

Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
des Klinikums rechts der Isar
der Technischen Universität München
(Direktor: Prof. Dr. E. J. Rummeny)

Das synoviale Hämangiom am Kniegelenk.
Radiologische Charakteristika einer seltenen Erkrankung in 29
histopathologisch gesicherten Fällen.

Marc Engelhardt

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. K. Wörtler
2. Prof. Dr. R. von Eisenhart-Rothe

Die Dissertation wurde am 19.08.2015 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 04.05.2016
angenommen.

I. Inhaltsverzeichnis

I. Inhaltsverzeichnis.....	1
1. Verzeichnis der Abkürzungen	3
2. Einleitung	4
3. Grundlagen	7
3.1. Anatomische Grundlagen.....	7
3.2. Ätiologie und Klassifikation	8
3.3. Histopathologie	11
3.4. Vorkommen und Häufigkeit	11
3.5. Klinisches Erscheinungsbild	12
3.6. Bildgebende diagnostische Verfahren	13
3.6.1. Projektionsradiographie	13
3.6.2. Digitale Subtraktionsangiographie	14
3.6.3. Nuklearmedizinische Verfahren	14
3.6.4. Phlebographie.....	14
3.6.5. Computertomographie	15
3.6.6. Arthrographie	15
3.6.7. Sonographische Verfahren.....	15
3.6.8. Magnetresonanztomographie	15
3.7. Therapeutische Strategien	18
4. Material und Methodik	19
4.1. Epidemiologische Daten, klinische Symptomatik und Diagnostic Delay	19
4.2. Bildauswertung MRT	20
4.3. Bildauswertung Projektionsradiographie	23
4.4. Auswertung Histopathologie	24
4.5. Statistische Auswertung.....	25
5. Ergebnisse	26
5.1. Epidemiologische Daten	26
5.2. Klinische Symptomatik.....	27
5.3. Bildauswertung MRT	28

5.3.1. MRT-Sequenzen	28
5.3.2. Signalcharakteristika	28
5.3.3. Ausdehnung und Lokalisation der Läsionen	33
5.3.4. Morphologie.....	35
5.3.5. Sonstige Morphologische Charakteristika	37
5.4. Bildauswertung Projektionsradiographie	40
5.5. Auswertung Histopathologie	43
5.6. Korrelation zwischen histopathologischem Befund und bildgebenden Charakteristika	44
6. Diskussion	49
7. Zusammenfassung.....	65
8. Literaturverzeichnis	68

1. Verzeichnis der Abkürzungen

CLOVES: Akronym für die Symptome kongenitaler lipomatöser Überwuchs, vaskuläre Fehlbildungen und epidermale Nävi

CM: Capillary Malformation; kapilläre Malformation

CT: Computertomographie

DSA: Digitale Subtraktionsangiographie

Fcy: kristallisierbares Fragment eines enzymatisch gespaltenen Immunglobulin G-Moleküls; für die Bindung des Antikörpers an einen Immunglobulin G-Rezeptor verantwortlich

b-FGF: Basic Fibroblast Growth Factor; Fibroblasten-Wachstumsfaktor

FS: Fettsättigung

GLUT1: Glucose-Transporter 1; auch: Erythrozyten/Hirn-Hexose-Facilitator

GRE: Gradientenecho; eine MRT-Sequenztechnik

ISSVA: International Society for the Studies of Vascular Anomalies

MMP-9: Matrixmetallopeptidase 9

MRT: Magnetresonanztomografie, Kernspintomografie

NICH: non-involuting congenital Hemangioma

PD: Protonendichte-Wichtung

PICH: partially involuting congenital hemangioma

RICH: rapidly involuting congenital hemangioma

SE: Spin Echo; eine MRT-Sequenztechnik

STIR: short tau inversion recovery, eine MRT-Fettsuppressionstechnik

TGF-beta 1: Transforming Growth Factor- β 1, transformierender Wachstumsfaktor

TSE: Turbo Spin Echo; eine MRT-Sequenztechnik

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor; Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor

WHO: World Health Organisation; Weltgesundheitsorganisation

2. Einleitung

Synoviale Hämangiome sind selten vorkommende, gutartige Gefäßmissbildungen, die ihren Ursprung im gefäßführenden subsynovialen Gewebe der Synovialmembran nehmen. Ihre bei weitem häufigste Lokalisation ist das Kniegelenk (Greenspan et al., 1995). Die Erstbeschreibung erfolgte 1856 durch Bouchut. Seitdem wurden circa 400 Fälle in der Fachliteratur beschrieben.

Der Terminus „synoviales Hämangiom“ ist per se ungenau und kommt in der ISSVA-Klassifikation vaskulärer Fehlbildungen (vgl. Tabelle 1) nicht vor. Er wird rein deskriptiv verwendet und umfasst vaskuläre Läsionen in oder an einem Gelenk. In der Liste der Weichteiltumoren der WHO werden synoviale Hämangiome als eigene Entität geführt (Caloje, 2013); über die Ätiologie und die Pathogenese liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor. In aller Regel ist beim synovialen Hämangiom nicht bekannt, welche Art Gefäßmissbildung genau vorliegt. Selbst die Unterscheidung, ob es sich um einen vaskulären Tumor oder eine vaskuläre Malformation handelt, ist normalerweise nicht möglich. Der histopathologische Befund orientiert sich typischerweise am lichtmikroskopisch vorherrschenden Gefäßtyp. Nach den Kriterien der MRT-Bildgebung werden die Läsionen unterteilt in synovial, juxtaartikulär und Mischtypen. Als „synovial“ werden Hämangiome bezeichnet, die intraartikulär liegen. Juxtaartikuläre synoviale Hämangiome liegen extraartikulär, haben aber einen direkten Bezug zur Gelenkkapsel. Bei Hämangiomen vom Mischtyp liegen sowohl intra- als auch extraartikuläre Anteile vor. Typischerweise handelt es sich um sogenannte Low Flow-Läsionen, also solche mit einer niedrigen Flussgeschwindigkeit innerhalb der vaskulären Matrix, und nicht um arteriovenöse Fisteln.

Aufgrund ihrer Seltenheit sind synoviale Hämangiome im klinischen Alltag weitgehend unbekannt. Ihr symptomatologisches Erscheinungsbild ist unspezifisch und ähnelt dabei zahlreichen anderen Erkrankungen wie beispielsweise Arthritiden (z.B. Tsai, A. et al., 2011 oder Hospach et al., 2011), die bedeutend häufiger auftreten. Die Diagnose „synoviales Hämangiom“ wird daher klinisch nur äußerst selten gestellt. Da das Beschwerdebild oft nur gering ausgeprägt ist, wird auch in vielen Fällen eine weiterführende bildgebende Diagnostik erst spät im Krankheitsverlauf durchgeführt. Als primäre bildgebende Diagnostik wird oft zunächst eine Röntgenuntersuchung des erkrankten Gelenks durchgeführt. Die Röntgendiagnostik liefert beim Vorliegen eines synovialen Hämangioms häufig einen negativen Befund oder die sichtbaren Veränderungen sind nur

äußerst diskret ausgeprägt und unspezifisch. Die als richtungsweisend geltenden Phlebolithen sind dabei nur selten nachweisbar (Wörtler 2005). Im weiteren Verlauf wird üblicherweise eine Magnetresonanztomographie des betroffenen Gelenkes angefertigt. Die bisher vorliegende Literatur liefert insgesamt wenige Daten zur Relevanz der Bildgebung und Angaben zur Häufigkeit von magnetresonanztomographisch nachweisbaren Zeichen synovialer Hämangiome. Die Läsionen lassen sich zwar sehr gut mit dieser Methode darstellen, werden aber oft nicht als solche erkannt, da es sich um eine weitgehend unbekannte Erkrankung handelt. Die MRT liefert dann aber letztlich die entscheidenden, grundlegenden Informationen für die Planung einer perkutanen oder offenen Biopsie.

Für den betroffenen Patienten kann es aufgrund der geschilderten Umstände zu einer Diagnoseverzögerung von zum Teil vielen Jahren, dem sogenannten „Diagnostic Delay“, kommen. Dieser Terminus bezeichnet die Zeit, die zwischen erstmaligem Auftreten der Symptome und der definitiven Diagnosestellung vergeht.

Dabei sind die frühzeitige Diagnosestellung und die Zuführung zu einer definitiven Therapie für die betroffenen Patienten von prognostischer Bedeutung, um mögliche Spätfolgen wie Funktionseinschränkung des betroffenen Kniegelenkes bis hin zur – im Falle von rezidivierenden Gelenkeinblutungen – hämorrhagischen Arthropathie mit möglicherweise notwendigem Gelenkersatz schon in jungen Jahren zu vermeiden. Typischerweise werden die erkrankten Patienten einer operativen Therapie zugeführt. Das Therapieregime orientiert sich dabei an der Lage und Ausdehnung der Läsion. Kleinere, vor allem gestielte synoviale Hämangiome können arthroskopisch entfernt werden. Bei größeren oder diffusen synovialen Läsionen sowie bei juxtaartikulären und Mischtyp-Hämangiomen ist eine partielle oder totale Synoviektomie von Nöten. Perkutane oder endovaskuläre Therapieverfahren spielen aufgrund der Lage in einem tiefen Kompartiment des Körpers und der typischerweise niedrigen Flussgeschwindigkeit innerhalb der synovialen Hämangiome keine Rolle.

Hauptziel dieser Arbeit ist es, anhand der 29 vorliegenden Fälle von histologisch gesicherten synovialen Hämangiomen am Kniegelenk die MR-tomografischen Charakteristika der Läsionen zu definieren. Dabei werden neue morphologische Merkmale etabliert und analysiert, die über die basalen Gewebekriterien des Signalverhaltens in der T1- und T2-Bildgebung hinausgehen und bisher im Zusammenhang mit synovialen Hämangiomen allenfalls in Einzelfällen beschrieben wurden. Es soll überprüft werden, ob das Vorliegen bestimmter, definierter Veränderungen Rückschlüsse auf den histopathologischen Typ der Läsionen zulassen. Dabei werden –soweit

vorhanden- die projektionsradiographischen Aufnahmen ebenfalls auf das Vorliegen entsprechender Veränderungen untersucht. Außerdem werden die klinischen und anamnestischen Angaben der betroffenen Patienten ausgewertet, um ein möglichst vollständiges Portrait der Erkrankung zu erstellen.

3. Grundlagen

3.1 Anatomische Grundlagen

Die Membrana synovialis ist einer der phylogenetisch neueren Bestandteile des muskuloskelettalen Systems der Wirbeltiere. Embryologisch ist die Synovialis abgeleitet vom sogenannten interzonalen Mesenchym, einem spezialisierten Anteil des Mesoderms. Es differenziert sich aus dem primitiven Mesenchym, welches zwischen den sich entwickelnden knorpeligen Skelettelementen zu finden ist. Die Synovialmembran besteht aus zwei bis drei Schichten spezialisierter Zellen, die Synoviozyten genannt werden. Diese Synoviozyten haben große Ähnlichkeit mit Mesothelzellen und genauso wie diese umsäumen sie flüssigkeitsgefüllte Hohlräume. Man unterscheidet oberflächliche Synoviozyten, welche B-Zellen genannt werden, die darunter liegende Zellschicht setzt sich aus A-Zellen zusammen. Diese synoviozytären Zellschichten liegen auf einem lockeren Bindegewebe, welches aus Fett, Kollagen und Blutgefäßen besteht. An großen Gelenken –wie dem Kniegelenk-, welche synoviale Falten aufweisen, ist dieses subsynoviale Bindegewebe typischerweise deutlich ausgeprägt und enthält außer reichlich reifem Fettgewebe auch ein sehr gut entwickeltes Gefäßnetzwerk (O’Connel, 2000). Beim synovialen Hämangiom handelt es sich um Läsionen, die eben in diesem gefäßführenden subsynovialen Bindegewebe entstehen (Nielsen et al., 2011). Sie enthalten in variabler Ausprägung Gewebeanteile der sie hervorbringenden Schicht, nämlich Fett und Bindegewebe, aber auch Muskulatur als Bestandteil der Läsionen wurde beschrieben (Greenspan et al., 1995). Erst jenseits dieser subsynovialen Schicht findet sich beim typischen diarthrodialen Gelenk dann die straffe, fibröse Gelenkkapsel. Während die Membrana synovialis bestimmte intrakapsuläre Strukturen wie Fettpolster und Bänder umhüllt, findet sich auf dem Gelenkknorpel, den Menisci und Labren kein synovialer Überzug. Hauptaufgabe der Synovialmembran ist die Nährstoffversorgung der Knorpelstrukturen und die Aufrechterhaltung der Gelenkfunktion im Sinne eines „Feuchthaltens“, einer „Schmierung“ des Gelenkbinnenraumes durch Flüssigkeitssekretion in denselben (Kim H.K. et al., 2011). Abgesehen vom eigentlichen Gelenkraum zwischen Femur und Tibia ist am Kniegelenk noch die Patella an der Artikulation beteiligt. Im anterioren Gelenkkompartiment erstreckt sich die Synovialis am Kniegelenk über die Patella hinaus nach proximal bis tief in den Musculus quadriceps femoris hinein, um dort den Rezessus suprapatellaris zu bilden. Dieser Rezessus wird durch einen kleinen Muskel,

den Musculus articularis genu, ein Faserzügel vom Musculus vastus intermedius, in Position und aufgespannt gehalten. Die Kreuzbänder und der Hoffa'sche Fettkörper weisen einen synovialen Überzug auf, sie liegen aber innerhalb der Gelenkkapsel, somit intrakapsulär-extrasynovial. Dorsocaudal öffnet sich aus dem Gelenkraum entlang der inneren Oberfläche der Sehne des Musculus popliteus die Bursa musculi poplitei, eine Ausstülpung des Gelenkbinnenraumes. Häufig besteht zudem eine Kommunikation des Gelenkes mit der Bursa semimembranosa, die zwischen dem medialen Kopf des Musculus gastrocnemius und der medialen Femurkondyle liegt (Frick et al., 2007). Alle diese Strukturen kommen als potenzieller Ausgangspunkt eines synovialen Hämangioms am Kniegelenk in Betracht, bei weitem am häufigsten betroffen ist aber das vordere Gelenkkompartiment (Greenspan et al., 1995).

3.2 Ätiologie und Klassifikation

Die Ätiologie synovialer Hämangiome ist bis dato unklar. Es wurde vorgeschlagen, die Läsionen nicht als neoplastische Tumoren aufzufassen, sondern vielmehr als Reaktion auf ein Trauma. Allerdings liefert die Anamnese der betroffenen Patienten nur in einem Bruchteil der Fälle Hinweise auf ein relevantes Trauma, welches diese These stützen würde. Die Tatsache, dass es sich bei den Betroffenen überwiegend um jüngere Menschen handelt, führte dazu, dass synoviale Hämangiome eher als kongenitale Malformationen oder eben doch tumoröse Läsionen angesehen wurden, zumal ein Teil der Patienten auch Hämangiome in anderen Körperregionen aufwies (Weiss et al., 2008). Letztlich besteht hier –auch aufgrund der nur geringen Prävalenz- keine beweiskräftige Datenlage und kein Konsens.

Synoviale Hämangiome werden typischerweise anhand anatomischer Kriterien in unterschiedliche Typen eingeteilt: synovial, juxtaartikulär oder Mischtyp. Dabei bezeichnet der Terminus „juxtaartikulär“ eine Läsion, die extraartikulär liegt, aber Kontakt zur Gelenkkapsel hat. Als Mischtyp werden Läsionen bezeichnet, die sowohl innerhalb der Gelenkkapsel zu finden sind, aber auch extraartikuläre Anteile aufweisen. Da am Kniegelenk der Raum – wie oben beschrieben- zwischen Synovia und fibröser Gelenkkapsel anders als bei kleinen Gelenken sehr breit ist, kann versucht werden, die synovialen Hämangiome des Kniegelenkes noch in intraartikulär-synovial und intraartikulär-extrasynovial zu unterteilen. Diese Unterteilung wurde beispielsweise von Dalmonte et al., 2012 bei der Beschreibung seiner Fälle von venösen Malformationen am Kniegelenk benutzt. Desweiteren können synoviale Hämangiome anhand morphologischer Kriterien in die Kategorien

„umschrieben“, „gestielt“ und „diffus“ eingeteilt werden. Histologisch werden sie darüber hinaus in kavernös, kapillär, arteriovenös und venös eingeteilt (z.B. Holzapfel et al., 2009), wobei Mischtypen nicht ungewöhnlich sind, die Klassifikation bezieht sich auf den dominanten Gefäßtyp. In der von Devaney et al., 1993 vorgestellten Serie von 20 Patienten lagen in 50% der Fälle ein kavernöses Hämangiom, in 25% der Fälle ein kapilläres Hämangiom, in 20% ein arteriovenöses und in 5% der Fälle ein venöses Hämangiom vor.

Die Einteilung von Gefäßmissbildungen sollte heutzutage nach der gängigen Klassifikation der ISSVA erfolgen. Die aktuell gültige, im April 2014 in Melbourne verabschiedete Version dieser Klassifikation (ISSVA, 2014) ist in vereinfachter Form in Tabelle 1 wiedergegeben.

Vaskuläre Tumoren	benigne	<p>Infantiles Hämangiom</p> <p>Kongenitales Hämangiom Rapidly involuting (RICH) Non-involuting (NICH) Partially involuting (PICH)</p> <p>Büschelartiges Angiom</p> <p>Spindelzellhämangiom</p> <p>Epithelioides Hämangiom</p> <p>Pyogenes Granulom</p> <p>Sonstige</p>
	Borderline bzw. lokal aggressiv	<p>Kaposiformes Hämangioendotheliom</p> <p>Retiformes Hämangioendotheliom</p> <p>Papilläres intralymphatisches Angioendotheliom, Dabska-Tumor</p> <p>Zusammengesetztes Hämangioendotheliom</p> <p>Kaposi-Sarkom</p> <p>Sonstige</p>
	maligne	<p>Angiosarkom</p> <p>Epithelioides Hämangioendotheliom</p> <p>Sonstige</p>
Vaskuläre Malformationen	einfach	<p>Kapilläre Malformationen</p> <p>Lymphatische Malformationen</p> <p>Venöse Malformationen</p> <p>Arteriovenöse Malformationen</p> <p>Arteriovenöse Fistel</p>
	kombiniert	<p>Kapillär-venöse Malformation</p> <p>Kapillär-lymphatische Malformation</p> <p>Kapillär-arteriovenöse Malformation</p> <p>lymphovenöse Malformation</p> <p>kapillär-lymphovenöse Malformation</p> <p>kapillär-lymphatisch-arteriovenöse Malformation</p> <p>kapillär-venös-arteriovenöse Malformation</p> <p>kapillär-lymphatisch-venöse-arteriovenöse Malformation</p>
	von großen Gefäßen	<p>Lymphgefäße</p> <p>Venen</p> <p>Arterien</p>
	assoziiert mit anderen Anomalien	<p>Klippel-Trenaunay-Syndrom</p> <p>Parkes-Weber-Syndrom</p> <p>Servelle-Martorell-Syndrom</p> <p>Sturge-Weber-Syndrom</p> <p>Limb CM + congenital non-progressive limb hypertrophy</p> <p>Maffucci-Syndrom</p> <p>Macrocephaly - CM</p> <p>Microcephaly - CM</p> <p>CLOVES-Syndrom</p> <p>Proteus-Syndrom</p> <p>Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom</p>

Tabelle 1: Übersicht über die ISSVA-Klassifikation vaskulärer Fehlbildungen

3.3 Histopathologie

Theoretisch können synoviale Hämangiome überall dort entstehen, wo sich synoviale Oberflächen im Körper finden. Das charakteristische Erscheinungsbild ist das einer intraartikulären Läsion, die von der Synovialmembran überzogen ist; dabei kann es sich um fokale oder diffuse Veränderungen handeln. Bei Weitem am häufigsten betroffen ist das Kniegelenk. Makroskopisch imponiert das synoviale Hämangiom in Falle einer umschriebenen Läsion als gelappte, weiche, braune, teigige tumoröse Struktur mit darauf gelegener zottiger Synovialmembran, die durch das Hämosiderin oft mahagonibraun gefärbt ist (Greenspan & Remagen, 2000). Es lassen sich bereits makroskopisch zahlreiche gestaute Gefäße unterschiedlichen Kalibers erkennen, auch wenn eine diffuse Variante des Hämangioms vorliegt (Calonje, 2013).

Histopathologisch handelt es sich meist um kavernöse Hämangiome, in denen sich zwischen den sich verästelnden Gefäßstrukturen unterschiedlicher Größe eine ödematöse, myxoide oder fokal hyalinisierte Matrix nachweisen lässt. Diese Matrix kann gelegentlich Entzündungszellen und Siderophagen enthalten. Die Synovialis über der Läsion ist gelegentlich villös aufgeworfen und kann mäßig bis viel Hämosiderin enthalten. Diese synovialen Veränderungen sind in aller Regel sekundär, können aber derart das histopathologische Bild prägen, dass Verwechslungsgefahr mit einer primären Synovialitis besteht. Entscheidendes Diagnosekriterium für ein synoviales Hämangiom ist in diesen Fällen, dass die zugrunde liegenden Gefäße deutlich vermehrt und dilatiert sind (Weiss et al., 2008).

Lobuläre kapilläre und arteriovenöse Varianten des synovialen Hämangioms sind deutlich seltener, diese weisen histopathologisch das gleiche Bild wie Hämangiome anderer Lokalisationen auf. Gelegentlich können große, thrombosierte vaskuläre Strukturen nachweisbar sein, in denen sich eine papilläre Endothelhyperplasie nachweisen lässt (Nielsen et al., 2011). Die histopathologische Diagnose kann wesentlich erschwert sein, wenn rezidivierende Einklemmungen, verbunden mit sekundären Ischämien, aufgetreten sind (Krenn und Rüther, 2012).

3.4 Vorkommen und Häufigkeit

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung fand Moon 1973 eine geringfügig erhöhte Häufigkeit beim weiblichen Geschlecht (53%) gegenüber dem männlichen Geschlecht (47%), wobei die Erstmanifestation der Erkrankung beim weiblichen Geschlecht mit 10,9 Jahren angegeben wurde, die beim

männlichen Geschlecht mit 12,5 Jahren. In einer 1993 von Devaney et al. veröffentlichten Publikation von 20 Fällen hingegen waren männliche Patienten mit 65% häufiger betroffen als weibliche Patienten (35%), die Erstmanifestation lag mit 25 Jahren deutlich später als bei den von Moon analysierten Fällen. Das Symptomenspektrum war nahezu identisch. Betrachtet man auch die zahlreichen Einzelfallpublikationen und kleinen Serien, so bleibt zusammenzufassen, dass die Erstmanifestation üblicherweise im Kinder-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter stattfindet und dass das weibliche Geschlecht geringfügig häufiger betroffen ist.

3.5 Klinisches Erscheinungsbild

Die Erkrankung stellt eine diagnostische Herausforderung dar. Laut Devaney et al., 1993 werden nur 22% aller synovialen Hämangiome klinisch diagnostiziert. Das klinische Beschwerdebild ist oft unspezifisch und –vor allem zu Beginn der Erkrankung– vorübergehender Natur. Die anamnestischen Angaben und klinischen Beschwerden der betroffenen Patienten sind in aller Regel uncharakteristisch (z.B. Shin et al., 2011). Die größte Fallsammlung wurde von Moon 1973 publiziert. Hierzu wurden die bis dato publizierten 135 Fälle ausgewertet und um zwei eigene Fälle des Autors ergänzt. Demnach waren die bei Weitem häufigsten Symptome Schmerzen und Schwellungen des Gelenkes, weniger häufig eine Bewegungseinschränkung des betroffenen Gelenkes. Noch seltener kamen ein tastbarer Tumor und eine Muskelatrophie vor (zur Atrophie des Musculus quadriceps femoris: Meislin und Parisien, 1990). Zu den nur vereinzelt mitgeteilten Symptomen zählen überschießendes Wachstum der betroffenen Extremität und eine rückläufige Schwellung bei Hochlagerung. Die Haut über dem Gelenk wurde in aller Regel als normal beschrieben. Die Häufigkeit eines Hämarthros wurde in der zitierten Publikation von Moon mit 77% der punktierten Patienten angegeben. Ein beidseitiger Befall wurde nicht beobachtet, das rechte Kniegelenk war häufiger betroffen als das linke.

Häufig traten die beschriebenen, durch die Läsion verursachten Beschwerden bereits wiederholt auf und wurden nicht weiter verfolgt, da sie in der Ausprägung dezent waren und sich spontan zurückbildeten. Außerdem ähneln die Symptome artikulärer vaskulärer Läsionen denen anderer, meistens deutlich häufigerer Erkrankungen (Dalmonte et al., 2012). Hierzu zählen z.B. die juvenile idiopathische Arthritis (Tsai, A. et al., 2011) oder die Lyme-Arthritis (Hospach et al., 2011). Hieraus resultiert, dass ein synoviales Hämangiom aufgrund seiner Seltenheit, dem geringen

Bekanntheitsgrad und der uncharakteristischen Beschwerden in den differenzialdiagnostischen Erwägungen selten vorkommt. Dalmonte et al., 2012 empfehlen, intraartikuläre vaskuläre Malformationen grundsätzlich in die differenzialdiagnostischen Überlegungen bei klinisch atypischer Monarthrit des Kniegelenkes einzubeziehen. Aus den genannten Gründen vergeht üblicherweise einige Zeit von Auftreten der ersten Symptome bis zur Stellung der korrekten Diagnose; das synoviale Hämangiom ist eine häufig fehlgedeutete Erkrankung (Cotten et al., 1995).

3.6 Bildgebende diagnostische Verfahren

Wie bereits erwähnt, ist die Diagnose eines synovialen Hämangioms allein anhand von Anamnese und klinischen Angaben schwierig. Bildgebenden Verfahren kommt hierbei die Schlüsselrolle zu.

3.6.1 Projektionsradiographie

Lange Zeit standen als diagnostische Verfahren lediglich Röntgenaufnahmen des betroffenen Gelenkes und operative Verfahren zur Verfügung. Die operative Diagnosestellung (Paley und Jackson, 1986) und Therapie –sei es durch Resektion (Kim S.-J. et al., 2008) oder Laserablation (Shapiro und Fanton, 1993)- wurde dabei durch die Entwicklung der Arthroskopie wesentlich erleichtert. Allerdings kann die Arthroskopie auch falsch negative Resultate liefern, sofern es sich um ein juxtaartikuläres Hämangiom handelt, da in diesem Falle die Läsion mit einem Verfahren, welches den Gelenkbinnenraum darstellt, nicht erkannt werden kann. Aufgrund der der Methode inherenten niedrigen Weichteilkontrastauflösung liefert die Projektionsradiographie kaum direkte Informationen über die untersuchte Gefäßmissbildung, lediglich ein Weichteilschatten ist zu erkennen, vorausgesetzt, die Läsion ist ausreichend groß (Legiehn und Heran, 2006). Die konventionelle Röntgendiagnostik ist dabei gemäß de Schrijver und Geens, 2000, in fast der Hälfte der Fälle vaskulärer Fehlbildungen unauffällig (46,2%), und spezifische Röntgenzeichen konnten nicht beschrieben werden. Es fanden sich lediglich uncharakteristische Befunde wie Weichteilschatten und Gelenkerguss. Seltener konnten Befunde wie Phlebolithen, diffuse dystrophe Verkalkungen, Knochenerosionen, Arthrose, Periostreaktionen, Osteolysen oder vorzeitiger Epiphysenschluss beobachtet werden (Greenspan et al.,

1995, Dubois J. et al., 2001). Sehr gut geeignet ist die Projektionsradiographie allerdings zur Darstellung der Spätfolgen rezidivierender Gelenkeinblutungen, falls das Vollbild einer hämorrhagischen Arthropathie auftritt.

3.6.2 Digitale Subtraktionsangiographie

Gemäß der zuletzt zitierten Publikation ist auch die diagnostische arterielle Angiographie in DSA-Technik (auch: Mahadevan H et al., 1972) allenfalls in der Lage, einzelne Aspekte der Läsionscharakteristik, nämlich Flusscharakteristika wie arteriovenöses Shunting zu definieren, sofern es sich um eine high flow-Läsion wie eine arteriovenöse Malformation handelt. Diesem Verfahren kommt allerdings ein bedeutender Stellenwert in der Therapieplanung von high flow-Läsionen zu, da sie in der Lage ist, die dynamische Angioarchitektur der Läsion zu illustrieren, was essentiell für die Vorbereitung eines endovaskulären Therapieansatzes (Embolisation und Sklerotherapie) (Legiehn und Heran, 2006) ist. Handelt es sich nach MRT-Kriterien hingegen um eine low flow-Läsion, ist dieses Diagnostikum obsolet.

3.6.3 Nuklearmedizinische Verfahren

Nuklearmedizinische Verfahren haben keinen Stellenwert in der Diagnostik synovialer Hämangiome.

3.6.4 Phlebographie

Die Phlebographie kommt beim Vorliegen einer Gefäßmissbildung als diagnostische oder therapeutische direkte perkutane Phlebographie zum Einsatz. Als diagnostische Maßnahme kommt sie überwiegend zur differenzialdiagnostischen Abklärung bei nicht konklusiven anderen bildgebenden Verfahren oder zur Therapieplanung zur Anwendung. Im Sinne einer diagnostischen Phlebographie ist sie die Grundlage der perkutanen Sklerotherapie (Legiehn G.M. und Heran M.K.S., 2006).

3.6.5 Computertomographie

Sofern nachweisbar, präsentieren sich vaskuläre Malformationen im CT gelegentlich hypodens oder heterogen in Folge des Vorhandenseins von Fettgewebe (Dubois J. et al., 2001). Dabei ist die Computertomographie besser als die Projektionsradiographie dazu geeignet, Phlebolithen oder dystrophe Verkalkungen nachzuweisen (Legiehn und Heran, 2006) oder Knocheninvasion bzw. -erosion zu zeigen (Behr und Johnson, 2013 (b)). Aber auch mit diesem Verfahren ist eine Diagnosestellung in der Regel nicht möglich.

3.6.6 Arthrographie

Die Arthrographie ist zwar in der Lage, eine intraartikuläre Pathologie aufzuzeigen (Forrest und Staple, 1971), eine Artdiagnose ist aber ebenfalls nicht möglich.

3.6.7 Sonographische Verfahren

Die Sonographie mit dem Doppler-Ultraschall ist in der Lage, die vaskuläre Genese einer Läsion in Abgrenzung zu anderen Weichteiltumoren zu definieren (Dubois et al., 1998). Sie ist außerdem gut geeignet für ein initiales Screening vor allen Dingen kleiner, oberflächlicher Läsionen, da es sich um ein schnelles, einfach durchzuführendes Verfahren handelt. Auch ist es mit Ultraschall-Verfahren bereits möglich, den Grundtyp einer vaskulären Läsion zu ermitteln (Lowe et al., 2011).

3.6.8 Magnetresonanztomografie

Erst mit Einführung der Magnetresonanztomografie (MRT) im Jahre 1973 hingegen stand ein nichtinvasives Verfahren zur Verfügung, dass mit hoher Sensitivität alle Hämangiome nachweisen und ihre Ausdehnung dokumentieren kann.

Die MRT ist die beste bildgebende Modalität, um vaskuläre Läsionen zu identifizieren, zu charakterisieren (Vilanova et al., 2004) und zu dokumentieren, insbesondere da es mit ihrer Hilfe möglich ist, auch große, multikompartimentelle und tiefliegende Läsionen, die einer sonographischen Analyse nicht oder nur unzureichend zugänglich sind,

hinsichtlich einer adäquaten Therapieplanung darzustellen. Hierzu zählen insbesondere auch die synovialen Hämangiome. Da es sich bei Ihnen um seltene Veränderungen handelt und die Erfahrung mit einer derartigen Erkrankung dementsprechend gering ist, findet die Diagnose „Synoviales Hämangiom“ häufig keine Berücksichtigung in den differenzialdiagnostischen Erwägungen bei der Bildanalyse.

Der MRT kommt die Schlüsselrolle in der bildgebenden Diagnostik sämtlicher intraartikulärer vaskulärer Läsionen zu. Es handelt sich um ein diagnostisches Verfahren, das Bilder mit einem sehr hohen Weichteilkontrast erstellt und dabei ohne Röntgenstrahlen auskommt. Grundlage der MRT ist dabei der sogenannte Kernspin. Es handelt sich um den Drehimpuls eines Atomkerns um seine Achse. In der Natur sind diese Spins ungerichtet, zufällig verteilt. Verbringt man einen Patienten in ein äußeres, konstantes Magnetfeld (den Kernspintomographen), richten sich die Spins dabei zu dem äußeren Magnetfeld aus, nämlich entlang der Richtung des Hauptfeldes bzw. seiner Feldlinien. Dabei richten sich mehr Spins parallel zur Hauptfeldrichtung aus als antiparallel, also genau entgegengesetzt zur Hauptfeldrichtung, da dies einen energetisch günstigeren Zustand bedeutet. Die Differenz der parallel und antiparallel ausgerichteten Spins ist dabei die Anzahl der Spins, die zur Bildgebung zur Verfügung steht. Zur Bilderzeugung wird ein Radiofrequenzimpuls, der die gleiche Frequenz hat, mit der die Spins rotieren, in den Patienten eingestrahlt. Hierdurch werden die Spins synchronisiert, so dass sie in gleicher Phase rotieren, und sie richten sich quer zum Hauptmagnetfeld aus. Hierdurch entsteht quasi ein um die Richtung des Hauptmagnetfeldes rotierender Magnetvektor, der einen messbaren Strom induziert. Dieser bildet die Grundlage der Bilderzeugung. Der rotierende Magnetvektor ist dabei Störungen durch die Umgebung, dem sogenannten Gitter, und die anderen Spins unterworfen. Diese inherenten Beeinflussungen werden Spin-Gitter-Relaxation und Spin-Spin-Relaxation genannt und liefern die Grundlage für die bildgebenden Charakteristika der einzelnen Gewebetypen. Dabei bewirkt die Spin-Gitter-Relaxation den T1-Kontrast und die Spin-Spin-Relaxation den T2-Kontrast. Der Einfluss externer Störfaktoren auf die Homogenität des Magnetfeldes kann durch die Verwendung eines 180°-Rephasierungspulses reduziert werden (Spin-Echo-Sequenzen), die Gradientenecho-Technik verzichtet auf diesen Rephasierungspuls. Die sogenannte Protonendichte-Wichtung bezeichnet eine Bildgebung, bei der der T1-Kontrast und der T2-Kontrast bewusst reduziert werden. Für eine medizinische Bildgebung benötigt man eine räumliche Auflösung der Messungen. Dazu wird das äußere Magnetfeld durch Verwendung von Magnetspulen mit sogenannten Gradientenfeldern überlagert. Diese Überlagerung erlaubt durch entsprechende Wahl von

sogenannten Schichtselektionsgradienten, Frequenzcodiergradienten und Phasencodiergradienten eine räumliche Zuordnung der Messungen und damit eine orts aufgelöste Bildgebung (frei zitiert aus zahlreichen Kapiteln von Nitz et al., 2007 sowie Schild, 1997).

In der MRT werden die grundlegenden Gewebecharakteristika von Weichteiltumoren anhand ihres Signalverhaltens in der T1- und T2-gewichteten Bildgebung beschrieben (Wu und Hochman, 2009). Hyperintensität in den T1-gewichteten Bildern beispielsweise spricht für das Vorliegen von Fett, Methämoglobin, hohem Eiweißgehalt oder Melanin; mittels eines Signalabfalls entsprechender Strukturen kann bei Messungen mit Fettsuppressionstechniken das Vorliegen von Fettgewebe bewiesen werden. Hypointensität in der T2-Bildgebung spricht für das Vorliegen von fibrotischem Gewebe, dichten Verkalkungen oder Hämosiderin; allerdings findet man ein niedriges T2-Signal auch bei Tumoren mit hoher Zelldichte und sehr kleinem Extrazellularraum wie z.B. bei Lymphomen.

Durch eine zusätzliche T2*-gewichtete Bildgebung kann zwischen Fibrose einerseits und Kalk bzw. Hämosiderin andererseits unterschieden werden. Hypo- bzw. Isointensität in der T1- und Hyper- bzw. Isointensität in der T2-Bildgebung hingegen sind uncharakteristisch, da die meisten Gewebe –so auch Tumorgewebe– dieses Signalverhalten aufweisen. Eine Ausnahme hiervon bilden zystische Läsionen, die typischerweise eine sehr hohes T2-Signal und ein sehr niedriges T1-Signal aufweisen. Bei einem hohen Proteingehalt allerdings nähern sich das T1- und das T2-Signal einander an und eine derartige Läsion ist nicht sicher als Zyste zu definieren. Durch die Verwendung von Kontrastmittel kann hier dann eine Abgrenzung zwischen zystischer und solider Läsion gelingen. Außerdem zeigt sich bei Verwendung von Kontrastmittel die relative Vaskularisierung der Zielläsion und Gewebeschichten können besser unterschieden werden. Außerdem definieren sich vitale Tumoranteile durch eine Kontrastmittelaufnahme und so dient die kontrastverstärkte Bildgebung der Biopsieplanung insofern, als dass vermieden werden kann, zystisches, hämorrhagisches oder nekrotisches Gewebe zu biopsieren. Bei Verwendung eines entsprechend dezidierten Untersuchungsprotokolls können durch Kenntnis und Beachtung der gefunden Bildcharakteristika Management und Behandlungsergebnis der betroffenen Patienten im Rahmen eines multidisziplinären Teams verbessert werden (Vilanova et al., 2007).

3.7 Therapeutische Strategien

Die Therapie vaskulärer Anomalien umfasst ein breites Spektrum therapeutischer Optionen. Die therapeutischen Überlegungen orientieren sich dabei an einer Vielzahl von Faktoren und es handelt sich dabei oft –je nach Komplexität der zu behandelnden Läsion- um multidisziplinäre Überlegungen. Das Spektrum reicht von abwartendem Verhalten über medikamentöse Ansätze und Laserbehandlungen bis hin zu endovaskulären Therapieverfahren (Sklerotherapie, Embolisation) und/oder operativen Verfahren. Eine umfassende Übersicht über das Spektrum an therapeutischen Verfahren inklusive der interventionellen Techniken der Sklerotherapie und der Embolisationsbehandlung liefern die Übersichtsarbeiten von Richter und Friedman 2012, von Behr und Johnson 2013 (a und b) sowie von Hyodoh et al., 2005.

Bei den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten vaskulären Anomalien handelt es sich ausschließlich um tiefliegende Läsionen mit einem langsamen Flussmuster. Die entscheidende Rationale jeder therapeutischen Überlegung bezüglich dieser dezidierten Veränderungen ist, Einblutungen in das betroffene Kniegelenk zu verhindern und somit eine Primär- oder Sekundärprävention (je nach Ausgangssituation) der hämorrhagischen Arthropathie zu betreiben. Somit hat sich die möglichst vollständige operative Entfernung des Hämangioms als Therapieverfahren der Wahl etabliert. Je nach Morphologie der zu behandelnden Läsion kann versucht werden, den Befund mittels arthroskopischer Verfahren –Resektion (Kim S.-J. et al., 2008 und Sasho et al., 2011) oder Laserablation (Shapiro und Fanton, 1993)- zu entfernen. Bei ausgedehnteren oder diffusen Befunden müssen offene operative Verfahren im Sinne partieller oder totaler Synovialektomien (z.B. Ramseier und Exner, 2004) angewandt werden.

4 Material und Methodik

Das Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München fungiert als tertiäres Referenzzentrum für orthopädische Tumorerkrankungen. Hausinterne und eingereichte externe Fälle werden in der regelmäßig stattfindenden Tumorkonferenz des interdisziplinären Zentrums für Knochen- und Weichteiltumoren an der Orthopädischen und Sportorthopädischen Klinik präsentiert. Sämtliche Fälle sind in einer Datenbank erfasst.

28 der im Rahmen dieser Arbeit retrospektiv analysierten Fälle entstammen dieser Datenbank. Sie wurden über eine Schlagwortsuche identifiziert. Die verwendeten Suchbegriffe lauten: „Hämangiom“, „synovial“, „Hämangiomatose“, „(Gefäß)Malformation“, „venös“, „arteriovenös“, „vaskulär“.

Der eine Fall aus dem AGAPLESION Diakonieklinikum Rotenburg wurde über eine Volltextrecherche im PACS des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie gefunden. Dazu wurden die gleichen Suchbegriffe wie oben verwendet, erweitert um die Begriffe „unklar“, „Tumor“, „Läsion“, „MRT“ und „Knie(gelenk)“.

Für die Auswertung wurden lediglich Patienten berücksichtigt, bei denen die histopathologische Diagnose eines synovialen Hämangioms gestellt wurde und von denen MRT-Bilder des betroffenen Kniegelenkes vorlagen.

Es konnten insgesamt 29 Patienten identifiziert werden, auf die diese Kriterien zutrafen.

4.1 Epidemiologische Daten, klinische Symptomatik und Diagnostic Delay

Es wurden alle zur Verfügung stehenden Krankenakten sowie die Protokolle der Tumorkonferenz des interdisziplinären Zentrums für Knochen- und Weichteiltumoren an der Orthopädischen und Sportorthopädischen Klinik eingesehen. Ausgewertet wurden neben Geschlecht und Alter bei Therapie die Anamnese der Patienten und die klinischen Untersuchungsbefunde. Von den Angaben zur körperlichen Untersuchung wurde –sofern dokumentiert– der Lokalbefund am betroffenen Kniegelenk sowie das Bewegungsausmaß desselben berücksichtigt. Aus den anamnestischen Daten wurde das aktuell zur Therapie führende Beschwerdebild entnommen und das Alter bei Symptombeginn –sofern angegeben– dokumentiert. Unter Diagnostic Delay oder Diagnoseverzögerung versteht man die Zeitspanne, die zwischen dem

ersten Arztbesuch wegen Symptomen, die durch das synoviale Hämangiom verursacht wurden, und dem Zeitpunkt der definitiven Diagnosestellung liegt. Für jeden Patienten wurde dieser Wert ermittelt oder zumindest abgeschätzt, sofern Angaben dazu den Akten oder den Protokollen der orthopädischen Tumorkonferenz zu entnehmen waren. Die Zeitspanne ist den Patienten oft nicht konkret erinnerlich, insbesondere, wenn die Beschwerden seit Jahren bestanden oder wiederkehrten. Diesem Faktum Rechnung tragend, wurde eine Unterteilung in die Kategorien „kein Delay“, bis zu einem Jahr, zwischen einem und zehn Jahre oder länger als zehn Jahre gewählt. „Normale“ Wartezeiten auf terminierte Arztbesuche wurden –sofern bekannt- außer Acht gelassen, das heißt, sie wurden nicht der Diagnoseverzögerungszeit zugerechnet.

4.2 Bildauswertung MRT

Die Bildanalyse erfolgte im Konsensusentscheid durch zwei Radiologen mit 13 Jahren beziehungsweise 20 Jahren Erfahrung in muskuloskelettaler Radiologie.

Das Signalverhalten der synovialen Hämangiome wurde für die einzelnen Sequenzen dokumentiert. Die Signalintensität von zu analysierenden Strukturen im T1-gewichteten Bild wird auf die Signalintensität von Skelettmuskulatur bezogen. Isointens bedeutet dabei „von gleicher Signalintensität wie das Muskelgewebe“. Hyperintens sind Strukturen dann, wenn sie im Bild signalreicher, das heißt heller, als der Muskel erscheinen; im Umkehrschluss sind hypointense Strukturen dunkel in Relation zum Vergleichsmuskel. Bei T2-gewichteten Bildern ohne Anwendung einer Fettsuppression wird die Signalcharakteristik einer Läsion auf das Signal von Fettgewebe bezogen, in der Regel auf das von subkutanem Fettgewebe. In Analogie zu den gemachten Ausführungen zum Signalverhalten im T1-gewichteten Bild bedeutet im T2-Bild isointens „gleiches Signalverhalten“, hyperintense Strukturen sind signalreicher, also heller als das Fettgewebe, hypointense Strukturen signalärmer, also dunkler.

Zudem erfolgte eine Auswertung der Kontrastmittelanreicherung der Läsion hinsichtlich der Kriterien homogen bzw. inhomogen einerseits und Intensität andererseits. Dabei meint „homogen“ ein relativ einheitliches, flächenhaftes Anreicherungsmuster, während bei einer inhomogenen Anreicherung Aussparungen nachweisbar sind. Die Intensität des Kontrastmittelenhancements wurde optisch in „gering“, „mäßig“ und „stark“ unterteilt.

Außerdem wurden die Bilder hinsichtlich der folgenden Parameter analysiert:

- Lokalisation im Kniegelenk: Hierbei erfolgt eine Unterteilung des Kniegelenkes in ein vorderes und ein hinteres Kompartiment. Das vordere Kompartiment umfasst denjenigen Bereich, der ventral der Mitte des Intercondylenhöckers liegt; eingeschlossen ist der Hoffa'sche Fettkörper und der Recessus suprapatellaris. Das dorsale Kompartiment umfasst alle Strukturen, welche dorsal der Mitte des Intercondylenhöckers liegen. Ein Befall von Anteilen der Synovia in beiden Kompartimenten wird als diffuser Befall der Membrana synovialis bezeichnet und wird als eigenständiges Merkmal ausgewiesen.
- Typ: Es erfolgt eine Unterscheidung in synovial, juxtaartikulär mit synovialer Beteiligung und Mischtyp. Als „synovial“ werden Läsionen bezeichnet, die ausschließlich innerhalb des Gelenkbinnenraumes gelegen sind, also rein intraartikuläre Hämangiome. Eine Unterteilung in intraartikulär-synoviale und intraartikulär-synoviale Hämangiome wurde nicht vorgenommen, da die Synovialmembran selbst MR-tomographisch nicht visualisierbar ist und man die exakte Beziehung der Läsionen zur Synovialmembran daher nicht zuverlässig definieren kann. Die Kategorie synoviale Hämangiome beinhaltet demzufolge alle rein intraartikulären Hämangiome. Juxtaartikuläre Läsionen liegen extraartikulär, aber direkt angrenzend an das Gelenk. Als Mischtyp werden Hämangiome bezeichnet, die sowohl intra- als auch extraartikuläre Anteile aufweisen.
- Morphologie: Die morphologische Einteilung der Hämangiome in tubulär, nodulär, lobuliert, und Mischtypen erfolgt ausschließlich anhand des Erscheinungsbildes in der MR-Tomographie. Tubuläre Läsionen erscheinen bandförmig, länglich, während der noduläre Typ im Wesentlichen kugelig imponiert. Eine Lobulierung liegt immer dann vor, wenn eine septierte Binnenstruktur durch bindegewebige oder fettige Stränge, die linienartig imponieren, nachzuweisen ist, welche einen scheinbar läppchenartigen Aufbau der Läsion vortäuschen. Mischtypen weisen ein Nebeneinander verschiedener Merkmale der vorbeschriebenen Kategorien auf. Die Bezeichnung beschreibt im Einzelfall die beiden dominanten Merkmale.
- Vorhandensein von Drainagegefäßen: Unter Drainagegefäßen sind venöse Gefäße zu verstehen, die eine direkte Verbindung des Hämangioms mit dem drainierenden tiefen Venensystem (Vena poplitea) darstellen und deren Kaliber größer ist als das von physiologischen Gefäßen.

- Vorhandensein von Flüssigkeit-Flüssigkeitsspiegeln: Flüssigkeit-Flüssigkeitsspiegel entstehen immer dann, wenn sich Flüssigkeiten unterschiedlicher Dichte und Struktur in einem Kompartiment befinden und sich nicht vermischen. Als klassisches Beispiel sei hier die Schichtung von Wasser und öligen Flüssigkeiten angeführt. Im Falle der synovialen Hämangiome handelt es sich um eine Sedimentation korpuskulärer Blutbestandteile mit Serum als Überstand; das Vorhandensein von Flüssigkeits-Flüssigkeits-Spiegeln ist ein Indiz für eine low flow-Situation. Die exakte Zusammensetzung der Phasen lässt sich dabei auf den Scans nicht beschreiben, es findet sich aber ein typisches MR-tomographisches Bild, bei dem sich beide übereinander schichten und durch eine scharfe, gerade verlaufende Grenzlinie voneinander trennen lassen.
- Nachweis von Thromben in den Gefäßen des Hämangioms: Das charakteristische MR-tomographische Erscheinungsbild von intraläsionalen Thromben ist eine Kontrastmittelaussparung in der ansonsten mehr oder wenig homogen anreichernden Läsion. Es kann sich dabei um kugelige oder tubuläre Strukturen handeln. In den nativen Sequenzen (d.h. ohne Kontrastmittelverstärkung) sind die Thromben häufig nur sehr schwer, oft auch gar nicht nachzuweisen. In dieser Untersuchung werden ausschließlich solche Läsionen als Thromben definiert, die als Aussparungsfigur in den KM-verstärkten Sequenzen imponieren.
- Raumfordernder Effekt: Unter raumfordernder Effekt wird die verdrängende Wirkung des Hämangioms verstanden, welche es durch sein bloßes Volumen auf die benachbarten Weichteilstrukturen ausübt. Es handelt sich um eine Verdrängung, die sich sehr dezent durch die Impression einer Muskelfaszie zeigen kann, wenn sie ausgeprägt ist aber auch durch eine deutliche Verlagerung beispielsweise eines Blutgefäßes äußern kann.
- Vorliegen sekundärer Gelenkveränderungen: Hierunter sind solche Gelenkveränderungen zu verstehen, die unmittelbar oder mittelbar durch das Hämangiom hervorgerufen worden sind. Die spezifischen Veränderungen sind unterschiedlichster Natur und werden im Einzelnen definiert beschrieben. Es handelt sich im Wesentlichen um Veränderungen, die durch rezidivierende Einblutungen in das Gelenk verursacht werden und Synovialis, Knorpel und Knochen in unterschiedlicher Ausprägung betreffen können. Desweiteren kann es sich um Folgen einer mechanischen Behinderung im Sinne einer Einklemmung der Läsion zwischen den gelenkbildenden Flächen des Gelenkes handeln.

- Beteiligung der benachbarten Knochen: Unter Knochenbeteiligung ist jedwede Veränderung der Knochensubstanz zu verstehen, die unmittelbar durch das Hämangiom bedingt ist, soweit nicht als sekundäre Gelenkveränderung klassifizierbar. Hierzu zählen beispielweise erosive Veränderungen der Kortikalis oder ein fokales Knochenmarködem.
- Beteiligung der angrenzenden Weichteile: Hierbei handelt es sich um Veränderungen der Strukturen, die nicht durch den raumfordernden Effekt des Hämangioms bedingt sind. Im Wesentlichen handelt es sich um Infiltration des Hämangioms in z.B. Muskelgewebe oder das subkutane Fettgewebe, aber auch eine sekundäre Muskelatrophie.

4.3 Bildauswertung Projektionsradiographie

Von insgesamt 20 Patienten lagen Röntgenaufnahmen des vom synovialen Hämangiom betroffenen Kniegelenkes vor. Die Bildanalyse erfolgte durch dieselben Radiologen wie die Analyse der MRT-Aufnahmen. Untersucht wurden die folgenden Kriterien:

- Nachweis eines Weichteilschattens: Flüssigkeit und Weichgewebe - die Komponenten, aus denen sich Hämangiome zusammensetzen - bewirken eine vergleichbare Schwächung von Röntgenstrahlen und stellen sich im Röntgenbild in gleicher Weise dar, sind nicht voneinander unterscheidbar. Grenzen derartige Strukturen an Gewebe, die eine andere Röntgenschwächung verursachen wie zum Beispiel Fettgewebe, kann man diese voneinander unterscheiden. So lässt sich zum Beispiel ein Hämangiom im Hoffa'schen Fettkörper dadurch erkennen, dass sich eine irreguläre Weichteilstruktur im oder sogar statt des Fettgewebes des Hoffa'schen Fettkörpers auf dem Röntgenbild abgrenzen lässt. Aber auch das Vorhandensein von Weichteilschatten an atypischer Stelle ist als Hinweis auf das Vorliegen einer Pathologie zu verstehen.
- Nachweis von Phlebolithen: Phlebolithen sind als organisierte und verkalkte Thromben aufzufassen. Sie imponieren im Röntgenbild als fokale, meist rundliche schalenartige Verkalkungen - oft mit einer erhöhten Strahlentransparenz in ihrem Zentrum - und lassen sich in Weichteilstrukturen und im Fettgewebe aufgrund der starken Schwächung der Röntgenstrahlung sehr gut nachweisen.
- Nachweis von Knochenerosionen: Knochenerosionen sind Ausdruck resorptiver Veränderungen des kompakten Knochens, die im Falle von Hämangiomen durch den Druck, die die Läsion auf den Knochen ausübt, entstehen können. Im Röntgenbild lassen sie sich

insbesondere dann erkennen, wenn der betroffene Anteil des Knochens tangential von den Röntgenstrahlen getroffen wird.

- Vorliegen intraossärer Hämangiomanteile: Wenn ein synoviales Hämangiom sich per continuitatem nach intraossär ausbreitet, erwartet man, auf dem Röntgenbild eine Destruktion der Kortikalis und eine osteolytische Läsion mit irregulären sklerotischen Anteilen wechselnder Ausprägung zu finden. Abzugrenzen sind eigenständige Knochenhämangiome, die unabhängig vom synovialen Hämangiom vorliegen. In einem solchen Falle wäre eine direkte Verbindung zwischen synovialer und intraossärer Läsion zu fordern, um als juxtaartikuläres oder Hämangiom vom Mischtyp zu gelten.
- Vorliegen einer Arthropathie: Der Terminus „Arthropathie“ in seiner Verwendung in dieser Arbeit ist dem Spektrum der Hämophilie-Erkrankungen entlehnt und beschreibt als projektionsradiographisch nachweisbares Substrat das Vollbild einer Sekundärarthrose des betroffenen Kniegelenks, die durch – in der Regel rezidivierende - hämorrhagische Gelenkergüsse hervorgerufen wird. Die typischen röntgenmorphologischen Charakteristika der Arthropathie sind eine Gelenkspalverschmälerung, eine Sklerosierung der subchondralen Knochenanteile und gegebenenfalls Geröllzysten sowie Verkalkungen des Menisci. Bei Entwicklung einer Sekundärarthrose kommt es zusätzlich zur Ausbildung osteophytärer Randanbauten.

4.4 Auswertung Histopathologie

Die histopathologischen Befunde wurden den Patientenakten beziehungsweise den Krankenhausinformationssystemen beider Kliniken entnommen. Es wurde überprüft, ob es sich bei den operativ entfernten Befunden um Gefäßmissbildungen handelt. Die Klassifikation der Läsionen erfolgte gemäß dem vorherrschenden Gefäßtyp. Etwaige Besonderheiten sollten gesondert Erwähnung finden.

4.5 Statistische Auswertung

Es wurde überprüft, ob es möglich ist, aus einzelnen MR-Bildbefunden oder einer definierten Befundkonstellation MR-tomographisch nachweisbarer Veränderungen Rückschlüsse auf das Vorliegen eines spezifischen histopathologischen Hämangiomtyps zu schließen.

Die statistischen Auswertungen zu dieser Frage erfolgten mit Hilfe der Software SPSS für Windows, Version 22 (SPSS Inc., USA). Die erhobenen Daten waren kategorisiert, so dass eine Angabe der Häufigkeit (n) sowie der gesamten und gültigen Prozentzahlen erfolgte. Die kategorisierten Daten wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests ausgewertet. Bei den durchgeführten Test erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Test ein p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wird. Die zusammenfassenden gruppierten Balkendiagramme wurden – genauso wie alle anderen Diagramme in dieser Arbeit - mit Microsoft Office Excel 2007 erstellt.

5 Ergebnisse

5.1 Epidemiologische Daten:

Bei den 29 ausgewerteten Patienten handelte es sich um 16 weibliche und 13 männliche Personen.

Das Patientenalter bei Therapie lag zwischen 5 und 70 Jahren und betrug im Mittel 32,3 Jahre, der Median lag bei 30 Jahren (Abbildung 1). Bei 22 Patienten handelte es sich um eine Erstdiagnose, bei fünf Fällen lag ein Rezidiv vor, in 2 Fällen handelte es sich um einen Restbefund nach unvollständiger Resektion. Betrachtet man ausschließlich die Patienten, bei denen es sich um eine Erstdiagnose gehandelt hat, betrug das mittlere Alter bei Diagnosestellung 31,4 Jahre, der Median lag bei 32,5 Jahren.

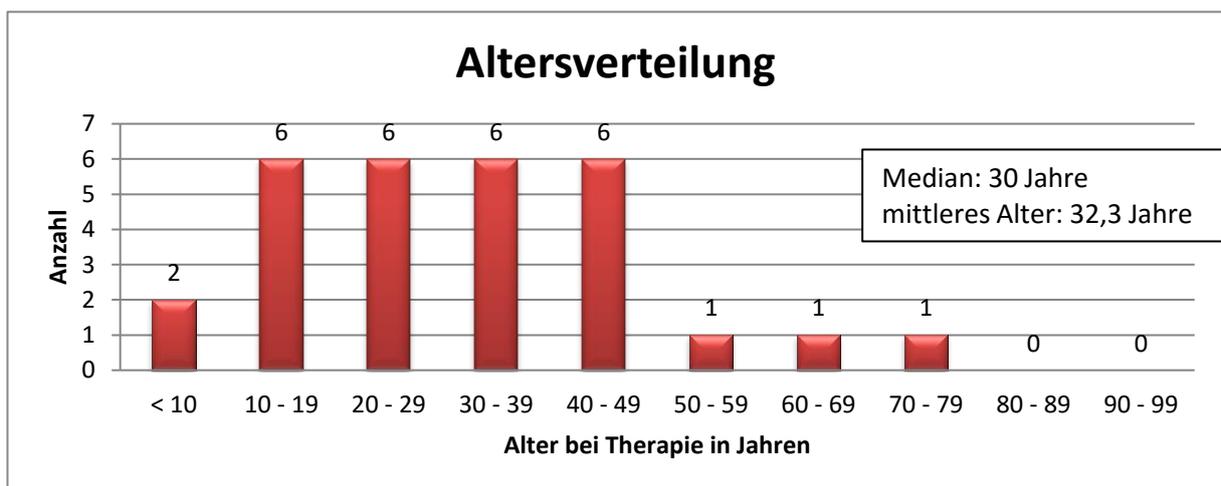


Abbildung 1: Altersverteilung der Patienten mit synovialen Hämangiomen

Bei 16 (55%) Personen war das rechte Kniegelenk betroffen, bei 13 (45%) Personen das linke. 23 (79%) Läsionen fanden sich im anterioren Kompartiment des Kniegelenkes, fünf (17%) waren diffus im Gelenk verteilt, nur eine umschriebene Läsion (3%) fand sich im dorsalen Kompartiment.

5.2 Klinische Symptomatik

Das am häufigsten angegebene Symptom war ein Belastungsschmerz in 76% der Fälle (22/29). Es folgten mit 66% ein lokaler Druckschmerz über dem betroffenen Gelenk (19/29) eine Bewegungseinschränkung im Sinne einer Flexionseinschränkung auf $< 130^\circ$ mit 52% (15/29), ein tastbarer Tumor mit 41% (12/29) und ein Ruheschmerz mit 38% (11/29). Zu den selteneren Symptomen zählten mit 21% (6/29) eine nicht spezifizierte Schwellung, ein Hämarthros mit 14% (4/29), rezidivierende Gelenkergüsse und eine Atrophie der Oberschenkelmuskulatur mit jeweils 10% (3/29) und belastungsinduzierte Schwellungszustände mit 7% (2/29).

In 21% der Fälle konnte dem zur Verfügung stehenden Material keine Informationen über das Diagnostic Delay entnommen werden; eingeschlossen sind die beiden Patienten, bei denen bereits eine inkomplette Resektion vorgenommen wurde und zwei Patienten mit einem Lokalrezidiv. 3 Patienten (13%) wurden nach dem erstmaligen Auftreten der Symptome umgehend einer Diagnostik und Therapie zugeführt. Bei sieben Patienten (30%) betrug die Zeit bis zur Diagnosestellung weniger als ein Jahr, es handelte sich ausschließlich um Erstdiagnosen. Eine um 1 bis 10 Jahre verzögerte Diagnosestellung erfuhren insgesamt zwölf Patienten (52%), darunter zwei Patienten mit einem Rezidiv. Bei einer Erstdiagnose (4%) betrug das Diagnostic Delay mehr als 10 Jahre. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 wiedergegeben.

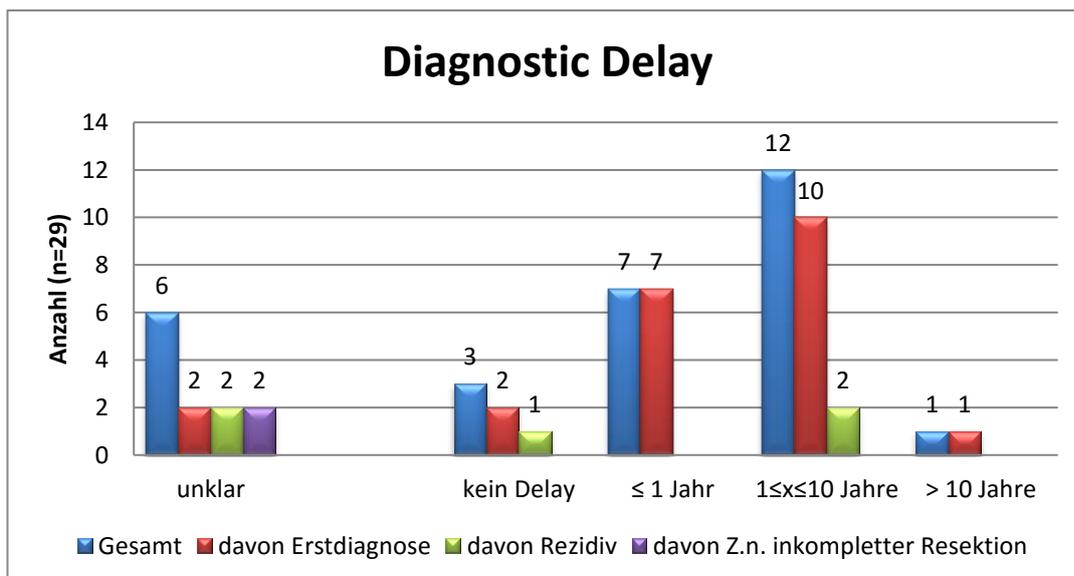


Abbildung 2: Diagnoseverzögerung in den analysierten Fällen

5.3 Bildauswertung MRT

5.3.1. MRT-Sequenzen

Das für diese Arbeit zur Verfügung stehende MRT-Bildmaterial ist äußerst heterogen, da es sich häufig um konsiliarische Vorstellungen handelte. Die Untersuchungen wurden in verschiedenen Instituten an Geräten unterschiedlicher Hersteller mit individuell vom anfertigenden Radiologen präferierten Sequenzen angefertigt. Das vorliegende Spektrum an Pulssequenzen ist zumindest hinsichtlich der unterschiedlichen Wichtungen in Tabelle 2 dargestellt.

Sequenz	T1	T1 FS	T1 + KM	T1 FS + KM	T2	T2 FS	PD	PD FS	GRE / T2*
Anzahl	27	3	19	20	25	13	1	9	9

Tabelle 2: Häufigkeit und Verteilung der MRT-Sequenzen im analysierten MRT-Bildmaterial.
T1: T1-gewichtete Sequenz, T1 FS: T1-gewichtete Sequenz mit Fettsuppressionstechnik, T1 + KM: kontrastmittelverstärkte T1-gewichtete Sequenz, T1 FS + KM: kontrastmittelverstärkte T1-gewichtete Sequenz mit Fettsuppressionstechnik, T2: T2-gewichtete Sequenz, T2 FS: T2-gewichtete Sequenz mit Fettsuppressionstechnik, PD: Protonendichte-gewichtete Sequenz, PD FS: Protonendichte-gewichtete Sequenz mit Fettsuppressionstechnik, GRE / T2*: Gradientenecho-Sequenz bzw. T2*-gewichtete Sequenz

In der Kategorie „T2 FS“ sind T2-gewichtete Messungen mit unterschiedlichen Fettsättigungstechniken, die je nach Gerätehersteller verschiedene Namen tragen, zusammengefasst. Bei 27 von 29 Patienten (93%) lagen zur Auswertung kontrastmittelverstärkte T1-gewichtete Sequenzen vor, bei 2 Patienten wurde die Untersuchung ausschließlich mit T2- bzw. PD-gewichteten Sequenzen durchgeführt.

5.3.2. Signalcharakteristika

In 48% (13/27) der Fälle verhielten sich die synovialen Hämangiome im T1-gewichteten Bild leicht hyperintens zur Muskulatur (Abbildung 3), in 52% (14/27) isointens. Bei fünf der letztgenannten Fälle konnte fokales Fettgewebe in der Läsion nachgewiesen werden, welches wiederum deutlich hyperintensere als das Muskelgewebe imponiert. Dass es sich um fokale Fettinseln handelt, wurde bewiesen durch einen Vergleich mit

fettsupprimierten T1-gewichteten Bildern, in denen sich Fettgewebe dann stark hypointens darstellt. Der eigentliche Gefäßanteil in diesen fetthaltigen Hämangiomen blieb durch die Fettunterdrückungstechnik erwartungsgemäß unbeeinflusst und damit isointens.

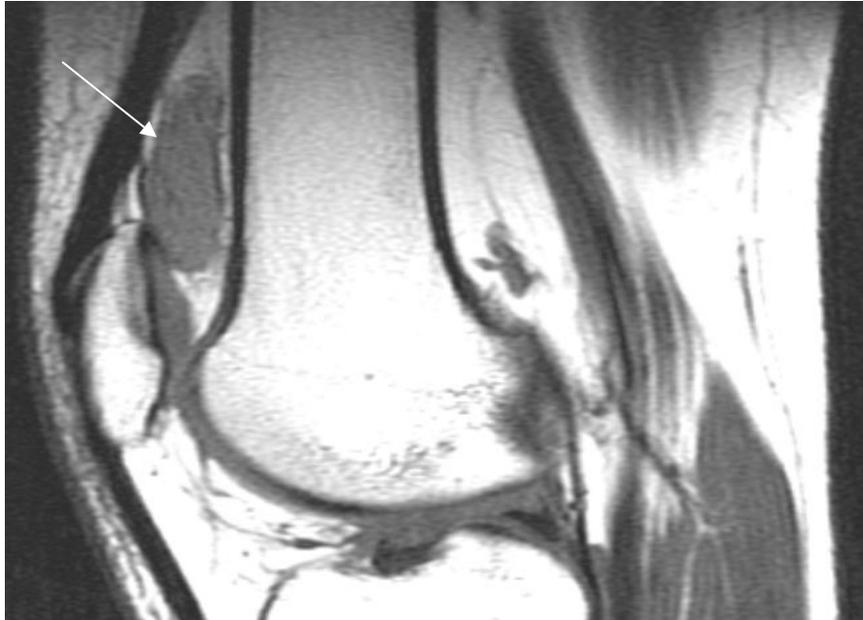


Abbildung 3: sagittale T1-gewichtete TSE-Aufnahme eines nodulären, rein synovialen Hämangioms (histopathologisch kavernöses Hämangiom) im Recessus suprapatellaris (Pfeil); T1-Signalverhalten isointens zur Muskulatur

Bei allen 29 Fällen lagen T2-gewichtete bzw. PD-gewichtete Sequenzen vor. Bei beiden handelt es sich um flüssigkeitssensitive Messungen, die deshalb gemeinsam betrachtet werden können. Erwartungsgemäß wiesen fast alle synovialen Hämangiome (93%, 27/29) ein hyperintenses Signal auf (Abbildung 4). Auch stellten sich diese 27 Hämangiome hinsichtlich ihrer Binnenstruktur relativ homogen dar (93%). Zwei Fälle wiesen eine inhomogene Binnenstruktur auf (7%). Bei einem Fall (3%) lag eine partielle akute Einblutung vor, bei dem anderen Fall stellt der relativ hohe intraläsionale Fettgewebsanteil den Grund sowohl für die Inhomogenität als auch das relativ niedrige T2-/PD-Signal dar.

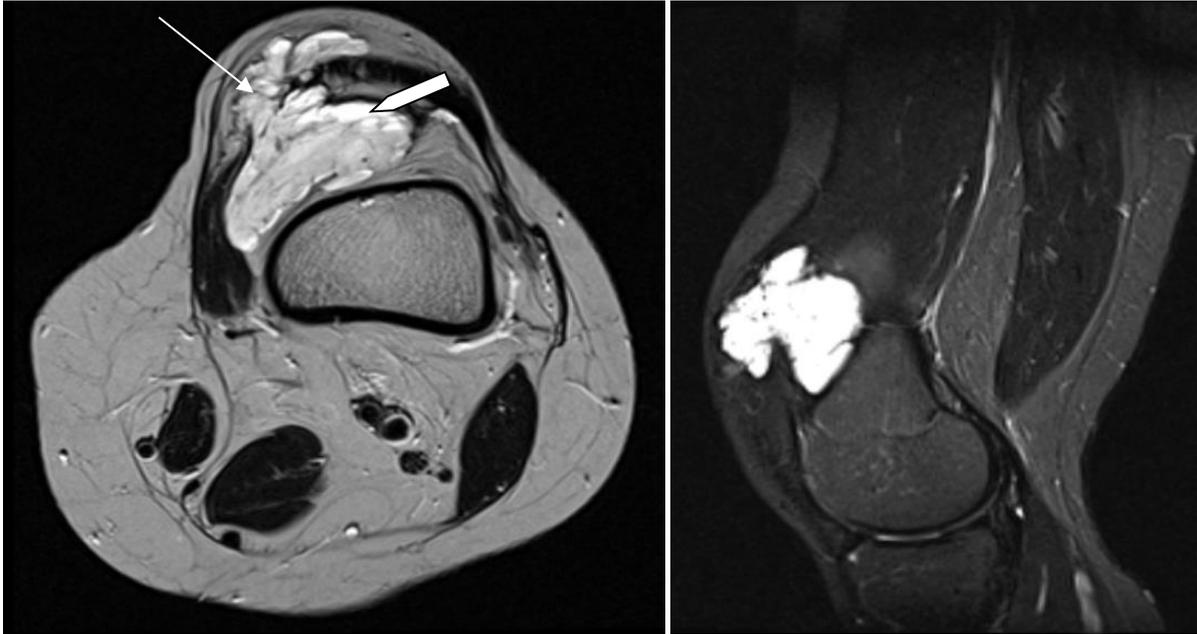


Abbildung 4: Transversale T2-gewichtete TSE-Aufnahme (links) und sagittale STIR-Aufnahme (rechts) eines nodulär-lobulierten Mischtyp-Hämangioms (histopathologisch venös-kavernöses Hämangiom) mit Ausdehnung in das präpatellare Fettgewebe und Ausbildung von Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegeln (Blockpfeil). Nachweis feiner Septen (Pfeil), sonst homogenes, hyperintensives Signal in der T2-Wichtung und der flüssigkeitssensitiven STIR-Sequenz.

Methodisch bedingt sind sowohl Gradientenechosequenzen als auch T2*-gewichtete Sequenzen empfindlich auf Störungen im lokalen Magnetfeld, sogenannte Suszeptibilitäten. Diese verursachen Bildartefakte und werden als stark signalarme bis signalfreie Areal im Bild dargestellt. Sie werden unter anderem hervorgerufen durch Metall, Verkalkungen, Hämosiderin und Luft. Im analysierten Bildmaterial lagen entsprechende Sequenzen in 31% der Fälle vor. In 44% (4/9) der Fälle konnten fokale Suszeptibilitätsartefakte nachgewiesen werden (Abbildung 5), in 55% nicht (5/9). Eine Unterscheidung, ob es sich um Hämosiderinablagerungen nach Einblutung oder Verkalkungen handelt, ist nicht möglich.

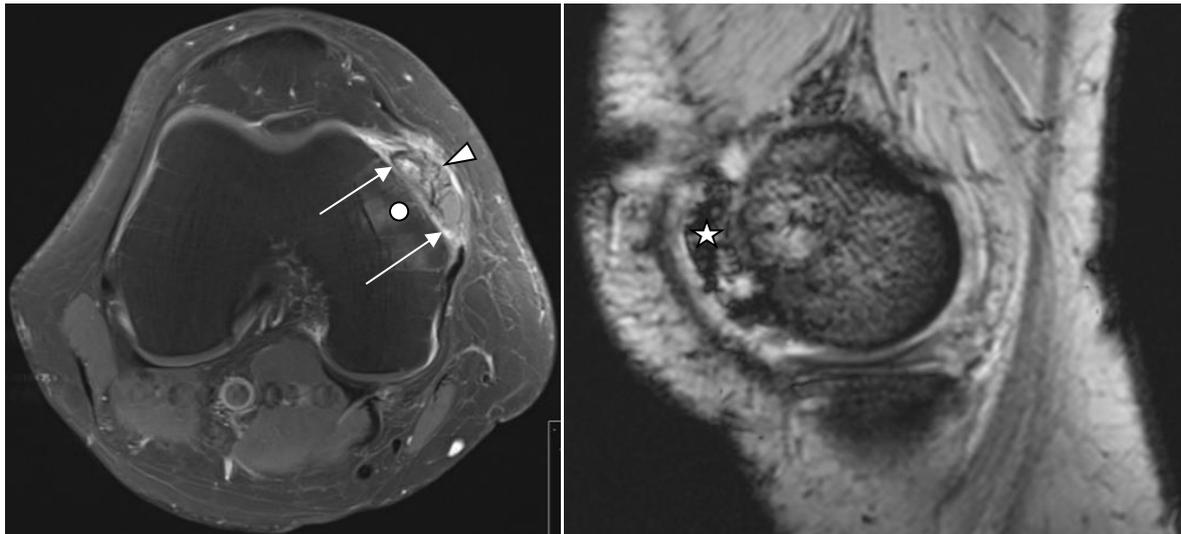


Abbildung 5: Transversale kontrastverstärkte T1-gewichtete SE-Aufnahme mit Fettsuppression und sagittale T2*-gewichtete GRE-Aufnahme eines Mischtyp-Hämangioms (Pfeilspitze) mit relativ homogenem, mäßigem Kontrastmittelenhancement, Erosion der medialen Femurkompakta (Areal zwischen den Pfeilen; die üblicherweise signalfreie, feine Linie der Kompakta ist nur unregelmäßig und deutlich signalangehoben abzugrenzen) und fokalem Knochenmarködem (Punkt) sowie massiven Suszeptibilitätsartefakten (Stern). Histopathologisch kavernöses Hämangiom.

Alle 27 Patienten, von denen eine T1-gewichtete Bildgebung vorlag, wurden zusätzlich auch mit intravenös verabreichtem, gadoliniumhaltigem MR-Kontrastmittel untersucht. Informationen, welches Kontrastmittel in welcher Konzentration und mit welchem Volumen verabreicht wurde und zu welchem Zeitpunkt nach Kontrastmittelapplikation die Bilder akquiriert wurden, standen nur vereinzelt zur Verfügung und wurden demzufolge nicht berücksichtigt. Alle 27 synovialen Hämangiome reichertem Kontrastmittel an (100%). Die entsprechenden Charakteristika sind in Abbildung 6 wiedergegeben.

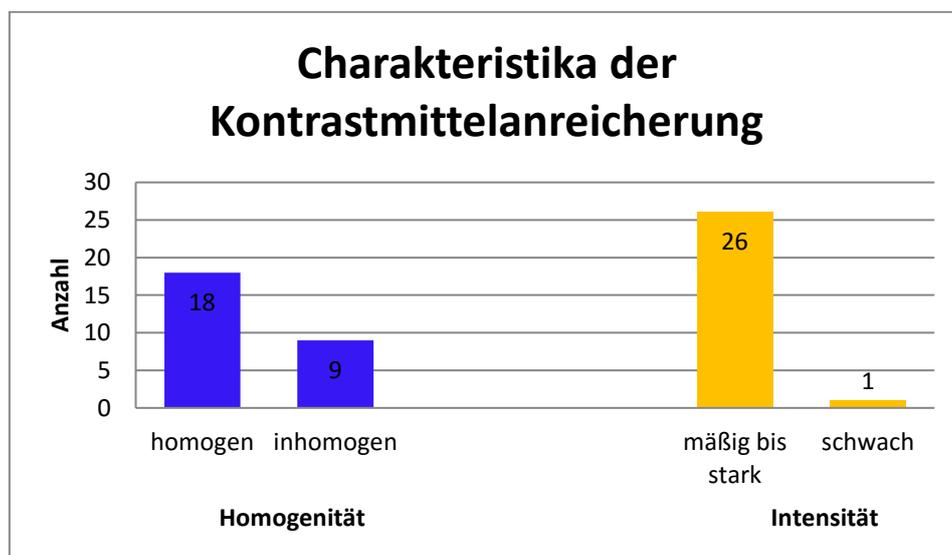


Abbildung 6: Übersicht über die Charakteristika der Kontrastmittelanreicherung

Bei 67% der Läsionen (18/27) war das Anreicherungsmuster homogen (Abbildungen 5 und 7), bei 33% inhomogen (9/27) (Abbildung 8). 26 Hämangiome reichert mäßig bis stark Kontrastmittel an (96%) (Abbildung 7), lediglich ein einzelnes zeigte nur ein schwaches Enhancement (4%).

Hinsichtlich der Inhomogenität des Anreicherungsmusters bleibt festzustellen, dass sie in einem Fall durch die subakute partielle Einblutung bedingt ist und in fünf Fällen durch die intraläsionalen Thromben (Abbildung 8). In drei Fällen ist die Ursache des inhomogenen Enhancements nicht MR-morphologisch ersichtlich.

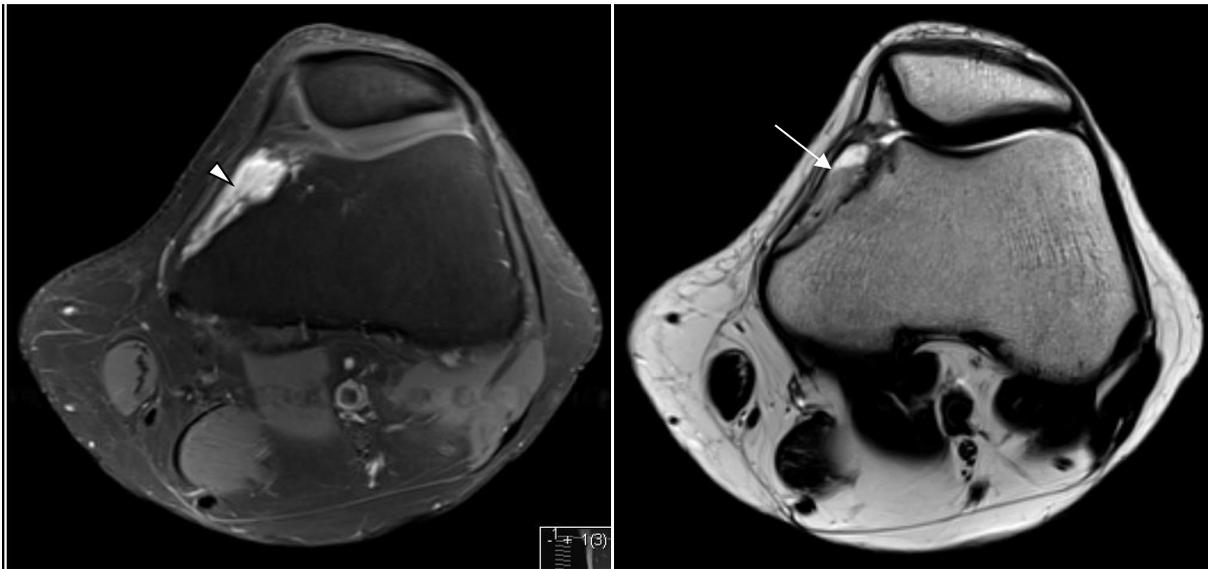


Abbildung 7: Transversale kontrastverstärkte T1-gewichtete SE-Aufnahme mit Fettsuppression und T2-gewichtete TSE-Aufnahme eines tubulär konfigurierten, rein synovialen Hämangioms mit homogenem Anreicherungsmuster (Pfeilspitze) und deutlich erkennbarem Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegel (Pfeilspitze). Histopathologisch kavernoöses Hämangiom.

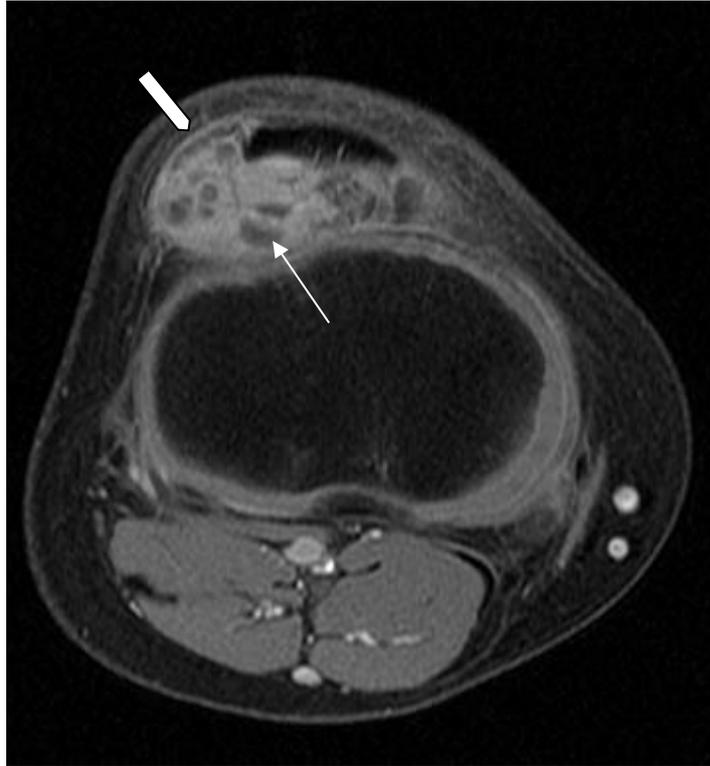


Abbildung 8: Transversale kontrastverstärkte T1-gewichtete SE-Aufnahme eines nodulär konfigurierten Hämangioms vom Mischtyp. Es finden sich überwiegend synoviale Hämangiomanteile im Recessus suprapatellaris, aber auch extrakapsuläre Anteile (Blockpfeil). Deutlich erkennbar ist die durch intraläsionale Thromben verursachte inhomogene Kontrastmittelanreicherung (Pfeil). Histopathologisch venöses Hämangiom.

5.3.3. Ausdehnung und Lokalisation der Läsionen

Bei 93% der Fälle (27/29) konnte die Größe des synovialen Hämangioms als maximaler Durchmesser im transversalen Bild bestimmt werden. In beiden Fällen, bei denen eine Größenmessung nicht vorgenommen werden konnte, handelte es sich um einen diffusen Synovialbefall ohne fokal messbare Komponente. Die drei anderen Fälle mit einer diffusen Ausbreitung wiesen messbare, knotige Anteile auf, welche für die Messung herangezogen wurden. Die mittlere Größe der übrigen 27 Läsionen betrug $46,8 \pm 19$ mm mit einem Minimum bei 10 mm und einem Maximum bei 130 mm. Der Median lag bei 40 mm. Die Ergebnisse sind in Abbildung 9 graphisch wiedergegeben.

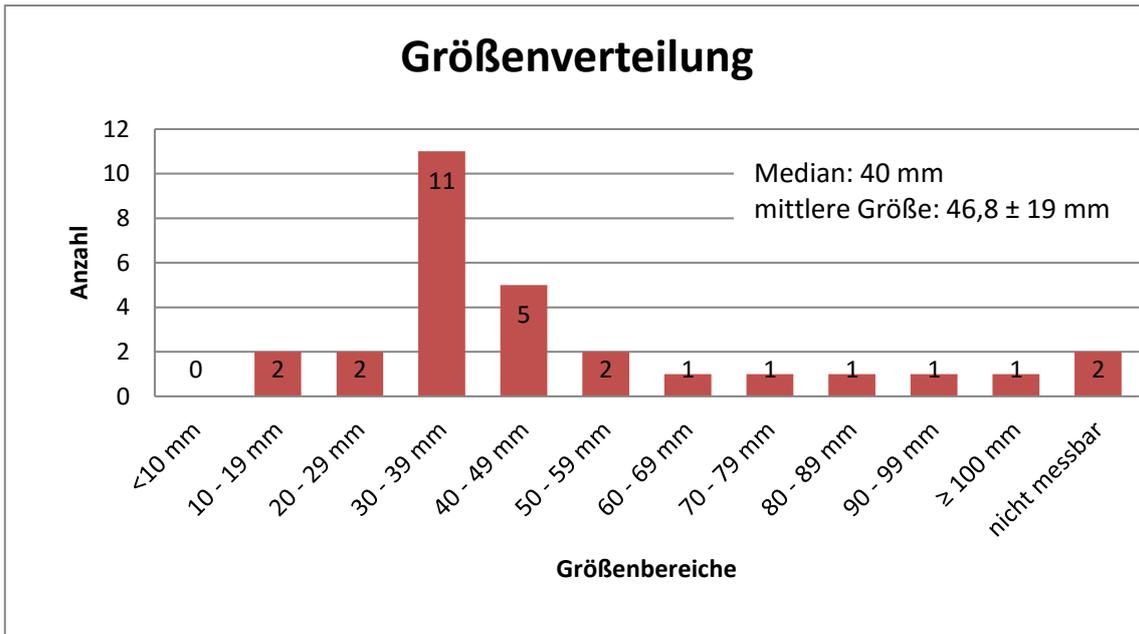


Abbildung 9: Übersicht über die Größe der untersuchten Hämangiome

Abbildung 10 zeigt eine Übersicht der vorliegenden Hämangiom-Typen. In 41% der Fälle (12/29) handelte es sich um rein synoviale Hämangiome (Abbildung 7), nur bei zwei Läsionen um juxtaartikuläre Hämangiome (Abbildung 11), also solche Läsionen, die extrakapsulär liegen, dabei aber mit der Gelenkkapsel in Verbindung stehen. Mit 15 Fällen am häufigsten vertreten waren die Hämangiome vom Mischtyp, die sowohl intra- als auch extrakapsuläre Anteile aufwiesen (52%) (Abbildungen 4 bzw. 17,5 und 8).

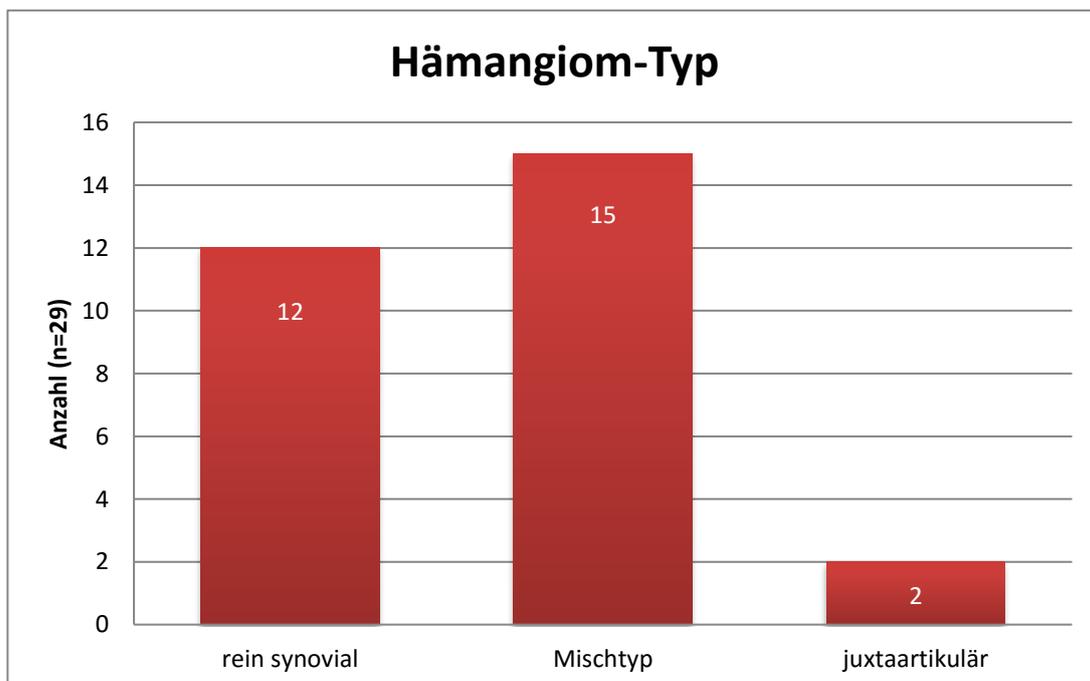


Abbildung 10: Übersicht über die Hämangiom-Typen

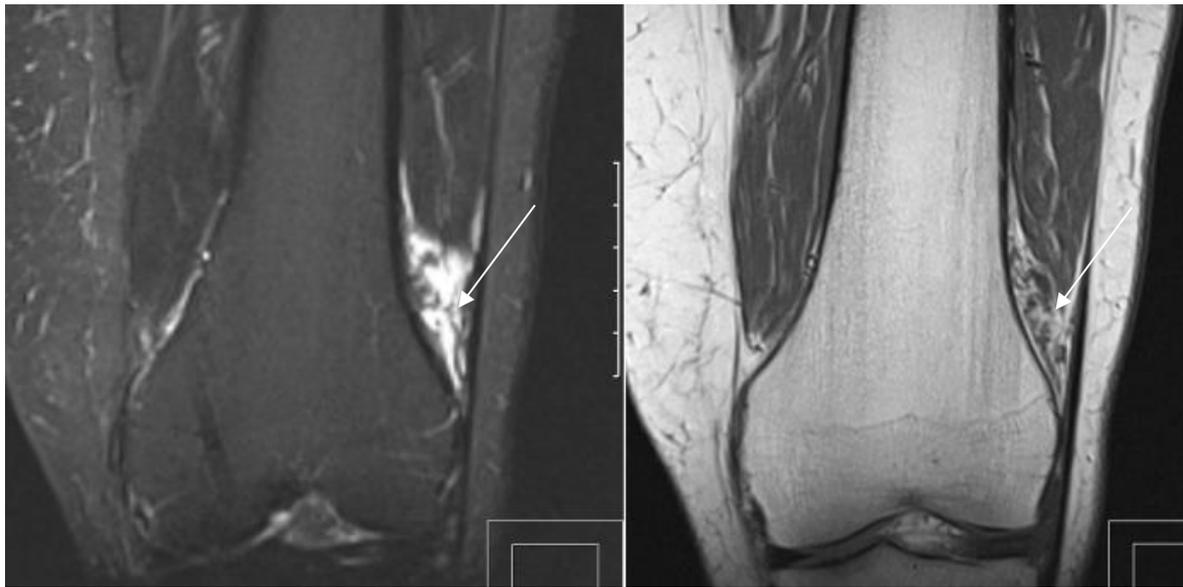


Abbildung 11: Juxtaartikuläres Hämangiom, coronares STIR- und T1-gewichtetes SE-Bild (histopathologisch kavernoöses Hämangiom). Inhomogene Binnenstruktur in beiden Sequenzen, hyperintens in der STIR-, iso- bis hyperintens in der T1-Bildgebung.

5.3.4. Morphologie

Nach ihrem Erscheinungsbild werden die Läsionen in die Kategorien tubulär, nodulär-lobuliert, nodulär und diffus unterteilt (Abbildung 12). Die meisten Hämangiome hatten ein tubuläres Erscheinungsbild (41%, 12/29) (Abbildung 7), gefolgt von nodulär-lobulierten Läsionen (34%, 10/29) (Abbildung 4). Hierbei handelt es sich um insgesamt noduläre Läsionen mit einer lobuliert erscheinenden Binnenstruktur und Randkontur. Seltener kamen rein noduläre Läsionen vor (21%, 6/29) (Abbildung 8), ein diffuser Synovialisbefall (Abbildung 13) ließ sich nicht gemäß der aufgezählten Kriterien klassifizieren.

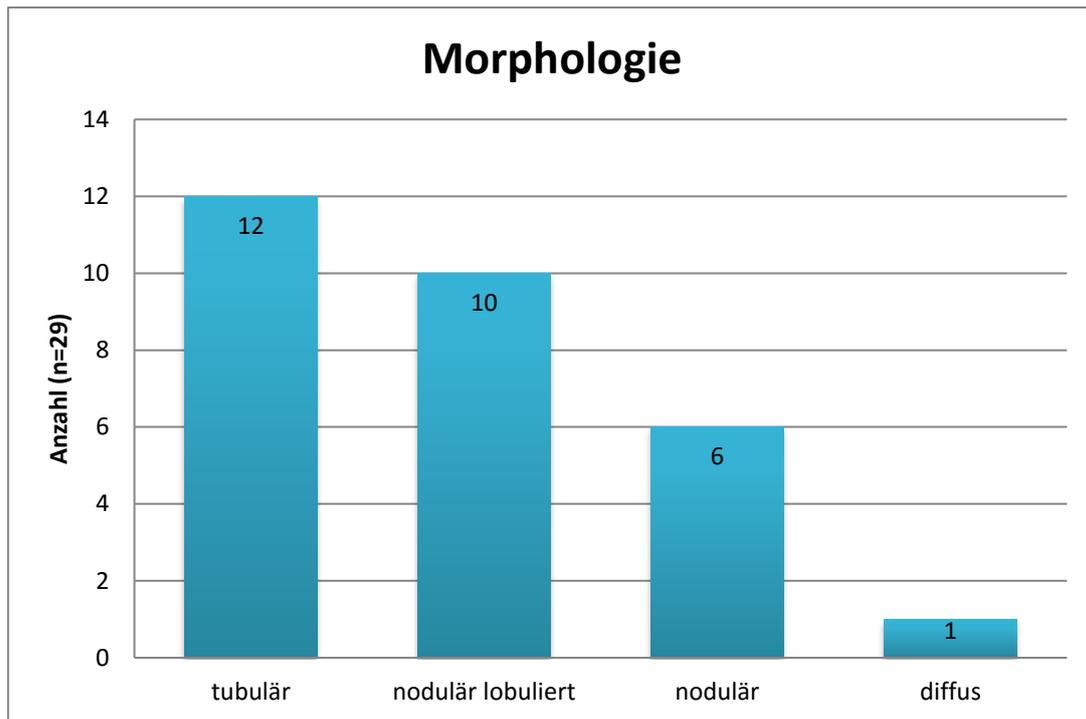


Abbildung 12: Übersicht über die Häufigkeit der verschiedenen morphologischen Typen

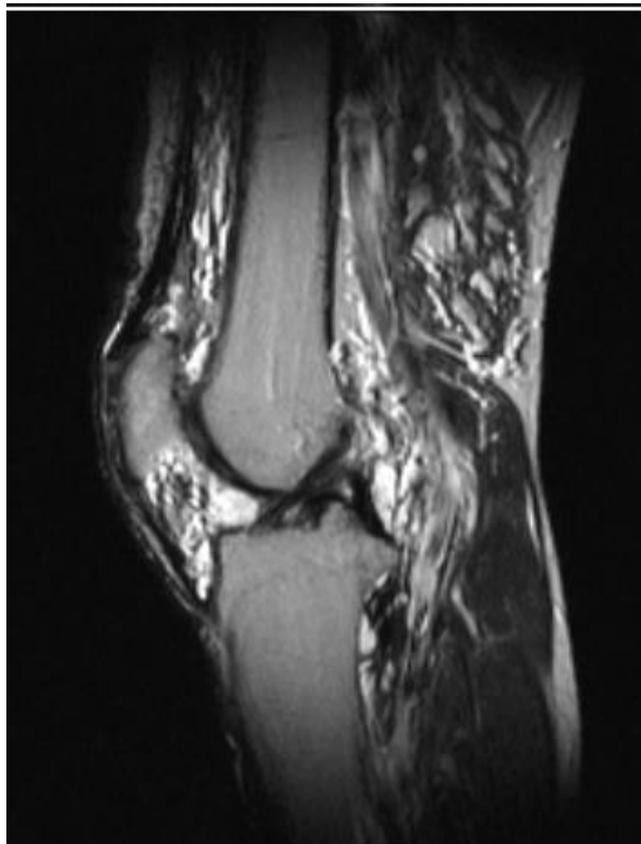


Abbildung 13: Sagittale T2-gewichtete TSE-Aufnahme: synoviale Hämangiomatose mit Befall aller Kompartimente des Kniegelenkes, außerdem ausge dehnte Hämangiome in der Oberschenkelmuskulatur. Raumfordernder Effekt dorsal. Histopathologisch kavernöses Hämangiom.

5.3.5. Sonstige morphologische Charakteristika

In 48% der Fälle ließ sich eine Knochenbeteiligung nachweisen (14/29) (Abbildungen 5, 16 und 19), bei 45% ein raumfordernder Effekt auf die Umgebungsstrukturen (13/29) (Abbildungen 13 und 16) und bei 38% gelang der Nachweis von Drainagegefäßen (11/29) (Abbildung 17). Mit je 17% kamen Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegel (Abbildungen 4 und 7), sekundäre Gelenkveränderungen (Abbildung 16), Veränderungen der angrenzenden Weichteile (Abbildungen 4 und 16) und intraläsionale Thromben entsprechend seltener vor (jeweils 5/29) (Abbildung 8). Im Folgenden werden diese Befunde detailliert ausgeführt.

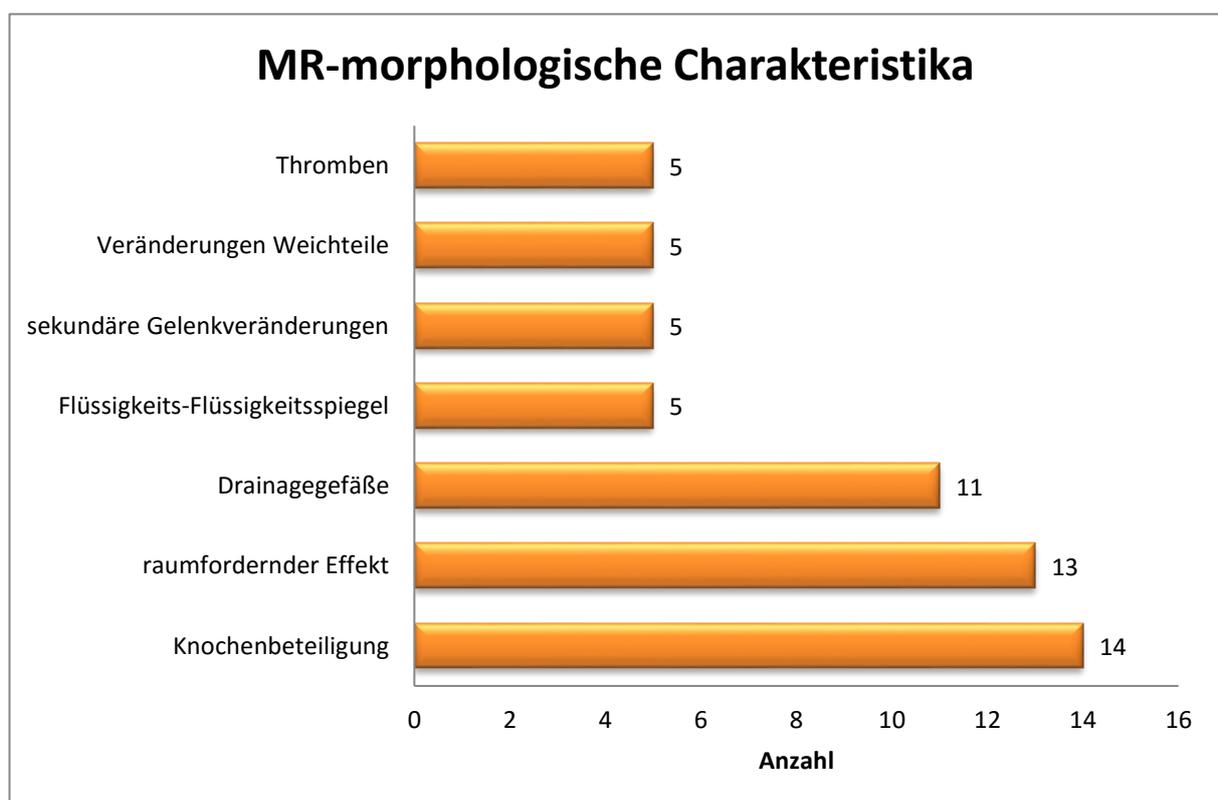


Abbildung 14: Übersicht über die analysierten MR-morphologischen Charakteristika

Bereits erwähnt wurde ein subakut eingeblutetes Hämangiom. Dieses zeigte auch eine deutliche extraläsionale Hämorrhagie mit perifokalem Ödem. Bei einem Patienten war eine Atrophie des ipsilateralen Musculus quadriceps femoris sowohl klinisch als auch MR-tomographisch zweifelsfrei erkennbar. Ein Hämangiom zeigte Ausläufer bis in das parapatellare Subkutanfett (Abbildung 4). In je einem Fall war eine deutliche intramuskuläre

Komponente per continuitatem im Musculus vastus medialis bzw. im Musculus vastus lateralis vorliegend.

Bei fünf Patienten konnten sekundäre Gelenkveränderungen (Abbildung 15) nachgewiesen werden (17%), die auf das synoviale Hämangiom zurückzuführen sind. Bei dem Patienten mit der Druckerosion in der Kontaktzone handelt es sich wohl um den Ausdruck einer mechanischen Behinderung, in den übrigen vier Fällen handelt es sich um verschiedene Ausprägungen einer hämorrhagischen Arthropathie (z.B. Abbildung 16).



Abbildung 15: Übersicht der vorliegenden sekundären Gelenkveränderungen



Abbildung 16: Sagittale T2-gewichtete TSE-Aufnahme einer ausgedehnten synovialen Hämangiomatose mit nodulären Läsionen (histopathologisch arteriovenöses Hämangiom) mit Beteiligung des Femur ventral (Pfeil) und extrakapsulärer Ausbreitung nach popliteal (Blockpfeile) mit deutlichem raumfordernden Effekt. Vollbild einer hämorrhagischen Arthropathie (vgl. auch Abbildung 20).

Flüssigkeit-Flüssigkeitsspiegel konnten intraläsional bei 5 Patienten nachgewiesen werden (17%) (Abbildung 4). Es handelt sich um einen uncharakteristischen Befund, der mutmaßlich auf den langsamen Blutfluss zurückzuführen ist.

Unter Drainagegefäßen sind venöse Gefäße zu verstehen, die eine direkte Verbindung des Hämangioms mit dem drainierenden tiefen Venensystem in Gestalt der Vena poplitea darstellen und deren Kaliber größer ist als das von physiologischen Gefäßen. Entsprechende Drainagevenen konnten in 38% der Fälle nachgewiesen werden (11/29) (Abbildung 17).

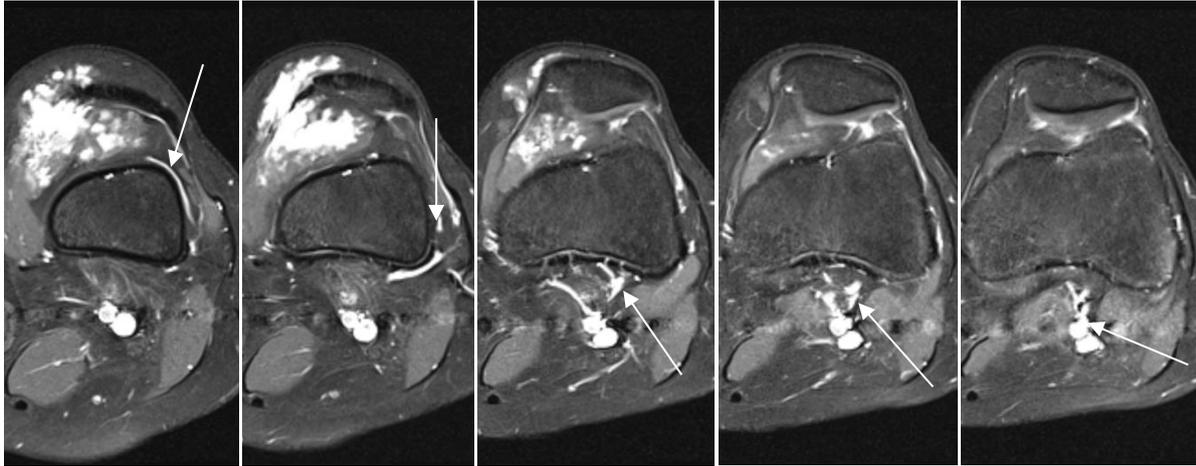


Abbildung 17: Transversale kontrastverstärkte T1-gewichtete TSE-Aufnahmen mit Fettsuppression; Verlauf einer Drainagevene vom Hämangiom bis zur Vena poplitea (Pfeile); gleicher Fall wie in Abbildung 4.

Im eingesehenen Bildmaterial konnte gefunden werden, dass bei 45% (13/29) der synovialen Hämangiome ein raumfordernder Effekt vorlag, der bei neun Fällen (31%) gering ausgeprägt war, bei vier Fällen (13%) deutlich (Abbildungen 13 und 16). Zu diesen vier Fällen zählten das eingeblutete Hämangiom, zwei Hämangiome mit Anteilen in der Vastusmuskulatur sowie ein diffuses Hämangiom, welches sich nach dorsal in die Fossa poplitea ausgedehnt hat.

Eine Beteiligung benachbarter Knochen konnte bei insgesamt 48% (14/29) der Hämangiome nachgewiesen werden. Bei 11 Fällen fand sich eine fokale Arrosion der Kortikalis im Kontaktbereich der Läsion ohne Beteiligung der Markhöhle. In einem der übrigen drei Fälle fand sich direkt unter der Arrosion ein fokales, reaktives Knochenmarködem (Abbildung 5). Im zweiten Fall konnten durch eine Arrosion per continuitatem Hämangiomanteile im Knochen nachgewiesen werden (Abbildung 16). Im dritten Fall lag eine Knocheninfiltration ohne nachweisbare Arrosion vor, hier erfolgte ein Wachstum des Hämangioms entlang eines Nutritivkanals als Leitstruktur in die Markhöhle (Abbildung 19).

5.4 Bildauswertung Projektionsradiographie

Bei insgesamt 20 Patienten lagen auch projektionsradiographische Aufnahmen des betroffenen Kniegelenkes zur Analyse vor (Abbildung 18). Von diesen 20 Aufnahmen waren sechs vollständig unauffällig ohne nachweisbaren pathologischen Befund. In den 14 anderen Aufnahmen (70%) war das Hämangiom jeweils als –zum Teil dezent ausgeprägter– Weichteilschatten zu erkennen (Abbildung 19). In acht Fällen (40%) war eine Erosion des Knochens nachweisbar (Abbildung 19). Diese Fälle

korrelieren sämtlich mit den MR-tomographisch zu erkennenden Arrosionen. Eine MR-tomografisch nachweisbare Arrosion war - auch in Kenntnis der exakten Lokalisation - in der Röntgenaufnahme nicht zu erkennen. Zu den übrigen drei Fällen mit MR-tomographischem Arrosionsnachweis lagen keine projektionsradiographischen Bilder vor. Auch die beiden im MRT gesicherten intraossären Hämangiomanteile ließen sich auf den Röntgenaufnahmen nicht erkennen. Die als pathognomonisch für ein synoviales Hämangiom geltenden intraläsionalen Phlebolithen konnten nur bei 4 von 20 Fällen (20%) gefunden werden (Abbildung 20). Bei 3 Patienten (15%) lag das projektionsradiographische Vollbild einer hämorrhagischen Arthropathie vor (Abbildung 20).

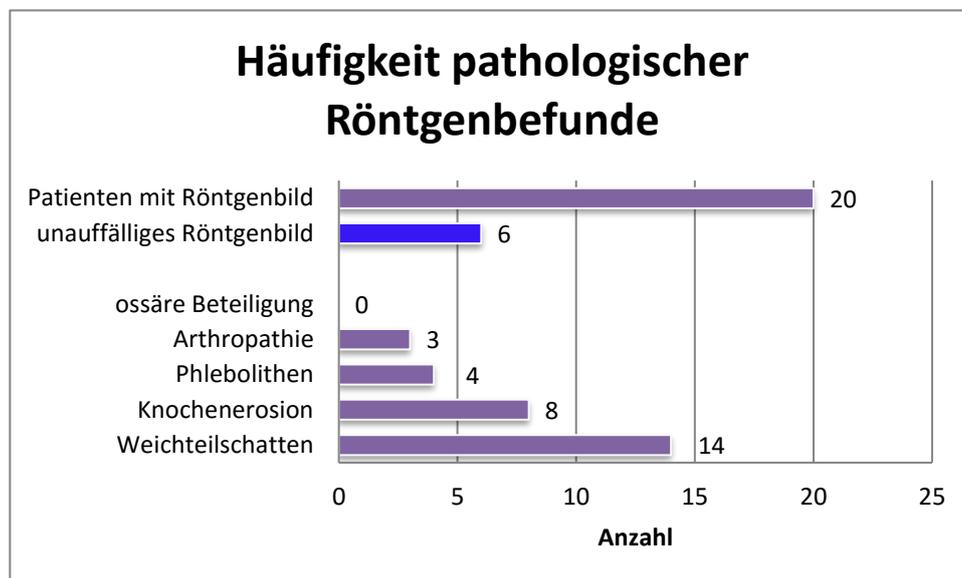


Abbildung 18: Übersicht über die Befunde der analysierten Röntgenbilder

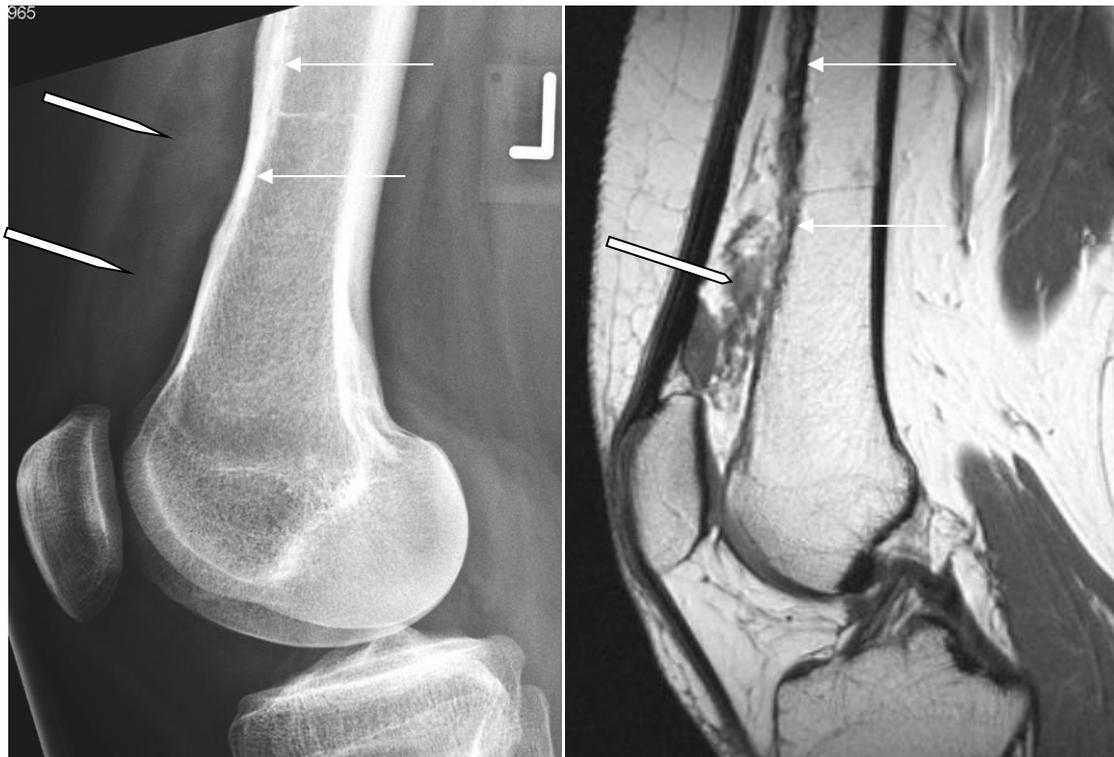


Abbildung 19: seitliches Röntgenbild und sagittale T1-gewichtete TSE-Aufnahme eines Mischtyp-Hämangioms (histopathologisch venöses Hämangiom) des Recessus suprapatellaris mit Beteiligung des ventralen Femur. Im Röntgenbild nachweisbarer Weichteilschatten (Blockpfeile) und Arrosion und Infiltration der Kompakta (Pfeile). Auf der MR-Aufnahme sind die jeweils entsprechenden Strukturen markiert. (vgl. auch Abbildung 22)



Abbildung 20: Übersichtsaufnahmen der Kniegelenke einer 36-jährigen Frau mit dem Vollbild einer hämorrhagischen Arthropathie mit Sekundärarthrose des rechten Kniegelenks bei synovialer Hämangiomatose (gleicher Fall wie in Abbildung 16). Zahlreiche Phlebolithen (Pfeile) in den Hämangiomanteilen im Musculus vastus lateralis.

5.5 Auswertung Histopathologie

Die histopathologische Analyse teilt die synovialen Hämangiome typischerweise nach vorherrschendem Gefäßtyp ein. Mischtypen können dabei vorkommen. Die Befunde der 29 untersuchten Fälle sind in Abbildung 21 wiedergegeben. Es dominierte mit einem Anteil von fast 45% das kavernöse Hämangiom (13 Fälle). Eine histologische Diagnose lautete synoviale Hämangiomatose ohne Nachweis eines dominanten Gefäßtyps, bei drei Fällen handelte es sich um Mischtypen. Besonderheiten wie das Vorkommen anderer Gewebetypen oder maligner Anteile lagen nicht vor, in keinem der Fälle wurden histopathologisch lymphatische Läsionsanteile gefunden. Abbildung 22 zeigt als Beispiel das makroskopische und das lichtmikroskopische Präparat eines venösen Hämangioms, die entsprechenden Bildbefunde zeigt Abbildung 17.

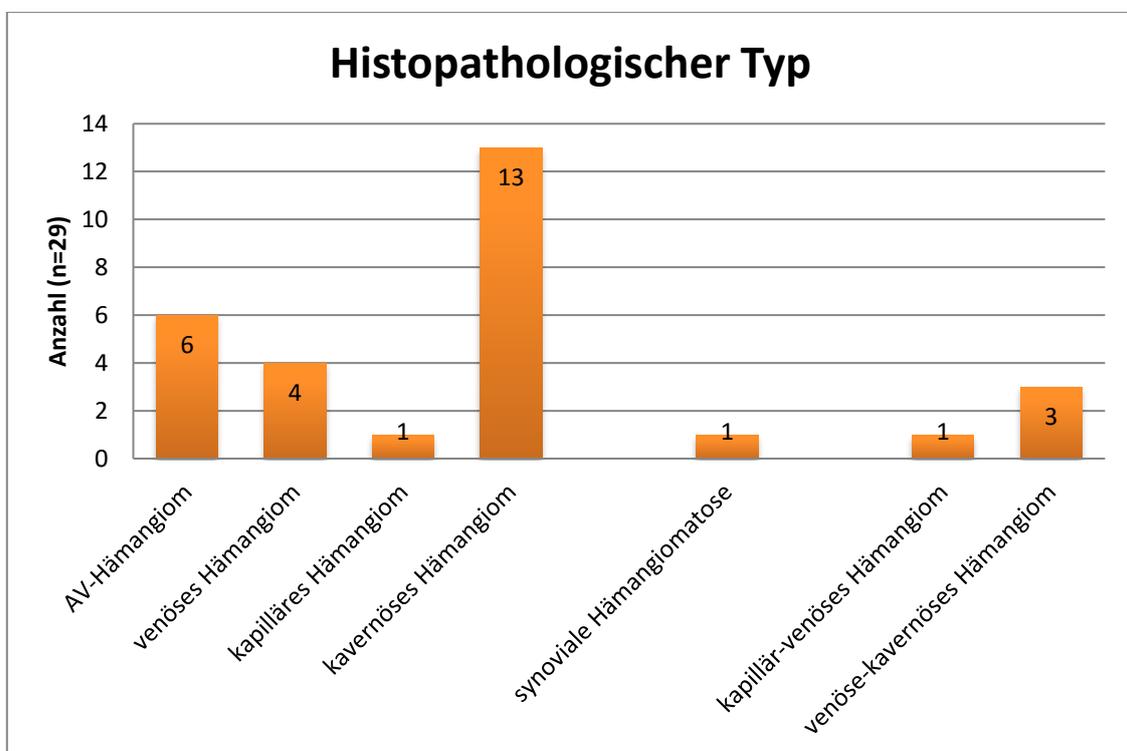


Abbildung 21: Übersicht über die histopathologischen Befunde

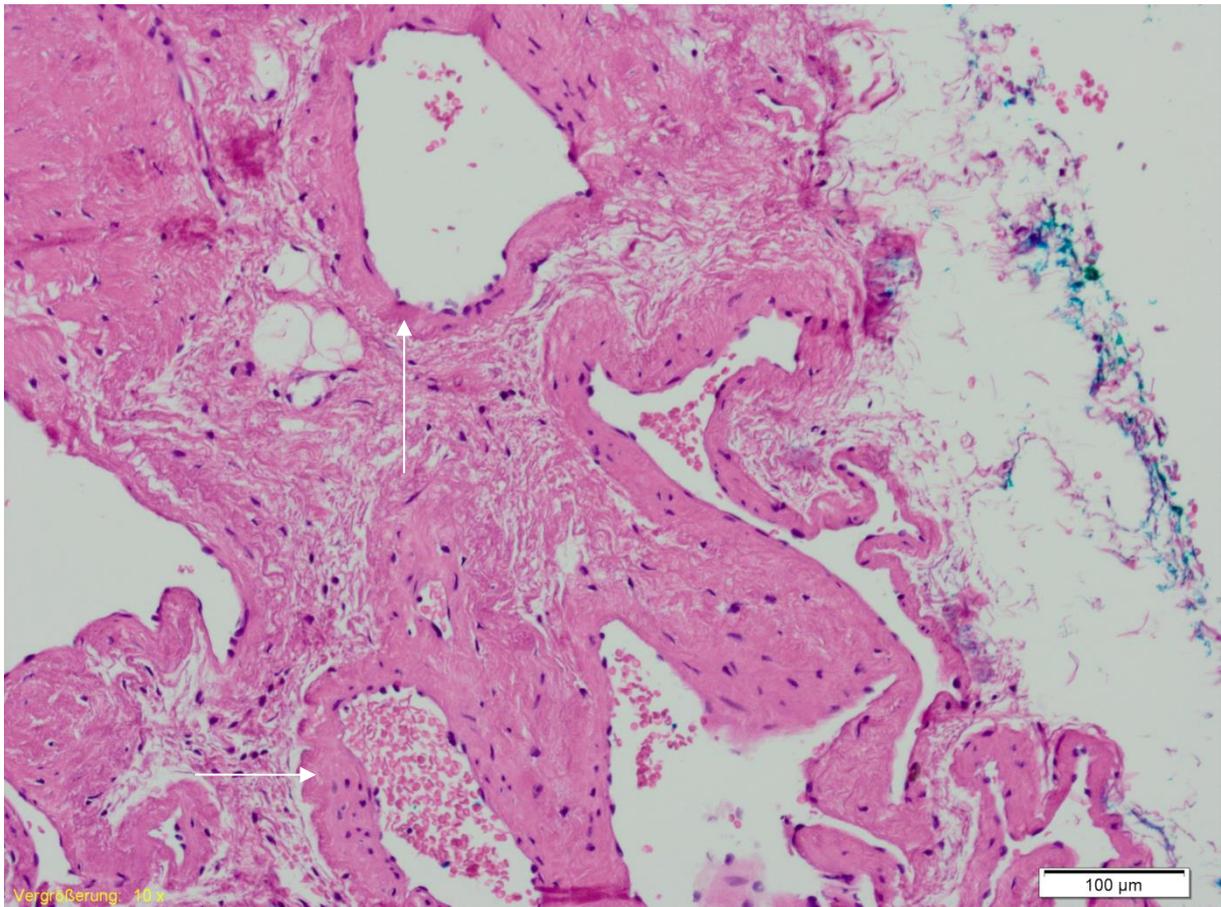
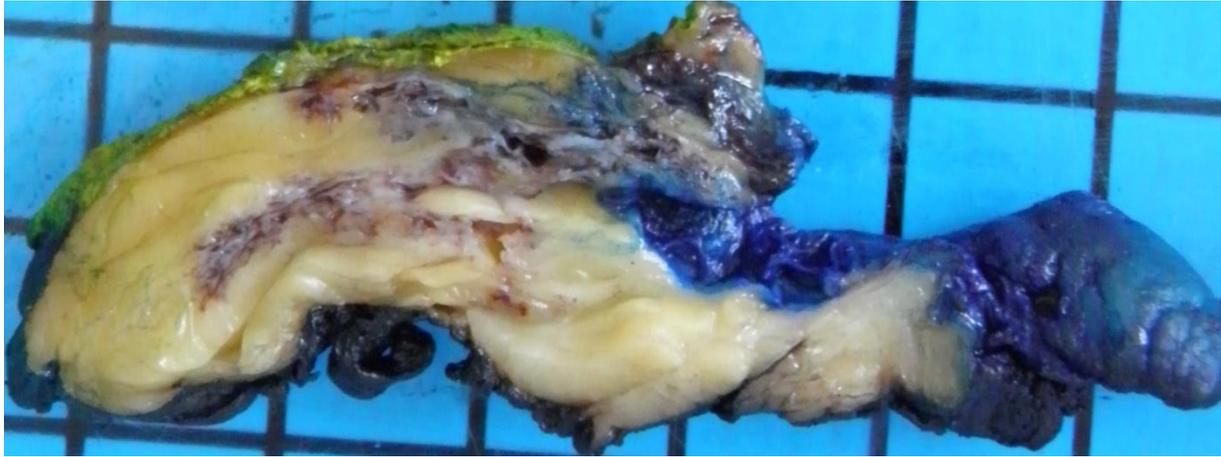


Abbildung 22: Makroskopisches und lichtmikroskopisches Bild eines venösen Hämangioms (gleicher Fall wie in Abbildung 19). Makroskopisch Resektionspräparat; mikroskopisch multiple, überwiegend dünnwandige, geschlängelte und -zum Teil mit irregulärem Lumen-erweiterte venöse Blutgefäße (Pfeile) in einem lockeren Bindegewebe.

5.6 Korrelation zwischen histopathologischem Befund und bildgebenden Charakteristika

Abschließend wurde überprüft, ob bestimmte kernspintomographische oder projektionsradiographische Charakteristika einzeln oder in Kombination

Rückschlüsse auf den zugrunde liegenden histopathologischen Typ zulassen. Da die histopathologischen Diagnosen „kapilläres Hämangiom“, „synoviale Hämangiomatose“ und „kapillär-venöses Hämangiom“ nur jeweils einmal vertreten waren, konnten sie in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt werden. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 23 und 24 zusammengefasst, die Tabelle 3 zeigt die mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson ermittelten Signifikanzen.

Wie aufgrund der geringen Fallzahl zu vermuten war, zeigte die statistische Auswertung der untersuchten MR-tomographischen Merkmale bezogen auf die vier histopathologisch definierten Hämangiomtypen keine statistischen Signifikanzen. Auf die Berechnung der Signifikanzen für die projektionsradiographischen Merkmale wird aufgrund der noch geringeren Fallzahl verzichtet.

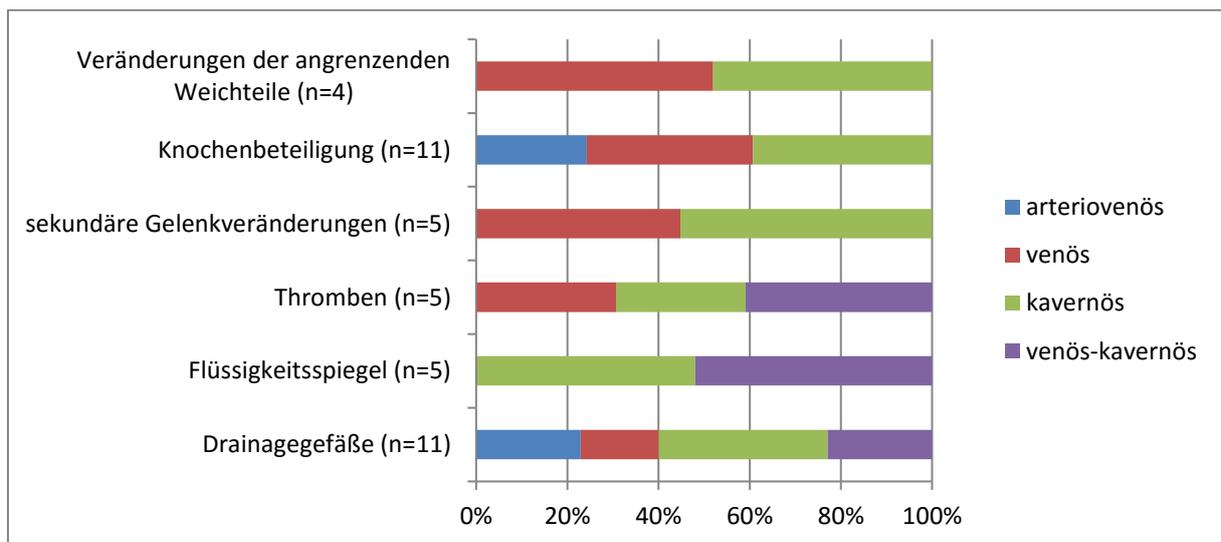
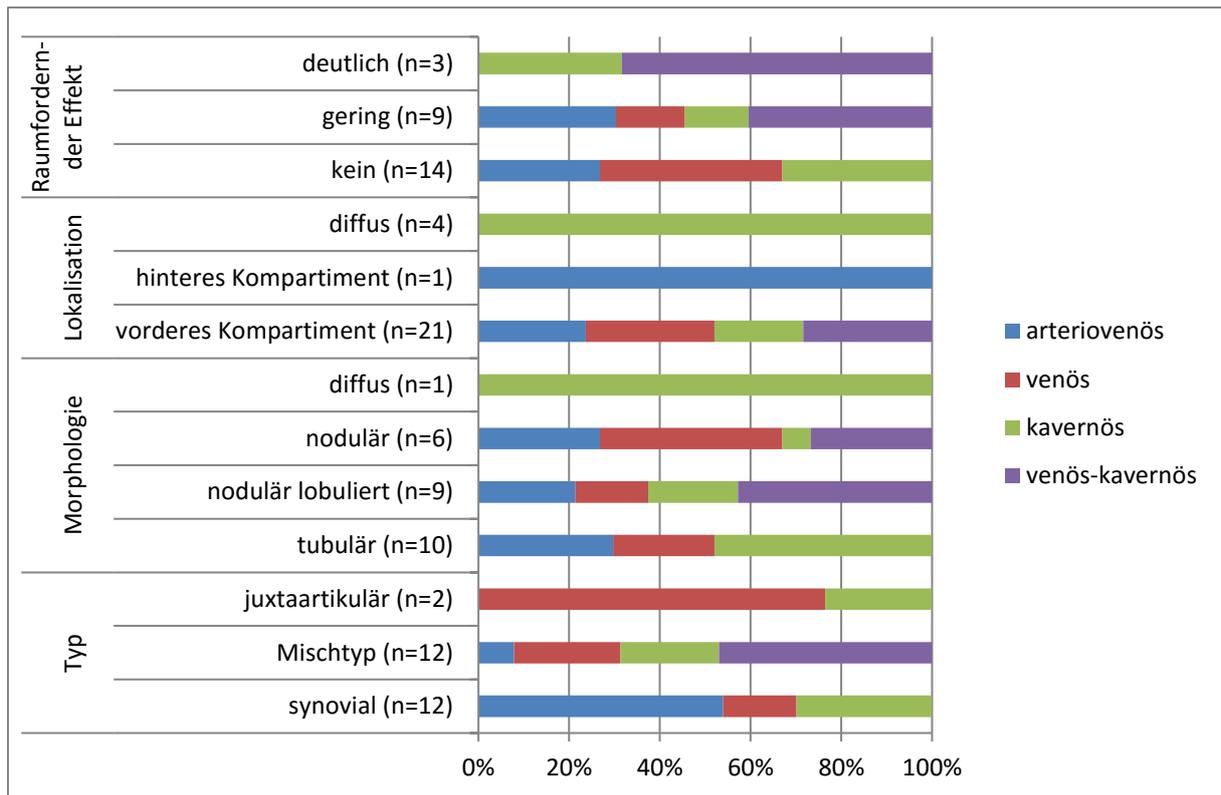
Eine Grundvoraussetzung für einen zuverlässigen Chi-Quadrat-Test ist, dass die erwarteten Häufigkeiten in weniger als 20% < 5 sind, sonst ist die Zuverlässigkeit des Tests eingeschränkt. Diese Einschränkung lag bei ausnahmslos allen untersuchten Merkmalen vor. Auch eine weitere Subgruppenanalyse ist aus diesem Grunde nicht möglich.

Aus den Kreuztabellen lassen sich allerdings Trends ermitteln. Es zeigt sich, dass es sich bei den juxtaartikulären Hämangiomen ausschließlich um venöse und kavernöse Hämangiome gehandelt hat, während diejenigen mit dominierenden arteriovenösen Gefäßen hauptsächlich synoviale Hämangiome waren (83,3%). Der Nachweis einer tubulären Morphologie kann als Hinweis auf das Vorliegen eines kavernösen Hämangioms aufgefasst werden (70%). Die einzige im hinteren Kniegelenkskompartiment lokalisierte Läsion zeigte den histopathologischen Befund eines arteriovenösen Hämangioms. Alle Hämangiome, die einen deutlichen raumfordernden Effekt bewirkten, wiesen kavernöse Anteile auf (kavernöse und venös-kavernöse Hämangiome); auch Flüssigkeitsspiegel fanden sich ausschließlich bei diesen Hämangiomtypen. Drainagegefäße ließen sich vor allem bei kavernösen Hämangiomen nachweisen (53,8%). MR-tomographisch konnten nur bei arteriovenösen Hämangiomen keine Thromben nachgewiesen werden. Sekundäre Gelenkveränderungen und Veränderungen der angrenzenden Weichteile fanden sich ausschließlich bei den venösen und kavernösen Hämangiomen. Eine Knochenbeteiligung fand sich bei allen Typen mit Ausnahme der venös-kavernösen Hämangiome.

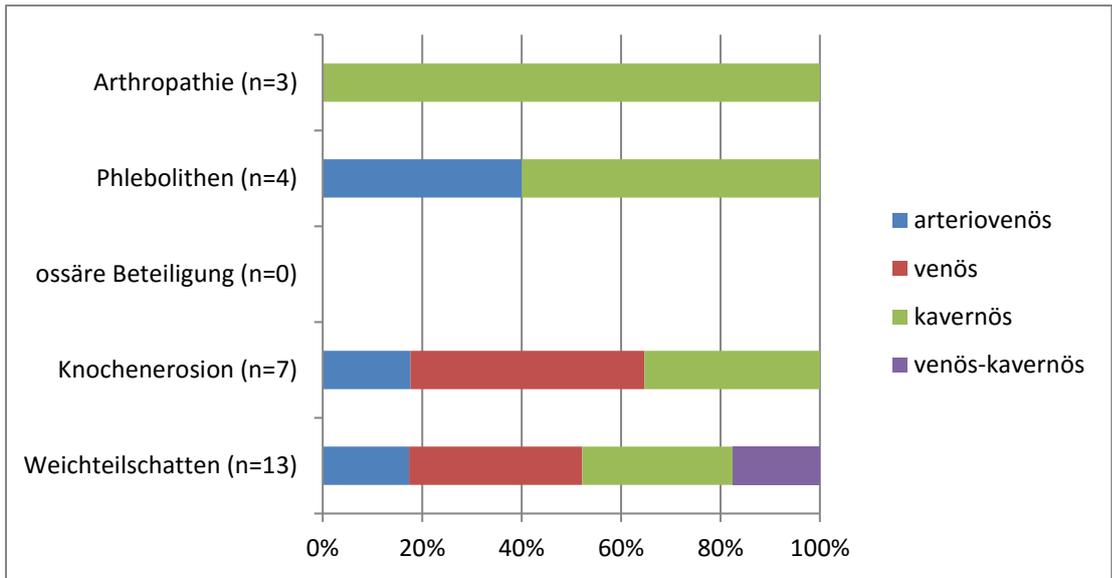
Hinsichtlich der in konventionellen Röntgenaufnahmen nachweisbaren Merkmale zeigte sich das Merkmal „Weichteilschatten“ erwartungsgemäß als absolut unspezifisch, hier sind keine Rückschlüsse auf den histopathologischen Typ möglich. Bei den venös-kavernösen Hämangiomen konnten keine Knochenerosionen gefunden werden, während dieses Merkmal bei den venösen Hämangiomen tendenziell häufiger vorkam (66,7%). Phlebolithen erwiesen sich als eher selten vorkommendes Charakteristikum (23,5%). Das Vollbild einer Arthropathie fand sich in den Röntgenaufnahmen ausschließlich bei Personen, die an einem kavernösen Hämangiom litten.

überprüftes Merkmal bei verschiedenen Histopathologien	p-Wert	Einschränkung
Typ	0,182	10 Zellen (83,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Morphologie	0,612	15 Zellen (93,8%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Lokalisation	0,248	11 Zellen (91,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
raumfordernder Effekt	0,362	11 Zellen (91,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Drainagegefäße	0,683	6 Zellen (75,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Flüssigkeitsspiegel	0,275	7 Zellen (87,5%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Thromben	0,568	7 Zellen (87,5%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
sekundäre Gelenkveränderungen	0,342	7 Zellen (87,5%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Knochenbeteiligung	0,361	6 Zellen (75,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Veränderungen	0,473	6 Zellen (75,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.

Tabelle 3: Übersicht über die statistischen Signifikanzen (ermittelt mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson)



Abbildungen 23: Häufigkeitsverteilung der analysierten MR-morphologischen Charakteristika



Abbildungen 24: Häufigkeitsverteilung der erhobenen projektionsradiographischen Befunde

6 Diskussion

Bei vaskulären Anomalien handelt es sich um eine Gruppe kongenitaler Erkrankungen, welche sich durch eine abnorme Entwicklung von Gefäßstrukturen auszeichnen. Von Richter und Friedmann (2012) sowie Legiehn und Heran (2006) liegen zwei Publikationen vor, die sehr übersichtlich wesentliche Informationen zur Epidemiologie dieser Erkrankungen und deren Klassifikationen vorstellen. Lange Zeit existierte keine einheitliche Nomenklatur für vaskuläre Anomalien, was dazu führte, dass biologische unterschiedlichste Läsionen pauschal als „Hämangiom“ betitelt wurden. Dieses Vorgehen führte sogar dazu, dass sich in unterschiedlichen Fachdisziplinen eine jeweils andere Bedeutung des Terminus „Hämangiom“ entwickelte (Behr und Johnson, 2013 (a)). Erst 1982 wurde, basierend auf einer Publikation von Mulliken und Glowacki, die eine Einteilung vaskulärer Anomalien gemäß endothelialer Charakteristika vorschlugen, eine grundlegende dichotome Unterteilung in Hämangiome und vaskuläre Malformationen vorgenommen. Als Hämangiome galten Läsionen, die charakterisiert waren durch ein rasches postnatales Wachstum mit hohem Zellumsatz, gefolgt von einer Phase der langsamen Involution mit Rückgang der Zellzahl in der Läsion und Entwicklung einer Fibrose. Das Suffix -om sollte für diese Läsionen mit erhöhtem Zellumsatz reserviert bleiben. Als vaskuläre Malformation galten Läsionen, die bereits pränatal angelegt waren, aus Gefäßstrukturen mit reifem Endothel ohne erhöhten Zellumsatz zusammengesetzt waren und in ihrer Ausdehnung dem Längenwachstum des Kindes folgten. Ursprünglich wurden diese Läsionen weiter unterteilt –je nach vorherrschendem Gefäßtyp- in kapillär, venös, arteriell, lymphatisch und fistulös. Dabei galten „reine“ Malformationen, die sich nur aus einem einzelnen, definierten Gefäßtyp zusammensetzten, als Ausnahme; meistens handelte es sich um gemischte Läsionen. Von Burrows et al. (1983) wurden angiographisch Flussmuster ermittelt, die im weiteren Eingang in die Klassifikationen fanden im Sinne einer Unterteilung von Gefäßanomalien in solche mit hohem Fluss (sog. High flow-Läsionen) und solche mit niedrigem Fluss (sog. Low flow-Läsionen). Später wurde die Einteilung nach Gefäßtyp redigiert, die Einteilung erfolgt dann nach dominant arteriell, dominant venös, dominant arteriovenös, dominant lymphatisch und gemischt. Hieraus wurde ein ätiologisches und pathophysiologisches Klassifikationssystem abgeleitet, dass sich auf den embryologischen Ursprung des zugrunde liegenden Defektes fokussierte. Basierend auf diesem Konzept wurde von der International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) 1988 die sogenannte „Hamburg-Klassifikation“ verabschiedet. Bereits 1992 wurde dieses Konzept wieder verlassen und zelluläre Charakteristika,

Flusseigenschaften und klinisches Verhalten rückten wieder in den Fokus. Ab 1996 galt wieder eine Unterteilung in „echte“ Tumoren, v.a. die Hämangiome, und vaskuläre Malformationen in einfacher oder kombinierter Form. Die aktuell gültige, im April 2014 in Melbourne verabschiedete Version der ISSVA-Klassifikation (ISSVA, 2014) ist in vereinfachter Form in Tabelle 1 im Grundlagenkapitel wiedergegeben.

Die Pathogenese der infantilen Hämangiome ist nicht abschließend geklärt, aber relativ gut untersucht. Die Entdeckung, dass die Endothelzellen in infantilen Hämangiomen GLUT1, Merosin, Lewis Y-Antigen und Fcγ-Rezeptor II exprimieren, lenkte den Verdacht darauf, dass es sich möglicherweise um embolisierte Zellen aus plazentaren Mikrogefäßen handelt, welche die gleiche Antigenexpression aufweisen (Chen et al., 2013), und sich im fetalen Gewebe implantiert haben könnten. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass es sich nur um einen koexistenten Immunphänotyp handelt; entsprechende Studien liegen derzeit nicht vor. Eine andere Theorie besagt, dass sich die Hämangiome aus endothelialen Vorläufer- oder Stammzellen entwickeln, die bei Hämangiompatienten im Blut zirkulierend gefunden werden können. Desweiteren werden intrinsische und extrinsische Faktoren diskutiert, die für die Entwicklung infantiler Hämangiome ursächlich sein könnten. Intrinsisch meint hierbei, dass eine Klonalität von Hämangiomendothelzellen nachgewiesen wurde. Unter extrinschen Effekten ist zu verstehen, dass sich das Hämangiom als Reaktion auf eine Störung in der lokalen Umgebung der Läsion bildet; verschiedene Experimente unterstützen diese These. Möglicherweise mag eine Balance zwischen intrinsischen und extrinsischen Faktoren sowie zwischen Inhibitoren und Aktivatoren der Angiogenese die Entwicklung und den typischen stadienhaften Verlauf aus Proliferation und Involution erklären (Enjolras et al., 2007). Dabei wurden veränderte Konzentrationen von Matrixmetalloproteinasen und proangiogenetischen Faktoren nachgewiesen (MMP-9, VEGF, b-FGF und TGF-beta 1), außerdem sind genetische Defekte in Wachstumsfaktorrezeptoren gefunden worden. Insgesamt ist die derzeit gängigste Hypothese, dass sich die infantilen Hämangiome in einem passenden Milieu aus genetischen Defekten und Zytokinkonzentrationen aus hämatopoetischen Vorläuferzellen entwickeln, welche entweder von Stammzellen oder von plazentaren Zellen abstammen.

Verglichen mit der Datenlage zum infantilen Hämangiom existieren zur Pathogenese der vaskulären Malformationen deutlich weniger Erkenntnisse. Es handelt sich um Läsionen, die bereits bei der Geburt angelegt sind, wenn sie tief im Gewebe liegen häufig lange unentdeckt bleiben und die sich mit Längenwachstum der betroffenen Person vergrößern. Sie treten meist

sporadisch auf, es gibt aber selten vererbare vaskuläre Malformationen, deren Analyse sehr genau den molekularen und pathophysiologischen Mechanismus der Entstehung erklären kann. In aller Regel handelt es sich bei vaskulären Malformationen um umschriebene Defekte in der Morphogenese der betroffenen Gefäße. Mittlerweile sind zahlreiche genetische Defekte bekannt, die zur Ausbildung von vaskulären Malformationen führen (können), die dezidierte Ursache im sporadisch aufgetretenen Einzelfall bleibt aber meist unbekannt. Eine Liste bekannter Gendefekte ist in der ISSVA-Klassifikation aus 2014 enthalten (Tabelle 1).

Weitgehend unbekannt ist die Pathogenese der kongenitalen Hämangiome. Sie sind bei Geburt bereits in voller Ausprägung vorzufinden und zeigen kein postpartales Wachstum (Uller et al., 2013). Im weiteren Verlauf zeigen sie entweder eine rasche Involution, eine partielle Involution oder sie involutieren gar nicht. Die Gründe für dieses variante biologische Verhalten sind unbekannt. Sie kommen vorzugsweise in tieferen Gewebsschichten an den Extremitäten vor.

Die bei weitem häufigsten vaskulären Anomalien überhaupt sind die infantilen Hämangiome, deren Inzidenz mit 10% angegeben wird. Lymphatische Malformationen traten bei einer von 2000 – 4000 Lebendgeburten auf, die Inzidenz von kutanen, kapillären Malformationen wird mit 0,3 % angegeben und die venösen Malformationen kämen bei circa einer von 10000 Geburten vor (Richter und Friedmann, 2012). Zur Inzidenz kongenitaler Hämangiome liegen keine Daten vor.

Rückwirkend ist nicht zu klären, um welche Art vaskuläre Anomalien es sich bei den synovialen Hämangiomen, die im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurden, gehandelt hat. Eine immunhistochemische Analyse oben angeführter Marker, welche das Vorliegen infantiler Hämangiome hätte beweisen können (insbesondere Positivität für GLUT1), wurde in keinem der Fälle durchgeführt. Dennoch ist es sehr unwahrscheinlich, dass es sich um infantile Hämangiome gehandelt hat, da diese Läsionen quasi ausschließlich oberflächlich gelegen sind und üblicherweise spontan involutieren. Prinzipiell kämen also kongenitale Hämangiome vom Typ NICH oder PICH oder aber vaskuläre Malformationen in Betracht. Auch diese Unterscheidung ist nicht definitiv möglich. In keinem der Fälle wurden histopathologisch lymphatische Anteile nachgewiesen, die bei vaskulären Malformationen häufig vorkommen. Auch das Kontrastmittelverhalten im MRT spricht eindeutig gegen anteilig oder alleinig lymphatische Läsionen, da diese typischerweise kein Kontrastmittel anreichern (Lowe et al., 2011). Die Tatsache, dass bei manchen Hämangiomen Drainagegefäße nachweisbar waren, welche direkt in die Vena poplitea mündeten, kann aber als Hinweis

auf das Vorliegen rein venöser Malformationen (d.h. ohne lymphatischen Anteil) interpretiert werden.

Überraschenderweise lag das Alter bei Erstdiagnosestellung im analysierten Kollektiv mit 31,4 Jahren (Median 32,5 Jahre) relativ hoch, höher noch, als von Devaney et al. 1993 publiziert (25 Jahre) und deutlich höher als bei den von Moon 1973 zusammengefassten Fällen (weiblich 10,9 Jahre, männlich 12,5 Jahre). Von den 22 Patienten, bei denen im Rahmen dieser Arbeit erstmals die Diagnose eines synovialen Hämangioms gestellt wurde, waren lediglich zwei Kinder und drei Jugendliche vertreten, bei den übrigen handelte es sich um Erwachsene. Die Gründe für diese scheinbare Verschiebung der Erstdiagnose hin zu einem höheren Lebensalter sind unbekannt.

Synoviale Hämangiome sind insgesamt sehr selten vorkommende Läsionen, die vorzugsweise am Kniegelenk auftreten. Angaben zur Inzidenz liegen nicht vor, ca. 400 Fälle sind bis dato publiziert. Sie verursachen in der Regel ein unspezifisches Beschwerdebild, weshalb typischerweise zunächst häufigere Erkrankungen angenommen werden. Aus diesem Grunde kommt es nicht selten zu einer Diagnoseverzögerung. Dieses sogenannte Diagnostic Delay findet sich regelmäßig in den zu diesem Thema vorliegenden Fallberichten, ein Extrem mit einer seit 20 Jahren immer wieder auftretenden Symptomatik am rechten Kniegelenk findet sich bei Okahashi et al., 2003. Cotten et al. berichten 2006, dass 75% der vom synovialen Hämangiom betroffenen Patienten bereits vor dem 17. Lebensjahr symptomatisch sind, das ein Diagnostic Delay aber regelmäßig vorkomme. Auch in den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Kasuistiken betrug die Diagnoseverzögerung in 57% (13/23) der Fälle mehr als ein Jahr. Oft werden die betroffenen Patienten erst spät einer bildgebenden Diagnostik mittels MRT zugeführt. Wenngleich synoviale Hämangiome ein relativ typisches MR-tomografisches Erscheinungsbild aufweisen, wird die korrekte Diagnose auch an den MRT-Bildern häufig nicht gestellt. Der Hauptgrund hierfür ist, dass die Läsionen wenig bekannt sind und daher bei den differenzialdiagnostischen Erwägungen oft nicht berücksichtigt werden. Eine rechtzeitige Diagnosestellung ist insofern von großer Bedeutung, da sie unbehandelt bei rezidivierender Hämarthrosbildung zum Vollbild einer hämorrhagischen Arthropathie mit allen ihren im Folgenden geschilderten Konsequenzen führen können.

Die sogenannte hämorrhagische Arthropathie tritt typischerweise bei Patienten mit unbehandelter oder unzureichend behandelter Erkrankung aus dem Formenkreis der Hämophilien auf. Grundsätzlich kann sie sich aber bei allen Erkrankungen entwickeln, die mit rezidivierenden Einblutungen in

ein Gelenk einhergehen. Auch für synoviale Hämangiome liegen entsprechende Fallberichte vor (Ramseier und Exner, 2004). Insbesondere das kindliche Skelettsystem reagiert sehr empfindlich auf ein Hämarthros, so dass sich schnell strukturelle Defizite entwickeln können. Pathophysiologisch entwickelt sich bei rezidivierenden Blutungen in ein Gelenk eine chronische (hämophile) Synovialitis. Dabei ist ursächlich die resorptive Kapazität der Synovialis hinsichtlich des Hämarthros erschöpft, was zu einer Hypertrophie und vermehrten Vaskularisierung der Synovialis führt. Dadurch wird diese wiederum anfälliger für Verletzungen, wodurch sie zu wiederholten Blutungen neigt. Es entwickelt sich ein Circulus vitiosus, der zu einem Fortschreiten der Erkrankung führt. Als nächster Schritt entwickeln sich Flexionsdeformitäten, insbesondere am Kniegelenk auch mit begleitender Valgusdeformität, und in letzter Konsequenz eine Destruktion des betroffenen Gelenkes mit subchondralen Zysten, gelenknaher Osteoporose, Erosionen und Osteophyten als Ausdruck der Sekundärarthrose (Rodrigues-Merchan, 2012). Rezidivierende Einblutungen in das Kniegelenk erfordern strenge therapeutische Maßnahmen im Sinne von Aspirationen, um das Blutvolumen im Gelenk zu verringern und den drohenden, eben beschriebenen Teufelskreis zu durchbrechen. Unzureichend wirksame konservative Therapieverfahren machen invasive Verfahren wie eine Radiosynoviorthese notwendig, in letzter Konsequenz sind operative Maßnahmen wie eine Synoviektomie oder -als Maximaltherapie bei voll ausgeprägter Sekundärarthrose- ein Gelenkersatz notwendig.

In einer Publikation von Jans et al. aus 2010 wurde der Zusammenhang zwischen juxtaartikulären venösen Malformationen am Kniegelenk und dem Vorliegen einer Arthropathie anhand MR-tomographischer Kriterien untersucht. Je nach verwendeter Klassifikation und Nomenklatur dürfte es sich bei den Fällen der zitierten Studie und den hier analysierten Fällen um die gleiche Entität handeln. Die Autoren berichten über juxtaartikuläre Läsionen, die sich in den Gelenkbinnenraum ausdehnten; gemäß herkömmlicher Nomenklatur dürfte es sich um synoviale Hämangiome vom Mischtyp handeln. Die Studie zeigte, dass die Frequenz des Vorliegens einer Arthropathie abhängig war vom Ausmaß der intraartikulären Läsionsanteile. Die MRT wird dabei von den Autoren als entscheidendes Diagnostikum beim Vorliegen einer tiefen vaskulären Malformation am Kniegelenk angesehen, da sich die Aggressivität des Therapieregimes im Wesentlichen am Vorliegen einer Arthropathie orientiere, um die oben angegebenen Folgeschäden einer hämorrhagischen Arthropathie zu vermeiden. Die im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit MR-tomographisch gefundenen sekundären Gelenkveränderungen sind mit einer Ausnahme dem Spektrum

der hämorrhagischen Arthropathie zuzuordnen, nämlich in aufsteigender Signifikanz eine synoviale Proliferation mit Hämosiderose, ein diffuser Knorpelschaden, ein Knorpelschaden mit subchondralen Unregelmäßigkeiten als Ausdruck einer bereits tiefergehenden Schädigung im Sinne einer beginnenden Arthrose sowie ein Arthropathie-Vollbild mit Sekundärarthrose. Bei einem weiteren Fall war eine osteochondrale Erosion in der Kontaktzone zum Hämangiom zu finden; hierbei handelt es sich nicht um ein Stadium der hämorrhagischen Arthropathie, sondern vielmehr um eine mechanisch bedingte Druckschädigung.

Wie im Rahmen dieser Arbeit aufgezeigt, stellt die MRT das entscheidende bildgebende Verfahren zur Diagnosestellung eines synovialen Hämangioms dar. Grundsätzlich gilt diese Aussage für sämtliche Weichteiltumoren des muskuloskelettalen Systems (Wu und Hochman, 2009), insbesondere aufgrund des hohen Weichteilkontrastes (Brisse et al., 2006). Auch das American College of Radiology empfiehlt die MRT als Verfahren der Wahl zur Detektion und Charakterisierung (Bergquist et al., 2000) der genannten Tumoren. Eine sehr anschauliche Übersicht über die Bildgebungs- und Diagnostikstrategie bei Kindern mit Weichteiltumoren liefert wiederum die Veröffentlichung von Brisse et al., 2006. Die gemachten Aussagen können für erkrankte Erwachsene übernommen werden und gelten auch für synoviale Hämangiome am Kniegelenk. Es wird empfohlen, eine Bildgebung ausschließlich nach einer ausführlichen und gründlichen klinischen Untersuchung durchzuführen. Eine Biopsie sollte ausschließlich im Anschluss an eine Bildgebung vorgenommen werden. Die bildgebende Diagnostik sollte dabei in 75 % der Fälle bereits eine definitive Diagnose liefern und die lokale und regionale Ausdehnung der zu untersuchenden Läsion vollständig abbilden. Während die MRT als Referenzbildgebung angesehen wird, haben Röntgenaufnahmen und die Sonographie inklusive Duplexsonographie ihren Stellenwert als Methoden der Initialdiagnostik, um Veränderungen an benachbarten Knochen, Verkalkungen und –in begrenztem Umfang- Fettgewebe beziehungsweise die Vaskularisierung der Läsion nachzuweisen und um zu unterscheiden, ob es sich um einen soliden oder einen zystischen Prozess handelt. Sollten nach Erhebung der klinischen Befunde und Durchführung bildgebender Verfahren Zweifel an der Entität und Dignität der untersuchten Läsion bestehen, sollte eine Biopsie durchgeführt werden. Dabei sollte konsensuell durch den interventionellen Radiologen und den orthopädischen Chirurgen festgelegt werden, ob eine offene Exzisionsbiopsie oder ein perkutanes Verfahren durchzuführen ist. Das gewählte Verfahren ist dabei abhängig von Lage, Größe und struktureller Komposition der abzuklärenden Läsion. Die kompartimentelle Anatomie ist bei Planung des besten Zugangsweges unbedingt zu

berücksichtigen, der Biopsietrakt ist bei einem perkutanen Verfahren gegebenenfalls durch Tusche zu markieren, um eine spätere chirurgische Exzision zu ermöglichen.

Die Empfehlungen und Vorschläge für ein typisches MRT-Protokoll zur Untersuchung artikulärer und vaskulärer Läsionen variieren (z.B. Legiehn und Heran, 2006, oder Behr und Johnson, 2013 (b)). Es sollte idealerweise eine T1-gewichtete Messungen transversal zur Läsion und in einer zweiten Raumebene durchgeführt werden. T2-gewichtete Sequenzen sollten in drei Raumebenen, dabei in mindestens einer Ebenen mit einer Fettsuppression (z.B. STIR), angefertigt werden. Nach intravenöser Gabe eines Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sollten eine fettsupprimierte, T1-gewichtete Sequenz in transversaler Ausrichtung und eine nicht-fettsupprimierte T1-Sequenz, die in ihrer Ausrichtung derjenigen entspricht, die vor Kontrastmittelgabe gemessen wurde. Dabei dienen die T1-gewichteten Aufnahmen zur basalen anatomischen Analyse, die T2-gewichteten Aufnahmen –und hier insbesondere die mit Fettsuppressionstechnik angefertigte Messung- beschreiben sehr exakt die Ausdehnung der Läsion. Dabei sollte auf eine möglichst starke T2-Wichtung geachtet werden (Flors et al., 2011). Eine T2*-Messung erlaubt die Identifikation von Hämosiderin, dystrophen Verkalkungen und Phlebolithen; außerdem ist sie nützlich zur Unterscheidung von high flow-Läsionen und low flow-Läsionen (Legiehn und Heran, 2006), da sie empfindlich ist für flussbedingte Signalauslöschungen bei high flow-Läsionen. Sie sollte ebenfalls angefertigt werden.

Beim synovialen Hämangiom handelt es sich um eine angiomatöse Läsion, die lokalisiert oder diffus an der Synovialmembran vorliegen kann. Das typische MR-tomographische Erscheinungsbild ist das einer weitgehend T1-isointensen und T2-hyperintensen Läsion; sie weist fibrös-fettige Septen auf (u.a. Sanghi et al., 2007). Alle hier untersuchten Fälle zeigten gleichartige Charakteristika, die geringe T1-Hyperintensität beruht mutmaßlich auf der Zusammensetzung des Blutes in der low flow-Läsion, weniger wahrscheinlich auf einem diffusen Fettgehalt der Läsionen. Es handelt sich zudem jeweils um Läsionen mit einem langsamen Fluss (Low Flow-Läsionen). Dieser langsame Fluss bedingt das hyperintense Signalverhalten in den T2-gewichteten Sequenzen, es handelt sich um angeregte und infolge des langsamen oder stagnierenden Blutflusses am Ort der Anregung –nämlich den häufig zystoiden oder zumindest dilatierten fehlgebildeten Gefäßen der Läsion- verbliebene Protonen (Vilanova et al., 2004). In der Gradientenecho-Bildgebung ist typischerweise keine flussbedingte Signalauslöschung nachzuweisen (Navarro et al., 2009). Die sogenannten High-Flow-Läsionen zeichneten sich hingegen MR-tomographisch durch 1) das Vorliegen dilatierter, geschlängelt verlaufender zuführender Arterien,

zahlreicher linearer oder fokaler Shunts mit meist erheblich dilatierten abführenden Venen und 2) das Fehlen einer Weichteilkomponente bzw. eines raumfordernden Effektes aus (Legiehn und Heran, 2006). Zudem können bei ihnen flussbedingte Signalauslöschungen (sogenannte flow voids) in grundsätzlich allen Pulssequenzen auftreten.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden über diese basalen Gewebecharakteristika hinausgehend die Läsionen anhand der MRT-Bildern zusätzlich auf den Typ der Läsion, ihre Morphologie und auf das Vorliegen von Drainagegefäßen, Flüssigkeit-Flüssigkeitsspiegeln, intraläsionalen Thromben, einen raumfordernden Effekt, sekundäre Gelenkveränderungen sowie eine Beteiligung von Knochen und Weichteilen untersucht. Es liegt bisher keine systematische Untersuchung synovialer Hämangiome hinsichtlich dieser Kriterien vor, sie finden sich lediglich vereinzelt erwähnt in Fallbeschreibungen. Die sekundären Gelenkveränderungen wurden bereits im Rahmen der Arthropathie diskutiert.

Bezüglich des Kriteriums „Drainagegefäße“ muss wieder auf die Unterscheidung zwischen high flow- und low flow-Läsion hingewiesen werden. Während eine morphologische Alteration des Abflussgefäßes - Vene- bei der Läsion mit schnellem Fluss als Diagnosekriterium gilt, gibt es für die Läsionen mit langsamem Fluss hierzu keine systematischen Untersuchungen. Die in dieser Arbeit verwendete Definition eines Drainagegefäßes ist die, dass eine direkte Verbindung zwischen Hämangiom und Leitvene bestehen muss und dass das Kaliber des Drainagegefäßes dasjenige von physiologischen Gefäßen übersteigt. Diese Konstellation war bei 38% der Fälle (11/29) gegeben. Aus rheologischen Überlegungen heraus war zu vermuten, dass insbesondere diejenigen Läsionen, die hauptsächlich aus kleineren Gefäßarten zusammengesetzt sind, Drainagegefäße aufweisen könnten. Diese Vermutung konnte nicht bestätigt werden. Vielmehr zeigte sich, dass alle Hämangiome, die mehr als 70 mm durchmaßen, Drainagegefäße aufwiesen. Allerdings lagen auch bei Hämangiomen mit einer Größe zwischen 20 und 48 mm Größe vereinzelt Drainagegefäße vor. Insofern scheint für die Ausbildung von Drainagegefäßen eher die Läsionsgröße als indirekter Parameter des Durchflussvolumens als die Flussgeschwindigkeit selbst ursächlich zu sein; allerdings existieren zu dieser Vermutung keinerlei Belege in der Fachliteratur. Möglicherweise lässt der direkte Anschluss an das Venensystem aber auch darauf rückschließen, dass es sich bei den Läsionen, die Drainagegefäße aufwiesen, um vaskuläre Malformationen vom venösen Typ gehandelt hat.

Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegel sind MR-tomografisch sehr gut nachweisbar. Man findet sie bei zahlreichen pathologischen Konditionen (Tsai, J.C. et al., 1990). Sie können immer dann auftreten, wenn sich Flüssigkeiten unterschiedlicher Dichte innerhalb eines abgeschlossenen Kompartiments befinden beziehungsweise –wie bei Blut- korpuskuläre Bestandteile (die Blutzellen) sedimentieren und sich dann die leichtere flüssige Phase (das Serum) darüber schichtet. In Allgemeinen handelt es sich um eine posthämorrhagische Konstellation, im Falle der hier untersuchten Hämangiome aber –wie oben bereits ausgeführt- um einen low flow-Effekt; auch im Venensystem finden sich unter physiologischen Bedingungen Flüssigkeits-Flüssigkeitsspiegel.

Van Dyck et al. publizierten 2006 eine Studie, in der sie 700 Knochentumoren und 700 Weichteiltumoren mittels MRT auf das Vorliegen von intraläsionalen Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegeln untersuchten. Sie schlussfolgerten, dass sich Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegel bei einer Vielzahl benigner und maligner Veränderungen finden lassen und der Nachweis keinen Rückschluss darauf zulässt, ob es sich um eine gut- oder bösartige Läsion handelt.

In fünf Fällen ließen sich MR-tomographisch intraläsionale Thromben nachweisen. Die Virchow`sche Trias zugrunde legend, wäre als ursächlicher pathogenetischer Faktor zur Entstehung einer Thrombose in einem synovialen Hämangiom neben Gefäßwandveränderungen insbesondere die Flussgeschwindigkeit in Erwägung zu ziehen. Alle gefundenen Thromben lagen in Hämangiomen vor, die histopathologisch als venös, cavernös oder Mischtyp aus beiden klassifiziert wurden. Es existieren keine Untersuchungen zur Rheologie in synovialen Hämangiomen, es ist aber denkbar, dass in Hämangiomen, in denen weitlumige Gefäßstrukturen dominieren, eine niedrigere Flussgeschwindigkeit vorherrscht als in Hämangiomen, in denen englumigere Gefäße (i.e.S. kapilläre und arterielle Gefäße) dominieren. Unter dieser Prämisse wären die erhobenen Befunde kongruent.

Nach derzeitiger Datenlage gilt es als typisch für Hämangiome dass sie keinen oder nur einen geringen raumfordernden Effekt bedingen. Im analysierten Bildmaterial zeigte sich, dass immerhin in 45% der Fälle ein raumfordernder Effekt auf die Umgebungsstrukturen vorlag, also insgesamt nicht so selten, wie zu vermuten war. Allerdings war dieser in den meisten Fällen nur gering ausgeprägt. Dieses Ergebnis ist gut mit der Natur der Hämangiome vereinbar, da es sich ja um ein Gefäßkonvolut aus dysplastischen Gefäßen handelt und keine eigentliche weichteilige Tumorkomponente vorliegt (Murphey et al., 1995). Lediglich bei dem

eingebluteten Hämangiom und denjenigen, die sich in die umgebende Muskulatur beziehungsweise in die Fossa poplitea ausbreiteten, war der raumfordernde Effekt ausgeprägter. Die Ursache hierfür liegt bei der Einblutung auf der Hand, bei denjenigen Läsionen mit intramuskulären Anteilen könnte auch eine mechanisch-kongestive Komponente in dem betroffenen Muskel erwogen werden.

In 48 % der Fälle war eine knöcherner Beteiligung im MRT-Bild nachweisbar. Der typische Fall ist hierbei zunächst eine druckbedingte Arrosion der angrenzenden Kortikalis. Im weiteren Verlauf kann sich das Hämangiom dann per continuitatem durch diesen Defekt in den Knochen ausdehnen und die Markhöhle infiltrieren (z.B. Silit et al., 2002). Grundsätzlich ist aber auch denkbar, dass der intraossäre Läsionsanteil simultan entstanden ist; eine definitive Unterscheidung ist nicht möglich.

Ein Spektrum dieses Musters findet sich auch im analysierten Bildmaterial (Abbildung 5). Eine Sonderform stellt ein Fall dar, bei dem sich eine per continuitatem-Ausdehnung in die Markhöhle zeigt, ohne dass eine Knochenarrosion nachzuweisen wäre; mutmaßlich handelt es sich hier um eine Ausbreitung eines Hämangioms entlang einer präformierten Leitstruktur, z.B. eines Nutritivkanals.

Hinsichtlich der Veränderungen der angrenzenden Weichteile bewegen sich die erhobenen Befunde im Rahmen des zu Erwartenden. Das Bild bei dem eingebluteten Hämangiom wird geprägt durch die Veränderungen, die durch die Blutung per se bedingt sind, nämlich ein Hämatom an sich sowie – bedingt durch den raumfordernden Effekt- ödematöse Veränderungen der angrenzenden Muskulatur und im Fettgewebe. Drei Hämangiome zeigen eine Ausdehnung in die benachbarte Muskulatur bzw. entlang ihrer Sehnen sowie in das subkutane Fettgewebe. Per definitionem können diese Charakteristika ausschließlich bei juxtaartikulären oder Hämangiomen vom Mischtyp auftreten. Ein Beispiel für ein Mischtyp-Hämangiom mit Ausdehnung in den Musculus quadriceps femoris findet in dem Fallbericht von Vakil-Adli et al., 2010, eine bereits inspektorisch fassbare subkutane Beteiligung eines synovialen Hämangioms ist beispielhaft bei Akgün et al., 2003 beschrieben. Auf die Atrophie des Muskels als Begleitphänomen bei synovialen Hämangiomen des Kniegelenkes wurde bereits im Grundlagenkapitel hingewiesen.

Weder einzelne MRT-Merkmale noch spezifische Merkmalskombinationen erlauben einen Rückschluss auf die zugrundeliegende Histopathologie. Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erreicht kein Signifikanzniveau, da die Fallgruppe zu klein ist. Fasst man die abgeleiteten Trends zusammen, so könnten die Merkmale „deutlich raumfordernder

Effekt“, „Flüssigkeitsspiegel“ und „Nachweis von Drainagevenen“ potentiell auf das Vorhandensein kaverner Anteile hinweisen. Interessanterweise fand sich das Vollbild einer hämorrhagischen Arthropathie in den konventionellen Röntgenaufnahmen ausschließlich bei Personen, die an einem kavernösen Hämangiom erkrankt waren. Allerdings ist selbst hier keine statistische Signifikanz zu erzielen.

Darüber hinaus fand sich als weiterer Trend, dass es sich bei den juxtaartikulären Hämangiomen überwiegend um kavernöse und venöse Malformationen gehandelt hat, bei den rein synovialen Hämangiomen überwiegend um arteriovenöse Fehlbildungen. Größere Fallanalysen wären notwendig, um zu überprüfen, ob sich aus diesem Trend eine statistische Signifikanz ergäbe.

Die Projektionsradiographie allein ist nicht in der Lage, die Diagnosestellung eines synovialen Hämangioms zu erlauben. Die Röntgenbilder der betroffenen Patienten sind oft unauffällig oder zeigen uncharakteristische Veränderungen. Hier ist in erster Linie der Weichteilschatten zu nennen, der im untersuchten Kollektiv bei sorgfältiger Bildanalyse in immerhin 70% der Fälle nachzuweisen war. Der Nachweis eines Weichteilschattens erlaubt allerdings für sich genommen keinen Rückschluss auf die Ätiologie der zugrunde liegenden Läsion. Der Wert der Projektionsradiographie wird gesehen im Nachweis von Verkalkungen (Wu und Hochman, 2009), im Falle der synovialen Hämangiome im Nachweis von Phlebolithen. Bei Phlebolithen handelt es sich um organisierte und verkalkte intraläsionale Thromben (Behr und Johnson, 2013 (b)). Diese gelten als diagnostisch richtungsweisend, treten aber nur relativ selten auf (Wörtler, 2005). In den untersuchten Fällen konnten in den konventionellen Röntgenaufnahmen lediglich in 20% (4/20) Phlebolithen nachgewiesen werden. Außerdem erlaubt das Röntgenbild eine gute Abschätzung des Ausmaßes der Gelenkschädigung im Rahmen einer hämorrhagischen Arthropathie. Desweiteren ist die projektionsradiographische Aufnahme geeignet, die differenzialdiagnostisch zu erwägenden Erkrankungen synoviale Chondromatose (Szendrői und Deodhar, 2000) anhand der gefundenen Verkalkungen nachzuweisen bzw. auszuschließen.

Wie bereits ausgeführt, weist das synoviale Hämangiom keine charakteristischen klinischen Symptome auf, es dominieren bei den hier analysierten Fällen Schmerzen, Schwellung und Flexionseinschränkung. Damit findet sich das gleiche Spektrum an Symptomen, wie es bereits 1973 durch Moon beschrieben wurde. Auch das konventionelle Röntgenbild kann nur in den Fällen einen Hinweis auf das Vorliegen eines synovialen Hämangioms geben, in denen der Nachweis von Phlebolithen gelingt. Die

wesentlichen differenzialdiagnostischen Überlegungen müssen daher anhand der MR-tomografischen Befunde erfolgen.

Intraartikuläre Läsionen lassen sich dabei in nichtinfektiöse synovialitische Proliferationsprozesse, infektiöse granulomatöse Erkrankungen, Ablagerungserkrankungen, vaskuläre, maligne sowie sonstige Erkrankungen unterteilen (Sheldon et al., 2000). Ein relativ einfacher Algorithmus zur Einteilung intraartikulärer Läsionen anhand morphologischer Charakteristika im MRT, ergänzt um zwei projektionsradiographische Kriterien, wurde 2007 von Adams und Saifuddin vorgeschlagen. Die Läsionen sollen dabei gemäß ihrer MR-Charakteristika in die vier Gruppen „solitäre fokale Läsion“, „multifokale solide Läsionen“, „diffuse solide Läsionen“ und „diffuse Synovialitis“ eingeteilt werden. Die zusätzlich anzuwendenden projektionsradiographischen Charakteristika seien periartikuläre Weichteilverkalkung und Knochenarrosion. Die Autoren beschreiben diese Einteilung in Gruppen als potentiell relevanten Baustein in der differenzialdiagnostischen Abklärung intraartikulärer Läsionen, um die Unterscheidung zwischen malignen und benignen Läsionen zu erleichtern. Die Genauigkeit der MRT in der Unterscheidung zwischen maligner und benigner intraartikulärer Weichteilläsion beträgt gemäß Gielen et al., 2004 85% bei einer Sensitivität von 93%, einer Spezifität von 82%, einem negativen prädiktiven Wert von 98% und einem positiven prädiktiven Wert von 62%. Wendet man die Einteilung von Adams und Saifuddin allerdings auf die hier analysierten synovialen Hämangiome an, so würde in einem Teil der Fälle ein falsch positives Ergebnis hinsichtlich zu vermutender Malignität ergeben, da die genannten Autoren gemäß ihrer Ergebnis die Kombination aus fokaler Läsion im MRT und Knochenarrosion im Röntgenbild als hochgradig suggestiv für einen maligne Läsion beschreiben. Im hier untersuchten Kollektiv kommt diese Kombination immerhin in 21% der Fälle (6/29) vor. Vor diesem Hintergrund ist der Nutzen der vorgeschlagenen Klassifikation zumindest als fraglich anzusehen. Teo et al haben 2000 eine Untersuchung publiziert, in der sie versuchten, eine Differenzierung zwischen Weichteilhämangiomen –nicht synovialen Hämangiomen!- und malignen Weichteiltumoren anhand MR-tomografischer Kriterien vorzunehmen. Anhand der von ihnen definierten Kriterien „Vorhandensein einer Lobulierung“, „Vorhandensein einer Septierung“ und „zentrale punktförmige Signalabschwächung im T2-Bild“ sei die Diagnose eines Hämangioms zu stellen, wenn alle drei Kriterien erfüllt sein. Diese morphologischen Charakteristika lagen auch im hier untersuchten Bildmaterial regelmäßig vor. Darüber hinaus sei im direkten Vergleich sowohl das T2-Signal der Hämangiome als auch das Ausmaß des

Kontrastmittelenhancements höher als bei malignen Weichteiltumoren. Unter den für diese Arbeit untersuchten Hämangiomen fand sich ein einzelnes, welches nur schwach Kontrastmittel aufnahm, alle anderen Fälle zeigten ein recht intensives Kontrastmittelenhancement. Der abweichende Einzelfall mit nur schwachem Enhancement ist nicht hinreichend erklärbar, er weist keinerlei außergewöhnliche oder von den Befunden anderer Hämangiome abweichende Befunde auf.

Kan et al zeigten 2007 an einem pädiatrischen Patientenkollektiv mit angeborenen oder neoplastischen synovialen Läsionen (Venöse Malformation, tenosynovialer Riesenzelltumor und Synovialsarkom) -im Vergleich mit einem Kollektiv von posttraumatischen oder entzündlichen Synovialisveränderungen, die mit einem Masseneffekt und hämorrhagischer Komponente einhergingen-, dass erstgenannte Konditionen häufiger eine direkte Invasion ossärer Strukturen oder eine Infiltration der umgebenen periartikulären Weichteile aufwiesen. Dafür waren juxtaartikuläres Ödem, Gelenkergüsse, Suszeptibilitätsartefakte im Gelenkerguss, Knochenmarködem und synovialitisches Enhancement bei diesen Patienten statistisch signifikant seltener nachweisbar als beim Vergleichskollektiv. Das gleiche Muster findet sich in den Fällen dieser Arbeit, erstgenannte Veränderungen ließen sich regelmäßig nachweisen, die Veränderungen, die bei entzündlichen/posttraumatischen Konditionen häufiger nachweisbar waren, fanden sich gar nicht mit der Ausnahme der subakut eingebluteten Hämangioms. Diese Kriterien sind geeignet zur weiteren differenzialdiagnostischen Einordnung synovialer Veränderungen.

Die wesentlichen, bildmorphologisch zu erwägenden Differenzialdiagnosen (z.B. Garner und Bestic, 2013) zu synovialen Hämangiomen am Kniegelenk sind -neben anderen- der tenosynoviale Riesenzelltumor (vormals pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS)), die synoviale Chondromatosis, das Lipoma arborescens und synoviale/ganglionäre Zysten sowie als maligne Erkrankung das Synovialsarkom. Diese Liste an Differenzialdiagnosen trägt der häufigsten Lokalisation synovialer Hämangiome am Kniegelenk Rechnung, nämlich dem vorderen Gelenkkompartiment. Eingeschlossen sind die Läsionen, die ebenfalls häufig in diesem Kompartiment vorkommen, welches neben der Patella hauptsächlich aus dem Recessus suprapatellaris (Deliwala et al., 2010) und dem Hoffa`schen Fettkörper (Helpert et al., 2004) besteht.

Der tenosynoviale Riesenzelltumor ist dabei die relevanteste Differenzialdiagnose. Er repräsentiert eine seltene, gutartige, neoplastische Erkrankung, die in fokaler oder diffuser Form die Synovialis eines Gelenkes befallen kann, andererseits aber auch in Bursae oder an Sehenscheiden

vorkommt. Eine sehr ausführliche Übersicht über die Erkrankung wurde 2008 von Murphy et al. publiziert und im Weiteren zitiert. Prädilektionsstelle ist das Kniegelenk, die Erkrankung tritt häufiger fokal als diffus auf und betrifft vorzugsweise das anteriore Kompartiment (vgl. auch Kim et al., 2003). Die konventionellen Röntgenaufnahmen der betroffenen Gelenke zeigen das gleiche Spektrum von Veränderungen wie beim synovialen Hämangiom, Verkalkungen sind hingegen niemals nachweisbar. Eine Unterscheidung gelingt in der Regel mittels der MRT, da der tenosynovialen Riesenzelltumors typischerweise ein niedriges T2-Signal (im Vergleich zum hohen T2-Signal synovialer Hämangiome) (Sheldon et al., 2005) aufweist und sich niemals gefäßartige Strukturen in der Läsion, Drainagegefäße oder intraläsionale Thromben zeigen. Eine akkurate Diagnosestellung ist aufgrund des Potentials der Entität zur malignen Entartung essentiell.

Bei der synovialen Chondromatose handelt es sich ebenfalls um eine seltene, gutartige Neoplasie, die sich durch die Bildung von Knoten aus hyalinem Knorpel im subsynovialen Gewebe eines Gelenkes auszeichnet. Diese Chondrome kalzifizieren in knapp der Hälfte der Fälle. Eine umfassende Übersicht über die Erkrankung wurde 2007 von Murphy et al. publiziert, aus der hier zitiert wird. Häufig ist bereits die konventionelle Röntgenaufnahme diagnostisch, wenn sich nämlich mehrere –meistens mehr als fünf- intraartikuläre Verkalkungen nachweisen lassen, die sich typischerweise sehr ähneln. MR-tomografisch weisen diese homogenen, lobulierten, chondroiden Strukturen –in Abhängigkeit vom Vorhandensein und dem Ausmaß von Verkalkungen- ein variables Erscheinungsbild auf (Sheldon et al. 2005), charakteristisch ist aber ein sehr hohes T2-Signal, wobei die Verkalkungen eine entsprechende Signalauslöschung bewirken. Die Kontrastmittelaufnahme der Läsionen erfolgt in typischer Weise wie bei chondroiden Neoplasien peripher und septal im Sinne eines sogenannten „Ring- und Bogen“-Musters.

Beim Lipoma arborescens (Synonym: primäre synoviale Lipomatose) und dem synovialen Lipom handelt es sich um fettgewebige Läsionen mit unterschiedlichen Charakteristika, wobei aber der fettgewebige Ursprung beider Läsionen MR-tomografisch leicht bewiesen werden kann (Patil et al., 2011). Somit dürften keine differenzialdiagnostischen Probleme auftreten.

Synoviale Zysten und ganglionäre Zysten am Kniegelenk stellen normalerweise kein diagnostisches Problem in der MRT-Bildgebung dar. Allerdings ist das T1-Signal empfindlich für die Proteinkonzentration der Zystenflüssigkeit, so dass es insbesondere bei den ganglionären Zysten mit einem höherem Proteingehalt auch zu einem fast isointensen T1-Signal kommen kann (Perdikakis und Skiadas, 2013). Das T2-Signal würde in

einem solchen Fall gegensinnig absinken. In solchen Fällen hilft die nur sehr zarte, periphere Kontrastmittelanreicherung sowie das Vorliegen bestimmter Paraphänomene, die vorzugsweise bei ganglionären Zysten auftreten (Kim et al., 2004), in der Abgrenzung gegenüber synovialen Hämangiomen.

Das Synovialsarkom (Narváez et al., 2001) ist ein maligner Tumor mesenchymalen Ursprungs, der aufgrund seiner lichtmikroskopisch-histopathologischen Ähnlichkeit zur Synovialis entsprechend genannt wurde. Als relativ charakteristisch wird in der MRT-Bildgebung das sogenannte „triple signal“ im T2-Bild beschrieben: Es handelt sich um ein Nebeneinander von Arealen, die sich hypointens, isointens und hyperintens zum Referenzgewebe Fettgewebe verhalten. Findet man einen großen Tumor mit hämorrhagischer Komponente, Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegeln und mit triple signal in der T2-Bildgebung in der Nähe eines Gelenkes, einer Sehne oder einer Bursa, so ist diese Konstellation suggestiv für das Vorliegen eines Synovialsarkoms. Als Differenzierungskriterium muss insbesondere auf eine raumfordernde Komponente geachtet werden, die beim Hämangiom nur gering ausgeprägt ist.

Schlussfolgernd lässt sich feststellen, dass die vorliegende Arbeit die bekannten klinischen und MR-tomographischen Charakteristika synovialer Hämangiome am Kniegelenk bestätigt. Der klinische Verlauf ist oft gekennzeichnet durch eine verzögerte Diagnosestellung, die zum Teil viele Jahren betragen kann, da die durch das Hämangiom verursachten Beschwerden meist uncharakteristisch sind. Im hier untersuchten Kollektiv waren die am häufigsten geschilderten Symptome Belastungsschmerz, Druckschmerz und eine Einschränkung der Flexionsfähigkeit des betroffenen Kniegelenkes. MR-tomografisch handelt es sich in aller Regel um Läsionen, die gekennzeichnet sind durch ein iso- bis leicht hyperintensives Signal in der T1-gewichteten Bildgebung mit mäßigem bis starkem Kontrastmittelenhancement und ein hyperintensives Signal in der T2- und PD-gewichteten Bildgebung. Sie weisen Septierungen unterschiedlicher Ausprägung durch teils fibröses, teils fetthaltiges Gewebe auf. Typischerweise sind sie im vorderen Gelenkkompartiment zu finden. Die mittlere Größe der Läsionen in dieser Arbeit betrug knapp 4,7 cm und am häufigsten kamen Mischtyp-Hämangiome vor, die sowohl intra- als auch extrakapsuläre Anteile aufwiesen. Typischerweise waren es umschriebene Läsionen, die tubulär konfiguriert waren oder eine Form eines nodulären Erscheinungsbildes aufwiesen. Die statistische Analyse der untersuchten Merkmale in den MRT- und Röntgenbildern ergab keine Signifikanzen

hinsichtlich der Fragestellung, ob einzelne bildgebende Merkmale oder eine Kombination mehrerer Merkmale Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Histopathologie zulassen. Allerdings zeigte sich als Trend, dass es sich bei den juxtaartikulären Läsionen überwiegend um venöse oder kavernöse Malformationen handelte, bei den rein synovialen Läsionen um arteriovenöse Malformationen. Hier könnte durch die Analyse größerer Fallzahlen eventuell eine statistische Signifikanz erreicht werden. Tendenziell könnten die MRT-Merkmale „deutlicher raumfordernder Effekt“, „Vorhandensein von Drainagevenen“ und der Nachweis von Flüssigkeitsspiegeln als Hinweis auf das Vorliegen kavernöser Hämangiomanteile angesehen werden. Außerdem zeigten ausschließlich kavernöse Hämangiome in dieser Serie die klinisch bedeutsamste Komplikation des Vollbildes einer hämorrhagischen Arthropathie, welche im schlimmsten Falle zum operativen Gelenkersatz führen kann. Insgesamt ist das MR-tomographische Erscheinungsbild eines synovialen Hämangioms relativ typisch, die Verwechslungsgefahr mit anderen Veränderungen am Kniegelenk wie dem tenosynovialen Riesenzelltumor, der synovialen Chondromatose oder dem Synovialsarkom niedrig. Problematisch ist vielmehr, dass die Erkrankung aufgrund ihrer Seltenheit kaum bekannt ist. Bei sorgfältiger Beachtung der bildgebenden Charakteristika ist die korrekte Diagnose aber in den allermeisten Fällen am Bildmaterial zu stellen.

7. Zusammenfassung

Synoviale Hämangiome sind sehr selten vorkommende benigne vaskuläre Läsionen, die ihren Ursprung im subsynovialen gefäßführenden Bindegewebe nehmen. Bei weitem am häufigsten ist dabei das Kniegelenk betroffen. Sie werden nach ihrer Lokalisation in Bezug auf das betroffene Gelenk in rein synoviale, juxtaartikuläre und Hämangiome vom Mischtyp unterteilt. Rein synoviale Hämangiome liegen ausschließlich intraartikulär, juxtaartikuläre Läsionen liegen außerhalb des Gelenkes, haben aber einen direkten Bezug zur Gelenkkapsel und Mischtyp-Hämangiome haben intra- und extraartikuläre Anteile. Der Terminus „synoviales Hämangiom“ findet in der aktuellen Klassifikation der ISSVA keine Berücksichtigung, es handelt sich vielmehr um ein deskriptives Konstrukt, welches die Gelenkassoziation vaskulärer Läsionen beschreibt. Eine Unterscheidung zwischen vaskulären Tumoren und vaskulären Malformationen ist nicht impliziert, die Genese und exakte Einordnung in die ISSVA-Klassifikation sind nicht bekannt und nicht möglich. Die Einteilung synovialer Hämangiome wird nach dem histopathologisch vorherrschenden Gefäßtyp vorgenommen.

Sofern diese Läsionen symptomatisch werden, verursachen sie in aller Regel ein uncharakteristisches Beschwerdebild, so dass die korrekte Diagnose rein anhand klinisch fassbarer Parameter nur äußerst selten gestellt wird. Es kommt zu einer Verzögerung in der Diagnosefindung, die als Diagnostic Delay bezeichnet wird. Dabei sind eine frühzeitige Diagnose und eine adäquate Therapie für die betroffenen Patienten von großer Bedeutung, da die vaskulären Läsionen Einblutungen in das befallene Gelenk verursachen können, die in letzter Konsequenz zu einer hämorrhagischen Arthropathie mit Entwicklung einer Sekundärarthrose führen können.

Die entscheidenden diagnostischen Verfahren für diese Erkrankung stellen bildgebende Verfahren dar. Dabei ist die MRT die bei Weitem beste Methode, das Ausmaß der Erkrankung darzustellen und zu dokumentieren und somit unerlässlich in der Planung einer Biopsie bzw. einer operativen Therapie. In der bisher veröffentlichten Literatur zur MR-Diagnostik synovialer Hämangiome finden sich nur wenige Daten, die über die basalen Gewebecharakteristika hinausgehen. Hauptziel dieser Arbeit war es daher, anhand einer für die Seltenheit der Erkrankung relativ großen Fallsammlung von histopathologisch gesicherten synovialen Hämangiomen (n=29) die Läsionen zu charakterisieren und neue, bisher nicht systematisch beschriebene MR-tomographische Merkmale zu etablieren. Desweiteren sollte statistisch überprüft werden, ob das Vorliegen einzelner oder die

Kombinationen mehrerer Merkmale Rückschlüsse auf den histopathologisch vorherrschenden Gefäßtyp erlaubt. Berücksichtigt wurden in der Auswertung neben der Anamnese und der klinischen Befunde auch die Röntgenaufnahmen der betroffenen Gelenke.

Es zeigte sich, dass synoviale Hämangiome am Kniegelenk bei beiden Geschlechtern nahezu gleich häufig vorkamen (weiblich 16, männlich 13). In 16 Fällen war das rechte Kniegelenk betroffen, das linke in 13. Das am häufigsten geschilderte Symptom war in 76 % der Fälle ein Belastungsschmerz, gefolgt von lokalem Druckschmerz (66%) und eine Einschränkung der Flexion auf $< 130^\circ$ (52%). Das Alter bei Therapie lag im Mittel bei 32,3 Jahren, was ungewöhnlich ist, da bisher davon ausgegangen wurde, dass überwiegend Patienten im Kindes- und jungen Erwachsenenalter symptomatisch und entsprechend therapiert werden. Das Diagnostic Delay lag bei der Mehrzahl der Patienten zwischen einem und 10 Jahren (52%). In 52 % der Fälle handelte es sich um Mischtyp-Hämangiome, in 41 % der Fälle um rein synoviale Läsionen, nur 7 % waren juxtaartikulär gelegen. Mit fast 45 % der Fälle dominierten cavernöse Hämangiome.

Die vorliegenden Röntgenaufnahmen waren in 30 % der Fälle unauffällig, in allen übrigen Fällen war ein Weichteilschatten zu erkennen. Knöcherner Erosionen ließen sich in immerhin 40 % der Fälle erkennen, die als richtungsweisend für die Diagnose eines synovialen Hämangioms geltenden Phlebolithen allerdings nur in 20% der Fälle. Eine hämorrhagische Arthropathie lag in 15 % der analysierten Fälle vor.

Das typische MR-tomographische Erscheinungsbild eines synovialen Hämangioms ist das einer im Mittel knapp 47 mm großen, in der Regel tubulären oder nodulär-lobulierten, meist homogenen Läsion mit septierter Binnenstruktur im vorderen Gelenkkompartiment, die sich in der T1-Wichtung iso- oder leicht hyperintens zur Muskulatur und in flüssigkeitssensitiven Sequenzen hyperintens zum Fettgewebe verhält. Mit einer Ausnahme, bei der die Kontrastmittelanfärbung nur gering ausgeprägt war, reicherten alle Hämangiome, die mit MR-Kontrastmittel untersucht wurden, dieses mäßig bis stark an. Das Anreicherungsmuster war in 67 % der Fälle homogen. In ca. der Hälfte aller Fälle konnte eine Knochenbeteiligung gefunden werden. Entgegen gängiger Lehrmeinung, die besagt, dass die Läsionen keinen raumfordernden Effekt ausüben, fanden wir diesen in unterschiedlicher Ausprägung im untersuchten Bildmaterial in immerhin 45 % der Fälle. Die vaskuläre Natur der Läsion untermauernde Zeichen im Sinne von Drainagegefäßen und intraläsionalen Thromben lagen in 38 % bzw. 17 % der Fälle vor. Außerdem konnten in jeweils 17 % der

Fälle Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegel, sekundäre Gelenkveränderungen und Veränderungen der angrenzenden Weichteile beobachtet werden.

Statistische Signifikanzen zur Frage, ob das Vorliegen bestimmter Merkmale – einzeln oder in Kombination – Rückschlüsse auf den vorherrschenden Gefäßtyp zulassen, konnten aufgrund der für diese Fragestellung relativ kleinen Fallzahl nicht erzielt werden. Es konnte jedoch als Trend ermittelt werden, dass bei rein synovialen Hämangiomen arteriovenöse Läsionen dominierten, während juxtaartikulär ausschließlich venöse oder kavernöse Hämangiome vorkamen. Ein deutlicher raumfordernder Effekt wurde ausschließlich durch Veränderungen mit kavernösen Anteilen verursacht, diese Anteile scheinen auch prädisponierend für den Nachweis von Flüssigkeit-Flüssigkeit-Spiegeln sowie von Drainagegefäßen zu sein. Intraläsionale Thromben fanden sich bei allen Hämangiomtypen mit Ausnahme solcher, in denen arteriovenöse Gefäße dominierten.

Das beste bildgebende Verfahren zur Diagnostik synovialer Hämangiome am Kniegelenk stellt die MRT inklusive Kontrastmittelgabe dar, wobei das Vorliegen von Röntgenbildern die Diagnosestellung unterstützen kann. Werden die im Rahmen dieser Arbeit etablierten Kriterien auf die MRT-Aufnahmen betroffener Kniegelenke angewandt, sollte es möglich sein, die korrekte Diagnose anhand der Bildbefunde zu finden und eine Weichenstellung für die betroffenen Patienten zu einer adäquaten und zeitnahen Therapie zu ermöglichen.

8. Literaturverzeichnis

Adams, M.E., Saifuddin, A. Characterisation of intra-articular soft tissue tumours and tumour-like lesions. *Eur. Radiol* 17 (2006) 950–958

AG Muskuloskelettale Radiologie der DRG Von der AG Muskuloskelettale Diagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft empfohlene Protokolle für MRT-Untersuchungen der Gelenke und Wirbelsäule. *Röfo Fortschr Röntgenstr* 178 (2006) 128 – 130

Akgün, I., Kesmezacar, H., Oğüt, T., Derviçoğlu, S. Intra-articular hemangioma of the knee. *Arthroscopy* 19 (2003) 1 - 8

Behr, G.G., Johnson, C.M. Vascular Anomalies: Hemangiomas and Beyond – Part 1, Fast-Flow Lesions. *AJR Am. J. Roentgenol.* 200 (2013) 414 – 422 (a)

Behr, G.G., Johnson, C.M. Vascular Anomalies: Hemangiomas and Beyond – Part 2, Slow-Flow Lesions. *AJR Am. J. Roentgenol.* 200 (2013) 423 – 436 (b)

Berquist, T.H., Dalinka, M.K., Alazraki, N., Daffner, R.H., DeSmet, A.A., el-Khoury, G.Y., Goergen, T.G., Keats, T.E., Manaster, B.J., Newberg, A., Pavlov, H., Haralson, R.H. 3rd, McCabe, J.B., Sartoris, D. Soft tissue masses. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology* 215 (2000) Suppl:255 - 259

Brisse, H., Orbach, D., Klijanienko, J., Fréneaux, P., Neuenschwander, S. Imaging and diagnostic strategy of soft tissue tumors in children. *Eur. Radiol.* 16 (2006) 1147 – 1164

Burrows, P.E., Mulliken, J.B., Fellows, K.E., Strand, R.D. Childhood hemangiomas and vascular malformations: angiographic differentiation. *AJR Am. J. Roentgenol.* 141 (1983) 483 – 488

Calonje, C.E. Synovial Hemangioma In: "WHO classification of tumours of soft tissue and bone." Fletcher, C.D.M., Bridge, J.A., Hogendoorn, P.C.W., Mertens, F. (Ed.), IARC Press, Lyon, 2013, 4. Auflage, 138

Chen, T.S., Eichenfield, L.F., Friedlander S.F. "Infantile Hemangiomas: An Update on Pathogenesis and Therapy. *Pediatrics* 131 (2013) 99 - 108

Cotten, A., Flipo, R.M., Herbaux, B., Gougeon, F., Lecomte-Houcke, M., Chastanet, P. Synovial haemangioma of the knee: a frequently misdiagnosed lesion. *Skeletal Radiol.* 24 (1995) 257 – 261

- Cotten, A., Dabbeche, C., Vieillard, M.-H. Tumeurs et pseudotumeurs synoviales du genou. *Rev. Rhum.* 73 (2006) 593 – 602
- Dalmonte, P., Granata, C., Fulcheri, E., Vercellino, N., Gregorio, S., Magnano, G. Intra-articular venous malformations of the knee. *J. Pediatr. Orthop.* 32 (2012) 394 – 398
- Deliwala, U.H., Jadeja, H.R., Rathod, C.L., Loya, N. The suprapatellar Pouch of the Knee and its Disorders. *Gujarat Medical Journal* 1 (2010) 47 - 53
- Devaney, K., Vinh, T.N., Sweet, D.E. Synovial hemangioma: a report of 20 cases with differential diagnostic considerations. *Hum. Pathol.* 24 (1993) 737 – 745
- Dubois, J., Soulez, G., Oliva, V.L., Berthiaume, M.J., Lapierre, C., Therasse, E. Soft-Tissue Venous Malformations in Adult Patients: Imaging and Therapeutic Issues. *Radiographics* 21 (2001) 1519 - 1531
- Dubois, J., Patriquin, H.B., Garel, L., Powell, J., Filiatrault, D., David, M., Grignon, A. Soft-tissue Hemangiomas in Infants and Children: Diagnosis Using Doppler Sonography. *AJR Am. J. Roentgenol.* 171 (1998) 247 - 252
- Van Dyck, P., Vanhoenacker, F. M., Vogel, J., Venstermans, C., Kroon, H. M., Gielen, J., Paritzel, P.M., Bloem J.L., De Schepper, A.M.A. Prevalence, extension and characteristics of fluid-fluid levels in bone and soft tissue tumors. *European Radiology* 16 (2006) 2644–2651
- Enjolras, O., Wassef, M., Chapot, R. (2007) Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Introduction: ISSVA Classification. (http://assets.cambridge.org/97805218/48510/excerpt/9780521848510_excerpt.pdf) Stand: 21.02.2015
- Flors, L., Leiva-Salinas, C., Maged, I.M., Norton, P.T., Matsumoto, A.H., Angle, J.F., Bonatti, H., Park, A.W., Ahmad, E.A., Bozlar, U., Housseini, A.M., Huerta, T.E. Hagspiel, K.D. MR Imaging of Soft-Tissue Vascular Malformations: Diagnosis, Classification, and Therapy Follow-up. *Radiographics* 31 (2011) 1321 – 1341
- Forrest, J., Staple, T.W. Synovial hemangioma of the knee. Demonstration by arthrography and arteriography. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 112 (1971) 512 – 516.
- Frick, M.A., Wenger, D.E., Adkins, M. MR Imaging of Synovial Disorders of the Knee: An Update. *Radiol. Clin. N. Am.* 45 (2007) 1017 – 1031

Garner, H.W., Bestic, J.M. Benign Synovial Tumors and Proliferative Processes. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 17 (2013) 177 - 188

Gielen, Jan L. M. A., Schepper, A.M., Vanhoenacker, F., Parizel, P.M., Wang, X.L., Sciote, R., Weyler, J. Accuracy of MRI in characterization of soft tissue tumors and tumor-like lesions. A prospective study in 548 patients. *Eur. Radiol.* 14 (2004) 2320–2330

Greenspan, A., Azouz, E.M., Matthews, J., Décarie, J.-C. Synovial hemangioma: imaging features in eight histologically proven cases, review of the literature, and differential diagnosis. *Skeletal. Radiol.* 24 (1995) 583 - 590

Greenspan, A., Remagen, W. Synoviales Hämangiom. In: "Knochentumoren. Differentialdiagnose in Radiologie und Pathologie." Greenspan, A., Remagen, W. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2000, 382 - 387

Helpert, C., Davies, A. M., Evans, N., Grimer, R. J. Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging. *Eur. Radiol.* 14 (2004) 2337 - 2346

Holzappel, B.M., Geitner, U., Diebold, J., Glaser, C., Jansson, V., Dürr, H.R. Synovial hemangioma of the knee joint with cystic invasion of the femur: a case report and review of the literature. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 129 (2009) 143 - 148

Hospach, T., Langendörfer, M., Kalle, T.V., Tewald, F., Wirth, T., Dannecker, G.E. Mimicry of lyme arthritis by synovial hemangioma. *Rheumatol. Int.* 31 (2009) 1639 - 1643

Hyodoh, H., Hori, M., Akiba, H., Tamakawa, M., Hyodoh, K., Hareyama, M. Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues. *Radiographics* 25 Suppl 1 (2005) S159 - S171

ISSVA (2014) ISSVA classification for vascular anomalies (<http://www.issva.org/classification>) Stand April 2014

Jans, L., Ditchfield, M., Jaremko, J. L., Stephens, N., Verstraete, K. MRI demonstrates the extension of juxta-articular venous malformation of the knee and correlates with joint changes. *Eur. Radiol.* 20 (2010) 1792 - 1798

Kan, J.H., Hernanz-Schulman, M., Damon, B.M., Yu, C., Connolly, S.A. MRI features of three paediatric intra-articular synovial lesions: a comparative study. *Clin. Radiol.* 63 (2008) 805–812

Kim, H.K., Zbojniewicz, A.M., Merrow, A.C., Cheon, J.-E., Kim, I.-O., Emery, K.H. MR findings of synovial diseases in children and young adults. *Pediatr. Radiol.* 41 (2011) 495 - 511

Kim, J.-Y., Jung, S.-A., Sung, M.-S., Park, Y.-H., Kang, Y.-K. Extra-articular soft tissue ganglion cyst around the knee: focus on the associated findings. *European Radiology* 14 (2004) 106–111

Kim, R.-S., Lee, J.-Y., Lee, K.-Y. Localized pigmented villonodular synovitis attached to the posterior cruciate ligament of the knee. *Arthroscopy* 19 (2003) e37 - e40

Kim, S.-J., Cho, S.-H., Ko, D.-H. Arthroscopic excision of synovial hemangioma of the hip joint. *J. Orthop. Sci.* 13 (2008) 387 - 389

Krenn, V., Rüter, W. Synoviales Hämangiom. In: *Pathologie des Bewegungsapparates*. Krenn, V., Rüter, W. (Hrsg.), De Gruyter, Berlin, 2012, 2., aktualisierte Auflage, 47

Legiehn, G.M., Heran, M.K.S. Classification, Diagnosis, and Interventional Radiologic Management of Vascular Malformations. *Orthop. Clin. N. Am.* 37 (2006) 435 - 474

Lowe, L.H., Marchant, T.C., Rivard, D.C., Scherbel, A.J. Vascular Malformations: Classification and Terminology the Radiologist Needs to Know. *Semin. Roentgenol.* 47 (2011) 106 - 117

Mahadevan, H., Ozonoff, M.B., Jokl, P. Arteriographic Findings in Synovial Hemangioma of the Knee. *Radiology* 106 (1973) 627 - 628

Meislin, R.J., Parisien, J.S. Arthroscopic excision of synovial hemangioma of the knee. *Arthroscopy* 6 (1990) 64 - 67.

Moon, N.F. Synovial Hemangioma of the Knee Joint: A Review of Previously Reported Cases and Inclusion of Two New Cases. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 90 (1973) 183 - 90

Mulliken, J.B., Glowacki, J. Hemangiomas and Vascular Malformation in Infants and Children: A Classification Based on Endothelial Characteristics. *Plast. Reconstr. Surg.* 69 (1982) 412 - 422

Murphey, M.D., Fairbairn, K.J., Parman, L.M., Baxter, K.G., Parsa, M.B., Smith, W.S. From the Archives of the AFIP. Musculoskeletal Angiomatous Lesions: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 15 (1995) 893 - 917

Murphey, M.D., Rhee, J.H., Lewis, R.B., Fanburg-Smith, J.C., Flemming, D.J., Walker, E.A. From the Archives of the AFIP. Pigmented Villonodular Synovitis: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 28 (2008) 1493 - 1518

Murphey, M.D., Vidal, J.A., Fanburg-Smith, J.C., Gajewski, D.A. From the Archives of the AFIP. Imaging of Synovial Chondromatosis with Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 27 (2007) 1465 - 1488

Narváez, J.A., Narváez, J., Aguilera, C., Lama, E. de, Portabella, F. MR imaging of synovial tumors and tumor-like lesions. In: *European Radiology* 11 (2001) 2549–2560

Navarro, O. M., Laffan, E. E., Ngan, B.-Y. Pediatric Soft-Tissue Tumors and Pseudo-tumors: MR Imaging Features with Pathologic Correlation: Part 1. Imaging Approach, Pseudotumors, Vascular Lesions, and Adipocytic Tumors. *Radiographics* 29 (2009) 887 – 906

Nielsen, G.P., Rosenberg, A.E., O'Connell, J.X., Kattapuram, S.V., Schiller, A.L. Tumors and diseases of the joint. *Semin. Diagn. Pathol.* 28 (2011) 37 – 52

Nitz, W.R., Runge, V.M., Schmeets, S.H., Faulkner, W.H., Desai, N.K. „Praxiskurs MRT. Anleitung zur MRT-Physik über klinische Bildbeispiele.“ Nitz, W.R., Runge, V.M., Schmeets, S.H., Faulkner, W.H., Desai, N.K. (Hrsg.), Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, New York , 2007

O'Connell, J.X. Pathology of the Synovium. *Am. J. Clin. Pathol.* 114 (2000) 773 – 784.

Paley, D., Jackson, R.W. Synovial haemangioma of the knee joint: diagnosis by arthroscopy. *Arthroscopy* 2 (1986) 174 – 177.

Patil, P., Kamalapur, M., Joshi, S., Dasar, S., Rao, R. Lipoma Arborescens of Knee Joint: Role of Imaging. *J. Radiol. Case Rep.* 5 (2011) 17 -25

Perdikakis, E., Skiadas, V. MRI characteristics of cysts and “cyst-like” lesions in and around the knee: what the radiologist needs to know. *Insights Imaging* 4 (2013) 257–272

Ramseier, L.E., Exner, G.U. Arthropathy of the knee joint caused by synovial hemangioma. *J. Pediatr. Orthop.* 24 (2004) 83 – 86

Richter, G.T., Friedman, A.B. Hemangiomas and Vascular Malformations: Current Theory and Management. *Int. J. Pediatr.* 2012 (2012): 645678 (Seite 1 – 10)

Rodriguez-Merchan, E.C. Musculo-Skeletal Complications of Hemophilia. *J. Hematol.* 1 (2012) 39 - 43

Sasho, T., Nakagawa, K., Matsuki, K., Hoshi, H., Saito, M., Ikegawa, N., Akagi, R., Yamaguchi, S., Takahashi, K. Two cases of synovial haemangioma of the knee joint: Gd-enhanced image features on MRI and arthroscopic excision. *Knee* 18 (2011), 509 – 511

de Schijver, F., Geens, S. Recurring Hemarthrosis of the Knee Due to Synovial Hemangioma: Report of Two Cases of Which One Was Treated Successfully by Arthroscopic Excision. *Acta Orthop. Belg.* 66 (2000) 86 – 92

Schild, H.H. "Made easy MRI" Schild, H.H (Hrsg.), Schering Aktiengesellschaft, 1997, 2. Auflage

Shapiro, G.S., Fanton, G.S. Intraarticular hemangioma of the knee. *Arthroscopy* 9 (1993) 464 – 466

Sheldon, P.J., Forrester, D.M., Learch, T.J. Imaging of intraarticular masses. *Radiographics* 25 (2005) 105–119

Shin S.-I., Kang, J.-W., Ahn J.-H. A Case of Synovial Hemangioma of the Knee. *J. Korean Knee Soc.* 23 (2011) 123 - 127

Silit, E., Mutlu, H., Pekkaflali, Z., Kizilkaya, E., Basekim, C.C. Synovial Hemangioma of the Knee Invading the Femur. *Skeletal Radiol* 31 (2002) 612 - 614

Szendrői, M., Deodhar, A. Synovial neoformations and tumours. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol.* 14 (2000) 363 - 383

Teo, E.-L.H.J., Strouse, P.J., Hernandez, R.J. MR Imaging of Soft-Tissue Hemangiomas from Malignant Soft-Tissue Masses. *AJR Am. J. Roentgenol.* 174 (2000) 1623 - 1628.

Tsai, A., Chaudry, G., Spencer, S., Kasser, J.R., Alomari, A.I. Misdiagnosis of Knee Venous Malformation as Juvenile Idiopathic Arthritis. *J. Pediatr. Orthop.* 31 (2011) 683 – 690

Tsai, J.C., Dalinka, M.K., Fallon, M.D., Zlatkin, M.B., Kressel, H.Y. Fluid-fluid level: a nonspecific finding in tumors of bone and soft tissue. *Radiology* 175 (1990) 779 – 782

Uller, W., Müller-Wille, R., Wohlgemuth, W. Diagnostik und Klassifikation von Gefäßmalformationen. *Interventionelle Radiologie Scan* 03 (2013) 235 – 248

Vakil-Adli, A., Zandieh, S., Hochreiter, J., Huber, M., Ritschl, P. Synovial hemangioma of the knee joint in a 12-year-old boy: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 4 (2010) 105 (4 Seiten)

Vilanova, J.C., Barceló, J., Smirniotopoulos, J.G., Pérez-Andrés, R., Villalón, M., Miró, J., Martín, F., Capellades, J., Ros, P.R. Hemangioma from head to toe: MR imaging with pathologic correlation. *Radiographics* 24 (2004) 367 – 385

Vilanova, J.C., Woertler, K., Narváez, J.A., Barceló, J., Martínez, S.J., Villalón, M., Miró, J. Soft-tissue tumors update: MR imaging features according to the WHO classification. *Eur. Radiol.* 17 (2006) 125 – 138.

Weiss S.W., Goldblum, J.R., Enzinger F.M. Benign Tumors and Tumor-Like Lesions of Blood Vessels. Deep Hemangiomas of Miscellaneous Sites. Synovial Hemangioma. In: "Enzinger & Weiss's Soft Tissue Tumors", Weiss, S.W., Goldblum, J.R. (Hrsg.), Mosby Elsevier, Philadelphia, 2008, 663 – 664

Wörtler, K. Tumoren und tumorähnliche Läsionen der Gelenke. Synoviales Hämangiom. In: „Handbuch diagnostische Radiologie. Muskuloskelettales System 2“ Freyschmidt, J. Stäbler, A. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 2005, 1. Auflage, 397 - 400

Wu, J.S., Hochman, M.G. Soft-tissue tumors and tumorlike lesions: a systematic imaging approach. *Radiology* 253 (2009) 297 – 316