, führt anteromedial der Patella vorbei und endet ca. 4cm unterhalb der Patella. Es wird eine mediale Arthrotomie durchgeführt. Dabei muss die Sehne des M. quadrizeps oberhalb der Patella bis auf einen kleinen Streifen durchtrennt werden. Der Schnitt wird dann medial der Patella bis zur Tuberositas weiterverfolgt. Unter dem Retinaculum sollte die Synovia von den umliegenden Strukturen getrennt werden. Wichtig ist, dass das gesamte synoviale Gewebe entfernt wird. Nachdem die gesamte Synovia entfernt wurde, kann das Gelenk geschlossen werden (Chin, 2002, 2194-2197; Flandry, 1994, 185-187, Abb. 7, 8 und 9).

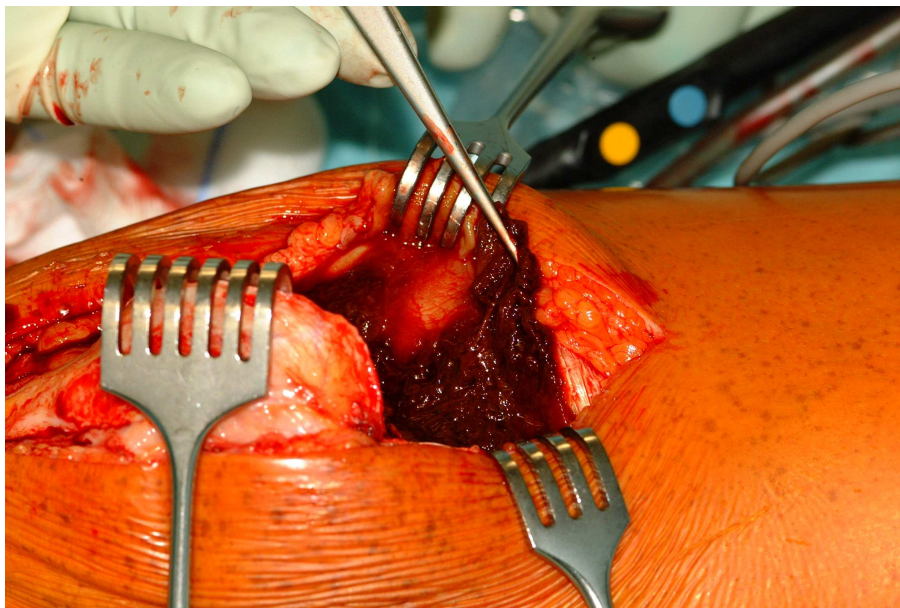


Abbildung 7: Diffuse PVNS des rechten Kniegelenkes nach Gelenkeröffnung durch einen ventralen Zugang



Abbildung 8: Weitere Darstellung der diffusen PVNS des rechten Kniegelenkes in situ

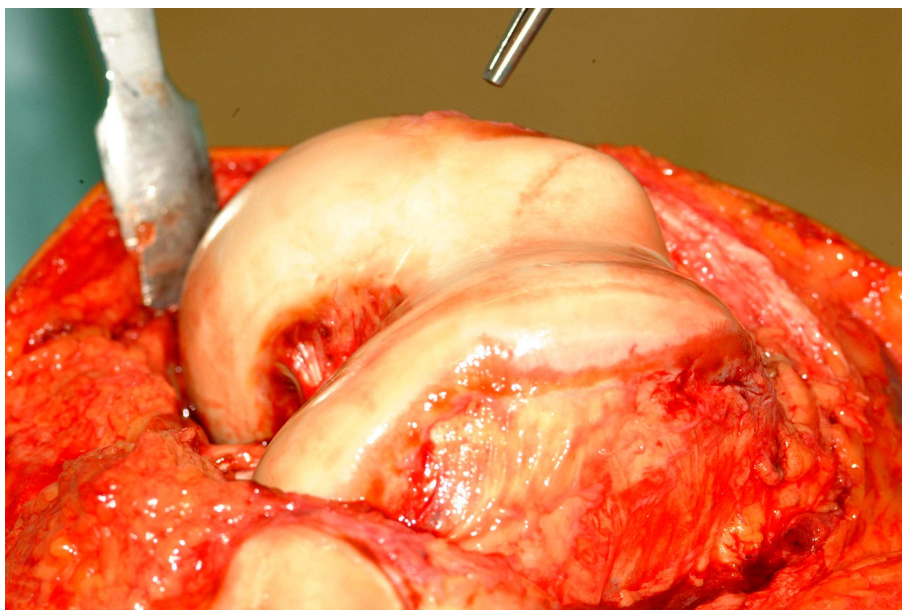


Abbildung 9: Synovektomiertes rechtes Kniegelenk

Bei der hinteren Synovektomie befindet sich der Patient in Bauchlage. Der Hautschnitt beginnt lateral proximal der Kniekehle und wird s-förmig nach medial geschwenkt, um distal nach medial auszulaufen. Dabei wird der Peroneusnerv bestmöglich geschont. Es werden jeweils ein lateraler und ein medialer vertikaler Fazienschnitt gemacht. Hierbei muss man besonders auf den Nervus tibialis, den abgehenden Nervus Peroneus communis und die Arteria poplitea achten. Auch hier wird das gesamte synoviale Gewebe entfernt, die

Synovektomie ist komplett, wenn die Grenzen der vorderen Synovektomie identifiziert wurden (Chin, 2002, 2197).

Die arthroskopische Entfernung einer lokalen PVNS wurde 1986 zum ersten Mal von *Flandry et al.* durchgeführt (Flandry, 1986, 217).

Es werden hierbei drei Standardportale verwendet: anteromedial, anterolateral und superomedial (Abb. 10). Bei ausgedehntem Befall werden unter Umständen auch noch ein posteromedialer und ein posterolateraler Zugang angelegt.



Abbildung 10: Standardportale einer Kniearthroskopie (anteromedial, anterolateral und superomedial)

Von einer partiellen Synovektomie spricht man in diesem Zusammenhang, wenn die Synovektomie von vorne mit den drei Standardportalen durchgeführt wird. Bei der kompletten Synovektomie werden zusätzlich noch die zwei hinteren Zugänge verwendet (De Ponti, 2003, 602).

Die subtotale arthroskopische Synovektomie von ventral kann mit einer offenen Synovektomie von dorsal kombiniert werden, um die totale Synovektomie zu erreichen.

Falls der Knochen geschädigt ist, muss unter Umständen eine Kürettage durchgeführt und der Defekt, falls notwendig, mit Knochenmaterial aufgefüllt werden (Schwartz, 1989, 253).

Bei sehr ausgedehnter Zerstörung des Knochens besteht die Möglichkeit der Implantation einer Totalendoprothese (TEP). Dieses Verfahren wird angewendet, falls das Gelenk durch die PVNS schon derart zerstört wurde, dass davon ausgegangen werden muss, dass der Patient

auch nach der Operation noch an Beschwerden aufgrund der bestehenden Arthrose leiden wird.

Ein Gelenkersatz wird bei Befall des Hüftgelenkes häufiger durchgeführt als an anderen Lokalisationen, da es hier (aufgrund der anatomischen Enge) häufiger zu einer Knochenbeteiligung und einer Gelenkzerstörung kommt (Schwartz, 1989, 253). Einzelne Fallberichte existieren, die auch nach einem Gelenkersatz ein Rezidiv beschreiben.

Die früher aufgrund der unklaren Dignität gelegentlich durchgeführten Amputationen, spielen heute keine Rolle mehr.

Bei einer subtotalen oder partiellen Synovektomie werden die perkutane Bestrahlung (RTX) oder die Radiosynoviorthese (RSO) als adjuvante Maßnahmen empfohlen.

Bei der postoperativen perkutanen Bestrahlung wird sechs bis acht Wochen postoperativ eine Dosis von 30-35 Gy in 15 Einzeldosen appliziert. *O'Sullivan et al.* postulierten, dass diese Dosis kaum zu strahleninduzierter Fibrose, Ödemen und daraus resultierenden Funktionsdefiziten führt. Außerdem berichtet die Arbeitsgruppe von einem Fall, in dem die RTX präoperativ angewendet wurde. Dies machte, so die Berichte der Arbeitsgruppe, das Trennen der Synovia von der Gelenkkapsel leichter (*O'Sullivan, 1995, 784*).

Man muss sich aber vor Augen halten, dass bestrahltes Gewebe generell eine schlechtere Heilungstendenz zeigt, weswegen die präoperative Bestrahlung sicherlich mit einem erhöhten Risiko für Wundheilungsstörungen behaftet ist.

Als Radiopharmakon bei der Radiosynoviorthese kommt meist Yttrium-90 zum Einsatz. Dabei handelt es sich um einen β -Strahler von 2,27MeV, einer Halbwertszeit von 64 Stunden und einer maximalen Penetration von Synovia und Knorpel von 8,5-11mm. Die RSO wird meist ca. sechs Wochen postoperativ durchgeführt. Dazu werden 2-15mCi Yttrium-90 zusammen mit einer Zitrat-Kolloid-Suspension in das Gelenk injiziert. Das Gelenk wird anschließend passiv bewegt, damit das Radiopharmakon sämtliche Regionen des Gelenkes erreicht und auch in die Schleimbeutel hineingelangt. Das Yttrium wird in die Synovialzellen aufgenommen, die β -Strahlung führt zu einer Nekrose und Fibrose der Synovialmembran. Ziel der Behandlung ist eine Schmerz- sowie Entzündungshemmung.

Als Verlaufskontrolle nach erfolgter Therapie schließt sich eine geregelte Nachsorge an. Diese besteht in zunächst viertel-, dann halbjährlichen klinischen und radiologischen Kontrollen (MRT). Nach zwei Jahren kann die Nachkontrolle auf einen jährlichen Rhythmus ausgedehnt werden.

2.11 Fragestellung

Die pigmentierte villonoduläre Synovialitis stellt eine seltene, tumoröse Gelenkerkrankung dar. Sie kommt in lokalisierter (LPVNS) und diffuser (DPVNS) Form vor. Das seltene Auftreten und die unspezifischen Symptome erschweren eine frühzeitige Diagnose. Durch Zerstörung der Gelenke können häufige Rezidive schon bei jungen Patienten einen Gelenkersatz notwendig machen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, abhängig von Befallsmuster und angewandter Therapieform die Rezidivhäufigkeit, die Dauer der rezidivfreien Zeit und das postoperative Outcome zu ermitteln. Abhängig davon sollte ein Therapiealgorithmus entworfen werden.

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 1997 bis 2008 wurden in der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München 45 Patienten mit einer PVNS behandelt. Von allen Patienten, die in der Klinik in Behandlung waren, wurden die vorhandenen Krankenakten, Operationsberichte und histopathologischen Befunde gesichtet und ausgewertet. Soweit möglich, wurden die präoperativ und im Rahmen von Follow-up Untersuchungen angefertigten Originalbilder (vor allem MRT) von den Patienten oder den anfertigenden radiologischen Einrichtungen besorgt.

Alle Patienten wurden schriftlich eingeladen, an einer Nachuntersuchung teilzunehmen. Einige Patienten lehnten eine persönliche Nachuntersuchung aus verschiedenen Gründen ab (z.B. Zeitmangel, Entfernung zur Klinik etc.). Diesen Patienten wurden die Fragebögen per Post zugeschickt, sie wurden zusätzlich am Telefon interviewt und gebeten, vorhandene Unterlagen (Bilder, Berichte, Briefe etc.) zur Verfügung zu stellen. Die Fragebögen wurden mit diesen Patienten zusammen am Telefon ausgefüllt, so dass alle offenen Fragen geklärt werden konnten. Falls sie sich noch auswärts in orthopädischer Behandlung befanden, wurden die Kollegen kontaktiert und Berichte angefordert.

Bei der Nachuntersuchung wurde der aktuelle klinische Befund im Beisein eines erfahrenen Orthopäden erfasst. Ferner wurden die Fragebögen mit den Patienten zusammen ausgefüllt. Als rezidivfreie Zeit wurde der Zeitraum zwischen der letzten Operation oder Behandlung und dem jüngsten MRT, welches kein Rezidiv zeigt, definiert. Traten Rezidive auf, wurde die rezidivfreie Zeit bis zur Diagnosestellung eines Rezidives anhand klinischer oder radiologischer Befunde definiert.

3.2 Auswertung der Behandlungsakten

Die Einteilung in die lokale oder diffuse Form erfolgte anhand von präoperativen MRT-Bildern, histopathologischen Befunden sowie OP-Berichten und den Protokollen der interdisziplinären Tumorkonferenz.

Den vorliegenden Behandlungsakten und Ambulanzkarten sollten folgende Informationen entnommen werden:

- Präoperativ:

Klinik:

Wann traten zum ersten Mal Symptome auf?

Welche Symptome traten auf?

Wann traten die Symptome auf (z.B. bei Belastung, beim Sport, in Ruhe etc.)?

Wie war der Bewegungsumfang des Gelenkes (ROM)?

War das Gelenk geschwollen?

Vorbehandlung:

Gab es vor der Behandlung im Klinikum Rechts der Isar andere Behandlungen auswärts?

Wenn ja, welcher Art und wie viele?

- Postoperativ:

Wie war das postoperative Procedere?

Gab es Rezidive? Wenn ja, wie lange nach der initialen Behandlung, wie viele und mit welchem Verfahren wurden sie behandelt?

Wurden adjuvante Therapien angewandt (z.B. RTX oder RSO)?

Gab es postoperative Komplikationen (z.B. Infektionen, Thrombosen, Nervenläsionen etc.)?

Ferner wurden den Akten folgende Kriterien entnommen:

- Geschlecht
- Alter zum Zeitpunkt der initialen Behandlung
- Zeitpunkt der Primäroperation
- Art der Operation: komplette oder partielle Synovektomie; offen chirurgisch, arthroskopisch oder arthroskopisch assistiert
- Chirurgische Zugänge: ventral oder dorsal bei der offenen Operation; anteromedial, anterolateral, superomedial, posteromedial und posterolateral bei der arthroskopischen Operation

3.3 Klinische Nachuntersuchung

Von 45 kontaktierten Patienten konnten 30 Patienten in der orthopädischen Ambulanz nachuntersucht werden.

Die Untersuchung bestand in der Erhebung der Vorgeschichte, einer ausführlichen Befragung hinsichtlich Symptomen, Frage nach Rezidiven und wie diese behandelt wurden. Außerdem wurde erfasst, wie es den Patienten nach der Operation geht und inwieweit sie im Alltag eingeschränkt sind. Anhand standardisierter Fragebögen (Score nach Lysholm & Gillquist, Knee Society Score, Enneking Score und Score nach Ogilvie-Harris, siehe Anhang) wurden objektive Befunde sowie subjektive Empfindungen der Patienten erfasst.

Danach folgte die körperliche Untersuchung. Es wurde zunächst die Narbe inspiziert, nach Sensibilitätsdefiziten, Muskelatrophien und tastbaren Raumforderungen gesucht. Dem folgte eine funktionale Untersuchung des entsprechenden Gelenkes, die den Bewegungsumfang (Flexion, Extension), eventuelle Bewegungseinschränkungen und die Stabilität der Bänder beinhaltete. Zum Vergleich wurde dabei auch das Gelenk der nicht betroffenen Seite herangezogen.

3.4 Ausfüllen der Fragebögen

Nach der körperlichen Untersuchung wurden die Fragebögen (siehe Anhang) zusammen mit den Patienten durchgegangen, um die funktionellen Ergebnisse der Therapie zu beurteilen.

Bei Patienten mit einer PVNS des Kniegelenkes wurden dazu die Scores nach Lysholm & Gillquist (Lysholm, 1982, 150) und der Knee Society Score erhoben (Insall, 1989, 13-14). Ebenfalls wurde bei allen Patienten der Enneking Score erhoben (Enneking, 1993, 241). Zusätzlich wurde der Score nach Ogilvie-Harris verwendet, um die Ergebnisse besser mit der Literatur vergleichen zu können (Ogilvie-Harris, 1992, 120). Dieser Score wurde bereits von *Ogilvie-Harris et al.*, *De Ponti et al.* und *Zvijac et al.* in ihren Studien verwendet (De Ponti, 2003, 603; Zvijac, 1999, 615).

Bei den Patienten mit Befall des Hüftgelenkes wurden der Enneking Score und der Harris Hip Score erhoben (Harris, 1969, 738-742).

Die geringe Fallzahl mit Befall des Sprunggelenkes (n=3) und des extraartikulären Befalls (n=1) ließ keine sinnvolle Nachbetrachtung mittels eines eigenen Scores zu. Es wurde der Enneking-Score verwendet.

Zunächst wurde der Enneking Score für die Patienten aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt.

Der Enneking Score berücksichtigt sechs funktionelle Merkmale: Schmerzen, Funktionseinschränkung, Zufriedenheit mit der Operation, Gebrauch von Gehhilfen, maximale Gehstrecke und Veränderungen im Gangbild. Jedes Merkmal wird auf einer Skala von 1 bis 5 bewertet, dabei steht 5 für den besten und 1 für den schlechtesten Wert. Maximal ergibt sich ein Wert von 30 Punkten.

Der Lysholm Score bewertet acht funktionelle und klinische Merkmale: Kraft, Fähigkeit zum Treppensteigen, Instabilität, Schwellung, Gebrauch von Gehhilfen, Fähigkeit zum Hinknien, Schmerzen und Oberschenkelumfang. Um die unterschiedliche Relevanz des jeweiligen Merkmals für die Funktionalität entsprechend zu gewichten, werden für die einzelnen Merkmale unterschiedlich viele Punkte vergeben. Maximal können in der Summe aller Merkmale 100 Punkte erreicht werden (Lysholm, 1982, 150-154).

Der Score der Knee Society beurteilt folgende klinische Kriterien: Schmerzen, passive Beweglichkeit, Alignment und die anteroposteriore sowie die mediolaterale Stabilität, welche von einem Arzt erfasst werden. Hierbei beträgt die maximal erreichbare Punktzahl 100 Punkte, wobei auch bei diesem Score jedes Merkmal entsprechend seiner Relevanz anders gewichtet wird, wenn genau definierte Einschränkungen vorliegen: Varische oder valgische Beinachsen außerhalb der als physiologisch bezeichneten Spanne von 170-175° bedeuten einen Abzug von drei Punkten pro Grad der Fehlstellung. Ab einer Abweichung von über 5° werden 20 Punkte subtrahiert. Des Weiteren führen Flexions- sowie Extensionskontrakturen zu Punktabzügen.

Der zweite Teil des Scores bewertet funktionelle Merkmale. Es werden die maximale Gehstrecke, die Fähigkeit zum Treppensteigen sowie der Gebrauch von Gehhilfen berücksichtigt. Hierbei werden maximal 90 Punkte vergeben. Insgesamt können bei diesem Score 190 Punkte erreicht werden (Insall, 1989, 13-14).

Der Score nach Ogilvie-Harris wurde erstmals von *Ogilvie-Harris et al.* zur funktionellen Beurteilung nach erfolgter Therapie bei PVNS beschrieben. Dieser Score bewertet die vier Merkmale Schmerz, Schwellung, Bewegungsumfang und funktionale Kapazität mit jeweils 0 bis 3 Punkten. Maximal können 12 Punkte erreicht werden, was einem exzellenten Ergebnis („excellent“) entspricht. 8 Punkte werden als gutes Ergebnis („good“) gewertet, 4 Punkte als „fair“ und 0 Punkte als „poor“, also ein schlechtes Ergebnis (Ogilvie-Harris, 1992, 120). In dieser Arbeit wurde dieser Score sowohl prä- als auch postoperativ erfasst. Zur Ermittlung der

präoperativen Werte wurden die alten Behandlungsakten sowie die Aussagen der Patienten herangezogen.

Im Harris Hip Score, der 1969 erstmals beschrieben wurde, können maximal 100 Punkte erreicht werden. Dies entspricht einem beschwerdefreien Patienten mit einwandfreier Gelenkfunktion. Je geringer der Wert ist, desto stärker sind die Beschwerden des Patienten. Es werden folgende fünf Merkmale bewertet: Schmerz, Funktion des Gelenkes mit Gangbildanalyse, Aktivitäten des täglichen Lebens, Beweglichkeit und Abwesenheit von Fehlhaltungen und Deformitäten (Harris, 1969, 738-742).

3.5 Statistische Auswertung

Um die Rezidivrate nach einer spezifischen Behandlungsart zu ermitteln, wurden nur diejenigen Behandlungen betrachtet, die am Klinikum rechts der Isar als Haupt- oder Adjuvantbehandlung durchgeführt wurden. Auswärts durchgeführte Behandlungen wurden nicht berücksichtigt, da nicht bekannt war, wie viele Patienten auswärts eine entsprechende Behandlung erhalten hatten und rezidivfrei waren oder sind.

Um jedoch die Zeit zu ermitteln, nach der 50% der Patienten ein Rezidiv entwickeln, wenn ein Rezidiv zu erwarten ist, wurden alle Rezidive berücksichtigt, auch diejenigen von Patienten, die auswärts vorbehandelt wurden. Die Zeit, nach der ein Rezidiv auftritt, wird nicht von der Rate an rezidivfreien Patienten abhängig sein, weswegen die Betrachtung aller Patienten mit allen Operationen möglich war.

Mittels einer logistischen Regressionsanalyse wurde nun eine Schätzung durchgeführt.

Das Risiko, ein Rezidiv nach einem und nach drei Jahren zu bekommen, wurde anhand von Kaplan-Meier Analysen berechnet. Ein 5-Jahres Risiko konnte nicht errechnet werden, da zu wenige Patienten über einen Zeitraum von fünf Jahren und darüber hinaus beobachtet wurden. Mittels einer logistischen Regressionsanalyse wurde ferner abgeschätzt, wie hoch das relative Risiko für das Entwickeln eines Rezidivs im Vergleich der unterschiedlichen Operationsmethoden ist.

Die statistische Auswertung wurde nach sachkundiger Beratung durch das Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der TU München durchgeführt. Die Datenanalyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 16.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Von den 45 Patienten (n=26; 57,8% weiblich, n=19; 42,2% männlich), die im Zeitraum 1997-2008 in der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München wegen einer PVNS behandelt wurden, konnten 30 Patienten persönlich in der Ambulanz der Orthopädie nachuntersucht werden. 13 Patienten wurden die Fragebögen zugeschickt, diese Patienten wurden am Telefon befragt, zwei Patienten nahmen nicht an der Studie teil. Ein Patient lehnte eine Studienteilnahme aus persönlichen Gründen ab, ein zweiter Patient ist an einem anderen Grundleiden verstorben, es stehen aber MRT-Bilder und die Behandlungsakten zur Verfügung.

Insgesamt konnten also 43 Patienten nachuntersucht werden (Follow-up Rate: 95,6%).

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Behandlung lag bei 40,4 Jahren (11- 63 Jahren, Abb. 11).

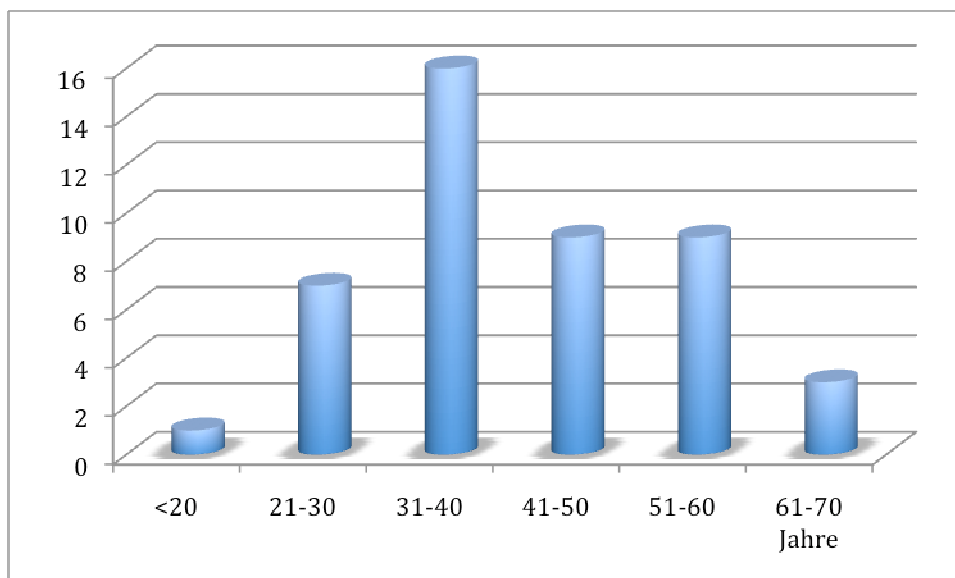


Abbildung 11: Altersverteilung aller Patienten

4.2 Befallsmuster

Insgesamt litten 28 Patienten an der diffusen (60%) und 17 Patienten an der lokalisierten Form der PVNS (40%).

Unter den 28 Patienten mit diffuser PVNS, war bei 21 Patienten (75%) das Kniegelenk, bei fünf Patienten (18%) das Hüftgelenk und bei zwei Patienten (7%) das Sprunggelenk betroffen.

Bei den 17 Patienten mit lokaler PVNS litten 15 Patienten (88%) an einem Befall des Kniegelenkes, ein Patient (6%) am Sprunggelenk und ein weiterer Patient (6%) an einem extraartikulären Befall (Befall der Sehne des M. flexor hallucis longus) (Abb. 12, Tab. 1).

Bei 25 Patienten war die rechte Seite betroffen (55,6%), bei 20 Patienten die linke (44,4%).

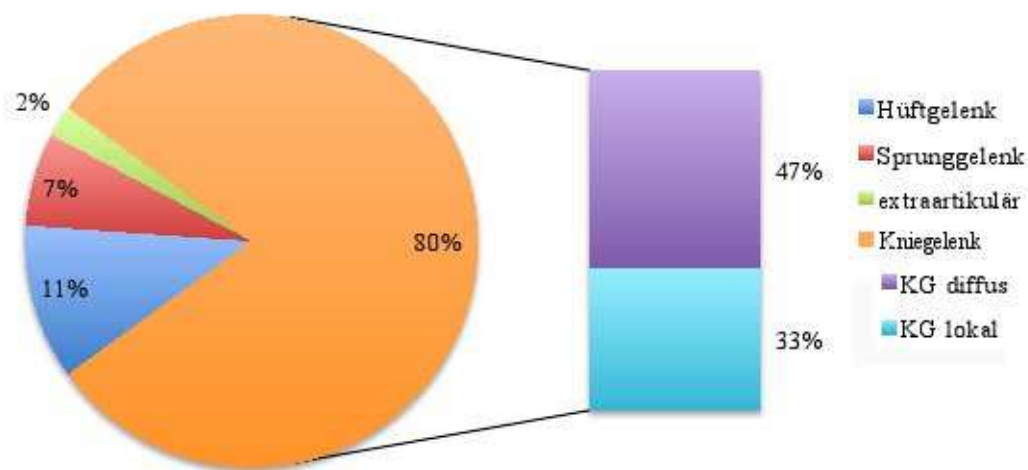


Abbildung 12: Gesamtübersicht über das Patientenkollektiv von insgesamt 45 Patienten

Tabelle 1: Lokalisationen der PVNS mit Unterscheidung zwischen diffuser und lokalisierter Form

Lokalisation	DPVNS	LPVNS	Gesamt
Kniegelenk	21	15	36
Hüftgelenk	5	0	5
Sprunggelenk	2	1	3
Extraartikulär	0	1	1
Gesamt	28	17	45

4.3 Intervall Symptom-Behandlung

Im Mittel betrug die Zeit vom ersten Auftreten von Symptomen bis zur initialen Operation 24,8 Monate (2-122 Monate). Dabei konnten keine Unterschiede zwischen diffusem (24,6 Monate, Range: 2-122 Monate) und lokalem (25,1 Monate, Range: 2-125 Monate) Befall festgestellt werden (Abb. 13).

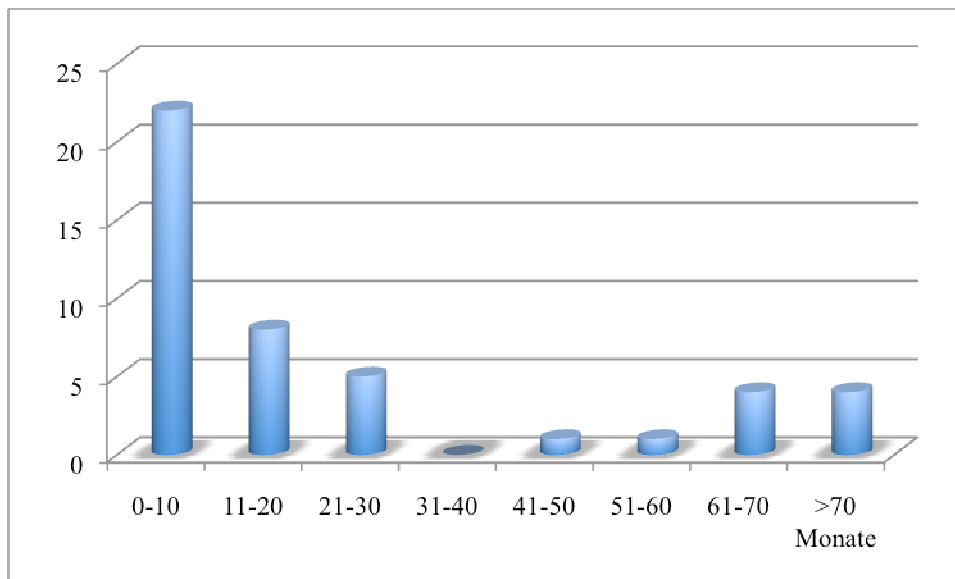


Abbildung 13: Zeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Primäroperation in Monaten

4.4 Symptome

Acht von 21 Patienten (38%) mit diffuser PVNS berichteten über Ruheschmerzen als Hauptsymptom, davon klagten wiederum fünf Patienten über eine belastungsabhängige Zunahme der Schmerzen (Abb. 14).

Abbildung 14 zeigt, dass 14 von 15 Patienten (87,5%) mit lokaler PVNS des Kniegelenkes über Ruheschmerzen im betroffenen Gelenk berichteten, in vier Fällen kam es zu belastungsabhängigen Schmerzen. Das häufigste Symptom bei der LPVNS war die Kniegelenkschwellung mit Erguss (65%). Über Blockierung des Gelenkes und ein vorangegangenes Trauma berichteten nur Patienten mit LPVNS (Abb. 14).

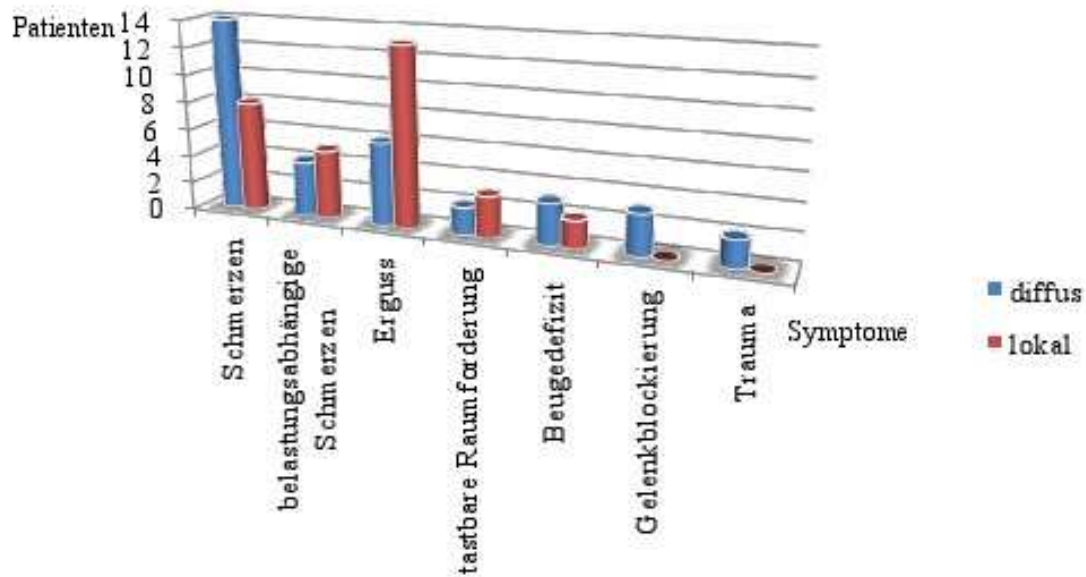


Abbildung 14: Symptome der Patienten mit Befall des Kniegelenkes sowie Unterscheidung zwischen diffuser und lokaler PVNS

Alle fünf Patienten (100%) mit Befall des Hüftgelenkes gaben Ruheschmerzen an, drei Patienten (60%) klagten zusätzlich über belastungsabhängige Schmerzen. Ein Patient wies ein Beugedefizit auf.

Zwei der drei Patienten mit PVNS im Sprunggelenk berichteten über belastungsabhängige Schmerzen.

Der Patient mit dem extraartikulären Befall gab eine tastbare Raumforderung an.

4.5 Diffuse PVNS des Kniegelenkes

Der Nachbeobachtungszeitraum unseres Patientengutes mit diffuser PVNS des Kniegelenkes betrug im Durchschnitt 82 Monate (12-274 Monate)

In der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München wurden im Zeitraum 1997-2008 21 Patienten wegen einer diffusen PVNS des Kniegelenkes behandelt. Es konnten 20 Patienten nachuntersucht werden. Ein Patient lehnte die Nachuntersuchung und das Ausfüllen der Fragebögen ab, es stehen jedoch klinische Angaben zur Verfügung.

Das linke Knie war bei 13 Patienten betroffen, bei acht Patienten das rechte Knie. Das mittlere Alter beim Auftreten der ersten Symptome lag bei 35 Jahren (zwischen 11-60 Jahren). Bei allen Patienten mit diffuser PVNS des Kniegelenkes betrug die Zeit zwischen

dem Auftreten der ersten Symptome und der initialen Operation im Mittel 23,4 Monate (Range 0- 95 Monate).

Bei 18 Patienten lautete die Arbeitsdiagnose vor der ersten Operation „Verdacht auf PVNS“, bei drei von 21 Patienten bestand präoperativ kein Verdacht auf eine PVNS.

Insgesamt wurden bei 21 Patienten 57 Eingriffe durchgeführt. 30 dieser Eingriffe wurden im Klinikum rechts der Isar durchgeführt, bei neun Patienten wurden vor Überweisung in unsere Klinik insgesamt 27 Eingriffe auswärts durchgeführt (Tab. 2).

Tabelle 2: Anzahl der auswärtigen Voroperationen der neun Patienten bei DPVNS des KG

Anzahl der Voroperationen	Patienten
1	n=2
2	n=3
3	n=2
4	n=1
6	n=1

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die bereits auswärts durchgeführten Eingriffe (Tab. 3). Bei den offenen subtotalen Synovektomien wurde fünfmal der Zugang von ventral und zweimal der Zugang von dorsal gewählt.

Tabelle 3: Auswärts durchgeführte Operationen bei neun Patienten mit DPVNS des KG

Operation	Komplette Synovektomie:	Subtotale Synovektomie:	RSO:	Gesamt:
ASK:	8	5	0	13
Offen:	3	7	0	10
ASK+offen:	2	0	0	2
RSO:	0	0	2	2
Gesamt:	13	12	2	27

Im Klinikum rechts der Isar wurden bei den 21 Patienten insgesamt 30 Eingriffe durchgeführt, welche in Tabelle 4 aufgeführt werden (Tab. 4).

Fünf von neun offenen subtotalen Synovektomien wurden mit einem dorsalen und vier mit einem ventralen Zugang operiert.

Tabelle 4: Anzahl der Operationen, die im Klinikum rechts der Isar bei DPVNS des KG durchgeführt wurden

OP:	kompl. SV	kompl.+ RTX	kompl.+ RSO	TEP	subtot. SV	subtot.+ RTX	subtot.+ RSO	RSO	Ges.
ASK:	1								1
offen:	9	5	2	1	5	3	1		26
ASK + offen:	1								1
RSO:								2	2
Ges.:	11	5	2	1	5	3	1	2	30

Es wurden insgesamt 36 offene Synovektomien (komplett und subtotal) durchgeführt (Abb. 15).

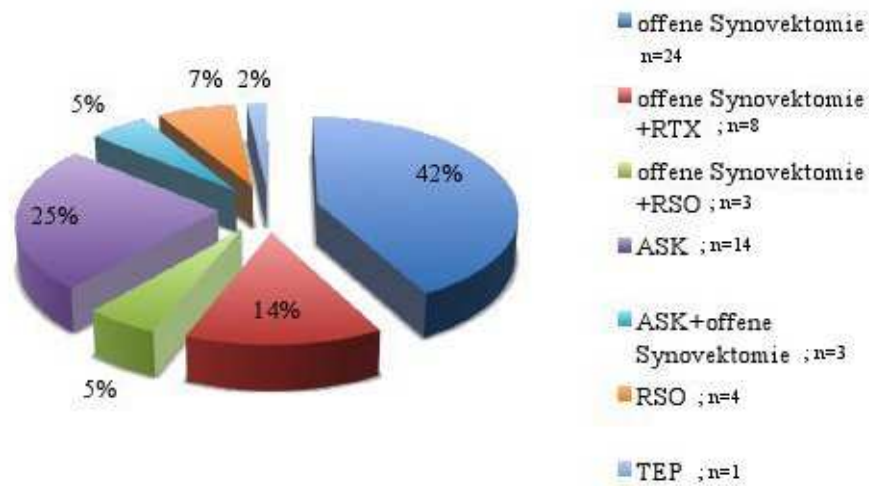


Abbildung 15: Anzahl der verschiedenen operativen Eingriffe bei 21 Patienten mit DPVNS des KG

4.5.1 Postoperative Komplikationen

Als postoperative Komplikation trat bei zwei Patienten eine Peroneusläsion auf (nach der 3. bzw. der 5. Operation), bei einem Patient musste wegen massiver Gelenkdestruktion letztlich eine Knie-TEP implantiert werden. Zwei weitere Patienten litten aufgrund schwer sanierbarer Infekte unter rezidivierenden Knieergüssen.

4.5.2 Rezidivrate bei diffuser PVNS des Kniegelenkes

Bei 30 Eingriffen, die in der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München durchgeführt wurden, kam es zu neun Rezidiven (Rezidivrate 30%). Eine Aufschlüsselung der jeweiligen Behandlungen und die entsprechende Anzahl an Rezidiven erfolgt in Tabelle 5.

Die acht Patienten mit offener Synovektomie (fünf komplette, drei subtotale) und adjuvanter Bestrahlung sind bisher rezidivfrei (Tab. 5).

Tabelle 5: Überblick über alle im Klinikum rechts der Isar durchgeführten Therapien und deren Rezidivraten

Therapie	Anzahl	Rezidive	Rezidivrate
offene komplette Synovektomie	9	3	30%
subtotale Synovektomie	5	2	40%
offene Synovektomie gesamt	14	5	35%
offene Synovektomie + adj. RTX	8	0	0%
offene Synovektomie + RSO	3	2	66%
alleinige RSO	2	1	
ASK	1	0	
ASK+ offene Synovektomie	1	1	
TEP	1	0	
Gesamt	30	9	30%

Nun wurde die mediane rezidivfreie Zeit bestimmt, d.h. derjenige Zeitraum, nachdem die Wahrscheinlichkeit, rezidivfrei zu bleiben, unter 50% gesunken ist. Dieser Zeitraum beschreibt nicht die Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs für alle Patienten, sondern nur für diejenigen, die an einem Rezidiv erkranken werden.

Tabelle 6 zeigt, dass dieser Zeitraum für diejenigen Patienten am größten ist, die mittels offener Synovektomie und adjuvanter RSO behandelt wurden.

Dagegen beträgt die mediane Zeit, nach der 50% der Patienten ein Rezidiv entwickelt haben nach ASK 14 Monate und für die alleinige RSO acht Monate (Tab. 6).

Am besten schneiden in diesem Vergleich diejenigen Patienten ab, die nach einer offenen Synovektomie eine adjuvante Strahlentherapie erhalten haben. Im Beobachtungszeitraum (48,3 Monate, Range 18-91 Monate) sind diese Patienten bislang rezidivfrei.

Tabelle 6: Geschätzte mittlere rezidivfreie Zeit in Abhängigkeit von der durchgeführten Therapie, d.h. zu welchem Zeitpunkt ist noch die Hälfte der Patienten rezidivfrei

Verfahren	Mediane rezidivfreie Zeit (in Monaten)			
	Schätzung	Std.fehler	95% Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
ASK	14	9,354	0,000	32,334
offen+ RSO	24	9,859	4,676	43,324
RSO	8	1,732	4,605	11,395
Offen total	23	7,071	9,141	36,859
Offen subtotal	24	2,562	18,979	29,021
Gesamt:	21	4,204	12,759	29,241

Tabelle 7 zeigt den Anteil an Patienten, die nach einem bzw. drei Jahren rezidivfrei sind. Es zeigt sich, dass ASK und offene subtotale Synovektomie nach einem Jahr vergleichbar sind. Dagegen weist die komplette Synovektomie nach drei Jahren die niedrigste Rezidivrate auf (Tab. 7).

Tabelle 7: Geschätzter Anteil an Patienten, die nach einem und drei Jahren in Abhängigkeit von der Therapie rezidivfrei sind

Anteil rezidivfrei		
Verfahren	Zeit	Schätzung
Arthroskopie	1 Jahr	57,1%
	3 Jahre	35,7%
Radiosynoviorthese	1 Jahr	25,0%
	3 Jahre	25,0%
offene Synovektomie+ RSV	1Jahr	100%
	3 Jahre	0,00%
offene komplette Synovektomie	1 Jahr	66,7%
	3 Jahre	44,4%
offene subtotale Synovektomie	1 Jahr	75,0%
	3 Jahre	33,3%

Abbildung 16 zeigt die Kaplan-Meier Analyse für das rezidivfreie Überleben. Die adjuvante Radiotherapie führte bisher zu keinem Rezidiv. Die Rezidivfreiheit der kompletten offenen Synovektomie ist nach vier bis fünf Jahren etwas niedriger als nach drei Jahren. Aus der Analyse geht hervor, dass die Rezidive nach erfolgter ASK früher auftreten als nach offener Synovektomie (Abb. 16).

Survival Functions

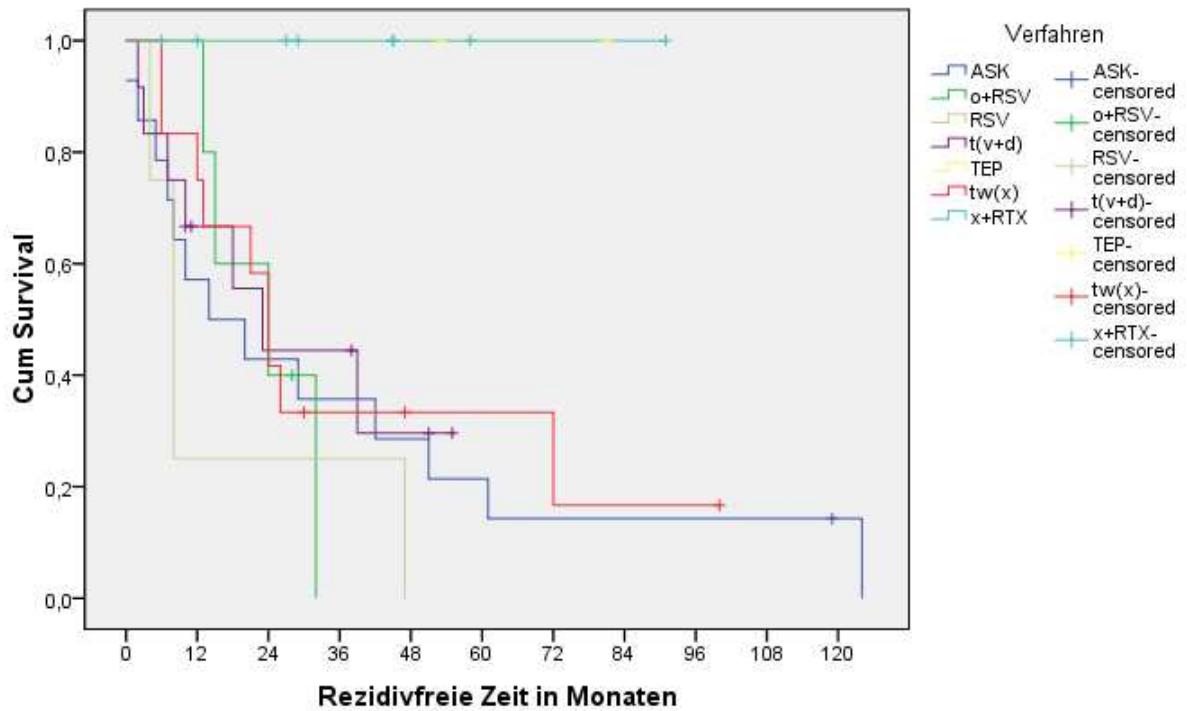


Abbildung 16: Kaplan-Meier Analyse für das rezidivfreie Überleben. Verglichen werden die Anteile an Rezidivfreiheit nach offener Synovektomie, adjuvanter RTX und ASK.

Die relative Risikoerhöhung, d.h. ein Rezidiv nach verschiedenen Eingriffen zu erleiden, wird in Tabelle 8 aufgeführt. Hierbei zeigt sich, dass die relative Risikoerhöhung, ein Rezidiv zu erleiden, am höchsten ist im Vergleich von ASK versus offener Synovektomie mit adjuvanter Strahlentherapie (Tab. 8).

Tabelle 8: Relative Risikoerhöhung, ein Rezidiv nach verschiedenen Eingriffen zu erleiden
 *= statistisch signifikant

Eingriff	Rel. Risikoerhöhung	95% Konfidenzintervall
ASK : offene totale	1,6:1	1,6; 142,9 *
ASK : offen subtotal	1,1:1	1,1; 233 *
ASK : offen+adjuvant	3,2:1	3,2; 3703,7 *
Offen : offen+adjuvant	1,7:1	1,7; 333,3 *

4.6 Funktionelles Outcome der Patienten mit diffuser PVNS des Kniegelenkes

Da ein Patient die Nachuntersuchung und das Ausfüllen der Fragebögen ablehnte, beziehen sich die Mittelwerte der Auswertung der Fragebögen auf 20 Patienten mit DPVNS des Kniegelenkes. Ein weiterer Patient unterzog sich nach den Operationen im Klinikum rechts der Isar noch weiteren Operationen auswärts und wurde deshalb nicht in die Bewertung einbezogen.

Die Flexion des Kniegelenkes der Patienten mit adjuvanter Strahlentherapie ist im Durchschnitt vergleichbar der Flexion von Patienten, die sich einer alleinigen Operation unterzogen (Tab. 9 und 10). In der Patientengruppe ohne adjuvante Therapie wies eine Patientin ein Flexionsdefizit von 30° auf, dies allerdings nach vier Operationen an dem betroffenen Gelenk. Ein weiterer Patient hatte nach einer subtotalen Synovektomie ein Flexionsdefizit von 40°, dieser hatte allerdings zwischenzeitlich wegen starker Gelenkdestruktion eine Knie-TEP erhalten. Aufgrund eines Infektes kam es zu einem zweimaligen TEP-Wechsel, so dass man hier die alleinige Synovektomie schwer bewerten kann. In der Patientengruppe mit adjuvanter Strahlentherapie fand sich bei einem Patienten ein Verlust der Flexion von 25° von prä- zu postoperativ, bei ihm betrug das Intervall zwischen letzter OP und Nachuntersuchung lediglich 18 Monate. Ein weiterer Patient hatte nach subtotaler Synovektomie mit adjuvanter Strahlentherapie ein Flexionsdefizit von 10°. Insgesamt wiesen sechs der acht Patienten mit adjuvanter Strahlentherapie eine Zunahme des ROM von prä- zu postoperativ auf.

Tabelle 9: Funktionelle Ergebnisse sowie prä- und postoperative Flexion des KG nach totaler offener oder partieller offener Synovektomie, bzw. Synovektomie mittels ASK

Patient	Anzahl der Operationen; totale SV	Flexion präop	Flexion postop	Flexion Differenz	Ogilvie-Harris präop	Ogilvie-Harris postop	Lysholm Score	Knee Society	Enneking Score
UH	1	120	130	10	good	good	74%	148	27
ES	1	135	120	-15	good	good	81%	166	21
EA	2	110	130	20	good	good	83%	165	22
BJ	2	120	115	-5	fair	good	79%	139	24
BP	4	140	110	-30	good	fair	23%	101	14
BK	4	90	110	20	fair	good	57%	153	24
RG	5	120	135	15	good	excellent	95%	186	28
WM	3	120	130	10	fair	fair	47%	135	18
	Durchschnitt	119	121	+3			67%	149	22,3
	Partielle SV								
SS	1	130	140	10	kA	kA	kA	kA	kA
FM	1	130	90	-40	good	fair	45%	99	12
DM	4	120	110	-10	good	good	51%	140	15
	Durchschnitt	127	113	-13			48%	120	13,5
	Mittel:	121	119	-2			64%	141	20,5
	ASK								
BA	1	120	130	10	good	good	79%	172	25

Tabelle 10: Funktionelle Ergebnisse sowie prä- und postoperative Flexion des KG nach operativer Therapie und adjuvanter RTX

Patient	Anzahl der Operationen totale SV	Flexion präop	Flexion post-RTX	Flexion Differenz	Ogilvie-Harris präop	Ogilvie-Harris postop	Lysholm Score	Knee Society	Enneking Score
GL	2	100	110	10	poor	good	46%	122	17
ÖZ	7	110	110	0	fair	good	69%	142	19
PS	1	95	110	15	fair	good	44%	147	24
WW	2	135	110	-25	fair	fair	42%	121	16
	ASK+offen								
OA	2	100	110	10	fair	good	89%	151	27
	Durchschnitt:	108	110	+2			58%	136,6	20,6
	Partielle SV								
CA	3	140	130	-10	good	good	39%	117	19
FP	4	110	110	0	fair	fair	44%	127	16
SS	2	130	140	10	good	excellent	88%	170	25
	Durchschnitt:	126,7	126,7	-3,4			57%	138	20
	Mittel:	115	116	+1			57,6%	137	20,4

Der Ogilvie-Harris Score wurde sowohl präoperativ (anhand der Krankenakten und den Patienteninterviews), als auch postoperativ erhoben (Tab. 9+10).

Präoperativ wurde die Funktionalität im Ogilvie-Harris Score von zehn Patienten mit „good“ bewertet, acht Patienten bewerteten diese mit „fair“, ein Patient sogar mit „poor“.

Postoperativ zeigte sich insgesamt eine Besserung der Funktionalität des betroffenen Gelenkes. Zwei Patienten waren sehr zufrieden („excellent“), zwölfmal wurde das Ergebnis mit „good“ und fünfmal mit „fair“ bewertet.

Bei acht Patienten besserte sich die Funktionalität demnach postoperativ im Vergleich zu präoperativ, bei neun Patienten blieb das Ergebnis unverändert und bei lediglich zwei Patienten verschlechterte es sich (Tabelle 9+10 und Abb. 17). Bei den zwei Patienten handelte es sich um oben bereits erwähnte Patienten (Patientin 1 nach vier OPs, Patient 2 nach inzwischen zweimaligem TEP-Wechsel).

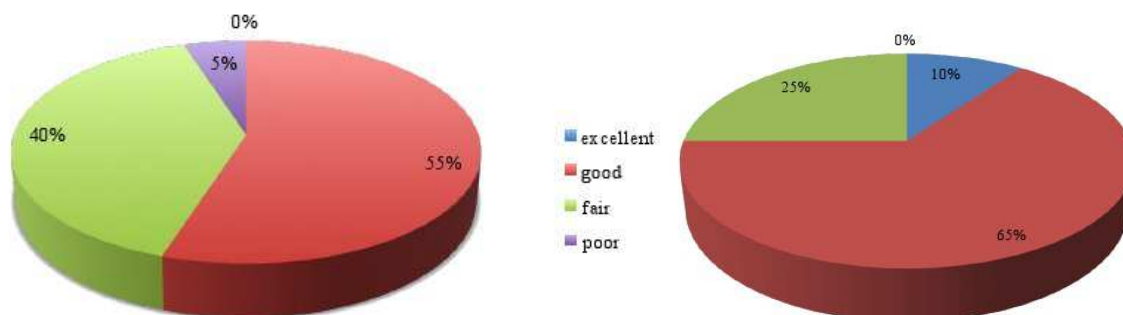


Abbildung 17: Präoperative (links) und postoperative (rechts) Ergebnisse des Ogilvie-Harris Score bei den Patienten mit DPVNS des KG

Abbildung 18 zeigt die Ergebnisse des Ogilvie-Harris Score bei den Patienten mit DPVNS des Kniegelenkes, die mit einer adjuvanten Strahlentherapie behandelt wurden. Vergleicht man die Ergebnisse sowohl prä- als auch postoperativ, sieht man, dass sich bei fünf Patienten das Ergebnis postoperativ verbessert hat, bei drei Patienten blieb es unverändert (Tab. 10, Abb. 18).

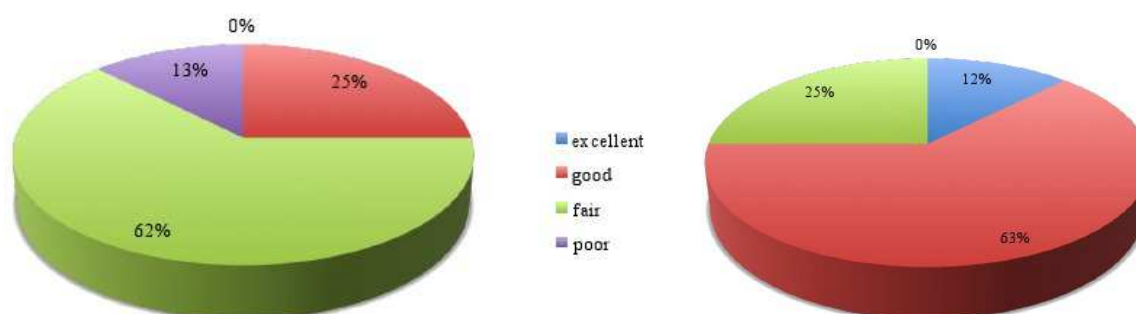


Abbildung 18: Präoperative (links) und postoperative (rechts) Ergebnisse des Ogilvie-Harris Score bei den Patienten mit DPVNS des KG, die mit adjuvanter Strahlentherapie behandelt wurden

Der Enneking Score betrug im Mittel 20,4 von maximal 30 Punkten bei den Patienten mit adjuvanter Strahlentherapie und 20,5 Punkte bei Patienten ohne adjuvante Strahlentherapie. Der niedrigste Wert lag bei 12 Punkten und der höchste bei 28 Punkten (Tab. 9 und 10).

Unterschiede zeigten sich jedoch im Lysholm Score. Dieser betrug im Mittel 57,6% bei Patienten mit adjuvanter Strahlentherapie und 63,5% bei Patienten ohne adjuvante Strahlentherapie.

Sowohl beim Enneking Score als auch beim Lysholm Score wurden die niedrigsten Werte von der bereits weiter oben genannten Patientin erreicht, die sich vier Operationen der PVNS

unterziehen musste. Zweimal wurde sie auswärts arthroskopisch therapiert, einmal im Klinikum rechts der Isar mit einer kompletten offenen Synovektomie plus RSO und eine alleinige komplette offene Synovektomie. Nach den zahlreichen Operationen, klagte die Patientin über Schmerzen, rezidivierende Ergüsse und eine schlechte Streckung. Dies kann das schlechte Ergebnis in den Funktionsscores erklären.

Der Knee Society Score betrug im Mittel 137 Punkte bei Patienten mit adjuvanter Therapie und 141 Punkte bei Patienten ohne adjuvante Therapie (Tab. 9+10).

4.7 Lokale PVNS des Kniegelenkes

Der Nachbeobachtungszeitraum betrug bei den Patienten mit lokaler PVNS des Kniegelenkes 45 Monate (Range 12-108 Monate). Es konnten 14 von 15 Patienten nachuntersucht werden (Follow-up Rate: 93%). Ein Patient ist aufgrund eines anderen Grundleidens verstorben, es stehen jedoch klinische Angaben zur Verfügung.

Das linke Knie war bei sechs Patienten betroffen, das rechte bei neun Patienten. Das mittlere Alter beim Auftreten der ersten Symptome lag bei 41 Jahren (19-60 Jahre). Bei den 15 Patienten mit LPVNS des Kniegelenkes betrug die Zeit vom ersten Auftreten der Symptome bis zur initialen Operation im Mittel 26,8 Monate (Range 2-100 Monate). Bei zwölf Patienten wurde als präoperative Arbeitsdiagnose der Verdacht auf PVNS gestellt, bei drei von 15 Patienten bestand präoperativ kein Verdacht auf eine PVNS. Bei einem Patienten bestand präoperativ der Verdacht auf eine Chondromatose, bei zwei Patienten wurde die Diagnose erst nach einer Probebiopsie gestellt.

Einer der 15 Patienten wurde bereits auswärts wegen einer lokalisierten PVNS arthroskopisch behandelt. Er wurde wegen einem Rezidiv im Klinikum rechts der Isar vorstellig.

Alle 15 Patienten wurden im Klinikum rechts der Isar mittels offener subtotaler Synovektomie zur Entfernung der lokalen PVNS behandelt. Das Verfahren wurde bereits in der Einleitung beschrieben. Es wurden keine adjuvanten Therapieverfahren angewendet.

Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums von 45 Monaten (s.o.) traten bei keinem Patienten Rezidive auf (Tab. 11). Ebenso konnten keine Komplikationen wie Nervenschäden, Nachblutungen, Infektionen o.ä. festgestellt werden.

Tabelle 11: Anzahl der Rezidivraten nach Operationen von Patienten mit LPVNS des KG im Klinikum rechts der Isar

Therapie	Rezidive	Rezidivrate
Offene subtotale Synovektomie	0 von 15	0%

4.8 Funktionelles Outcome der Patienten mit lokaler PVNS des Kniegelenkes

Die Auswertung der Fragebögen bezieht sich auf 14 Patienten, da ein Patient verstorben ist. Die Fähigkeit zur Flexion des Kniegelenkes verbesserte sich von durchschnittlich 126° präoperativ auf 135° postoperativ (Tab. 12). Nur in einem Fall zeigte sich ein postoperatives Flexionsdefizit von 10°. Die Patientin zeigte allerdings an dem nicht betroffenen Gelenk die gleiche Beweglichkeit, weshalb das Flexionsdefizit möglicherweise nicht auf die PVNS zurückzuführen ist.

Tabelle 12: Ergebnisse der Fragebögen aller Patienten mit LPVNS des Kniegelenkes sowie die Mittelwerte

Patient	Anzahl der Operationen	Flexion präop	Flexion postop	Flexion Differenz	Ogilvie-Harris präop	Ogilvie-Harris postop	Lysholm Score	Knee Society	Enneking Score
AS	1	110	130	20	fair	excellent	93%	178	27
ES	1	140	140	0	good	excellent	91%	165	30
GE	1	140	130	-10	good	excellent	82%	168	19
KH	1	140	150	10	good	excellent	90%	178	28
LR	1	130	150	20	good	excellent	100%	190	30
LR	1	90	110	20	fair	excellent	87%	183	25
PH	1	140	150	10	good	good	90%	181	28
PP	1	140	150	10	good	excellent	88%	183	25
RA	1	120	130	10	kA	kA	kA	kA	kA
SA	1	110	120	10	good	excellent	77%	163	18
SB	1	130	130	0	good	excellent	88%	185	23
SM	1	130	140	10	good	excellent	100%	177	28
SM	1	140	140	0	good	excellent	100%	190	30
WB	1	110	110	0	good	excellent	82%	177	27
WE	2	120	140	20	good	good	64%	142	17
	Mittel:	126	135	9			88%	176	25,4

Betrachtet man den Ogilvie-Harris Score, so findet sich insgesamt ein gutes Ergebnis. Präoperativ bewerteten zwölf Patienten die Funktion als „good“, zwei Patienten als „fair“. Postoperativ beurteilten zwölf Patienten das Ergebnis als „excellent“, zwei Patienten erreichten eine gute Funktion („good“). Insgesamt verbesserten sich elf Patienten von prä- zu postoperativ um eine Stufe, zwei Patienten sogar um zwei Stufen (von „fair“ zu „excellent“). Bei zwei Patienten blieb die Funktionalität unverändert und kein Patient verschlechterte sich bezüglich der Funktionalität von prä- zu postoperativ (siehe Tab. 12, Abb. 19).

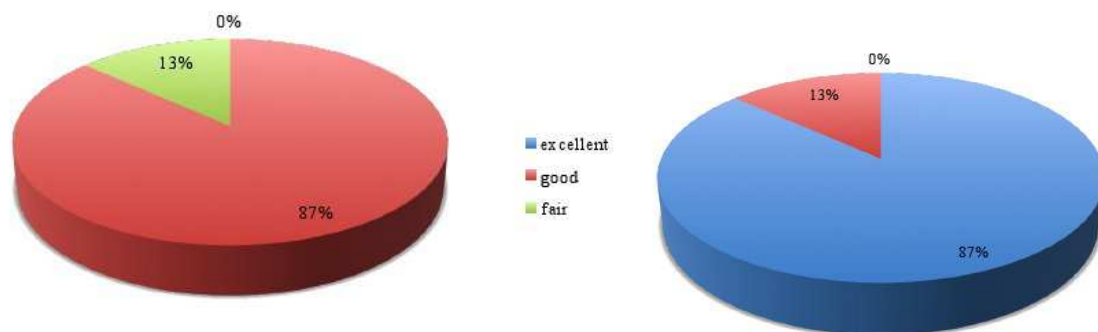


Abbildung 19: Präoperative (links) und postoperative (rechts) Ergebnisse des Ogilvie-Harris Score bei den Patienten mit LPVNS des KG

Im Enneking Score erreichten die Patienten einen Mittelwert von 25,4 Punkten (von maximal 30 Punkten; Tab. 12), was einem guten funktionellen Ergebnis entspricht.

Im Lysholm Score betrug das Ergebnis im Mittel 88% (Range 63-100%). Im Knee Society Score erreichten die Patienten im Mittel 176 von maximal 190 Punkten (Range 142-190 Punkte; Tab. 12). Beide Scores entsprechen somit einem guten funktionellen Ergebnis.

4.9 PVNS des Hüftgelenkes

Bei den fünf Patienten, die an einer PVNS des Hüftgelenkes litten, lag die diffuse Form vor.

Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 75 Monate (Range 28,5-104,5 Monate).

Es konnten alle Patienten nachuntersucht werden (Follow-up Rate: 100%).

Die Zeit vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Primäreingriff betrug im Mittel 30,4 Monate (Range 2-122 Monate).

Bei zwei von fünf Patienten bestand präoperativ die Arbeitsdiagnose Verdacht auf PVNS, bei den anderen drei Patienten wurde zunächst eine Probebiopsie entnommen.

Ein Patient wurde bereits auswärts mit einer subtotalen offenen Synovektomie therapiert.

Im Klinikum rechts der Isar wurden insgesamt acht Eingriffe vorgenommen:

- vier offene komplette Synovektomien
- eine komplette Synovektomie mit gleichzeitiger Kürettage des Schenkelhalses und Auffüllung des Defektes mit autologer Fibula
- zwei offene komplette Synovektomien und Implantation von Hüft-Totalendoprothesen (TEP)
- Ein Patient wurde zunächst mittels alleiniger Radiosynoviorthese behandelt.

Zwei der fünf Patienten erlitten ein Rezidiv. Ein Patient mit Rezidiv wurde initial auswärts mit einer offenen subtotalen Synovektomie behandelt, im Klinikum rechts der Isar wurde er mit einer Hüft-TEP versorgt. Die andere Patientin mit Rezidiv wurde initial mittels alleiniger Radiosynoviorthese behandelt, bekam danach eine offene Synovektomie und als letzte Operation eine Hüft-TEP.

Bei den insgesamt neun Eingriffen kam es zu drei Rezidiven (Tab. 13).

Der postoperative Verlauf gestaltete sich bei allen Patienten komplikationslos.

Table 13: Anzahl der Rezidive nach Operationen von Patienten mit DPVNS des Hüftgelenkes im Klinikum rechts der Isar sowie auswärtige Operationen

Operation	Rezidive
Offene komplette Synovektomie	1 von 4
Offene subtotale Synovektomie	1 von 1
Alleinige RSO	1 von 1
Gesamt	3 von 6

4.10 Funktionelles Outcome der Patienten mit PVNS des Hüftgelenkes

Der Enneking Score betrug im Mittel 23,4 von maximal 30 Punkten, was einem guten Ergebnis entspricht. Der niedrigste Wert lag bei 20, der höchste Wert bei 28 Punkten (Tab. 14).

Der Harris Hip Score wurde mit einem Mittelwert von 90,8 Punkten bewertet (Range 81-99 Punkte; Tab. 14), ebenfalls ein gutes funktionelles Ergebnis.

Die beiden Patienten, die endoprothetisch versorgt wurden, erreichten gute funktionale Ergebnisse (Patienten BS und HT).

Tabelle 14: Ergebnisse der Fragebögen der fünf Patienten mit PVNS des Hüftgelenkes

	Enneking Score	Harris Hip Score
BS	28	89
GA	23	94
HT	27	99
RM	24	91
SU	20	81
Mittel:	24,4	90,8

4.11 PVNS des Sprunggelenkes und extraartikulärer Befall

Es litten drei Patienten unter einer PVNS des Sprunggelenkes: Ein Patient hatte eine lokale PVNS am oberen Sprunggelenk (OSG), eine Patientin eine diffuse PVNS am OSG mit Talusarosion, ein Patient litt unter einem diffusen Befall von OSG und USG. Bei dem Patienten mit extraartikulärem Befall handelte es sich um eine lokale PVNS der Sehne des Musculus flexor hallucis longus.

Der Nachbeobachtungszeitraum lag bei 50,8 Monaten (Range 12-79 Monate). Es wurden alle Patienten nachuntersucht (Follow-up Rate: 100%). Die Zeit vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Primäroperation betrug im Mittel 16,4 Monate (Range 3,5-28 Monate).

Präoperativ lautete bei zwei Patienten die Arbeitsdiagnose Verdacht auf PVNS, bei den anderen wurden zunächst Probebiopsien entnommen, die zu der Diagnose PVNS führten.

Es fanden keine auswärtigen Voroperationen statt.

Im Klinikum rechts der Isar wurden vier offene Synovektomien vorgenommen, darunter bei den zwei Patienten mit lokaler PVNS subtotale Synovektomien und bei den Patienten mit diffuser PVNS totale Synovektomien.

Bei der Patientin mit DPVNS des OSG und begleitender Talusläsion zeigte sich ein Jahr nach der Primäroperation ein Rezidiv, welches mit alleiniger Strahlentherapie behandelt wurde. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war die Patientin seit 16 Monaten rezidivfrei.

Es traten bei den Operationen keine Komplikationen auf.

4.12 Funktionelles Outcome der Patienten mit PVNS des Sprunggelenkes und extraartikulärem Befall

Tabelle 15 zeigt die Ergebnisse des Enneking Scores. Im Mittel erreichten die Patienten 21,5 von 30 Punkten (Range 18-24 Punkte). Patient RA litt unter dem extraartikulären Befall, er erzielte die höchste Punktzahl. Patient TD, der unter einer DPVNS von OSG und USG litt und zweimal operiert wurde, erreichte mit 18 Punkten den niedrigsten Wert (Tab. 15).

Tabelle 15: Ergebnisse des Enneking Scores der vier Patienten mit PVNS des Sprunggelenkes und extraartikulären Befalls

	Enneking Score
KA	22
LD	22
TD	18
RA	24
Mittel:	21,5

5. Diskussion

Mit einer Inzidenzrate von 1,8 pro 1 Millionen Einwohner pro Jahr ist die pigmentierte villonoduläre Synovialitis eine seltene Erkrankung. In der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München wurden von 1997-2008 45 Patienten mit einer PVNS behandelt. Eine Geschlechterpräferenz ist nicht bekannt, allerdings zeigten große Studien eine leichte Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes (Myers, 1980, 224). Dies konnte durch unsere Arbeit mit einem Anteil von 57,8% weiblichen und 42,2% männlichen Patienten bestätigt werden.

In den meisten Fällen ist das Kniegelenk (80%) betroffen, gefolgt vom Hüft- und Sprunggelenk. Das Handgelenk und kleinere Gelenke, wie zum Beispiel die Finger- oder Facettengelenke sind seltener betroffen. Die diffuse PVNS ist häufiger als die lokale PVNS, was sich auch in der vorliegenden Studie zeigte, in der die DPVNS dreimal häufiger auftrat als die LPVNS.

Bei der diffusen PVNS kann die gesamte Synovia des betroffenen Gelenkes befallen sein, während die lokale PVNS eher aus einem oder mehreren umschriebenen Knoten im Gelenk besteht. Hieraus leiten sich auch die verschiedenen Therapieprinzipien ab. Bei der diffusen PVNS wird eine totale Synovektomie angestrebt, während bei der lokalen PVNS häufig eine lokale Exzision ausreichend ist.

Zwischen LPVNS und DPVNS besteht kein histologischer Unterschied. Die Pathogenese der PVNS wird weiterhin kontrovers diskutiert. Es gibt Autoren, die von einer entzündlich reaktiven Genese ausgehen, was das lymphozytäre Infiltrat erklären könnte und sich auch in der Namensgebung der PVNS widerspiegelt. Andere Autoren gehen eher von einer neoplastischen Genese der PVNS aus. Dafür sprechen neueste Studien, in denen chromosomale Veränderungen bei PVNS entdeckt wurden, sowie die hohe Rezidivrate und die invasive Tendenz der PVNS. *Weckauf et al.* fanden bei der Primärläsion keine prognostischen Marker, die eine Vorhersage für das Auftreten eines Rezidives zuließen (Weckauf, 2003, 115). Allerdings beschrieben *Sharma et al.*, dass die Rezidive bei diffuser PVNS invasiver und gewebezerstörender wachsen als die Primärläsion (Sharma, 2006, 335). Ferner wird kontrovers diskutiert, ob es sich bei einem erneuten Auftreten der Erkrankung tatsächlich um ein Rezidiv handelt oder vielmehr um ein Residuum, welches beim ersten Eingriff nicht vollständig entfernt wurde (Weckauf, 2003, 116; Granowitz, 1975, 341).

Die Rezidivrate der PVNS ist relativ hoch und wird in der Literatur mit unterschiedlichen Inzidenzen angegeben.

Chiari et al. beschrieben eine 1-Jahres rezidivfreie Rate von 80% in großen Gelenken bei DPVNS und eine 5-Jahres rezidivfreie Rate von 27%. *Chiari et al.* fanden bei der LPVNS eine 1-Jahres rezidivfreie Rate von 100% in großen Gelenken, nach fünf Jahren waren 88% der Patienten rezidivfrei (*Chiari, 2005, 174*). In der vorliegenden Studie betrug die 1-Jahres rezidivfreie Rate bei DPVNS des Kniegelenkes 66,7% und die 3-Jahres rezidivfreie Rate 44,4% nach alleiniger offener Synovektomie. Bei Patienten mit offener Synovektomie und adjuvanter Radiotherapie traten bisher keine Rezidive auf.

Bei DPVNS variieren die Rezidivraten zwischen 9-56%, bei LPVNS sind es 5-29% der Patienten (*Byers, 1968, 302; Chiari, 2005, 174; Pinaroli, 2006, 441; Rao, 1984, 82; Schwartz, 1989, 245*). Nach Behandlung der LPVNS blieben in der vorliegenden Studie bisher 100% der Patienten rezidivfrei.

Prinzipiell rezidiert die DPVNS häufiger als die LPVNS und dies ist in größeren Gelenken häufiger als in kleinen Gelenken zu finden (*Chiari, 2005, 172*). Das konnte in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Im Mittel treten die Rezidive nach 26 Monaten auf, wobei in der Literatur ein Fall beschrieben wird, in dem die PVNS erst nach 17 Jahren rezidierte (*Panagiotopoulos, 1993, 179*). In der vorliegenden Studie traten die Rezidive der DPVNS im Durchschnitt nach 19 Monaten auf, je nach Behandlungsart konnten aber auch rezidivfreie Zeiten von bis zu 24 Monaten erreicht werden. Allerdings traten bei Patienten mit diffuser PVNS des Kniegelenkes, die mit adjuvanter RTX behandelt wurden, bisher keine Rezidive auf.

Die große Streubreite in der Literatur bezüglich der Rezidivrate erklärt sich sicherlich aus dem uneinheitlichen Studiendesign und den nicht einheitlichen Nachbeobachtungsperioden. Nicht alle Autoren haben bei ihren Untersuchungen objektive Parameter (MRT) herangezogen, sondern beantworteten die Frage nach einem möglichen Rezidiv rein klinisch anhand von vorhandenen Schwellungen oder tastbaren Raumforderungen (*Flandry, 1986, 217*). Kleine Rezidive können so der Diagnose entgehen und somit die Ergebnisse verfälschen. Trennt man die Studienresultate zusätzlich nach unterschiedlichen Entitäten und verschiedenen Behandlungsstrategien auf, so findet man zum Teil sehr kleine Kollektive, die kaum eine Verallgemeinerung zulassen.

Ferner lassen sich ohne postoperatives MRT und standardisiertem Follow-up kaum Residuen von Rezidiven unterscheiden (*Rauh, 2002, 90; Zvijac, 1999, 617*).

Experten sind sich über die optimale operative Versorgung bei diffuser PVNS nicht einig. Konsens besteht allerdings darin, dass die Synovektomie bei der DPVNS so komplett wie möglich geschehen muss, um Rezidive und damit letztendlich die Gelenkzerstörung zu vermeiden (Ogilvie-Harris, 1992, 123). Außerdem ist die DPVNS schwieriger zu entfernen, als die LPVNS, da sich die PVNS über das gesamte Gelenk verteilen kann (Kim, 2000, 229; Rao, 1984, 93).

Bis heute gibt es daher keinen international einheitlichen Therapiestandard für die Behandlung der PVNS. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung existieren keine kontrollierten randomisierten Studien, die sich damit beschäftigen, ob die offene oder die arthroskopische Synovektomie zu besseren Ergebnissen führt. Sicherlich ist es aufgrund des seltenen Auftretens der PVNS kaum möglich, solch eine Studie durchzuführen.

Sowohl Radiosynoviorthese (RSO) als auch perkutane Radiotherapie (RTX) werden als adjuvante Therapieverfahren eingesetzt. Bislang gibt es keinen Konsens darüber, ob der perkutanen Strahlentherapie oder der Radiosynoviorthese der Vorzug in der adjuvanten Behandlung gegeben werden soll. Für beide Verfahren gibt es Studien und Untersuchungen, die diese Verfahren propagieren (ohne das jeweils andere als unterlegen nachzuweisen), wie es auch für beide Verfahren Untersuchungen zur alleinigen Anwendung (d.h. ohne vorangegangene Operation) gibt.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich jedoch, dass die alleinige RSO mit die höchste Rezidivrate und eines der kürzesten rezidivfreien Intervalle aufweist.

5.1 Diffuse PVNS des Kniegelenkes

Der Therapiestandard der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München bei diffuser PVNS des Kniegelenkes besteht in der offenen Synovektomie, die so vollständig wie möglich ausgeführt wird. Bei ausgeprägtem Primärbefund, wird die offene Synovektomie von ventral mit einem dorsalen Vorgehen kombiniert. Die dorsale Synovektomie wird in der Regel zwei bis drei Wochen nach erfolgter ventraler Synovektomie durchgeführt.

Der Grund für die Bevorzugung der offenen Operation liegt in der besseren Einsicht in das Operationsgebiet, die totale Synovektomie kann eher erreicht werden als bei der arthroskopischen Synovektomie. Dies gilt vor allem für den dorsalen Bereich des Kniegelenkes und das Areal zwischen den Kreuzbändern, welche mit einer Arthroskopie

schwer zu erreichen sind. Ferner führt das Abtragen der Synovia mit dem Shaver zu einer massiven Loslösung von einzelnen Zellen oder Zellverbänden. Es kann schwerlich garantiert werden, dass diese Konglomerate sämtlich aus dem Kniegelenk herausgespült werden, vielmehr ist zu befürchten, dass sich einzelne Zellklumpen in den Schleimhauttaschen des Kniegelenkes festsetzen und als Keim für Rezidive dienen.

Gegen die offene Synovektomie spricht allerdings, dass eine große Narbe verbleibt, es häufiger auch zu intraartikulärer Narbenbildung und Fibrose kommt. Außerdem berichten die Patienten postoperativ häufiger über eine Steifheit des Gelenkes aufgrund von Verwachsungen und Schmerzen als nach arthroskopischen Operationen (Sharma 2006, 335). Dies konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden, da sich der Bewegungsumfang des Kniegelenkes nach erfolgter offener Synovektomie postoperativ insgesamt um 3° verbesserte. Insgesamt ist die Infektgefahr bei offener Synovektomie höher, ebenso das Blutungsrisiko. In der vorliegenden Studie erlitten zwei Patienten postoperative Infektionen, welche einer operativen Revision bedurften.

Für die offene Synovektomie spricht, dass die Rezidivrate insgesamt niedriger ist als bei arthroskopischer Synovektomie. *Flandry et al.* erzielten eine Rezidivrate von 8% mit der alleinigen offenen Synovektomie (Flandry, 1994, 190).

Für die Synovektomie mittels Arthroskopie spricht, dass insgesamt weniger Komplikationen auftreten als bei der offenen Synovektomie (Zvijac, 1999, 617).

Die Arthroskopie ist die weniger invasive Operationstechnik, es kommt zu kleineren Narben sowohl der Haut, als auch im Gelenk. Die intraartikuläre Narbenbildung, Fibrose und Infektionen sind geringer als bei der offenen Synovektomie. Aufgrund dessen findet sich eine schnellere Geweberegeneration bei guter Funktionalität (De Ponti, 2003, 606).

Demgegenüber bleibt bei einer arthroskopischen Versorgung jedoch die Einsicht in den Operationssitus beschränkt. Dies betrifft insbesondere die dorsalen Anteile des Kniegelenkes. Hierdurch besteht eine größere Gefahr, dass krankhaftes Gewebe übersehen wird und als Keimzelle für Rezidive dienen kann. Es wird angenommen, dass viele Operateure aufgrund der schlechteren Übersicht nur eine partielle Synovektomie durchführen, was allerdings bei Operateuren mit großer Erfahrung weniger häufig ist. Dies bestätigen auch die Lernkurven der verschiedenen Operateure (Blanco, 2001, 530).

Die Daten der vorliegenden Studie zeigen, dass die mittlere rezidivfreie Zeit für Patienten nach ASK kürzer ist als für Patienten nach erfolgter offener Synovektomie (14 versus 24 Monate). Es wurde in der vorliegenden Arbeit eine Schätzung durchgeführt, wobei der Anteil

der rezidivfreien Patienten nach einem Jahr nach Arthroskopie auf 57,1% und nach drei Jahren auf 35,7% geschätzt wurde. Bei der offenen kompletten Synovektomie wurde der Anteil der rezidivfreien Patienten nach einem Jahr auf 66,7% und nach drei Jahren auf 44,4% kalkuliert.

In der Literatur wird die Wahl der Synovektomie weiterhin kontrovers diskutiert, allerdings unterscheidet nicht jeder Autor zwischen der lokalen und der diffusen PVNS bzw. zwischen offener und arthroskopischer Synovektomie (Tab. 16 und 17).

Betrachtet man nur die Studien, die sich mit der offenen Synovektomie befassen, so variieren die Angaben der Rezidivraten zwischen 0-46%. Eine der niedrigsten Rezidivraten beschreiben *Flandry et al.* mit 8% bei 23 Patienten. Allerdings gründen die Autoren ihre Beurteilung, ob ein Rezidiv vorliegt oder nicht, nur auf klinische Untersuchungen und die Auswertung von konventionellen Röntgenbildern. MRT-Bilder werteten die Autoren nicht aus (Flandry, 1994, 190, Tab. 16). Es muss kritisch hinterfragt werden, ob diese Methoden das Vorliegen eines Rezidives sicher ausschließen. In einer Studie von *Chin et al.* beispielsweise zeigten sich drei von sieben Patienten klinisch asymptomatisch, ohne MRT hätte man die vorhandenen Rezidive sicherlich erst später entdeckt (Chin, 2002, 2201).

Ferner beschrieben *Flandry et al.* bei acht Patienten postoperative Bewegungseinschränkungen, die durch Narkosemobilisation behandelt wurden (Flandry, 1994, 190).

Weitere Studien befassen sich nur mit einer sehr kleinen Patientenzahl, zum Beispiel *Chiari et al.* mit drei Patienten, so dass keine Aussage über Rezidivraten getroffen werden kann (Chiari, 2006, 172). *Myers et al.* geben in ihrer Arbeit mit 166 Patienten keine Rezidivraten an (Myers, 1980, 223).

Bei Studien über arthroskopische Synovektomien variieren die Angaben der Rezidivraten zwischen 16-50% (Tab. 16). *Zvijac et al.* beschreiben eine Rezidivrate von 17% bei zwölf Patienten (Zvijac, 1999, 616). *Ogilvie-Harris et al.* wiederum beschreiben ein Rezidiv bei elf Patienten nach erfolgter totaler Synovektomie mittels ASK, allerdings fünf Rezidive (von neun Patienten) nach erfolgter subtotaler Synovektomie mittels ASK. Ferner waren die funktionellen Ergebnisse postoperativ besser als präoperativ, es gab keinen funktionellen Unterschied nach totaler oder subtotaler Synovektomie. Zu kritisieren ist, dass *Ogilvie-Harris et al.* Patienten, die eine große tastbare Raumforderung im dorsalen Anteil des Kniegelenkes vorwiesen, in ihrer Studie als Ausschlusskriterium werteten. Ferner wurden Patienten ausgeschlossen, die in der konventionellen Röntgendiagnostik größere degenerative

Veränderungen aufwiesen, was wiederum zu besseren funktionellen Ergebnissen führen könnte (Ogilvie-Harris, 1992, 119 und 122).

Beguin et al. gaben keine Rezidivraten an (Beguin, 1989, 63).

Pinaroli et al. beschrieben eine Rezidivrate von 50% bei 28 Patienten mit DPVNS (Pinaroli, 2006, 441). *Dürr et al.* gaben ihre Rezidivrate mit 20% bei 20 Patienten mit DPVNS an (Dürr, 2001, 1620). In beiden Arbeiten wurde die Art der Synovektomie nicht mit berücksichtigt.

Tabelle 16: Rezidivraten, Therapieverfahren und Follow-up bei diffuser PVNS in der Literatur

Autoren	n	Art	Zahl der Rez.	Rez.-rate	Therapie	Follow-up (Range)	Kommentar
		<i>diffus</i>			<i>ASK</i>		
<i>Ogilvie-Harris et al.</i>	9	diffus	5	56%	ASK, partiell	4,8 J.	Mittlere Zeit für Rez.: 3,6 J.
<i>De Ponti et al.</i>	15	diffus	k.A.	k.A.	ASK (7 totale, 8 partielle)	60 (12-128)	Bei den part. ASK rez. bei 50% der Pat die Sympt. Nach 2Jahren.
<i>Zvijac et al.</i>	12	diffus	2	17%	ASK, totale	40,9 (8-83)	
<i>Ogilvie-Harris et al.</i>	11	diffus	1	9%	ASK, total	4,2 J.	Mittlere Zeit für Rez.: 1,8 J.
		<i>diffus</i>			<i>offene SV</i>		
<i>Sharma et al.</i>	13	diffus	3	23%	3 partielle, 10 totale SV	6 J. (1-14)	
<i>Rao et al.</i>	6	diffus	2	33%	1 partielle, 5 totale SV	43 (5-120)	
<i>De Visser et al.</i>	3	diffus	0	0%	totale SV	32 (28-40)	
<i>Byers et al.</i>	34	diffus	15	46%	totale SV	k.A.	
<i>Chin et al.</i>	5	diffus	0	0%	totale SV	4,9 J. (+- 2,1)	
<i>Flandry et al.</i>	23	diffus	2	8%	totale SV	58	Keine MRT-Kontrollen, ob ein Rez. besteht oder nicht
<i>De Visser et al.</i>	1	diffus	1	100%	partielle SV	18	8 Pat. mit Narkosemobilisation.

5.2 Lokale PVNS des Kniegelenkes

In der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München erfolgt die Resektion der lokalen PVNS via Arthrotomie. Dies ermöglicht die größtmögliche Einsicht in das Operationsgebiet und erlaubt die komplette Resektion, ohne Zellen zu verschleppen. Das Risiko, Zellen zu verschleppen, ist bei der Arthroskopie bzw. beim „Shaving“ erhöht. Auch in der Literatur geht die Tendenz in Richtung offener Resektion bei lokaler PVNS. Die angegebenen Rezidivraten sind niedriger als bei diffuser PVNS und variieren zwischen 0-29%.

Das schlechteste Ergebnis erzielten *Bahiri et al.*, die 14 Patienten mit lokaler PVNS des Kniegelenkes mittels offener partieller Synovektomie behandelten. Vier Patienten erlitten ein Rezidiv, welches ebenfalls operiert wurde (Bahiri, 2005, 650).

Es gibt nur wenige Studien über eine arthroskopische Resektion bei lokaler PVNS. *Rauh et al.* beobachteten kein Rezidiv nach drei arthroskopischen Resektionen (Rauh, 2002, 90). *Zvijac et al.* behandelten zwei Patienten mit einer arthroskopischen Resektion und hatten ebenso kein Rezidiv (Zvijac, 1999, 616). *De Ponti et al.* untersuchten vier Patienten nach erfolgter arthroskopischer Resektion und fanden ebenfalls keine Rezidive (De Ponti, 2003, 604). *Ogilvie-Harris et al.* führten eine Studie mit fünf Patienten mit LPVNS durch, die sie jeweils mit einer arthroskopischen Resektion behandelten. Auch hier traten keine Rezidive auf (Ogilvie-Harris, 1992, 123; Tab. 17).

In der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München wurden 15 offene subtotale Synovektomien bei lokaler PVNS durchgeführt. Alle Patienten sind bisher rezidivfrei. Ein Patient war auswärts arthroskopisch vorbehandelt und wurde aufgrund eines Rezidivs in unserer Klinik vorstellig.

Tabelle 17: Rezidivraten, Therapieverfahren und Follow-up bei lokaler PVNS in der Literatur

Autoren	n	Art	Zahl der Rez.	Rez.- rate	Therapie	Follow-up (Range)	Kommentar
		<i>lokal</i>			<i>offene SV</i>		
<i>De Visser et al.</i>	3	lokal	0	0%	partielle SV	34,75 (20-57)	1 adjuvante RSV
<i>Sharma et al.</i>	3	lokal	0	0%	partielle SV	6 J. (1-14)	
<i>Perka et al.</i>	16	lokal	0	0%	partielle SV	k.A.	
<i>Byers et al.</i>	13	lokal	2	15%	partielle SV	k.A.	4 mögliche Residuen
<i>De Visser et al.</i>	9	lokal	1	11%	partielle SV	33 (20-57)	1 Residuuum m. adjuvanter RSO behandelt.
<i>Rao et al.</i>	8	lokal	1	13%	partielle SV	24 (12-48)	
<i>Bahiri et al.</i>	14	lokal	4	29%	partielle SV	k.A.	
		<i>lokal</i>			<i>ASK</i>		
<i>De Ponti et al.</i>	4	lokal	0	0%	ASK, partiell	60 (12-128)	
<i>Zvijac et al.</i>	2	lokal	0	0%	ASK, partiell	47,5 (42-539)	
<i>Ogilvie- Harris et al.</i>	5	lokal	0	0%	ASK, partiell	3,8 J.	
<i>Perka et al.</i>	2	lokal	0	0%	ASK, partiell	k.A.	
<i>Dürr et al.</i>	20	lokal	4	20%	ASK, partiell	k.A.	

5.3 Adjuvante Maßnahmen

In der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München erhalten Patienten mit einem großen Primärbefund oder bei Rezidiven eine adjuvante Radiotherapie. Dabei werden in mehreren Einzeldosen insgesamt 35 Gy appliziert. Die Radiotherapie wird der Radiosynoviorthese als adjuvante Therapie vorgezogen, da bei der RSO nicht sichergestellt ist, dass das Radiopharmakon in alle Rezessus des Gelenkes gelangt. Es wird angenommen, dass erkranktes synoviales Gewebe zurückbleibt und somit ein Rezidiv begünstigen kann. Ferner werden durch die RSO extraartikulär gelegene Anteile der PVNS mit großer Wahrscheinlichkeit nicht erfasst (O'Sullivan, 1995, 784).

5.3.1 Perkutane Strahlentherapie

Die perkutane Strahlentherapie wird gewöhnlich fraktioniert mit einer Gesamtdosis von 35-45 Gy angewandt. Voraussetzung ist eine abgeschlossene Wundheilung. Risiken der Strahlentherapie sind eine Strahlenfibrose, Hautveränderungen, Schwellungen und Ergüsse und als schwerwiegendste Komplikation strahleninduzierte, sekundäre Sarkome. Diese können viele Jahre nach der Bestrahlung auftreten und sind meist sehr gering differenziert und daher ausgesprochen maligne.

Blanco et al. beschrieben 22 Patienten mit diffuser PVNS, die mit einer adjuvanten Radiotherapie behandelt wurden. Insgesamt wurden die Patienten mit 26 Gy bestrahlt. Die Autoren beobachteten eine Rezidivrate von 14%, die Rezidive wurden wiederum nach der Klinik beurteilt (Blanco, 2001, 529, Tab. 18).

Ebenso fanden *Wu et al.* ein Rezidiv bei neun Patienten mit adjuvanter RTX nach erfolgter offener Synovektomie von ventral und dorsal (Wu, 2000, 99, Tab. 19). *O'Sullivan et al.* dagegen beschrieben ein Rezidiv (im Handgelenk) bei insgesamt 14 Patienten (O'Sullivan, 1995, 782). *Berger et al.* bestrahlten sieben Patienten mit 30-50 Gy und fanden keinen klinischen Verdacht auf Rezidive nach 3-112 Monaten. Allerdings fehlen auch hier die radiologischen Beweise mittels MRT (Berger, 2007, 1130, Tab. 18).

Bei einer Studie von *Schwartz et al.* kam es bei zwölf Patienten (drei Patienten mit Befall des Hüftgelenkes, neun Patienten mit Befall des Kniegelenkes), die mit adjuvanter RTX behandelt wurden, zu drei Rezidiven (Schwartz, 1989, 247, Tab. 18).

In der vorliegenden Studie wurde bei insgesamt acht Patienten nach erfolgter offener Synovektomie (fünf nach kompletter, drei nach subtotaler Synovektomie) eine anschließende RTX mit 35 Gy durchgeführt. Alle Patienten sind bislang rezidivfrei, was mittels MRT-Bildgebung verifiziert wurde. In der vorliegenden Arbeit konnten keine Unterschiede im klinischen Outcome zwischen Patienten mit adjuvanter RTX und Patienten mit alleiniger Operation festgestellt werden. Ebenso wurde kein Unterschied in der Höhe der Bewegungseinschränkung gefunden.

Es muss berücksichtigt werden, dass bei der Bestrahlung der PVNS mit oben genannten hohen Strahlendosen eine an sich benigne Läsion mittels einer Therapieform behandelt wird, die geeignet ist, maligne Sekundärtumore zu verursachen. Allerdings wurde das Risiko bisher nicht im Zusammenhang mit der PVNS beschrieben (Chin, 2002, 2201), wenngleich das Auftreten von sekundären Sarkomen nicht von der Entität des Primärgeschehens abhängt, sondern eine Folge der Behandlung an sich ist. Daher sind wir der Ansicht, dass der Einsatz der adjuvanten Strahlentherapie aufgrund der oben genannten Risiken gut abgewogen werden sollte und nur bei ausgedehntem Befall oder Rezidiven gerechtfertigt ist.

Tabelle 18: Rezidivraten, Therapieverfahren und Follow-up bei diffuser PVNS plus adjuvanter RTX in der Literatur

Autoren	n	Art	Zahl der Rez.	Rez.-rate	Therapie	Follow-up (Range)	Kommentar
<i>Blanco et al.</i>	22	diffus	3	13,6%	Part. ASK+ adj. RTX	33 (26-76)	
<i>Wu et al.</i>	9	diffus	1	11%	totale SV+ adj. RTX	67 (37-103)	Extraartikuläres Rezidiv
<i>O'Sullivan et al.</i>	14	diffus	1	7%	offene SV+ adj. RTX	69 (13-250)	1 Residuum für 21 Jahre
<i>Chin et al.</i>	5	diffus	2	40%	offene SV+ adj. RTX	3,1 J (+ 0,4)	1 Patient mit Lungenmetastasen.
<i>Berger et al.</i>	7	diffus	0	0%	offene SV+ adj. RTX	29 (3-112)	
<i>Schwartz et al.</i>	12	k.A.	3	25%	11 part. SV+ adj. RTX	k.A.	Keine Differenzierung zwischen DPVNS und LPVNS

5.3.2 Radiosynoviorthese

Die Radiosynoviorthese stellt ein einfaches und komplikationsloses Verfahren dar. Es setzt jedoch voraus, dass die Gelenkschleimhaut intakt ist. Es ist zudem fraglich, ob das Pharmakon wirklich in der Lage ist, sämtliche Rezessus und Schleimhautfalten zu erreichen. Es ist denkbar, dass manche Areale der Schleimhaut nicht oder nur unvollständig erfasst werden. Dies mag ein Grund für die relativ hohe Rezidivrate im Vergleich zur perkutanen Strahlentherapie sein.

Franssen et al. behandelten acht Patienten mit Yttrium-90. Das Ansprechen wurde anhand der Klinik beurteilt, so dass eine definitive Aussage über Rezidivraten nicht möglich war (Franssen, 1989, 1010, Tab. 19). *Ward et al.* untersuchten neun Patienten, die sich einer adjuvanten RSO nach erfolgter initialer Resektion unterzogen. Nach 29 Monaten kam es lediglich zu einem Rezidiv (Ward, 2007, 186).

Auch *Shabat et al.* beobachteten ein Rezidiv bei zehn behandelten Patienten mit adjuvanter RSO nach erfolgter operativer Therapie (Shabat, 2002, 1116). Zu einem etwas widersprüchlichen Ergebnis kamen *Chin et al.*, da fünf Patienten mit alleiniger offener Synovektomie kein Rezidiv erlitten, während es bei Patienten mit offener Synovektomie mit adjuvanter RSO zu einer Rezidivrate von 16% kam (Chin, 2002, 2201; Tab. 19).

In der vorliegenden Arbeit wurden drei Patienten mit einer adjuvanten RSO nach erfolgter offener Synovektomie behandelt. Es entwickelten zwei Patienten ein Rezidiv, weshalb nunmehr und aufgrund der oben genannten Gründe die adjuvante RTX der adjuvanten RSO vorgezogen wird.

Bickels et al. berichteten über Komplikationen der RSO im Sprunggelenk. Die Patienten klagten über Schmerzen und zwei von sieben Patienten entwickelten schlecht heilende Hautulzerationen (Bickels, 2008, 327).

Tabelle 19: Rezidivraten, Therapieverfahren und Follow-up bei PVNS plus adjuvanter RSO in der Literatur

Autoren	n	Art	Zahl der Rez.	Rez.-rate	Therapie	Follow up (Range)	Kommentar
<i>Franssen et al.</i>	8	k.A.	k.A.	k.A.	adjuvante RSO	24 (12-41)	Die Rezidive sind nicht aufgeführt.
<i>Ward et al.</i>	9	k.A.	1	11%	adjuvante RSO	38 (19-60)	
<i>De Visser et al.</i>	3	Diffus	2	66%	RSO (1 adj.)	17 (15-20)	2 Rezidive
<i>Shabat et al.</i>	10	Diffus	1	10%	RSO	2,5-12 J.	1 Rezidiv
<i>Chin et al.</i>	30	Diffus	5	17%	adjuvante RSO	5,3 J. (+-1,7)	

5.4 Funktionelles Outcome

Es ist schwierig, die funktionellen Ergebnisse der einzelnen Studien miteinander zu vergleichen, da sich fast jeder Autor eines anderen Scores bedient.

Es existieren keine Studien, die das funktionelle Outcome von Patienten nach erfolgter offener oder arthroskopischer Synovektomie bei PVNS vergleichen. In der vorliegenden Arbeit wurden vor allem Patienten nach erfolgter offener Synovektomie nachuntersucht. Es gab Patienten mit exzellenten und guten funktionellen Ergebnissen, aber auch einige Patienten mit mäßigen funktionellen Ergebnissen. Bei den Patienten mit mäßigen funktionellen Ergebnissen handelt es sich vor allem um Patienten, die sich mindestens zwei Operationen unterziehen mussten, was das schlechtere Outcome erklären könnte. Darunter befanden sich auch die zwei Patienten mit postoperativer Peroneusläsion. Interessanterweise zeigten Patienten, die sich einer adjuvanten Bestrahlung unterzogen hatten postoperativ vergleichbare funktionelle Ergebnisse wie Patienten ohne adjuvante Therapie. Die Zahl der Operationen bei Patienten mit adjuvanter Strahlentherapie unterschied sich jedoch nicht von derjenigen bei Patienten mit alleiniger Operation.

Im Ogilvie-Harris Score zeigte sich, dass ein Großteil der Patienten postoperativ ein besseres funktionelles Ergebnis erreichte als präoperativ. Dies bestätigte sich auch in der Studie von *Ogilvie-Harris et al.* Die Autoren zeigten, dass sich die Ergebnisse postoperativ zum

Großteil verbesserten. In deren Studie wurden die Patienten primär arthroskopisch behandelt, die Rezidive wurden offen operiert. Allerdings ist die Arbeit dadurch limitiert, dass Patienten mit großem dorsalen Anteil an PVNS und Patienten mit bereits eingetreten radiologischen Veränderungen am Knochen von vornherein ausgeschlossen wurden (Ogilvie-Harris, 1992, 119).

De Ponti et al. behandelten ihre Patienten ebenfalls arthroskopisch. Auch in dieser Studie zeigte sich ein verbessertes postoperatives Ergebnis im Vergleich zur präoperativen Evaluation (De Ponti, 203, 604).

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit bezüglich der Flexion des Kniegelenkes präoperativ im Vergleich zu postoperativ, so findet man nach der offenen totalen Synovektomie bei DPVNS des Kniegelenkes im Durchschnitt eine Flexion von 121° (präoperativ 119°). Bei den Patienten mit adjuvanter Radiotherapie blieb die Flexion im Durchschnitt unverändert bei 115°. Dies ist überraschend, da man nach einer Bestrahlung aufgrund der intraartikulären Fibrosebildung eher eine vermehrte Bewegungseinschränkung erwartet hätte.

Nach offener Synovektomie bei LPVNS des Kniegelenkes verbesserte sich ebenfalls die durchschnittliche Fähigkeit zur Flexion von 126° prä- zu 135° postoperativ.

Auch bei *Chin et al.* verbesserte sich bei den Patienten im Durchschnitt die Möglichkeit der Flexion postoperativ im Vergleich zu präoperativ, allerdings wurde nicht zwischen lokaler und diffuser Form unterschieden (Chin, 2002, 2197). Dies könnte zu einer Verbesserung der Ergebnisse geführt haben, da Patienten mit LPVNS meist weniger invasiver Operationen unterzogen werden und kein Rezidiv erleiden.

Auch bei *Pinaroli et al.* verbesserte sich die Fähigkeit zur postoperativen Flexion. Allerdings bekam ein Patient postoperativ eine Arthrolyse mittels ASK aufgrund einer Bewegungseinschränkung (Pinaroli, 2006, 440).

In der vorliegenden Studie erreichten die Patienten mit DPVNS des Kniegelenkes im Durchschnitt einen Enneking Score von 25 Punkten, einen Lysholm Score von 79% und einen Knee Score von 172 Punkten, was insgesamt einem guten funktionellen Ergebnis entspricht. Viele Patienten wurden mehrfach operiert, was die Bewertung des funktionellen Outcomes erschwert.

Patienten mit LPVNS des Kniegelenkes erreichten im Durchschnitt einen Enneking-Score von 25,4 Punkten, einen Lysholm Score von 88% und einen Knee Score von 176 Punkten, was ebenfalls einem guten funktionellen Ergebnis entspricht.

Allerdings fiel auf, dass die Ergebnisse des Ogilvie-Harris Scores besser waren als die der anderen drei Fragebögen. Dies könnte daran liegen, dass ersterer nur vier funktionelle Merkmale bewertet, während die anderen Fragebögen detaillierter sind. Es wird besonders Wert auf Alltagsaktivitäten gelegt, wie zum Beispiel Gehen, Treppensteigen, Hinknien etc.

Die Patienten von *Chiari et al.* erlangten beim Enneking Score einen Durchschnitt von 27 Punkten, allerdings wurde wiederum nicht zwischen Patienten mit DPVNS und LPVNS differenziert (Chiari, 2006, 174).

De Visser et al. wendeten den Enneking Score bei neun Patienten mit LPVNS des Kniegelenkes an. Die Patienten hatten durchschnittlich einen Wert von 24,9 Punkten nach offener subtotaler Synovektomie (De Visser, 1999, 402). 22 Patienten wurden bei DPVNS des Kniegelenkes behandelt und erreichten beim Enneking Score durchschnittlich 22,4 Punkte nach offener Synovektomie (De Visser, 1999, 403).

Perka et al. berichteten von 18 Fällen mit LPVNS, die mit dem Lysholm Score bewertet wurden. Allerdings wurde nur gezeigt, dass 16 Patienten ein exzellentes Ergebnis erreichten, ohne dass genauere Angaben zu den Werten oder zum Follow-up gemacht wurden (Perka, 2000, 175).

Insgesamt gestaltet es sich schwierig, die funktionellen Ergebnisse zu vergleichen, da in der Literatur meist unterschiedliche Scores verwendet werden, weshalb in der vorliegenden Studie besonders auf die Fähigkeit zur Flexion als objektivierbares Maß Wert gelegt wurde.

5.5 PVNS des Hüftgelenkes

Auch bei der PVNS des Hüftgelenkes gilt, dass die Entfernung der PVNS so vollständig wie möglich erfolgen soll. In der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der TU München erfolgt dies mittels offener Synovektomie. Allerdings wurden zwei von fünf Patienten im Laufe ihrer Erkrankung mit einer TEP versorgt, da die Beschwerden weiterhin bestanden. Der Standard in der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie der TU München zur Behandlung der PVNS des Hüftgelenkes besteht in einer offenen kompletten Synovektomie.

Die Patienten erreichten im Mittel einen Harris Hip Score von 90,8 Punkten, was einem guten Ergebnis entspricht.

Danzig et al. untersuchten ebenfalls fünf Patienten mit PVNS des Hüftgelenkes. Deren Patienten erlangten im Durchschnitt einen Harris Hip Score von 83,6 Punkten (Danzig, 1982, 43).

Bravo et al. postulierten, dass es insgesamt leichter sei, die Diagnose der PVNS am Hüftgelenk zu stellen als am Kniegelenk. Sie führten dies darauf zurück, dass es beim Befall des Hüftgelenkes früher zu radiologischen Veränderungen komme als bei anderen Lokalisationen. Laut den Autoren finden sich bei 95% der Patienten Veränderungen im Röntgenbild, wie Zystenbildung, Sklerose am Azetabulum und Femurkopf (Bravo, 1996, 324).

Vastel et al. stellten bei Patienten nach einer kompletten Synovektomie der Hüfte fest, dass alle Patienten eine sekundäre Coxarthrose entwickelten (Vastel, 2005, 1023).

5.6 PVNS des Sprunggelenkes

Die PVNS des Sprunggelenkes ist selten, lediglich bei 2,5% der Patienten mit PVNS wird die Erkrankung im Sprunggelenk nachgewiesen (Rao, 1984, 92).

Auch bei der PVNS des Sprunggelenkes sollte die Resektion der PVNS so frühzeitig und so vollständig wie möglich geschehen.

Die Patienten mit PVNS des Sprunggelenkes dieser Arbeit erreichten im Enneking Score im Mittel 21,5 Punkte, was einem eher mäßigen Ergebnis entspricht. Den Ausreißer nach unten stellte ein Patient dar, der einen Befall von oberem und unterem Sprunggelenk aufwies. Man könnte das schlechtere funktionelle Ergebnis darauf zurückführen, dass bei der Operation beide Gelenke eröffnet wurden und der Befall sehr ausgedehnt war.

Es gibt insgesamt wenige in der Literatur beschriebene Fälle mit PVNS des Sprunggelenkes.

Saxena et al. publizierten eine Arbeit zu diesem Thema. Sie fanden heraus, dass 30% ihrer Patienten ein Rezidiv erlitten. Es wurde jedoch in ihrer Studie kein funktionelles Outcome mittels eines Scores erhoben. Zusätzlich wurde nicht zwischen diffuser und lokaler PVNS differenziert (Saxena, 2004, 820).

Ferner wiesen *Sharma et al.* in ihrer Arbeit bei insgesamt 14 Patienten mit PVNS des Sprunggelenkes und Fußes eine Rezidivrate von 14,2% nach, allerdings litten neun von 14 Patienten an einer lokalen PVNS (Sharma, 2007, 335).

5.7 Schwächen der Arbeit

Die Daten der vorliegenden Arbeit sind limitiert. Jede Operation und jedes Rezidiv wurde unabhängig von vorherigen Operationen oder Rezidiven gesichtet. Hierbei wurde unterstellt, dass das Auftreten eines Rezidives alleine von der erreichten lokalen Radikalität abhängt und nicht von der Krankheit an sich. Ob dies eine gerechtfertigte Annahme ist oder nicht, lässt sich anhand der vorhandenen Literatur nicht beantworten.

Ferner ist die Anzahl unseres Patientengutes klein. Durch die Aufteilung des Kollektives in die verschiedenen Befallsmuster und Gelenke sowie die weitere Unterteilung je nach Operationsmethode entstehen Subpopulationen, die aufgrund ihrer Größe im Wesentlichen nur noch deskriptive, explorative Aussagen zulassen. Dies zeigt sich v.a. in den sehr großen Konfidenzintervallen bei der Abschätzung der rezidivfreien Zeit und des relativen Rezidivrisikos in Abhängigkeit der operativen Versorgung. Konfirmatorische Aussagen sind daher eigentlich nicht möglich und sollen in der vorliegenden Arbeit auch nicht getroffen werden. Dennoch sei angemerkt, dass unser Kollektiv eines der größten jemals untersuchten Kollektive darstellt.

Ein weiteres Problem ergibt sich daraus, dass sich erst in den letzten Jahren eine Therapierichtlinie in unserer Abteilung herauskristallisiert hat. Dennoch ist die Therapie in vielen Fällen eine Individualentscheidung, die in Ermangelung qualitativ hochwertiger Daten und Evidenzen zur Therapie eher von den Lebensumständen, Erwartungen und Befunden des Patienten abhängig gemacht wird. Trotzdem wird jeder Fall nach einer Konsensentscheidung behandelt, die in einer interdisziplinären Tumorkonferenz getroffen wird.

Ein weiterer Mangel dieser Studie ergibt sich aus der Tatsache, dass viele Patienten auswärts voroperiert wurden. Dies kann das Ergebnis bezüglich des funktionellen Outcomes verzerren. Da nicht bekannt ist, wie viele Patienten jeweils in den auswärtigen Kliniken und Abteilungen wegen einer PVNS operiert wurden und rezidivfrei blieben, unterliegen unsere Schätzungen bezüglich der rezidivfreien Zeit und der Rezidivrate einer hohen Bias. Dem wurde begegnet, indem zur Berechnung der Rezidivrate nur diejenigen Eingriffe gewertet wurden, die bei uns durchgeführt wurden. Zur Betrachtung der Rezidivraten wurde so vorgegangen, als wäre jeder Patient erstmalig wegen einer PVNS (und dafür in unserer Abteilung) behandelt worden. Dabei bleibt unklar, ob die Zahl der vorangegangenen Operationen einen Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit hat.

Bezüglich der funktionellen Scores fehlen aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie die präoperativen Scores für den Lysholm Score, den Knee Score und den Enneking Score.

Der Ogilvie-Harris Score konnte anhand einer Befragung der Patienten und den Behandlungsakten retrospektiv für den präoperativen Status erhoben werden, allerdings können Verzerrungen bei der retrospektiven Erhebung nicht ausgeschlossen werden.

Interessant ist, dass die Scores für die einzelnen Patienten ein sehr uneinheitliches Bild abgeben: Je nach Score zeigt sich ein und derselbe Patient zufrieden mit dem Ergebnis (nach Ogilvie-Harris) und erreicht dennoch nur mäßige Werte in den anderen Scores. Dies ergibt sich aus der je nach Score unterschiedlichen Gewichtung der erzielten Funktionen der Gelenke. Beispielsweise berücksichtigt der Score nach Ogilvie-Harris weder Achsabweichungen noch die Fähigkeit, Treppen einfach oder alternierend zu steigen. Auch die Notwendigkeit, Gehhilfen zu verwenden, findet in diesem Score keine Beachtung, verschlechtert aber das Ergebnis der anderen Scores erheblich.

Die funktionellen Ergebnisse können dadurch beeinträchtigt werden, dass sich viele Patienten mehreren Operationen unterzogen haben. Allerdings konnte in der Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Operationen und dem funktionellen Ergebnis gefunden werden (die Daten dazu werden in der vorliegenden Studie nicht gezeigt). Durch das unterschiedliche Follow-up kann übersehen werden, dass die Gelenkfunktion aufgrund physiotherapeutischer Beübung mit der Zeit besser wird. Hier wäre eine neuerliche Nachuntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt sicherlich angezeigt.

Wie in vielen anderen Studien, welche die PVNS untersuchen, ist das Ergebnis einer großen Bias und einer gewissen Ungenauigkeit unterworfen. Dies erklärt sich aus der geringen Fallzahl und dem retrospektiven Charakter der Studie. Ein Therapiestandard lässt sich aus den vorhandenen Daten nicht ableiten. In Zusammenschau mit bisher veröffentlichten Daten kann aber eine Empfehlung ausgesprochen werden, die jedoch mangels confirmatorischer Daten lediglich auf explorativen, deskriptiven Beobachtungen basiert.

5.8 Schlussfolgerung

Die Therapie der PVNS gestaltet sich insgesamt schwierig, da sie häufig rezidiert, gelegentlich sogar ein Gelenkersatz nötig wird. Die unterschiedlichen Studiendesigns der verschiedenen Autoren erschweren die Erstellung eines Therapieschemas. In der vorliegenden Arbeit wurde nach Kontrolluntersuchung des eigenen Patientenkollektives sowie intensiver Literaturrecherche folgendes Therapieschema erstellt:

1. Beim Erstbefall der diffusen PVNS sollte eine offene Synovektomie von ventral, gegebenenfalls in Kombination mit einer Synovektomie von dorsal, durchgeführt werden. Eine gute Alternative stellt eine Kombination von arthroskopischer Synovektomie von ventral mit offener Synovektomie von dorsal dar. Bei sehr ausgedehntem Befall sollte die adjuvante Strahlentherapie zumindest in Betracht gezogen werden.
2. Ein Rezidiv bei diffuser PVNS sollte mittels offener Synovektomie behandelt werden. Ist damit zu rechnen, dass weitere Rezidive folgen und zeigt das Gelenk schon so starke Schäden, dass weitere Rezidive einen Gelenkersatz bedingen können, sollte in Abhängigkeit von Alter und Lebenssituation des Patienten eine adjuvante Strahlentherapie durchgeführt werden.
3. Die arthroskopische Resektion der diffusen PVNS sollte vermieden werden.
4. Die Therapie der lokalen PVNS erfolgt mittels offener partieller Synovektomie.

6. Zusammenfassung

Die PVNS stellt eine seltene proliferative Erkrankung dar. Ätiologie und Pathogenese sind weiterhin ungeklärt, wobei die neoplastische Genese am wahrscheinlichsten scheint. Am häufigsten ist das Kniegelenk betroffen. Unspezifische Symptome erschweren die frühe Diagnose. Der Goldstandard in der radiologischen Diagnostik ist das MRT.

Die Resektion der PVNS sollte so vollständig wie möglich geschehen. Die Synovektomie mittels offener oder arthroskopischer Operation birgt jeweils ihre Vor- und Nachteile. Die offene Synovektomie führt zu einer stärkeren Beschädigung des Gelenkes und zu größeren postoperativen Funktionseinschränkungen. Allerdings kann die Synovektomie gründlicher erfolgen, was die Möglichkeit für das Auftreten von Rezidiven verringert. Häufige Rezidive mit vielen Operationen können zu einer frühzeitigen Zerstörung des Gelenkes führen. Das Auftreten der PVNS beinhaltet oftmals die Gefahr, dass bereits junge Patienten mit Endoprothesen versorgt werden müssen. Das Ziel bei der Behandlung der PVNS ist somit, eine Rezidivfreiheit zu erlangen.

Folgendes Therapieschema lässt sich aus der vorliegenden Arbeit ableiten.

Die Erstbehandlung der diffusen PVNS des Kniegelenkes sollte mittels offener Synovektomie von ventral geschehen, besonders bei einem ausgeprägten Befall der PVNS. Wenn im Kniegelenk auch die dorsalen Anteile befallen sind, sollte die ventrale durch eine Synovektomie von dorsal ergänzt werden (Rezidivrate offene Synovektomie: 30%). Hierbei beträgt die mittlere rezidivfreie Zeit 23 Monate. Betrachtet man das funktionelle Outcome, so haben 42% der Patienten im Ogilvie-Harris Score postoperativ ein verbessertes Ergebnis, bei 47,5% bleibt es unverändert und bei 10,5% war eine Verschlechterung zu verzeichnen.

Bei einem ausgedehnten Erstbefall sollte man die adjuvante Strahlentherapie in Erwägung ziehen.

Es scheint, dass die adjuvante Radiotherapie zu den niedrigsten Rezidivraten führt (Rezidivrate: 0% in der vorliegenden Arbeit). Auch im funktionellen Outcome wurden gute Ergebnisse erzielt. 63% der Patienten wiesen postoperativ im Ogilvie-Harris Score ein besseres Ergebnis auf, bei 37% der Patienten blieb es unverändert und bei keinem Patienten wurde eine Verschlechterung festgestellt. Eine Kombination aus ventraler arthroskopischer, dorsaler offener Synovektomie und adjuvanter Radiotherapie scheint eine gute Möglichkeit, die PVNS unter Kontrolle zu bringen. Diese Therapie verbindet die Vor- und Nachteile der verschiedenen Therapieverfahren und führt zu guten funktionellen Ergebnissen.

Allerdings sollte die adjuvante Radiotherapie nach Erstbefall nur bei ausgedehnten Fällen, in denen die Rezidivwahrscheinlichkeit relativ hoch ist, angewendet werden. Man darf dabei nicht vergessen, dass bei der adjuvanten Radiotherapie eine hohe Strahlendosis bei einer primär benignen Läsion appliziert wird, was theoretisch das Risiko für sekundäre Sarkome erhöht.

Bei Rezidiven der diffusen PVNS sollte die Behandlung durch eine offene Synovektomie und eine adjuvante Strahlentherapie erfolgen.

Die offene partielle Synovektomie stellte in der vorliegenden Arbeit die erfolgreichste Behandlung der lokalen PVNS dar (Rezidivrate: 0%). Auch das funktionelle Outcome war bei diesen Patienten sehr gut. 86,7% erreichten postoperativ im Ogilvie-Harris Score ein besseres Ergebnis, bei 13,3% blieb es unverändert.

7. Literaturverzeichnis

1. Bahiri R., Hassikou H., Amine B., Bahri A., Wahbi S.:
synovite villonodulaire
Presse med, 34, 2005, 649-650
2. Baker N.D., Klein J.D., Weidner N., Weissman B.N., Brick G.W.:
Pigmented villonodular synovitis containing coarse calcifications
AJR, 153, 1989, 1228-1230 (Am Roentgen Ray society)
3. Beguin J., Locker B., Vielpeau C., Souquieres G.:
Pigmented villonodular synovitis of the knee: results from 13 cases
Arthroscopy, 5, 1989, 62-64
4. Berger B., Ganswindt U., Bamberg M., Hehr T.:
External beam radiotherapy as postoperative treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis
Int J Radiat Oncol Biol Phys., 67, 2007, 1130-4
5. Berger I., Aulmann S., Ehemann V., Helmchen B., Weckauf H.:
Apoptosis resistance in pigmented villonodular synovitis
Histol Histopathol, 20, 2005, 11-17
6. Bertoni F., Unni K., Krishnan M.B.B.S., Beabout J.W., Sim F.H.:
Malignant Giant cell tumor of the tendon sheaths and joints (malignant pigmented villonodular synovitis)
Am J Surg Pathol, 21, 1997, 153-163
7. Bessette P.R., Cooley P.A., Johnson R.P., Czarnecki D.J.:
Gadolinium-enhanced MRI of pigmented villonodular synovitis of the knee
J Comput Assist Tomogr, 16, 1992, 992-994
8. Bickels J., Isaakov J., Kollender Y., Meller I.:
Unacceptable Complications following intra-articular injection of Yttrium 90 in the ankle joint for diffuse pigmented villonodular synovitis
J. Bone Joint Surg, 90, 2008, 326-328
9. Blanco C.E., Leon H.O., Guthrie T.B.:
Combined partial arthroscopic synovectomy and radiation therapy for diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee
Arthroscopy, 17, 2001, 527-531
10. Bravo S.M., Winalski C.S., Weissmann B.N.:
Pigmented villonodular synovitis
Radio, 34, 1996, 311-326

11. Breitenseher M.:
Synoviale Erkrankungen am Ellenbogengelenk.
In: Der MR-Trainer obere Extremität
Thieme, Stuttgart, 2005, 2. Auflage, 152
12. Bullinger M., Kirchberger I., Ware J.:
Der deutscher SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.
Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften, 3, 1995, 21-3
13. Burckhardt H.:
Primäres Sarkom der Fussgelenkkapsel
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 101, 1909, 306
14. Byers P.D., Cotton R.E., Deacon U.W.:
The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis
J. Bone Joint Surg, 50, 1958, 618-629
15. Calmet J., Hernandez-Hermoso J., Gine J., Jimeno F.:
Localized pigmented villonodular synovitis in an unusual location of the knee
Arthroscopy, 19, 2003, 144-149
16. Chaissaignac M.:
Cancer de la gaine des tendons
Gaz. Hop. Civ. Milit., 47, 1852, 185
17. Chiari C., Pirich C., Brannath W., Kotz R., Trieb K.:
What affects the recurrence and clinical outcome of pigmented villonodular synovitis?
Clin. Orthop., 450, 2006, 172-178
18. Chin K.R., Barr S.J., Winalski C., Zurakowski D., Brick W.:
Treatment of advanced primary and recurrent diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee
J Bone Joint Surg (Am), 84, 2002, 2192-2202
19. Church C.A., Rowe M., Llauro R., Liwnicz B.H., Martin, P.A.:
Pigmented villonodular synovitis of the temporomandibular joint: a report of two cases
Ear Nose Throat J., 2003, 692-695)
20. Convery F.R., Woo S.L., Akeson W.H., Amiel D., Malcolm L.L.:
Experimental hemarthrosis in the knee of the mature canine
Arthritis Rheum, 19, 1976, 59-67
21. Danzig, L.A., Gershuni, D.H., Resnick, D.:
Diagnosis and Treatment of diffuse pigmented Villonodular synovitis of the Hip
Clin Orthop, 168, 1982, 42-47
22. De Ponti A., Sansone V., Malchèr M.G.:
Result of Arthroscopic Treatment of Pigmented Villonodular Synovitis of the Knee
Arthroscopy, 19, 2003, 602-607

23. De Visser E., Veth R.P.H, Pruszczybski M., Wobbes T., Van der Putte L.B.A.:
Diffuse and localized pigmented villonodular synovitis: evaluation of treatment of 38 patients
Arch Orthop Trauma Surg, 119, 1999, 401-404
24. Di Caprio M.R., Damron T.A., Stadnick M., Fuller C.:
Pigmented villonodular synovitis of the elbow: a case report and literature review
J. Hand. Surg. (Am), 24, 1999, 386-39
25. Dines J.S., DeBerardino T.M., Wells J.L., Dodson C.C., Shindle M., DiCarlo E.F., Warren R.F.:
Long-term follow-up of surgically treated localized pigmented villonodular synovitis of the knee
Arthroscopy, 23, 2007, 930-937
26. Dingle S.R., Flynn J.C. Sr., Flynn J.C. Jr., Stewart G.:
Giant-cell tumor of the tendon sheet of the cervical spine
J. Bone Joint Surg (Am), 84A, 2002, 1664-1667
27. Dorwart R.H., Genant H.K., Johnston W.H., Morris J.M.:
Pigmented villonodular synovitis of synovial joints: clinical, pathologic and radiologic features
Am.J. Roentgenol., 143, 1984, 877-885
28. Dowd C.N.:
Villous Arthritis of the knee
Annals of Surgery, 56, 1912, 553
29. Dürr H.R., Stabler A., Maier M., Refior H.J.:
Pigmented villonodular synovitis: review of 20 cases
J. Rheumatol., 28, 2001, 1620-1630
30. Elsold S., Fritz Th., Buhl K., Leutloff U., Meeder P.J.:
Pigmentierte villonoduläre Synovitis- Kasuistiken und Literaturüberblick
Chirurg, 69, 1998, 284-290
31. Enneking W.F., Dunham W.:
A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system
Clin Orthop, 286, 1993, 241-246
32. Flandry F.C., Jacobson K.E., Andrews J.R.:
Localized pigmented villonodular synovitis of the knee mimicking meniscal injury
Arthroscopy, 2, 1986, 217-221
33. Flandry F.C., Hughston J.C., Jacobson K.E., Barrack R.L., Mc Cann S.B., Kurtz D.M.:
Surgical treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee
Clin Orthop, 300, 1994, 183-192

34. Franssen M.J., Boerbooms A.M., Karthaus R.P., Buijs W.C., van de Putte L.B.:
Treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee with yttrium-90 silicate:
prospective evaluations by arthroscopy, histology, and ^{99m}Tc pertechnetate uptake
measurements
Ann Rheum Dis., 12, 1989; 1007-13
35. Furlong M.A., Motamedi K., Laskin W.B.:
Synovial-type giant cell tumor of the vertebral column: a clinicopathologic study of 15
cases, with a review of the literature and discussion of differential diagnosis
Hum. Pathol., 34, 2003, 670-679
36. Geiger E.V., Reize P., Rudert M., Wülker N.:
Die pigmentierte villonoduläre Synovitis- eine diagnostische Herausforderung
MMW-Fortschr. Med., 147, 2005, 153-157
37. Geiger E.V., Reize P., Rudert M., Wülker N.:
Seltene Schleimhauerkrankung zerstört die Gelenke. Frühzeitige Diagnose erspart
Gelenkersatz
MMW-Fortschr. Med., 148, 2006, 40-41
38. Goldman A.B., DiCarlo E.F.:
Pigmented villonodular synovitis: diagnosis and differential diagnosis
Radiol. Clin. N. Am., 26, 1988, 1327-1347
39. Graham E.J., Kuklo T.R., Kyriakos M., Rubin D.A., Riew K.:
Invasive pigmented villonodular synovitis of the atlantoaxial joint
J Bone Joint Surg (Am), 84A, 2002, 1856-1860
40. Granowitz S.P., D'Antonio J., Mankin H.L.:
The pathogenesis and long-term results of pigmented villonodular synovitis
Clin. Orthop., 114, 1975, 335-351
41. Harris O., Ritchie D.A., Maginnis R., Lamb G.R., Helliwell T., Jane M., Davies A.M.:
MRI of giant cell tumor of tendon sheaths and nodular synovitis of the foot and ankle
Foot, 13, 2003, 19-29
42. Harris W.H.:
Traumatic Arthritis of the Hip after dislocation and acetabular fractures: Treatment by
mold Arthroplasty: an end-result study using a new method of result evaluation
J Bone Joint Surg (Am), 51, 1969, 737-755
43. Hirohata K.:
Light microscope and electron microscope studies of individual cells in pigmented
villonodular synovitis and bursitis
J.Med.Sci., 14, 1968, 251
44. Insall J.N.:
Rationale of the knee society clinical rating system
Clin Orthop, 248, 1989, 13-14

45. Jaffe H.L., Liechtenstein L., Sutro C.I.:
Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tendosynovitis
Arch Pathol, 31, 1941, 731-765
46. Jungbluth P., Hopf K.F., Wick M., Homann H., Kagel T., Kuhnen C., Muhr G., Källicke T.:
Pigmentierte villonoduläre Synovitis des Kniegelenks
Unfallchirurg, 108, 2005, 511-516
47. Kim S.J., Shin S.J., Choi N.H., Choo E.T.:
Arthroscopic treatment for localized pigmented villonodular synovitis of the knee
Clin Orthop, 379, 2000, 224-230
48. Layfield L.J., Meloni-Ehrig A., Liu K., Shepard R., Harrelson J.M.:
Malignant giant cell tumor of synovium (malignant pigmented villonodular synovitis)
Arch Pathol Lab Med, 124, 2000, 1636-1641
49. Lysholm J., Gillquist J.:
Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale
Am. J. Sports Med., 10, 1982, 150-154
50. Mandelbaum B.R., Grant T.T., Hartzmann S., Mirra J., Finerman G.:
The use of MRI to assist in diagnosis of pigmented villonodular synovitis of the knee joint
Clin. Orthop., 231, 1988, 135-139
51. Martens M., Tanghe W., Mulier J.C., Willems D.:
Pigmented villonodular synovitis of joints, tendons and bursae
Acta Orthop. Belgica, 38, 1972, 233
52. Minisola G., Porzio V., Ceralli F.:
Polyarticular pigmented villonodular synovitis associated with multiple congenital anomalies. A case of Noonanlike/ multiple giant cell lesions syndrome
Clin. Exp. Rheumatol., 14, 1996, 207-210
53. Musculo D.L., Makino A., Costa-Paz M., Ayerza M.A.:
Magnetic resonance imaging evaluation and arthroscopic resection of localized pigmented villonodular synovitis of the knee
Orthopedics, 23, 2000, 367-369
54. Myers B., Masi A., Feigenbaum S.:
Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: a clinical epidemiologic study of one hundred and sixty-six cases and literature review.
Medicine, 59, 1980, 223- 228
55. Oehler S., Fassbender H.G., Neureiter D.:
Cell populations involved in pigmented villonodular synovitis of the knee
J. Rheumatol., 27, 2000, 463-470

56. Ogilvie-Harris D.J., McLean J., Zarnett M.E.:
Pigmented villonodular synovitis of the knee. The results of total arthroscopic synovectomy, partial arthroscopic synovectomy, and arthroscopic local excision
J Bone Joint Surg (Am), 74, 1992, 119-123
57. Ohjimi Y., Iwasaki H., Ishiguro M., Kaneko Y., Tashiro H., Emoto G., Ogata K., Kikuchi M.:
Short arm of chromosome 1 aberration recurrently found in pigmented villonodular synovitis
Cancer Genet Cytogenet, 90, 1996, 80-85
58. O'Sullivan B., Cummings B., Catton C., Bell R., Davis A., Fornasier V., Goldberg V.:
Outcome following radiation treatment for high-risk pigmented villonodular synovitis
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 32, 1995, 777-786
59. Panagiotopoulos E., Tyllianakis M., Lambiris E., Siablis D.:
Recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee 17 years after initial treatment. A case report.
Clin Orthop, 295, 1993, 179-182
60. Perka C., Labs K., Zippel H., Buttgerit F.:
Localized pigmented villonodular synovitis of the knee joint: neoplasm or reactive granuloma? A review of 18 cases
J. Rheumatol., 39, 2000, 172-178
61. Pinaroli A., Selmi T.A.S., Servien E., Neyret P.:
Prise en charge de la synovite villonodulaire hémopigmentée du genou et de ses récurrences. À partir d'une série retrospective de 28 cas
Rev Chir Orthop., 92, 2006, 437-447
62. Rao A.S., Vigorita V.J.:
Pigmented villonodular synovitis (Giant cell tumor of the Tendon sheaths and synovial membrane)
J. Bone and Joint Surg, 66, 1984, 76-94
63. Rauh P.B., Bernard J., Craig D.M.:
Pigmented villonodular synovitis of the knee: average five-year follow-up of arthroscopic treatment
J of South Orthop Assoc., 11, 2002, 88-92
64. Rosa M.A., Galli M., Fadda G., Maggiano N., Gambino G.F.:
Proliferating cell nuclear antigen labelling index in localized pigmented villonodular synovitis and its relationship to the size of nodules
Int. Orthop., 24, 2000, 197-201
65. Rosenberg D., Kohler R., Chau E., Bouvier R., Pouillaude J.M., David L.:
Pigmented villonodular synovitis. Diffuse and localized forms in children.
Arch Pediatr, 8, 2001, 381-384

66. Rummeny E.J., Reimer P., Heindel W.:
Synoviale Erkrankungen des Kniegelenkes, Pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS)
In: Ganzkörper-MR-Tomographie
Mödder U.
Thieme, Stuttgart, 2006, 2. Auflage, 538
67. Sakkers J.B., De Jong D., Van der Heul R.O.:
Chromosome inactivation in patients who have pigmented villonodular synovitis
J Bone Joint Surg (Am), 73A, 1991, 1532-1536
68. Saxena D.P.M., Hugo Perez D.P.M.:
Pigmented villonodular synovitis about the Ankle: a review of literature and Presentation in 10 athletic patients
Foot & Ankle International, 25, 2004, 819-826
69. Schwartz H.S., Unni K.K., Pritchard D.J.:
Pigmented villonodular synovitis. A retrospective review of affected large joints
Clin Orthop, 247, 1989, 243-255
70. Shabat S., Kollender Y., Merimsky O., Isakov J., Flusser G., Nyska M.:
The use of surgery and yttrium 90 in the management of extensive and diffuse pigmented villonodular synovitis of large joints.
Rheumatology, 41, 2002, 1113-8.
71. Sharma H., Jane M.J., Reid R.:
Pigmented villonodular synovitis of the foot and ankle: forty years of experience from the Scottish Bone Tumor Registry
J Foot & Ankle Surg, 45, 2006, 329-336
72. Sharma H., Rana B., Mahendra A., Jane M.J., Reid R.:
Outcome of 17 pigmented villonodular synovitis (PVNS) of the knee at 6 years mean follow-up
The Knee, 14, 2007, 390-394
73. Simon G.:
Extirpation einer sehr grossen, mit dickem Stiele angewachsenen Kniegelenkmaus mit glücklichem Erfolge
Archiv für klinische Chirurgie, 6, 1865, 573
74. Singh R., Grewal D.S., Chakravarti R.N.:
Experimental production of pigmented villonodular synovitis in the knee and ankle joints of Rhesus monkey
J.Pathol., 98, 1969, 137-142
75. Vastel L., Lambert P., De Pinieux G., Charrois O., Kerboull M., Courpied J.P.,
Surgical treatment of pigmented villonodular synovitis of the hip
J Bone Joint Surg (Am), 87, 2005, 1019-1024

76. Voltz R.G., Peltier L.F.:
Experimental production of pigmented villonodular synovitis in rabbits
Surg Forum, 14, 1963, 452
77. Ward W.G., Boles C.A., Ball J.D., Cline M.T.:
Diffuse pigmented villonodular synovitis: preliminary results with intralesional resection and p32 synoviorthesis.
Clin Orthop Relat Res., 454, 2007, 186-91.
78. Weckauf H., Helmchen B., Hinz U., Meyer-Scholten C., Aulmann S., Otto H.F., Berger I.:
Expression of cell cycle-related gene products in different forms of primary versus recurrent PVNS
Cancer Letters, 210, 2003, 111-118
79. Wu C.C., Pritsch T., Bickels J., Wienberg T., Malawer M.M.:
Two incision synovectomy and radiation treatment for diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee with extra-articular component.
Knee, 14, 2000, 99-106.
80. Yao L., Toranji S., Doberneck S.A., Eckardt J.J.:
Case Report 818
Skeletal Radiol, 23, 1994, 217-219
81. Yoshida W., Uzuki M., Yoshida M., Nishida J., Shimamura T.:
Cell characterisation of mononuclear and giant cells constitute pigmented villonodular synovitis
Hum. Pathol., 34, 2003, 65-73
82. Zeng M.H., Fan Y., Smith A., Wysocki S., Papdimitriou J.M., Wood D.J.:
Gene expression of monocyte chemoattractant protein-1 in giant cell tumors of bone osteoclastoma: possible involvement in CD68+ macrophage-like cell migration
J. Cell Biochem, 70, 1998, 121-129
83. Zvijac J.E., Lau A.C., Hechtman K.S., Uribe J.W., Tjin-A-Tsoi E.W.:
Arthroscopic treatment of pigmented villonodular synovitis of the knee
Arthroscopy, 15, 1999, 613-617

8. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1:</i> Operationsresektat einer diffusen PVNS des Kniegelenkes mit typischen Synoviawucherungen und der charakteristischen braunen Farbe	12
<i>Abbildung 2:</i> Resektathistologie der Synovia bei diffuser PVNS des rechten Kniegelenkes mit vermehrtem fibrozellulären Stroma, mit Hämosiderin beladene Makrophagen, Schaumzellen und vielkernigen Riesenzellen.....	13
<i>Abbildung 3:</i> Knochenarrosion des Femurs und des Beckens bei PVNS der rechten Hüfte	15
<i>Abbildung 4:</i> Protonendichtegewichtete Sequenz des rechten Kniegelenkes mit diffuser PVNS in der suprapatellaren Bursa, axialer Schnitt (links), Gradientenecho des gleichen Tumors in sagittaler Schnittführung in der suprapatellaren Bursa und in einer poplitealen Zyste (rechts). Beachte hierbei die punktförmigen schwarzen Flecken (=Areale mit geringerer Signalintensität, die Hämosiderin-ablagerungen entsprechen)	16
<i>Abbildung 5:</i> T1-Sequenz einer lokalen PVNS des Kniegelenkes infrapatellar, sagittaler Schnitt (links), axialer Schnitt einer Protonendichtegewichteten Sequenz (rechts). Beachte hierbei wieder die weniger signalintensiven Bereiche in der Läsion, die Hämosiderin enthalten.	16
<i>Abbildung 6:</i> MRT des Sprunggelenkes bei diffuser PVNS, sagittale Schnittführung, T2-gewichtet (links) und T1-gewichtet (rechts) nach intravenöser Applikation von Gadolinium	17
<i>Abbildung 7:</i> Diffuse PVNS des rechten Kniegelenkes nach Gelenkeröffnung durch einen ventralen Zugang.....	19
<i>Abbildung 8:</i> Weitere Darstellung der diffusen PVNS des rechten Kniegelenkes in situ	20
<i>Abbildung 9:</i> Synovektomiertes rechtes Kniegelenk	20
<i>Abbildung 10:</i> Standardportale einer Kniearthroskopie (anteromedial, anterolateral und superomedial)	21
<i>Abbildung 11:</i> Altersverteilung aller Patienten	29
<i>Abbildung 12:</i> Gesamtübersicht über das Patientenkollektiv von insgesamt 45 Patienten.....	30
<i>Abbildung 13:</i> Zeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Primäroperation in Monaten	31
<i>Abbildung 14:</i> Symptome der Patienten mit Befall des Kniegelenkes sowie Unterscheidung zwischen diffuser und lokaler PVNS	32
<i>Abbildung 15:</i> Anzahl der verschiedenen operativen Eingriffe bei 21 Patienten mit DPVNS des KG.....	34
<i>Abbildung 16:</i> Kaplan-Meier Analyse für das rezidivfreie Überleben. Verglichen werden die Anteile an Rezidivfreiheit nach offener Synovektomie, adjuvanter RTX und ASK.	38
<i>Abbildung 17:</i> Präoperative (links) und postoperative (rechts) Ergebnisse des Ogilvie-Harris Score bei den Patienten mit DPVNS des KG.....	42
<i>Abbildung 18:</i> Präoperative (links) und postoperative (rechts) Ergebnisse des Ogilvie-Harris Score bei den Patienten mit DPVNS des KG, die mit adjuvanter Strahlentherapie behandelt wurden.....	42
<i>Abbildung 19:</i> Präoperative (links) und postoperative (rechts) Ergebnisse des Ogilvie-Harris Score bei den Patienten mit LPVNS des KG	45

9. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1:</i> Lokalisationen der PVNS mit Unterscheidung zwischen diffuser und lokalisierter Form	30
<i>Tabelle 2:</i> Anzahl der auswärtigen Voroperationen der neun Patienten bei DPVNS des KG	33
<i>Tabelle 3:</i> Auswärts durchgeführte Operationen bei neun Patienten mit DPVNS des KG	33
<i>Tabelle 4:</i> Anzahl der Operationen, die im Klinikum Rechts der Isar bei DPVNS des KG durchgeführt wurden	34
<i>Tabelle 5:</i> Überblick über alle im Klinikum Rechts der Isar durchgeführten Therapien und deren Rezidivraten.....	35
<i>Tabelle 6:</i> Geschätzte mittlere rezidivfreie Zeit in Abhängigkeit von der durchgeführten Therapie, d.h. zu welchem Zeitpunkt ist noch die Hälfte der Patienten rezidivfrei.....	36
<i>Tabelle 7:</i> Geschätzter Anteil an Patienten, die nach einem und drei Jahren in Abhängigkeit von der Therapie rezidivfrei sind	37
<i>Tabelle 8:</i> Relative Risikoerhöhung, ein Rezidiv nach verschiedenen Eingriffen zu erleiden	38
<i>Tabelle 9:</i> Funktionelle Ergebnisse sowie prä- und postoperative Flexion des KG nach totaler offener oder partieller offener Synovektomie, bzw. Synovektomie mittels ASK.....	40
<i>Tabelle 10:</i> Funktionelle Ergebnisse sowie prä- und postoperative Flexion des KG nach operativer Therapie und adjuvanter RTX.....	41
<i>Tabelle 11:</i> Anzahl der Rezidivraten nach Operationen von Patienten mit LPVNS des KG im Klinikum Rechts der Isar.....	44
<i>Tabelle 12:</i> Ergebnisse der Fragebögen aller Patienten mit LPVNS des Kniegelenkes sowie die Mittelwerte	44
<i>Tabelle 13:</i> Anzahl der Rezidive nach Operationen von Patienten mit DPVNS des Hüftgelenkes im Klinikum Rechts der Isar sowie auswärtige Operationen.....	46
<i>Tabelle 14:</i> Ergebnisse der Fragebögen der fünf Patienten mit PVNS des Hüftgelenkes	47
<i>Tabelle 15:</i> Ergebnisse des Enneking Scores der vier Patienten mit PVNS des Sprunggelenkes und	48
<i>Tabelle 16:</i> Rezidivraten, Therapieverfahren und Follow-up bei diffuser PVNS in der Literatur.....	54
<i>Tabelle 17:</i> Rezidivraten, Therapieverfahren und Follow-up bei lokaler PVNS in der Literatur	56
<i>Tabelle 18:</i> Rezidivraten, Therapieverfahren und Follow-up bei diffuser PVNS plus adjuvanter RTX in der Literatur.....	58
<i>Tabelle 19:</i> Rezidivraten, Therapieverfahren und Follow-up bei PVNS plus adjuvanter RSO in der Literatur.....	60

10. Anhang

10.1 Ogilvie-Harris Score

Result:	Poor	Fair	Good	Excellent
Points:	0	1	2	3
Pain:	Severe	moderate	slight	None
Effusion:	Severe	moderate	slight	None
Range of motion:	>20% loss	11-20% loss	0-10% loss	no loss
Functional capacity:	Minimum activity	Some activity	Most activities	All activities

10.2 Fragebogen nach Enneking

Bitte berücksichtigen Sie beim Beantworten der Fragen nur Schmerzen, Einschränkungen etc., die aufgrund der PVNS-Erkrankung und der Operation bestehen.

1.) *Haben Sie Schmerzen?*

- a. Keine Schmerzen. Ich nehme keine Schmerzmedikamente ein. 5
- b. Dazwischen. 4
- c. Mäßige Schmerzen, nicht behindernd. Ich nehme nicht- betäubende Schmerzmedikamente ein. 3
- d. Dazwischen. 2
- e. Mäßige Schmerzen, die mich periodisch behindern. Ich nehme periodisch betäubende Schmerzmedikamente ein. 1
- f. Starke Schmerzen, die mich dauernd behindern. Ich nehme kontinuierlich betäubende Schmerzmittel ein. 0

2.) *Wie stark ist Ihre Funktionseinschränkung in dem betroffenen Gelenk?*

- a. Keine Einschränkung. Keine Behinderung. 5
- b. Dazwischen. 4
- c. Einschränkungen bei Freizeitaktivitäten. Geringe Behinderung. 3
- d. Dazwischen. 2
- e. Teilweise eingeschränkt bei der Ausübung meines Berufes. Größere Behinderung. 1
- f. Total eingeschränkt bei der Ausübung meines Berufes. Komplette Behinderung .0

3.) Wie sehr sind Sie mit dem Ergebnis der Operation (in Bezug auf die Funktion des Gelenkes) zufrieden?

- | | |
|--|---|
| a. Begeistert. Ich würde die Operation weiterempfehlen. | 5 |
| b. Dazwischen. | 4 |
| c. Zufrieden. Ich würde die Operation wiederholen. | 3 |
| d. Dazwischen. | 2 |
| e. Ich akzeptiere das Ergebnis, würde die Operation widerwillig wiederholen. | 1 |
| f. Unzufrieden. Ich würde die Operation nicht wiederholen. | 0 |

4.) Brauchen Sie Unterstützung beim Gehen?

- | | |
|---|---|
| a. Keine. | 5 |
| b. Dazwischen. Ich benötige gelegentlich Gehstützen. | 4 |
| c. Ich benötige meistens Gehstützen. | 3 |
| d. Dazwischen. Ich benötige gelegentlich Krücken zum Gehen. | 2 |
| e. Ich benötige meistens Krücken zum Gehen. | 1 |
| f. Ich benötige immer 1-2 Krücken zum Gehen. | 0 |

5.) Ist Ihre maximale Gehstrecke eingeschränkt? Bitte berücksichtigen Sie dabei nur Einschränkungen aufgrund der PVNS und der Operation.

- | | |
|---|---|
| a. Unbegrenzte Gehstrecke. Genauso wie vor der Operation. | 5 |
| b. Dazwischen. | 4 |
| c. Begrenzte Gehstrecke. Bedeutsam weniger als vor der Operation. | 3 |
| d. Dazwischen. | 2 |
| e. Ich kann mich nur in Innenräumen bewegen und draußen nicht laufen. | 1 |
| f. Ich kann nur mit Hilfe gehen oder bin an einen Rollstuhl gebunden. | 0 |

6. Beschreiben Sie Ihr Gangbild. Hat es sich nach der Operation verändert? Gibt es Deformitäten oder Bewegungseinschränkungen?

- | | |
|--|---|
| a. Normales Gangbild. Keine Veränderung im Vergleich zu vor der Operation. | 5 |
| b. Dazwischen. | 4 |
| c. Leicht verändertes Gangbild. Kosmetische Veränderung im Vergleich zu vor der Operation. | 3 |
| d. Dazwischen. | 2 |
| e. Stärker verändertes Gangbild und geringeres funktionelles Defizit. | 1 |
| f. Größere Behinderung und größeres funktionelles Defizit. | 0 |

Vielen Dank für das Beantworten der Fragen!

10.3 Score nach Lysholm und Gillquist (Knie)

Dieser Fragebogen beurteilt die Funktion Ihres Kniegelenkes. Bitte berücksichtigen Sie beim Beantworten der Fragen nur Schmerzen, Einschränkungen etc, die aufgrund der PVNS-Erkrankung und der Operation bestehen. Dieser Fragebogen besteht aus 9 Fragen. Bei jeder Frage gibt es unterschiedlich viele Antwortmöglichkeiten. Bitte wählen Sie immer diejenige Antwort aus, die Ihrer Meinung nach am besten zu Ihrer Situation passt.

1) Wie beurteilen Sie Ihre Kraft im Kniegelenk?

- a) Keine Schwäche, normale Kraft.
- b) Geringe Schwäche oder gelegentliche Schwäche.
- c) Starke Schwäche oder andauernde Schwäche.

2) Wie beurteilen Sie ihre Fähigkeit zum Treppensteigen?

- a) Keine Probleme.
- b) Etwas eingeschränkt, Mühe beim Treppensteigen, aber normaler Ablauf.
- c) Nur eine Stufe pro Schritt (nicht „normal“ alternierend).
- d) Kein Treppensteigen möglich.

3) Wie beurteilen Sie ihr Gefühl im Kniegelenk beim Gehen, Rennen und Springen.

- a) Niemals Instabilitätsgefühl.
- b) Gelegentliche Instabilität beim Sport oder bei schwerer Arbeit.
- c) Häufige Instabilität beim Sport oder bei schwerer Arbeit.
- d) Gelegentlich bei alltäglichen Aktivitäten.
- e) Häufig bei alltäglichen Aktivitäten.
- f) Bei jedem Schritt.

4) Wie beurteilen Sie eine etwaige Schwellung des Kniegelenkes?

- a) Keine Schwellung vorhanden.
- b) Schwellung nur nach plötzlichem Einknicken.
- c) Schwellung nur nach oder bei starker Anstrengung.
- d) Schwellung nur nach oder bei normaler Belastung.
- e) Ständige Schwellung des Gelenkes.

5) Benötigen Sie Gehhilfen?

- a) Das Knie trägt das gesamte Körpergewicht.
- b) Gehstock oder Krücke benötigt.
- c) Stehen auf dem betroffenen Bein unmöglich.

6) Können Sie sich auf dem betroffenen Kniegelenk hinknien?

- a) Hinknien gering eingeschränkt (schmerzhaft, mühevoll).
- b) Kniebeugung nicht über 90 ° möglich.
- c) Hinknien nicht möglich.

7) Wie beurteilen Sie die Schmerzen im Kniegelenk?

- a) Keine Schmerzen.
- b) Gelegentliche und geringe Schmerzen bei starker Anstrengung.
- c) Schmerzen betont beim plötzlichen Einknicken.
- d) Schmerzen betont bei starker Anstrengung.
- e) Schmerzen betont bei oder nach Gehen von mehr als 2 km.
- f) Schmerzen betont bei oder nach Gehen von weniger als 2 km.
- g) Dauernde und starke Schmerzen.

8) Wie beurteilen Sie den Umfang des Oberschenkels im Vergleich zur gesunden Seite?

- a) Keine Umfangsabnahme.
- b) 1-2 cm weniger Umfang.
- c) mehr als 2 cm weniger Umfang.

9) Wie beurteilen Sie die Fähigkeit zur Beugung? (gestrecktes Kniegelenk = 0°)

- a) 0-45°.
- b) 46° bis 70°.
- c) 71°-90°.
- d) 91-130°.
- e) vollständig wie zur Gegenseite.

Hatten Sie nach der von uns vorgenommenen Operation noch weitere Operationen am betroffenen Kniegelenk?

Wann und warum?

(evtl. wird sich der Studienleiter mit Ihnen in Verbindung setzen)

Existieren Röntgen- oder Kernspinaufnahmen vom Zeitpunkt vor oder nach der Operation, die Sie uns vorübergehend zur Verfügung stellen können?

Falls Sie über Bilder verfügen, wird sich die Studienassistentin Frau M. Bufe mit Ihnen in Verbindung setzen.

Name: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

10.4 Harris Hip Score

Patientenaufkleber

Präop		Freizeitaktivitäten zurzeit:			
Ende Reha		Spaziergänge	Ja	Nein	
1 Jahr		Sport	Ja	Nein	Sportart _____
5 Jahre		Fahrradfahren	Ja	Nein	
10 Jahre		Autofahren	Ja	Nein	

Harris-Hip-Score (nach R.J. Haddad 1990 modifiziert):

I. Schmerz

A:	Kein Schmerz oder Schmerz wird ignoriert	44
B:	Leicht, gelegentlich, keine Aktivitätseinschränkung	40
C:	Milde Schmerzen ohne Einfluss auf alltägliche Leben. Mäßige Schmerzen bei ungewohnter Belastung, u.U. Gebrauch von NSAR	30
D:	Mäßiger Schmerz, erträglich, aber Zugeständnisse. Gewisse Einschränkung im Alltag, gelegentlich Gebrauch rezeptpflichtiger Analgetika	20
E:	Starke Schmerzen. Deutliche Aktivitätseinschränkung	10
F:	Komplette Aktivitätseinschränkung, Gehunfähigkeit, Bettlägerigkeit, Ruheschmerz	0
Gesamt I (max. 44)		_____

II. Funktion

IIB Aktivitäten

1 Treppen	
Normal ohne Geländerbenutzung	4
Normal mit Geländerbenutzung	2
Irgendwie möglich	1
Unmöglich	0
2 Schuhe und Strümpfe	
Einfach	4
Mit Schwierigkeiten	2
Unmöglich	0
3 Sitzen	
Bequem im normalen Stuhl für 1 Std.	5
1/2 Std. in einem hohen Stuhl	3
1/2 Std. sitzen unmöglich	0
4 Einsteigen in öffentliche Verkehrsmittel	
Möglich	1
Unmöglich	0
Gesamt IIB (max. 14)	

II. Funktion

IIA Gangbild

1 Hinken	
Kein	11
Leicht	8
Deutlich	6
Stark u. gehunfähig	0

2 Gehhilfen	
Keine	11
Stock für lange Strecken	7
Stock die meiste Zeit	5
Eine Gehstütze	4
Zwei Stöcke	2
Zwei Gehstützen o. Gehunfähigkeit	0

3 Gehstrecke	
Unbegrenzt	11
Ca. 1000 Meter	8
Ca. 400-500 Meter	5
Bett und Stuhl	0

Gesamt IIA (max. 33) _____

III. A Kontrakturen/Fehlstellung

Weniger als 10° fixierter Abduktion	1
Weniger als 10° fixierte IRO in Streckung	1
Weniger als 30° Beugekontraktur	1
Weniger als 2,3 cm Beinlängendifferenz	1
Gesamt III A (max. 4)	

III. B Bewegungsausmaß

Flexion	_____°	
Abduktion	_____°	+
Adduktion	_____°	+
ARO	_____°	+
IRO	_____°	+
Gesamtwinkel		
	_____°	
210-300°	5	
160-209°	4	
100-159°	3	
60-99°	2	
30-59°	1	
0-29°	0	
Gesamt III B (max. 5)		

Gesamtzahl Harris-Hüft-Score (I bis IIIB): _____

Name:

Datum:

Unterschrift:

11. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Miriam Bufe
Geboren: 26.04.1981 in Frankfurt am Main
Familienstand: verheiratet

Schulbildung:

1991-2000: Gymnasium Wöhlerschule in Frankfurt/Main
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Note 2,1)

Sonstige Tätigkeiten:

08/2000-03/2002: Tauchlehrerin in Dahab, Süd Sinai, Ägypten
03/2002-08/2002: Tauchlehrerin auf Kreta, Griechenland
08/2002- 08/2003: Tauchlehrerin auf Vilamendhoo, Malediven

Studium:

10/2003-08/2005: Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München
08/2005: 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note 2,0)
10/2005-10/2009: Medizinstudium an der Technischen Universität München
11/2009: 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note 1,5)

Berufserfahrung

Seit 01/2010: Assistenzärztin Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie,
Klinikum Dachau, Chefarzt Prof. Dr. med. M. Scherer

München, den 30.08.2011

12. Danksagung

Danken möchte ich Herrn Professor Dr. R. v. Eisenhart-Rothe, Direktor der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums Rechts der Isar der TU München, der mir ermöglichte die vorliegende Dissertation an seiner Klinik zu erstellen.

Ebenso möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Rainer Burgkart danken, der mich bei der Durchführung der Arbeit unterstützte.

Ganz besonders möchte ich meinem Betreuer Herrn Dr. Carsten Horn danken, der mir stets hilfsbereit zur Seite stand, wenn es Probleme gab und mich von Anfang an wirklich gut unterstützt hat.