

ALLGEMEINES GUTACHTEN ZUR ERKRANKUNG TGCT/PVNS

Heute: Tenosynovialer Riesenzelltumor (TGCT)
Früher: Pigmentierte Villonoduläre Synovialitis (PVNS)

**Medizinisch-sozialmedizinische Einschätzung zur Vorlage bei
Versorgungsamt, Rentenversicherung oder Krankenkasse.**

1. Überblick – Epidemiologie, Häufigkeit und Klassifikation

ICD-10: M12.2 Villonoduläre Synovitis, pigmentiert

TGCT ist eine seltene, aber lokal aggressive Erkrankung des Bewegungsapparats.

Es wird unterschieden zwischen:

- Lokalisiertem TGCT (lt-TGCT): abgrenzbar, meist geringeres Rezidivrisiko
- Diffusem TGCT (dt-TGCT): großflächig, infiltrativ, häufig chronisch-rezidivierender Verlauf. Unbehandelt führt die diffuse Form häufig zu Gelenkzerstörung und sekundärer Arthrose.

Die Inzidenz der diffusen Form liegt laut aktuellen Schätzungen bei etwa 5 - 8 Fällen pro 1 Mio. Personen-Jahre. Frauen sind geringfügig häufiger betroffen als Männer. Der Erkrankungsgipfel liegt meist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr - also mitten im aktiven Berufs- und Familienleben (*Quelle: Dania, V., Medicina 2024*).

Die Prävalenz liegt bei 1 bis 5 pro 10.000 Menschen (*Quelle: Orphanet*).

Trotz der histologischen Einordnung als „gutartig“ weist insbesondere die diffuse Form tumorähnliche Eigenschaften auf – mit teils erheblicher funktioneller und psychosozialer Belastung.

2. Verteilung nach Lokalisation

TGCT kann grundsätzlich an jeder Synovialstruktur des Körpers auftreten.

Die häufigsten Lokalisationen sind:

- Kniegelenk: ca. 75–80 % der Fälle – besonders betroffen bei der diffusen Form,
- Hüftgelenk: ca. 10–15 % – häufig schwerwiegender Verlauf durch begrenzten Operationszugang,
- Sprunggelenk, Schulter, Ellenbogen, Hand- und Fingergelenke: ca. 5–10 %,
- Seltener: Kiefergelenk, Wirbelgelenke, Schleimbeutel, Sehnenscheiden.

Die Lage und Ausdehnung beeinflussen direkt die Behandlungsmöglichkeiten und das funktionelle Ergebnis.

3. Versorgungslücken und Fehlbehandlungen

Patient:innen mit TGCT erleben häufig eine jahre- bis jahrzehntelange Odyssee durch das deutsche Gesundheitssystem. Ein zentrales Problem ist die unzureichende Bekanntheit und fehlende Expertise im Umgang mit der Erkrankung:

- In orthopädischen Abteilungen/Praxen, Reha-Kliniken, radiologischen Zentren und Physiotherapie-Einrichtungen fehlt häufig die nötige Expertise.

- MRT-Befunde werden oft falsch interpretiert (z. B. als Meniskusschaden, freie Gelenkkörper oder Arthrose).
- Fehlende Diagnosekenntnisse führen nicht selten zu unnötigen oder schädlichen Eingriffen, z. B. wiederholten Arthroskopien ohne gezielte Synovektomie oder inadäquater Schmerztherapie.

Diese systemischen Mängel verursachen nicht nur Leid bei Betroffenen, sondern führen auch zu einer Verzögerung wirksamer Therapien – und letztlich zu dauerhaften Schädigungen von Gelenken und Funktion.

TGCT ist bislang in den nationalen klinischen Leitlinien (z. B. AWMF) nicht systematisch berücksichtigt, was zusätzlich zur Unsicherheit in der Diagnostik und Therapie führt.

Da es eben keine evidenzbasierten Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von TGCT gibt, haben sich medizinische Expert:innen und Patient:innen in einem interdisziplinären Gremium zusammengeschlossen, um ein erstes internationales Konsensuspapier zu entwickeln. Es bildet derzeit die wichtigste fachliche Grundlage zur klinischen Bewertung und Versorgung der Erkrankung. Das Konsensuspapier wurde u. a. von weltweit führenden Fachleuten aus Orthopädie, Onkologie, Pathologie, Radiologie und erfahrenen Vertretern von Patientenorganisationen erstellt und ist international anerkannt. Es wurde im Januar 2023 publiziert (*Stacchiotti, S. et al., Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. Cancer Treatment Reviews, Volume 112, 102491*)

4. Therapiemöglichkeiten und Belastungen

Beobachtendes Abwarten: Ein kontrolliertes, strukturiertes Beobachten mit regelmäßiger klinischer und bildgebender Kontrolle ist besonders geeignet für asymptomatische, kleine oder stabile Tumoren, um unnötige Eingriffe zu vermeiden, ohne das Risiko einer späteren Funktionsbeeinträchtigung einzugehen.

Chirurgische Behandlung bleibt weiterhin eine zentrale Säule, oft in Form von offenen oder arthroskopischen Synovektomien. Viele Patient:innen benötigen jedoch mehrfache Eingriffe, mit erhöhtem Risiko für:

- Gelenkinstabilität, Narbenbildung, Arthrofibrose, Nervenschädigungen
- spätere Endoprothesen-Versorgung.

Nach einer Operation ist eine engmaschige Nachsorge mittels klinischer Untersuchung und MRT (alle 3–6 Monate in den ersten 2 Jahren) empfohlen, um Rezidive frühzeitig zu erkennen. Der Einsatz einer Endoprothese verhindert nicht langfristig das Auftreten von Rezidiven. Rezidive können wiederum zu frühzeitigen Lockerungen der Endoprothesen führen.

Systemische (onkologische) Therapien gewinnen immer mehr an Bedeutung, insbesondere bei inoperabler oder rezidivierender Erkrankung. Systemische Therapien erfordern eine langfristige Einnahme, was die chronische Belastung und Langzeitnebenwirkungen begünstigt.

Therapieprofil: Pexidartinib (Handelsname TURALIO™)

Wirkstoffklasse: CSF1R-Inhibitor

Zulassung: Am 2. August 2019 – in den USA – von der FDA zugelassen. Die Zulassung gilt für die Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit symptomatischem TGCT, der mit schwerer Morbidität oder funktionellen Einschränkungen einhergeht und nicht durch eine Operation verbessert werden kann. Die Zulassung basierte auf den Ergebnissen der Phase-3-Studie ENLIVEN, in der Pexidartinib eine objektive Ansprechrates (ORR) von 60 % zeigte. In Europa (EMA): Mit Entscheidung vom 25. Juni 2020 **nicht zugelassen** – aufgrund des Nutzen-Risiko-Verhältnisses, insbesondere wegen schwerer Lebertoxizität. Keine Behandlungsoption für Patienten in Deutschland.

Wirkmechanismus: Blockiert den CSF1-Rezeptor, hemmt die krankhafte Proliferation von Makrophagen in der Gelenkschleimhaut.

Nebenwirkungen (häufig/bedeutsam):

- Lebertoxizität (potenziell schwerwiegend) > engmaschige Laborkontrollen erforderlich
- Fatigue (chronische Erschöpfung)
- Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust, Gewichtsverlust
- Hautveränderungen, Haarverlust
- Geschmacksverlust (Dysgeusie) > psychosozial belastend
- Mögliche psychische Folgen: emotionale Erschöpfung, depressive Symptome, sozialer Rückzug

Therapieprofil: Imatinib (Handelsname Glivec®)

Wirkstoffklasse: Tyrosinkinase-Inhibitor

Status: Imatinib ist von der FDA und EMA für verschiedene Leukämieformen und GIST zugelassen, jedoch nicht spezifisch für TGCT. Der Einsatz bei TGCT erfolgt **off-label**, insbesondere bei fortgeschrittenen, rezidivierenden oder inoperablen Fällen. Die Ansprechrates (ORR) liegt bei 19 % (Cassier et. al., 2014).

Wirkmechanismus:

Imatinib hemmt mehrere Tyrosinkinasen, darunter den CSF 1 Rezeptor, der als zentraler Treiber für das Wachstum von TGCT gilt. Durch die Blockade von CSF1R wird die krankhafte Zellproliferation im Synovialgewebe gehemmt und so das Tumorwachstum reduziert oder stabilisiert

Nebenwirkungen:

- Häufig: Fatigue (50 %), Flüssigkeitseinlagerungen/Ödeme (48 %), Übelkeit (34 %), Hautausschlag/Juckreiz (12 %)
- Weitere: Bauchkrämpfe, Kopfschmerzen, Durchfall oder Verstopfung, Gewichts- und Appetitveränderungen.
- Schwerwiegende Nebenwirkungen (Grad 3–4) traten bei etwa 11 % der Patient:innen auf, 12 % brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab (*Dania et al.*).
- Die Abbruchrate insgesamt ist hoch (ca. 66 %), teils wegen Nebenwirkungen, teils wegen Therapieumstellung oder Operation

Therapieprofil: Vimseltinib (Handelsname Romvimza®)

Wirkstoffklasse: Selektiver CSF1R-Inhibitor (zweite Generation)

Status: Am 14. Februar 2025 von der FDA zugelassen. Für die Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit symptomatischem TGCT, bei denen eine chirurgische Resektion potenziell zu einer Verschlechterung der funktionellen Einschränkung oder zu schwerer Morbidität führen würde.

In Europa (EMA): Zugelassen seit 09/2025, basierend auf den Ergebnissen der Phase-3-Studie ("Motion-Studie"). Seit 11/2025 auf dem deutschen Markt verfügbar.

Wirkmechanismus: Hochselektive Hemmung von CSF1R >

geringere Off-Target-Effekte als Pexidartinib

Nebenwirkungen (bisher bekannt):

- Milde bis moderate Fatigue
- Muskelschmerzen, Übelkeit
- Geringeres Risiko für Lebertoxizität als Pexidartinib
- Langzeitdaten zu psychischen Auswirkungen noch begrenzt, aber durchaus Belastungen möglich

Die systemischen Therapien, die bei TGCT zum Einsatz kommen sind keine einfachen Medikamente, sondern schwerwiegende medikamentöse Tumorthérapien, die ein professionelles medizinisches, psychologisches und soziales Begleitmanagement erfordern. Die Therapien gehen mit signifikanten Nebenwirkungen einher. Diese haben nicht nur eine körperliche, sondern auch eine massiv psychische Auswirkung auf die Betroffenen – vergleichbar mit klassischen onko-therapeutischen Belastungssituationen.

Dennoch bleibt psychologische oder psychoonkologische Betreuung vielen Patient:innen strukturell verwehrt, da TGCT formal als „gutartige Erkrankung“ eingestuft wird. Diese Diskrepanz zwischen biologischer Klassifikation und tatsächlicher Belastung stellt eine gravierende Versorgungslücke dar – und sollte bei sozialrechtlichen Bewertungen (z. B. GdB, Reha, Psychotherapie-Kostenübernahme) dringend mitberücksichtigt werden.

Schmerztherapie: TGCT geht bei vielen Betroffenen mit mittel- bis hochgradigen chronischen Schmerzen einher. Diese entstehen durch das tumoröse Wachstum in Gelenkstrukturen, durch entzündliche Begleitprozesse und postoperative oder rezidiv-bedingte Gewebeschäden. Die Schmerzsymptomatik ist häufig dauerhaft, beeinflusst Mobilität, Schlaf, Psyche und Erwerbsfähigkeit und bedarf in vielen Fällen einer medikamentösen Dauertherapie (inkl. Opioiden oder zentralwirksamen Schmerzmitteln). Dennoch bleibt die Versorgungslage defizitär, da spezialisierte Schmerztherapieplätze begrenzt und Genehmigungsverfahren aufwändig sind. Die Schmerzen tragen wesentlich zur Teilhabe-Beeinträchtigung und sozialmedizinischen Relevanz der Erkrankung bei – und sollten ebenfalls im Rahmen der GdB-Einschätzung sowie der Reha-Planung dringend berücksichtigt werden.

Weitere Wirkstoffe in klinischer Entwicklung:

Pimicotinib: Selektiver, hochpotenter oraler CSF-1R-Inhibitor

Emactuzumab: Humanisierter monoklonaler Antikörper, selektiver CSF1R-Inhibitor

Strahlentherapie ist bei TGCT keine Standardbehandlung, wird aber in ausgewählten Fällen erwogen. Ihre Anwendung ist umstritten, da es keine randomisierten Studien, sondern nur retrospektive Fallserien gibt. Diese zeigen teils gute lokale Tumorkontrolle, allerdings ohne belastbare Daten zu Langzeiterfolg oder Lebensqualität.

Die potenziellen Langzeitfolgen können erheblich sein: Fibrosierung, Gelenksteife, chronische Schmerzen, Wundheilungsstörungen und ein erhöhtes Risiko für sekundäre (strahlen-induzierte) Tumoren, insbesondere bei jüngeren Patient:innen. Aufgrund dieser Risiken wird

Strahlentherapie bei TGCT nur individuell nach sorgfältiger Abwägung eingesetzt – bevorzugt in spezialisierten Zentren – und sollte im sozialmedizinischen Kontext nicht als milde oder risikoarme Option gewertet werden.

5. Psychische Belastung und fehlende psychosoziale Unterstützung

Die Lebensrealität vieler Patient:innen ist von dauerhafter Unsicherheit, Schmerzen und sozialem Rückzug geprägt. Die chronisch-rezidivierende Natur der Erkrankung erzeugt eine permanente psychische Anspannung. Viele Betroffene entwickeln depressive Verstimmungen, Angststörungen oder Traumafolge-Symptome (v. a. nach wiederholten Operationen).

Die S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“ empfiehlt ein psychoonkologisches Screening für alle Patient:innen mit Weichgewebesarkomen. Obwohl TGCT histologisch als gutartig eingestuft wird, wird er in der Leitlinie berücksichtigt. Die Leitlinie betont die Notwendigkeit, psychosoziale Belastungen frühzeitig zu erfassen und entsprechende Unterstützungsangebote bereitzustellen. Dennoch wird psychologische Hilfe oft nicht bewilligt, da TGCT (formal) als „gutartig“ bezeichnet wird - psychoonkologische Betreuung oder deren Kostenübernahme werden häufig verweigert. Diese strukturelle Lücke verschärft die psychosoziale Isolation der Patient:innen zusätzlich.

6. Funktionelle Auswirkungen und Einschränkung der Teilhabe

Viele Betroffene berichten, dass selbst alltägliche Tätigkeiten wie Einkaufen, Spaziergehen oder das Spielen mit Kindern nicht mehr ohne Hilfsmittel oder Pausen möglich sind. TGCT beeinträchtigt den Alltag in vielen Lebensbereichen:

- Mobilität: Gehen, Treppensteigen, Autofahren oder einfache Haushaltstätigkeiten können eingeschränkt sein.
- Beruf und Erwerb: Besonders Berufe mit körperlicher Belastung sind gefährdet, häufige Krankheitsausfälle, Umschulungsbedarf.
- Lebensqualität: Chronischer Schmerz, Medikamente, Ängste, Kontrolltermine.

Hinzu kommen sozialrechtliche Barrieren: lange Anerkennungsverfahren, unzureichende Einstufung des GdB, unklare Zuständigkeiten.

7. Sozialmedizinische Einschätzung und Empfehlung

Obwohl TGCT histologisch nicht maligne ist, entspricht der Krankheitsverlauf in vielen Fällen einer hochbelastenden, chronisch-tumorösen Erkrankung mit erheblicher funktioneller und psychischer Auswirkung.

Für viele Patient:innen ist es sozialmedizinisch nachvollziehbar, im Rahmen eines Antrags auf Anerkennung einer Schwerbehinderung je nach Ausmaß der Erkrankung und Beeinträchtigung einen Grad der Behinderung (GdB) zu bewilligen.

Rehabilitations- und Nachsorgeproblematik: Patient:innen mit TGCT stoßen im Rehabilitationssystem auf erhebliche strukturelle Barrieren. Häufig werden medizinische Rehabilitationsmaßnahmen oder AHB nach Operationen nicht bewilligt oder nur eingeschränkt

genehmigt, da TGCT formal eben als gutartig gilt. Dabei ist die funktionelle und psychische Belastung vergleichbar mit onkologischen und chronisch-rheumatischen Erkrankungen. Hinzu kommt, dass viele Reha-Einrichtungen keine spezifische Erfahrung mit TGCT haben und daher keine krankheitsspezifische Therapieplanung oder Nachsorge ermöglichen. Für Betroffene ergibt sich daraus eine Versorgungslücke, die zu funktionellen Defiziten, Erwerbsminderung und sozialer Dekompensation führen kann. Eine Anerkennung der Rehabilitationsbedürftigkeit und die gezielte Zuweisung in fachlich geeignete Zentren ist sozialmedizinisch dringend zu empfehlen.

Die Beurteilung der Belastung von Patient:innen mit TGCT sollte sich unbedingt an funktionellen Einschränkungen, Therapielast und psychischer Belastung orientieren – nicht allein an der tumorbiologischen Klassifikation.

Für die Deutsche Sarkom-Stiftung:

Anerkannte klinische Ansprechpartner:innen (Sarkom-Zentren in Deutschland)

Tumororthopädisch:

Prof. Dr. med. Prof. Jendrik Hordes, WTZ Westdeutsches Tumorzentrum / Sarkom-Zentrum Essen

PD Dr. med. Per-Ulf Tunn, Helios Klinikum / Sarkom-Zentrum Berlin Buch

Onkologisch:

Prof. Dr. med. Peter Reichardt, Helios Klinikum / Sarkom-Zentrum Berlin-Buch

Quellenangaben:

1. Konsensuspapier / Internationale Leitlinie

Stacchiotti, S. et al., Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. *Cancer Treatment Reviews*, Volume 112, 102491

2. Fachinformation zu Pexidartinib (Turalio®)

European Medicines Agency (EMA) – Turalio, EPAR – Summary of Product Characteristics (SmPC)

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/turalio>

Wagner AJ, et al., Long-term efficacy and safety of pexidartinib in patients with tenosynovial giant cell tumor: final results of the ENLIVEN study. *Oncologist*. 2025 Jul 4;30(7):oyae345.

3. Publikation und Fachinformation zu Imatinib (Glivec®)

Dania V. et al., Treatment Modalities for Refractory-Recurrent Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT): An Update. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Oct 12;60(10):1675.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/glivec>

Cassier PA et al. *Cancer*. 2012, 118:1649-55

4. Studien zu Vimseltinib (Motion-Studie)

Gelderblom H., Vimseltinib versus placebo for tenosynovial giant cell tumour (MOTION): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2024 Jun 22;403(10445):2709-2719.

5. Review zu TGCT

Dania, V. et al.: Treatment Modalities for Refractory-Recurrent Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT): An Update. *Medicina* 2024, 60, 1675.

6. Orphanet-Eintrag zu TGCT/PVNS

Orphanet (2023) – "Tenosynovial Giant Cell Tumor – ORPHA:34852"

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=34852

7. Versorgungsmedizinische Grundsätze (Deutschland)

BMAS (2023): Versorgungsmedizin-Verordnung (VersMedV)

<https://www.bmas.de/DE/Service/Gesetze/versmedv.html>

Zur sozialmedizinischen Einordnung und GdB-Bewertung (funktionelle Auswirkungen)

8. Psychoonkologie & Fatigue bei chronischen Tumortherapien

Berger AM et al. (2015): "Cancer-Related Fatigue: Implications for Assessment and Intervention."

Journal of the National Comprehensive Cancer Network (JNCCN), 13(8):1012–1019.

<https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0122>

9. Seltene Erkrankungen & Sozialrecht

ACHSE e. V. – Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen

<https://www.achse-online.de>