

BÖLÜM 66

PİGMENTE VILLONODÜLER SİNOVİT

Sezer ASTAN ¹

GİRİŞ

Pigmente villonodüler sinovit (PVNS) sinovyal dokunun sebebi bilinmeyen, iyi huylu, inflamatuvar, proliferatif bir hastalıktır. İlk kez 1941 yılında Jaffe tarif etmiştir (1).

PVNS, Granowicz ve Mankin tarafından lokalize ve yaygın tipler olarak sınıflandırılmıştır (2).

Ancak Beguin ve ark. diffüz formun bir çeşidi olan ve diffüz sinovit ile ilişkili pediküllü hacimli tümörler içeren üçüncü bir karma form olan PVNS'i tarif etmiştir (3).

Yaklaşık yıllık insidans, ABD'de bir milyon kişi başına 1.8 vakadır (4).

Başvuru öncesi semptom ve bulguların ortalama ortaya çıkma zamanı yaklaşık 2-3 yıldır. Ağrı, hareket kısıtlılığı, minimal hafif eklem şişmesi, ısı ve hassasiyet en sık görülen şikayetlerdir.

Hastalık genellikle yavaş ilerler. Dizin monartiküler tutulumu yaklaşık %80 oranında görülmektedir (5, 6, 7). Birden fazla eklem tutulumu nadir görülmektedir (8, 9).

Eklem dışı PVNS ayrıca elde yaygın olarak bulunan ancak ayak ve ayak bileği tendonları boyunca da bulunan tendon kılıfının dev hücreli tümörü olarak da tarif edilmiştir (10).

PVNS'te hasta öyküsü sıklıkla diğer eklem ağrısı nedenleri için kapsamlı bir incelemeyi gerektirir (11).

PVNS'te kemik erozyonu mekanizması hala tartışılmaktadır. Bazı araştırmacılar, ilgili eklemlerdeki basıncın, sinovyal aşırı büyüme nedeniyle arttığına inanmaktadır. Diğerleri, belki de sinovyumun kemik erozyonuna neden olan bir maddeyi serbest bıraktığına inanıyor. Sebep ne olursa olsun, kemik erozyonu eklem yıkımına neden oluyor (12). (Şekil 1)

ETİYOLOJİ

PVNS etiyojisi halen tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar, PVNS'in inflamatuvar veya neoplastik kökenli olup olmadığını tartışmışlardır (13). Diğerleri ise travmaya bağlı kanamayı öne sürmüşlerdir (14).

PVNS vakalarının çoğunda kromozom 1p13'ün translokasyonları, aşırı eksprese eden koloni uyarıcı faktör 1'in (CSF1) son nokta etkisi mevcuttur. Yapılan çalışmalarda CSF-1 aşırı eksprese edildiğinde, eklemleri kaplayan sinovyal hücrelerde yumuşak doku hiperplazisinin odak alanlarını oluşturmak için anormal hücre kümeleri oluşur (15).

Olası başka bir etiyojisi ise lokal lipid metabolizması anomalisi ile ilişkili lipid metabolik bozukluğudur (16,17).

¹ Uzm. Dr., Tokat Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, sezerastan@gmail.com

RSO kullanımıyla ilgili ek endişeler ise; erken başlangıçlı artrit, avasküler nekroz ve adjuvan radyoterapi kullanımıyla ilişkili artan yara iyileşmesi sorunları ve diğer cerrahi komplikasyonların potansiyel risklerini içerir. Belki de en korkutucu olanı ikincil radyasyona bağlı sarkom ve malign transformasyon gelişme riskidir (48).

Rezidüel hastalıklar veya şüpheli cerrahi sınırlar varsa postoperatif eksternal ışın radyasyon tedavisinin (EBRT) yapılması kontrolü lokal olarak artırır (50, 51).

Bu yöntemlerin yanı sıra yaygın PVNS vakalarında kemik grefti, artrodez ve primer artroplasti de uygulanmaktadır (28).

Kotwal ve ark.'nın çalışmasında nüks riskine katkıda bulunan faktörlerin eksik eksizyon, mitotik aktivite ve kemik tutulumu olarak tanımlanmıştır (52).

Başka bir çalışmada hastalığın yaygın formu, tam olmayan rezeksiyon, lezyonların ulaşılması zor yerlerde olması, cerrahın yetersiz deneyimde olması ve cerrahi sonrası adjuvan tedavi uygulanmaması nüks için majör risk faktörleri olarak tarif edilmiştir(53).

KAYNAKLAR

- Jaffe HL, Lichtenstein L, Sutro CJ. Pigmented villonodular synovitis. bursitis and tenosynovitis: Arch. Pathol 1941;31:731-65
- Granowitz SP, Mankin HJ. Localized pigmented villonodular synovitis of the knee: Report of five cases. JBJS. 1967;49:122-8.
- Beguín J, Locker B, Vielpeau C, Souquiere G. Pigmented villonodular synovitis of the knee: results from 13 cases. Arthroscopy 1989;5:62-4.
- BW Myers, AT Masi, SL FEIGENBAUM - Medicine, 1980 - Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: a clinical epidemiologic study of 166 cases and literature review
- Byers PD, Cotton RE, Deacon OW, et al. The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis. J Bone Joint Surg
- Granowitz SP, D'Antonio J, Mankin HL. The pathogenesis and long-term end results of pigmented villonodular synovitis. Clin Orthop 1976;14:335-351
- Larmon WA. Pigmented villonodular synovitis. Med Clin North Am 1965;49: 141-150
- Gehweiler JA, Wilson JW. Diffuse biarticular pigmented villonodular synovitis. Radiology 1969;93:845-851
- Wagner ML, Spjut HJ, Dutton RV, Glassman AL, Askeew JB. Polyarticular pigmented villonodular synovitis. AJR 1981;136:821-823
- Saxena A, Perez H. Pigmented villonodular synovitis about the ankle: A review of the literature and presentation in 10 athletic patients. Foot Ankle Int. 2004;25:819-26.
- Willimon SC, Schrader T, Perkins CA. Arthroscopic Management of Pigmented Villonodular Synovitis of the Hip in Children and Adolescents. Orthop J Sports Med. 2018 Mar;6(3):2325967118763118.
- Bhimani MA, Wenz JF, Frassica FJ. Pigmented villonodular synovitis: keys to early diagnosis. Clin Orthop Relat Res. 2001;366:197-202. doi: 10.1097/00003086-200105000-00025.
- Rao AS, Vigorita VJ. Pigmented villonodular synovitis (giant-cell tumor of the tendon sheath and synovial membrane): a review of eighty-one cases. J Bone Joint Surg Am. 1984;66:76-94.
- Bunting D, Kampa R, Pattison R. An unusual case of pigmented villonodular synovitis after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:1229-1231. doi: 10.1016/j.arth.2006.11.022
- West RB, Rubin BP, Miller MA, Subramanian S, Kaygusuz G, Montgomery K, Zhu S, Marinelli RJ, De Luca A, Downs-Kelly E, Goldblum JR, Corless CL, Brown PO, Gilks CB, Nielsen TO, Huntsman D, van de Rijn M. A landscape effect in tenosynovial giant-cell tumor from activation of CSF1 expression by a translocation in a minority of tumor cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Jan 17;103(3):690-5.
- Legré V, Boyer T, Dorfmann H, Lafforgue P. Tumeurs et dystrophies de la synoviale. EMC Appareil locomoteur. Paris: Elsevier Masson SAS; 2007:6-8.
- Murphey MD, Rhee JH, Lewis RB, et al. Pigmented villonodular synovitis: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2008;28:1493-1518.
- Xie GP, Jiang N, Liang CX, et al. PLoS One. 2015;10:0. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective multicenter study of 237 cases.
- Jawadi AH. Pigmented villonodular synovitis of the knee in a 12-month-old girl. J Taibah Univ Med Sci. 2014;9(4):335-7.
- Mastboom MJL, Verspoor FGM, Verschoor AJ, Uittenbogaard D, Nemeth B, Mastboom WJB, Bovée JVMG, Dijkstra PDS, Schreuder HWB, Gelderblom H, Van de Sande MAJ., TGCT study group. Higher incidence rates than previously known in tenosynovial giant cell tumors. Acta Orthop. 2017 Dec;88(6):688-694.
- Brahmi M, Vinceneux A, Cassier PA. Current Systemic Treatment Options for Tenosynovial Giant Cell Tumor/Pigmented Villonodular Synovitis: Targeting the CSF1/CSF1R Axis. Curr Treat Options Oncol. 2016 Feb;17(2):10.
- Kinra P, Varghese B. Pigmented villonodular synovitis: dorsum foot. Medical Journal, Armed Forces India. 2007;63:294-96.
- Baroni E, Russo BD, Masquijo JJ, Bassini O, Miscione H. Pigmented villonodular synovitis of the knee in skeletally immature patients. J Child Orthop. 2010;4(2):123-7.

24. Jobe CM, Raza A, Zuckerman L. Pigmented villonodular synovitis: extrasynovial recurrence. *Arthroscopy* 2011;27:1449-51
25. Vigorita VJ: Pigmented villonodular synovitislike lesions in association with rare cases of rheumatoid arthritis, osteonecrosis. and advanced degenerative joint disease. Report of five cases. *Clin Orthop* 1984;183:1-15
26. Llauger J,, Palmer J,, Rosón N,, Cremades R,, Bagué S. Pigmented villonodular synovitis and giant cell tumors of the tendon sheath: radiologic and pathologic features. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1087-1091.
27. Jelinek JS,, Kransdorf MJ,, Shmookler BM,, Aboulafia AA,, Malawer MM. Giant cell tumor of the tendon sheath: MR findings in nine cases. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:919-922.
28. Flandry F, Hughston JC. Pigmented villonodular synovitis. *The Journal of bone joint surgery American volume.* 1987;69(6):942-9.
29. Ogilvie-Harris DJ, McLean J, Zarnett ME. Pigmented villonodular synovitis of the knee. The results of total arthroscopic synovectomy, partial, arthroscopic synovectomy, and arthroscopic local excision. *The Journal of bone joint surgery American volume.* 1992;74(1):119-23.
30. Rydholm U. How I do it pigmented villonodular synovitis. *Acta Orthop Scand.* 1998;69(2):203-10
31. Schwartz HS1, Unni KK, Pritchard DJ. Pigmented villonodular synovitis. A retrospective review of affected large joints. *Clin Orthop Relat Res* 1989;247:243-55
32. Schajowicz F. Localised nodular synovitis. In: Schajowicz F, editor. *Tumors and tumorlike lesions of bone and joint.* Stuttgart: Springer-Verlag; 1981. p. 521-6.
33. O'Sullivan B, Cummings B, Catton C, Bell R, Davis A, Fornasier V, Goldberg R. Outcome following radiation treatment for high-risk pigmented villonodular synovitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:777-86.
34. Chang JS, Higgins JP, Kosy JD, Theodoropoulos J. Systematic Arthroscopic Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis in the Knee. *Arthrosc Tech.* 2017 Oct;6(5):e1547-e1551.
35. Zhao L, Zhou K, Hua Y, Li Y, Mu D. Multifocal pigmented villonodular synovitis in a child: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2016 Aug;95(33):e4572.
36. Mohsen Karami, Mehryar Soleimani & Reza Shiari Pigmented villonodular synovitis in pediatric population: review of literature and a case report *Pediatric Rheumatology volume 16, Article number: 6 (2018)*
Cite this article
37. Verspoor FGM, Mastboom MJL, Hannink G, et al. Long-term efficacy of imatinib mesylate in patients with advanced tenosynovial giant cell tumor. *Sci Rep.* 2019;9:14551
38. Gelderblom H, Cropet C, Chevreau C, Boyle R, Tattersall M, Stacchiotti S, et al. Nilotinib in locally advanced pigmented villonodular synovitis: a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19:639-48.
39. Tap WD, Wainberg ZA, Anthony SP, Ibrahim PN, Zhang C, Healey JH, et al. Structure-guided blockade of CSF1R kinase in tenosynovial giant-cell tumor. *N Engl J Med.* 2015;373:428-37.
40. Tap WD, Gelderblom H, Palmerini E, et al. Pexidartinib versus placebo for advanced tenosynovial giant cell tumour (ENLIVEN): a randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2019;394:478-87
41. Cassier PA, Italiano A, Gomez-Roca CA, le Tourneau C, Toulmonde M, Cannarile MA, et al. CSF1R inhibition with emactuzumab in locally advanced diffuse-type tenosynovial giant cell tumours of the soft tissue: a dose-escalation and dose- expansion phase 1 study. *Lancet Oncol.* 2015;16:949-56.
42. de Visser E, Veth RP, Pruszczynski M, Wobbes T, Van de Putte LB. Diffuse and localized pigmented villonodular synovitis: evaluation of treatment of 38 patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119:401-4.
43. Ottaviani S, Aryal X, Dougados M, Gossec L. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective single center study of 122 cases and review of literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40(6):539-46.
44. Georgiannos D, Boutsiadis A, Agathangelidis F, Papastergiou S, Karataglis D, Bisbinas I: Arthroscopically-assisted mini open partial synovectomy for the treatment of localized pigmented villonodular synovitis of the knee. A retrospective comparative study with long-term follow up. *Int Orthop.* 2017, 41:925-930. 10.1007/s00264-016-3348-3
45. Yang B, Liu D, Lin J, Jin J, Weng XS, Qian WW, Qian J. Surgical treatment of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2015 Apr;37(2):234-9.
46. Staals EL, Ferrari S, Donati DM, Palmerini E. Diffuse-type tenosynovial giant cell tumour: current treatment concepts and future perspectives. *Eur J Cancer.* 2016;63:34-40.
47. Colman MW, Ye J, Weiss KR, Goodman MA, McGough RL 3rd. Does combined open and arthroscopic synovectomy for diffuse PVNS of the knee improve recurrence rates? *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:883-90.
48. Mollon B, Lee A, Busse JW, et al. The effect of surgical synovectomy and radiotherapy on the rate of recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee: an individual patient meta-analysis. *Bone Joint J.* 2015;97-b:550-7.
49. Modder G. Radiosynoviorthesis (radiation Synovectomy). In: Biersack HJ, Freeman LM, editors. *Clinical Nuclear Medicine.* Berline, Heidelberg: Springer; 2007.
50. 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* 2007;67:1130-
51. Horoschak M, Tran PT, Bachireddy P, et al. External beam radiation therapy enhances local control in pigmented villonodular synovitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:183-187.
52. Kotwal PP, Gupta V, Malhotra R. Giant-cell tumour of the tendon sheath. Is radiotherapy indicated to prevent recurrence after surgery? *J Bone Joint Surg Br* 2000;82:571-3.
53. Fang Y, Zhang Q. Recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee: A case report with review of literature on the risk factors causing recurrence. *Medicine.* 2020;99(16):e19856.