

Diplomarbeit

**Retrospektive Evaluierung der Therapie von
Granuloma pyogenicum zwischen 2010 und 2021.**

eingereicht von

Olga Ribalko

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz

unter der Anleitung,

Priv.-Doz. Dr.med.univ. Emir Haxhija und

Univ. FÄ Dr.med. univ. Christina Flucher

Graz, am 23.08.2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 23.08.2024

Ribalko Olga eh.

Danksagung

Mit dieser Danksagung möchte ich die Gelegenheit nutzen, all jenen Personen meinen aufrichtigen Dank auszusprechen, die mich während der Entstehung dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Zunächst möchte ich speziell meinem Betreuer, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. univ. Emir Haxhija, für seine wertvolle Unterstützung und das beständige Überlassen Ihres Wissens während meiner Diplomarbeit danken. Ihre Anleitung war von unschätzbarem Wert für den erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit. Ebenso möchte ich Frau Univ. FÄ Dr. med. univ. Christina Flucher meinen herzlichen Dank aussprechen und für ihre fachliche und menschliche Unterstützung danken. Ihre wertvollen Anregungen, konstruktive Kritik und geduldige Begleitung haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Mein tiefster Dank gilt meinem lieben Mann Musja, der mir während meiner Diplomarbeit stets zur Seite stand. Deine unermüdliche Unterstützung, Geduld und Ermutigung haben mir geholfen, auch in den schwierigsten Momenten nicht aufzugeben. Ohne dich wäre dieser Erfolg nicht möglich gewesen.

Ein besonderer Dank geht an meine Familie und Freund*innen, die mir stets den Rücken stärkten und mich ermutigten. Das Verständnis und die Unterstützung in stressigen Zeiten waren von unschätzbarem Wert für mich.

Olja Ribalko

Zusammenfassung in Deutsch

Einleitung:

Das Granuloma pyogenicum (GP) ist ein relativ häufig vorkommender Tumor im Kindesalter. In den meisten Fällen handelt es sich um dermale Hautläsionen, die als Papeln oder pilzförmige Auflagerungen auftreten können. Der häufigste Grund für eine Vorstellung in einer Spezialambulanz sind Blutungen und Schwellungen. Die Therapiemöglichkeiten sind vielfältig und reichen von einem beobachtenden Abwarten über ein Lapisieren bis hin zu einer chirurgischen Exzision. Welche Formen der Behandlung zu den besten Ergebnissen und zur geringsten Rezidivrate führen, ist noch nicht ausreichend untersucht. Ziel der Studie ist es, mehr Informationen über die Behandlung und Therapieerfolge von GP zu erhalten.

Material und Methoden:

Bei der vorgelegten Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse der von 28.04.2010 bis 13.12.2021 an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie der Medizinischen Universität Graz behandelten Patient*innen mit Granuloma pyogenicum. In die Studie wurden 153 Patient*innen vom dritten Lebensmonat bis zum 17. Lebensjahr eingeschlossen.

Ergebnisse/Diskussion:

In den Ergebnissen in Bezug auf die Erstbehandlung zeigt sich, dass chirurgische Eingriffe mit 137 Fällen (89,5 %) am häufigsten eingesetzt wurden, während das Lapisieren in nur 7 Fällen (4,58 %) durchgeführt wurde. Zusätzlich wurden in 4 Fällen (3,27 %) Verlaufsbeobachtungen und in 5 Fällen (3,27 %) eine Diathermie gewählt.

Die Komplikationsrate beträgt insgesamt 8,49 %; dies bedeutet, dass bei 13 von 153 Fällen Komplikationen auftraten. Am häufigsten trat eine Wundheilungsstörung auf (3,92 %), gefolgt von Rezidiven und Infektionen (jeweils 1,96 %) sowie eine allergischen Reaktion auf das gewählte Lokalanästhetikum (0,65 %), während bei 91,50 % der Versorgten ein komplikationsfreier Verlauf registriert wurde.

Nach der initialen Behandlung traten bei drei Patient*innen Rezidive auf (zwei männliche und eine weibliche Person). Die Zeit bis zum erneuten Auftreten eines GP variierte zwischen 5 und 78 Tagen, wobei die Rezidive ausschließlich an der oberen Extremität beobachtet

wurden. Die ursprünglichen Therapien umfassten chirurgische Exzisionen unter Lokalanästhesie oder den Einsatz einer Warzentinktur, während die erneuten Eingriffe unter Vollnarkose durchgeführt wurden.

Schlussfolgerungen:

Die Ergebnisse zeigen, dass die chirurgische Exzision gute Therapieerfolge und eine geringe Rezidivrate aufweist und mit einem niedrigeren Risiko für Komplikationen verbunden ist. Diese Ergebnisse stimmen größtenteils mit jenen von bisherigen Studien überein, zeigen jedoch die Notwendigkeit weiterer Forschung zur Optimierung der Behandlungsstrategien für GP im Kindesalter auf. Im Rahmen der vorgelegten Arbeit konnten umfangreiche Erkenntnisse zum Granuloma pyogenicum gesammelt und mit der aktuellen Studienlage verglichen werden.

Abstract in English

Introduction:

Granuloma pyogenicum (GP) is a relatively common tumor in childhood. Most cases are dermal skin lesions that can appear as papules or mushroom-shaped growths. The most frequent reasons for seeking specialized care are bleeding and swelling. Treatment options are diverse and range from observation to lapization and surgical excision. Which forms of treatment lead to the best results and the lowest recurrence rate has not yet been sufficiently investigated. The aim of this study is to gather more information about the treatment and therapeutic outcomes of GP.

Methods:

This study is a retrospective analysis of patients with granuloma pyogenicum treated at the Department of Pediatric and Adolescent Surgery at the Medical University of Graz from 28.04.2010 to 29.11.2021. The study included 153 patients from three months to 17 years of age.

Results:

The results in terms of initial treatment show that surgical interventions were most commonly used with 137 cases (89.5%), while was performed in only 7 cases (4.58%). In addition, follow-up observations were chosen in 4 cases (3.27%) and diathermy in 5 cases (3.27%).

The complication rate was 8.49%, meaning that complications occurred in 13 out of 153 cases. The most common complication was a wound healing disorder (3.92%), followed by recurrence and infection (1.96% each) and one allergic reaction to the chosen local anesthetic (0.65%), while 91.50% of those treated had a complication-free course.

After the initial treatment, recurrences occurred in three patients (two males and one female). The time of recurrence of GP varied between 5 and 78 days, with recurrences observed exclusively in the upper extremity. The initial therapies included surgical excision under local anesthesia or the use of a wart tincture, while the recurrences were performed under general anesthesia.

Conclusion:

The results show that surgical excision demonstrates good therapeutic success and a low recurrence rate and is associated with a lower risk of complications. These results are largely consistent with those of previous studies, but highlight the need for further research to optimize treatment strategies for GP in childhood. Within the scope of the work presented here, extensive findings on granuloma pyogenicum were collected and compared with the current study situation.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung.....	II
Danksagung.....	III
Zusammenfassung in Deutsch.....	IV
Abstract in Englisch.....	VI
Inhaltsverzeichnis.....	VIII
Abkürzungsverzeichnis.....	XI
Abbildungsverzeichnis.....	XII
Tabellenverzeichnis.....	XIII
1. Einleitung.....	1
1.1. Definition.....	1
1.2. Historie.....	1
1.3. Epidemiologie.....	2
1.4. Ätiopathogenese.....	2
1.5. Klinische Präsentation.....	5
1.6. Diagnostik.....	8
1.7. Klassifikation von Gefäßtumoren.....	12
1.8. Komplikationen.....	13
1.9. Differenzialdiagnosen.....	14
1.10. Behandlungsmethoden.....	17
1.11. Zielsetzung des Forschungsprojekts und die Auflistung der Forschungsfragen.....	19
2. Material und Methoden.....	20
2.1. Studiendesign und Übersicht.....	20
2.2. Studienpopulation.....	20
2.3. Durchführung.....	20
2.4. Statistik.....	22
3. Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen.....	23
3.1 Geschlechtsverteilung.....	23
3.2 Altersverteilung für das Auftreten eines GP:.....	24
3.3 Altersverteilung aufgeschlüsselt nach Geschlecht bei der Erstdiagnose.....	25
3.4 Vorstellungsgründe: Blutungen vs. Schwellungen.....	26
3.5 Verteilung und Häufigkeit der Lokalisation von GPs.....	27
3.6 Symptombdauer vor dem ersten Krankenhausbesuch.....	29
3.7 Narkosedauer.....	30

3.8	Operationsdauer	31
3.9	Alternative zur Exzision.....	32
3.10	Wie viele Patient*innen wurden nach der Behandlung genäht?	33
3.11	Komplikationsrate	34
3.12	Rezidivrate	36
2.13	Histologische Bestätigung.....	39
3.14	Vorstellungszahl bis zur vollständigen Heilung	41
3.15	Zeitspanne bis zum Therapieerfolg - Variationen und Durchschnittswerte.....	42
3.16	Die Bandbreite von Nachuntersuchungen und Kontrollen.....	43
4.	Diskussion	44
4.1	Antworten auf die Forschungsfragen	44
4.1.1	Wurden gleich viele männliche wie weibliche Jugendliche behandelt?	44
4.1.2	Wie verteilt sich das Alter der Patient*innen bei der Erstdiagnose von GP?	45
4.1.3	Wie unterscheidet sich das durchschnittliche Alter beim männlichen Geschlecht im Vergleich zum weiblichen?	45
4.1.4	Was ist der häufigste Vorstellungsgrund für Patient*innen mit GP?.....	46
4.1.5	Welche Körperregion ist beim GP am häufigsten betroffen?	47
4.1.6	Wie lange hatten die Patient*innen Symptome, bevor sie sich zum ersten Mal im Krankenhaus vorstellig wurden?.....	48
4.1.7	Wie lange dauert eine durchschnittliche Narkose für GP-Operationen?	48
4.1.8	Wie lange dauert eine durchschnittliche GP-Operation?.....	49
4.1.9	Wie oft wird eine Alternative im Vergleich zur Exzision gewählt?.....	50
4.1.10	Wie viele Patient*innen wurden im Rahmen der chirurgischen Versorgung genäht?	52
4.1.11.	Wie hoch ist die Komplikationsrate?	52
4.1.12	Wie hoch ist die Rezidivrate?.....	54
4.1.13	Wie viele Diagnosen von GPs wurden histologisch bestätigt?	56
4.1.14	Wie viele Termine haben die Patient*innen wahrgenommen, bevor sie geheilt wurden? 57	
4.1.15	Wie lange dauerte es von der ersten Vorstellung bis zur Heilung?	58
4.1.16	Wie häufig wurden die Patient*innen nachuntersucht, und erfolgte dies beim Hausarzt bzw. bei der Hausärztin, im Krankenhaus oder durch eine telemedizinische Befundbesprechung?	59
5.	Conclusio.....	60
6.	Limitationen	61
	Literaturverzeichnis.....	62

Abkürzungsverzeichnis

BRAF.....	v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1
BZK.....	Basalzellkarzinom
cBA.....	Kutane bakterielle Angiomatose
EGFR.....	Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor
GNAQ.....	G Protein Subunit Alpha Q
GP.....	Granuloma pyogenicum
HRAS.....	Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog
HSV-I.....	Herpes-simplex-Virus Typ I
ISSVA.....	The International Society for the Study of Vascular Anomalies
KRAS.....	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog
LCH.....	Lobular Capillary Hemangioma
LKH.....	Landeskrankenhaus
NLCH.....	Non-lobular Capillary Hemangioma (auch: Non-lobular capillary hemangioma)
NRAS.....	Neuroblastoma rat sarcoma viral oncogene homolog
OEx.....	Obere Extremität
PDL.....	Gepulster Farbstofflaser (pulsed dye laser)
PEK.....	Plattenepithelkarzinom
POF.....	Peripheres odontogenes Fibrom
SD.....	Standardabweichung
SSI.....	Surgical Site Infektions
SMA.....	Smooth Muscle Actin
UEx.....	Untere Extremität
VEGF....	Vascular Endothelial Growth Factor (Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor)
♀.....	weiblich
♂.....	männlich

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Granuloma pyogenicum auf der Haut	6
Abbildung 2: Granuloma pyogenicum am Finger.....	7
Abbildung 3: Granuloma pyogenicum auf der Kopfhaut.....	7
Abbildung 4: Dermatoskopische Merkmale des GP	9
Abbildung 5: Schema der Varianten des GP	10
Abbildung 6: Schematische Darstellung eines histologischen Schnittes eines GP	11
Abbildung 7: Anteil der weiblichen und männlichen Patient*innen mit GP	23
Abbildung 8: Das Alter der Patient*innen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung	24
Abbildung 9: Boxplots im Kontext mit Alter und Geschlecht	25
Abbildung 10: Häufigste Vorstellungsgründe: Blutungen vs. Schwellungen	26
Abbildung 11: Häufigkeit der Lokalisierung eines PG	27
Abbildung 12: Schematische Darstellung der Lokalisation von GPs	28
Abbildung 13: Symptombdauer bis zur Erstvorstellung	29
Abbildung 14: Narkosedauer bei beiden Geschlechtern	30
Abbildung 15: Boxplot in Bezug auf Narkosedauer und Geschlecht.....	30
Abbildung 16: Operationsdauer	31
Abbildung 17: Überblick über die Art der Behandlung	32
Abbildung 18: Vergleichender Überblick bezüglich der Anzahl der primären Wundverschlüsse nach Exzision eines GP	33
Abbildung 19: Art und Quantität der Komplikationen.....	34
Abbildung 20: GP-Rezidivrate.....	37
Abbildung 21: Häufigkeit der histologischen Befundung eines GP	39
Abbildung 22: Anzahl der GP-assoziierten Vorstellungen im Krankenhaus.....	41
Abbildung 23: Variationen hinsichtlich der Dauer (in Tagen) bis zur GP-Heilung.....	42
Abbildung 24: Nachuntersuchungen in verschiedenen Umgebungen.....	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Histopathologische Unterschiede zwischen dem LCH- und dem non-LCH-Typ des GP	12
Tabelle 2: Klassifikation von vaskulären Anomalien	13
Tabelle 3: Benigne vaskuläre Tumoren	13
Tabelle 4: Clavien-Dindo Klassifikation	14
Tabelle 5: Unterschiede zwischen oralen GP und Riesenzellgranulom	16
Tabelle 6: Differenzierte Kenndaten bei Komplikationen--	36
Tabelle 7: Differenzierte Kenndaten bei Rezidiven	38
Tabelle 8: Alternative Diagnosen anstelle von GP	40

1. Einleitung

1.1. Definition

Das Granuloma pyogenicum (GP), welches auch als lobuläres kapilläres Hämangiom bezeichnet wird, ist ein verbreiteter, gutartiger vaskulärer Tumor (1). Eine charakteristische Besonderheit dieser benignen Neoplasie ist die lappenartige Anordnung von Kapillaren an ihrer Basis. Der Begriff ‚lobulär‘ bezieht sich auf diese Eigenschaft. Diese Art von Tumoren kann sowohl auf der Haut als auch auf den Schleimhäuten entstehen und gelegentlich auch subkutan oder innerhalb von Blutgefäßen lokalisiert sein (2).

Trotz seines Namens zeigt das GP keine Assoziation zu Eiter (1). Histologisch ähnelt das GP eher einer angiomatösen als einer granulomatösen Gewebsneubildung (3, 4). Diese Differenzierung ist wichtig, da das GP keine epitheloiden Riesenzellen enthält, die typischerweise bei granulomatösen Reaktionen vorkommen (1).

Im klinischen Sprachgebrauch wird das GP auch als ‚Teleangiektatisches Granulom‘ bezeichnet (5). Weitere Synonyme, die im Schrifttum angetroffen werden können, sind Granuloma pediculatum, eruptives Hämangiom oder Wundgranulom (6, 7).

1.2. Historie

Die Geschichte des GP reicht bis in das 19. Jahrhundert zurück. Im Jahr 1844 beschrieb Hullihen den ersten Fall eines GP in einem englischsprachigen Fachbuch (8). Im Jahr 1897 veröffentlichten Poncet und Dor den ersten Bericht über ‚erbsen- bis nussgroße‘ vaskuläre Tumoren an Fingern und Armen. Die Autoren bezeichneten diese Erscheinung als „Botryomykose“. Sie nahmen an, dass dieses pathologische Phänomen von einer Pilzinfektion stammen könnte, welche ähnliche Gewebsveränderungen bei Pferden verursacht (9, 10).

Im US-amerikanischen Schriftgut wurde der Begriff GP erstmals im Jahr 1904 von Hartzell verwendet, um eine solche Gewebsneubildung zu beschreiben. Hartzell ging von der Annahme aus, dass diese durch eine bakterielle Infektion entsteht. Dieses gutartige Tumorwachstum wurde auch als Crocker-Hartzell-Krankheit bezeichnet (9, 10).

Im Jahr 1971 bezeichnete Angelopoulos (11) das GP histologisch als ‚hämangiomähnliches Granulom‘, weil dabei zahlreiche Blutgefäße und ein entzündlicher Charakter bei dieser pathologischen Veränderung feststellbar waren. In dermatologischen Publikationen

verwendeten Cawson et al. (1998) den Begriff ‚Granuloma telangiectacticum‘ (12). Im Jahr 1980 schlugen Mills und Kollegen vor, den Begriff ‚lobuläres kapilläres Hämangiom‘ anzuwenden, da diese Bezeichnung die typischen mikroskopischen Charakteristika des Tumors besser widerspiegeln (10). Diese Terminologie setzte sich jedoch nicht weltweit durch (13).

1.3. Epidemiologie

1.3.1. Alter

Die epidemiologischen Daten zum GP zeigen, dass dieser gutartige Tumor in jedem Alter auftreten kann. Studien dokumentieren eine breite Altersspanne von betroffenen Patient*innen (3, 14, 15). Besonders häufig tritt ein GP jedoch bei Kindern, Jugendlichen und schwangeren Frauen auf (16-18). Im Kindesalter machen GPs etwa 0,5 % aller Hautknoten aus, wobei das durchschnittliche Alter für das Auftreten zwischen dem 6. bis 7. Lebensjahr liegt. Zudem entwickeln 42 % der betroffenen Kinder das GP bereits vor dem fünften Lebensjahr (17).

1.3.2. Geschlecht

Bezüglich der Geschlechterverteilung gibt es keine einheitlichen Ergebnisse, insbesondere im Bereich der Pädiatrie. Pagliai und Cohen (2004) berichteten von einem Verhältnis von 1,5 männlichen zu einem weiblichen Kind (19). Patrice et al. (1991) stellten ein Verhältnis von 3:2 zugunsten von Jungen fest (20).

1.4. Ätiopathogenese

Die Ätiopathogenese des GP ist bisher kaum untersucht worden und bietet kein eindeutiges Bild. Verschiedene Ursachen und Faktoren können zur Entwicklung eines GP führen und die Ätiologie sowie Pathogenese variieren deutlich (5).

Leichte Verletzungen, Traumata (beispielsweise wiederholtes Nasenbohren oder chronische Wunden) können zur Entstehung beitragen (10, 21). Pagliai und Cohen (2004) führten eine Studie an 112 Patient*innen durch und stellten dabei fest, dass nur fünf (4,5 %) der mit GP diagnostizierten Patient*innen eine Traumaanamnese aufwiesen (19).

Vom theoretischen Ansatz her wird angenommen, dass das GP als Folge von Gewebeschäden entstehen kann, die zu einem beeinträchtigten Wundheilungsprozess führen. Dabei fördert das Protein FLT4 (Fms-verwandte Tyrosinkinase 4) das vaskuläre Wachstum (22). Weitere Faktoren, die das Auftreten eines oralen GP begünstigen, sind lokale Reizungen durch Zahnstein, Fremdkörper im Zahnfleisch oder eine unzureichende Mundhygiene (9, 23, 24). Es wird ein indirekter Zusammenhang zwischen einer Infektion mit dem Herpesvirus Typ 1 (HSV-1) und GP diskutiert. Bei einer chronischen HSV-1-Infektion aktiviert das Virus indirekt die Wachstumsfaktoren der VEGF-Familie (vascular endothelial growth factor), welche für die Neoangiogenese bei einem GP verantwortlich sind (25). Laut Shafer et al. (2006) entsteht das orale GP durch eine bakterielle Infektion mit Strepto- oder Staphylokokken (26). Die Autor*innen um Molavi et al. (2017) und Sharma et al. (2019) stellten außerdem fest, dass das benigne Tumorwachstum als Reaktion auf geringfügige Gewebeerletzungen induziert werden kann, die ein Eindringen von unspezifischen Mikroorganismen ermöglichen (27, 28).

Bei der Pathogenese von multiplen kutanen GPs der Haut spielt die BRAF-Mutation eine besondere Rolle. Diese Mutation ist als bedeutende Treibmutation in Endothelzellen für die Entstehung von multiplen GPs bekannt (21, 29). Ein GP kann spontan beziehungsweise primär oder sekundär auftreten (21). Als sekundäres GP wird eine Assoziation mit einem Naevus flammeus bezeichnet. In 90 % solcher Fälle wird eine Aktivierung einer GNAQ-Protein-Mutation festgestellt (10, 21, 30, 31). Im einschlägigen Schrifttum wird das GP auch als dermatologische Nebenwirkung von verschiedenen Medikamenten wie Retinoiden, antiretroviralen und antineoplastischen Medikamenten beschrieben (32). Das GP tritt darüber hinaus in seltenen Fällen während der Einnahme von oralen Kontrazeptiva auch in der Mundschleimhaut auf (33). Im Zusammenhang mit der antiretroviralen Therapie gibt es darüber hinaus Berichte, die auf einen Zusammenhang zwischen einem GP und Indinavir hinweisen (34). Bei der antineoplastischen Therapie spielen Tyrosin- Kinase-Inhibitoren eine Rolle. Gefitinib ist ein Medikament, das bei fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs verwendet wird, wobei ein epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) blockiert wird. Als seltene Nebenwirkung dieses Medikaments kann das GP auftreten. Zu ähnlichen Nebenwirkungen kann es auch bei der Pharmakotherapie mit Erlotinib, Lapatinib, Afatinib und Osimertinib kommen (35). Im Zusammenhang mit anderen antineoplastischen Mitteln wie Pyrimidin-Analoga (z. B. Capecitabin) wurden Einzelfälle beschrieben, bei denen Patient*innen mit metastasierendem kolorektalem Karzinom nach einer fünf-

monatigen Monotherapie mit Capecitabin ein GP entwickelten. Nachdem der metastasierende Dickdarmkrebs klinisch unter Kontrolle gelangt war, wurde die Chemotherapie gestoppt; einen Monat nach dem Absetzen von Capecitabin bildeten sich die meisten GPs zurück (36). Eine weitere Patientin mit Mammakarzinom entwickelte nach einer Behandlung mit dem Zytostatikum Paclitaxel subunguale Granulome (37).

Immunsuppressive Wirkstoffe sind Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF-alpha)-Antagonisten. Ein Fallbericht beschreibt einen Patienten, der nach der Anwendung von Etanercept multiple eruptive periunguale und subunguale GP entwickelte (32). Es existiert weiters eine Kasuistik über eine Patientin mit Status nach Nierentransplantation, bei der sich nach der Einnahme von Cyclosporin ein GP ausbildete (38). Eine weitere Ursache für das Auftreten eines GP könnten demnach die Effekte weiblicher Geschlechtshormone sein. Frauen erleben üblicherweise einen Anstieg der Häufigkeit von GPs im gebärfähigen Alter, insbesondere während der Schwangerschaft (14, 21). Tritt das GP während der Schwangerschaft auf, wird es als Granuloma gravidarum (granuloma of pregnancy oder Epulis gravidarum) bezeichnet. Es betrifft häufig das Zahnfleisch von Schwangeren (14).

Es gibt ein Ungleichgewicht zwischen proangiogenen und antiangiogenen Faktoren, was zur Gefäßproliferation führen kann. Dies wiederum mündet oftmals in der Entstehung eines GP (10, 14). Murata et al. (1997) beschrieben die Rolle von solchen proangiogenen Wachstumsfaktoren; das gilt insbesondere für den basischen Fibroblasten-Wachstumsfaktor (bFGF), welcher als mitogen für Zellen des Kapillarendothels gilt und somit bei der Induktion der Angiogenese eine Rolle spielt (39).

Hagiwara et al. (1999) führten einen Test durch, mit dessen Hilfe sie die mittleren Mastzellendichten im GP untersuchten. Die Ergebnisse der Immunfluoreszenzmikroskopie zeigten eine positive Anfärbung für den Basic-fibroblast-growth-factor in den Geweben des GP. Diese Resultate legen nahe, dass Mastzellen möglicherweise eine Rolle bei der Angiogenese dieser vaskulären Tumoren spielen (40).

Mastzellen sind nicht nur in der normalen Mundschleimhaut präsent, sondern werden auch häufig mit oralen Erkrankungen in Verbindung gebracht, einschließlich des GP. Mastzellen stellen auch eine reichhaltige Quelle von Proteasen dar (insbesondere von Mastzelltryptase und Chymase), die durch ihre proteolytische Aktivität die extrazelluläre Matrix direkt abbauen und somit indirekt die Angiogenese stimulieren und eine Invasion sowie Metastasierung erleichtern. Eine Vermehrung von Mastzellen wurde bei entzündlichen

Prozessen wie bei einer entzündlichen Hyperplasie, im Granulationsgewebe und bei vaskulären Malformationen wie Hämangiomen beobachtet. Das deutet darauf hin, dass Mastzellen eine wichtige Rolle bei der Anziehung von Entzündungszellen und bei der Bildung von neuen Blutgefäßen spielen könnten (41).

1.5. Klinische Präsentation

Das äußere Erscheinungsbild des GP ist meist ähnlich, je nach Lokalisation können jedoch geringe Unterschiede auftreten. In diesem Abschnitt werden kutane und orale GPs beschrieben, da sie am häufigsten vorkommen (3).

Als Symptome treten bei einem GP Blutungen auf, allerdings ist auch ein asymptomatischer Verlauf möglich (3, 9, 42). Anamnestisch lassen sich Zusammenhänge mit Verletzungen durch Nadeln, Dornen oder Splitter erheben (13). Darüber hinaus ist es durchaus sinnvoll, mögliche Begleiteffekte von Medikamenten wie etwa von Retinoiden, antiretroviralen (z.B. Indinavir), antineoplastischen Pharmaka (z.B. Gefitinib) und von Zytostatika (z.B. Doxetaxel) zu überprüfen, bei denen bereits ein Zusammenhang mit einem GP beschrieben wurde (14, 34, 35, 37, 43). Klinisch fallen die Patient*innen häufig durch das Tragen eines Wundpflasters über dem GP auf, welches wiederholte Blutungen oder Traumatisierungen verhindern soll. In der medizinischen Umgangssprache wird dies auch als ‚Pflasterzeichen‘ bezeichnet (14).

Das GP ist ein schnell wachsender exophytischer Tumor, der sich innerhalb von Wochen oder binnen weniger Monate entwickelt (3, 9, 13, 14, 21).

Im frühen Entwicklungsstadium erscheint das GP als eine erhabene, gut abgegrenzte, rot gefärbte, sessile (festsitzende) oder gestielte pathologische Läsion (3, 44); seltener präsentiert sich das GP in hantelförmiger Gestalt (4) - siehe Abbildung 1.

Abhängig von der Vaskularisierung und Menge an fibrotischem Gewebe kann das GP rot, rötlich, violett oder rosa imponieren (24, 44). Jüngere GPs sind eher rötlich gefärbt, während ältere eher rosa erscheinen (3, 45) - siehe Abbildung 2.

Die Oberfläche des GP kann glatt, lappig oder elastisch sein (9, 24). Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass dieses leicht ulzeriert, brüchig, nässend, glänzend oder matt imponiert

und mit einem gelbem fibrinösem Belag oder einer Kruste bedeckt ist (1, 3, 4, 17, 24, 46). Bei einer Berührung kann es leicht zu Blutungen kommen (19) - siehe Abbildung 3.

Die Konsistenz des GP hängt vom Alter der Läsion ab. Je älter sie ist, desto mehr Fibrinfasern enthält sie und umso dichter imponiert sie (3, 45).

Die Größe eines GP kann zwischen wenigen Millimetern und einigen Zentimetern variieren (4, 23, 24, 47). Ungewöhnlich große idiopathische Ausprägungen beschrieben Punde et al. (2013) mit Größenausdehnungen von 2,5 cm bis zu 4 cm (48).



Abbildung 1: Granuloma pyogenicum auf der Haut (Quelle: Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)



Abbildung 2: Granuloma pyogenicum am Finger (Quelle: Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz)



Abbildung 3: Granuloma pyogenicum auf der Kopfhaut (Quelle: Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz).

Kopf und Nacken sind am häufigsten von einem GP betroffen. Ein GP tritt häufig auch am Rumpf sowie an den oberen und unteren Extremitäten auf (insbesondere an den Fingern und periungualen Arealen) (19). Gehäuft finden sich GPs auch an den Schleimhäuten der Mundhöhle, insbesondere in den Bereichen der Gingiva, Lippen und Zunge (4). In nur seltenen Fällen kann ein GP an der Glans penis beobachtet werden (49). Abe et al. (2005) beschreiben kapilläre Hämangiome im Bereich des zentralen Nervensystems, die histologisch und immunologisch dem lobulären kapillären Hämangiom ähneln (50). Abaalkhail et al. (2009) berichten über das Auftreten eines lobulären kapillären Hämangioms (LCH) in der Leber, das klinisch asymptomatisch war und alle histologischen Kennzeichen eines GP aufwies (51). Im Gastrointestinaltrakt, in der Trachea, der Harnblase und im zentralen Nervensystem wird ein GP generell selten gefunden (3).

Zusätzlich zu den konventionellen Ausprägungen eines GP existieren noch weitere fünf seltene klinische Varianten. Das *Satelliten-GP* entwickelt sich nach Reizung oder Behandlung einer Primärläsion und tritt häufig im Kopf- oder Halsbereich sowie in der Region um das Schulterblatt auf (52, 53). Diese Form eines GP entsteht an primäre Läsionen und ist besonders häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen zu finden (14, 54, 55). Das *Granuloma gravidarum* tritt auf der Zahnfleischoberfläche bei Frauen auf, die schwanger sind oder orale Kontrazeptiva (empfangnisverhütende Mittel) nehmen. Das *subkutane GP* erscheint als unspezifisches subkutanes Knötchen an den oberen Extremitäten, während sich hingegen das *intravenöse GP* als rot-brauner, intravaskulärer Polyp im Hals- und oberen Extremitätenbereich manifestiert (52). Subkutane und intravenöse Formen können durch histologische Untersuchungen diagnostiziert werden (14). Das *disseminierte GP* zeigt sich als multiple aggregierte GP-Variante und kann bisweilen bereits seit der Geburt vorhanden sein (52).

1.6. Diagnostik

Die Diagnose kann anhand der Anamnese und durch klinische Zeichen des GP gestellt werden (14). Dermatoskopisch erscheint das GP als homogenes rötliches Areal mit einem weißlich-gelben Rand. Die Oberfläche ist mit weißen Strängen durchzogen (5, 33). Zur besseren optischen Darstellung wurden in Abbildung 4 verschiedene charakteristische Merkmale, die bei der klinischen Untersuchung beobachtet werden können, detailliert gekennzeichnet:

(a) Roter homogener Bereich (weißes Dreieck), gelbe Krusten (grünes Dreieck), Kragenmuster (gelbes Dreieck).

(b) Rot-weißer homogener Bereich (blaue Dreiecke), weißes Kragenmuster (gelbe Dreiecke), Gefäßstrukturen (schwarze Kreise) und Blutungen (gelbe Kreise).

(c) ‚Weiße Schienen-Linien‘ (schwarze Dreiecke), dunkelrote Krusten (blaue Kreise) und weiße Schuppen (grüne Kreise).

(d) Rot-weißer homogener Bereich (blaue Dreiecke) und ‚weiße Schienen-Linien‘ (schwarze Dreiecke), serpentinartige Gefäße (weiße Pfeile) (56).

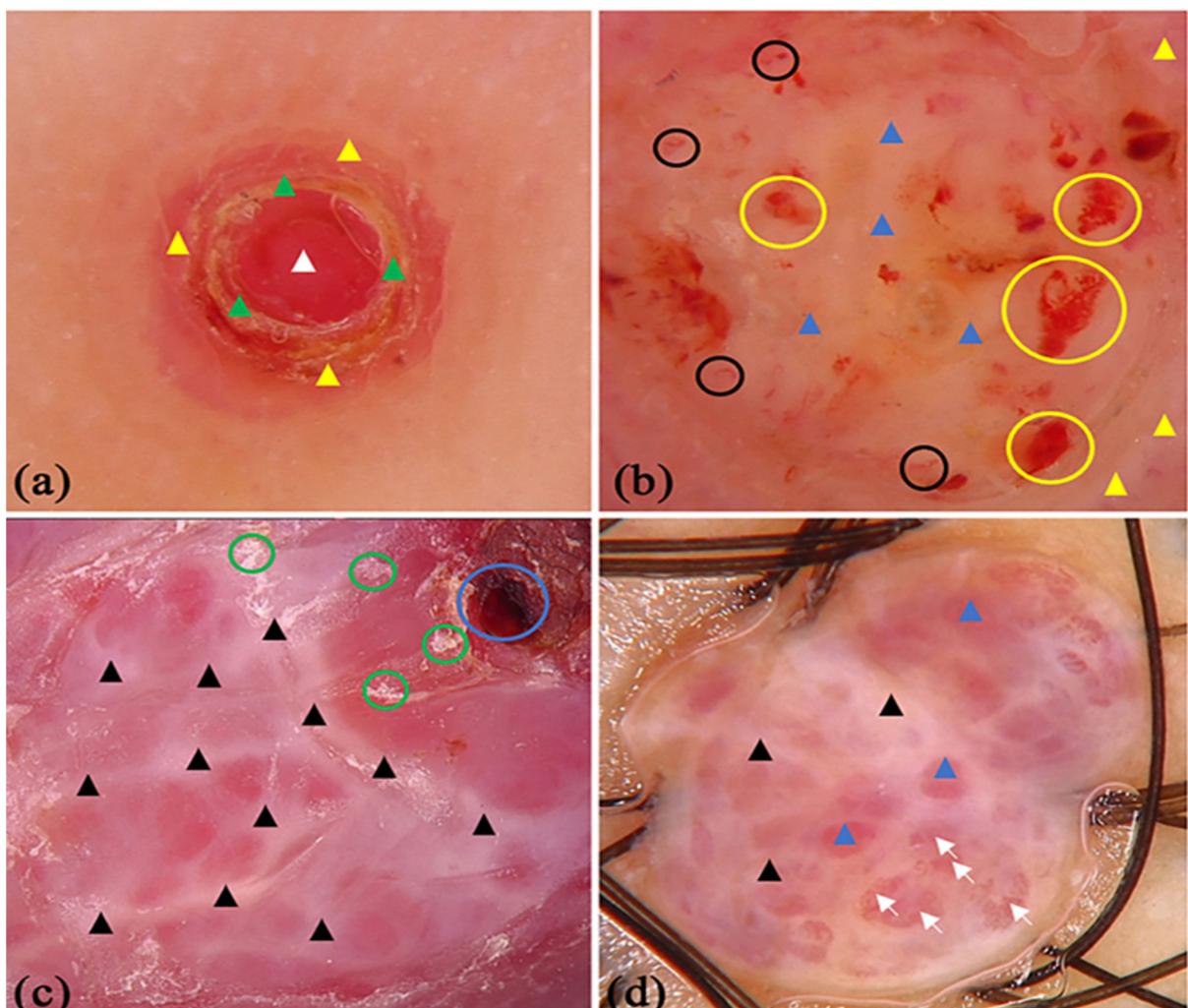


Abbildung 4: Dermatoskopische Merkmale des GP (Quelle: Gao et al., 2021)

Nicht selten weist das GP dermatoskopisch eine Ulzeration an der Oberfläche auf oder es werden Gefäßstrukturen erkennbar (5). Schematisch kann dies in Form von sieben Mustern

dargestellt werden, die sich aus unterschiedlichen Kombinationen von GP-Charakteristika rekrutieren. (siehe Abbildung 5) (57).

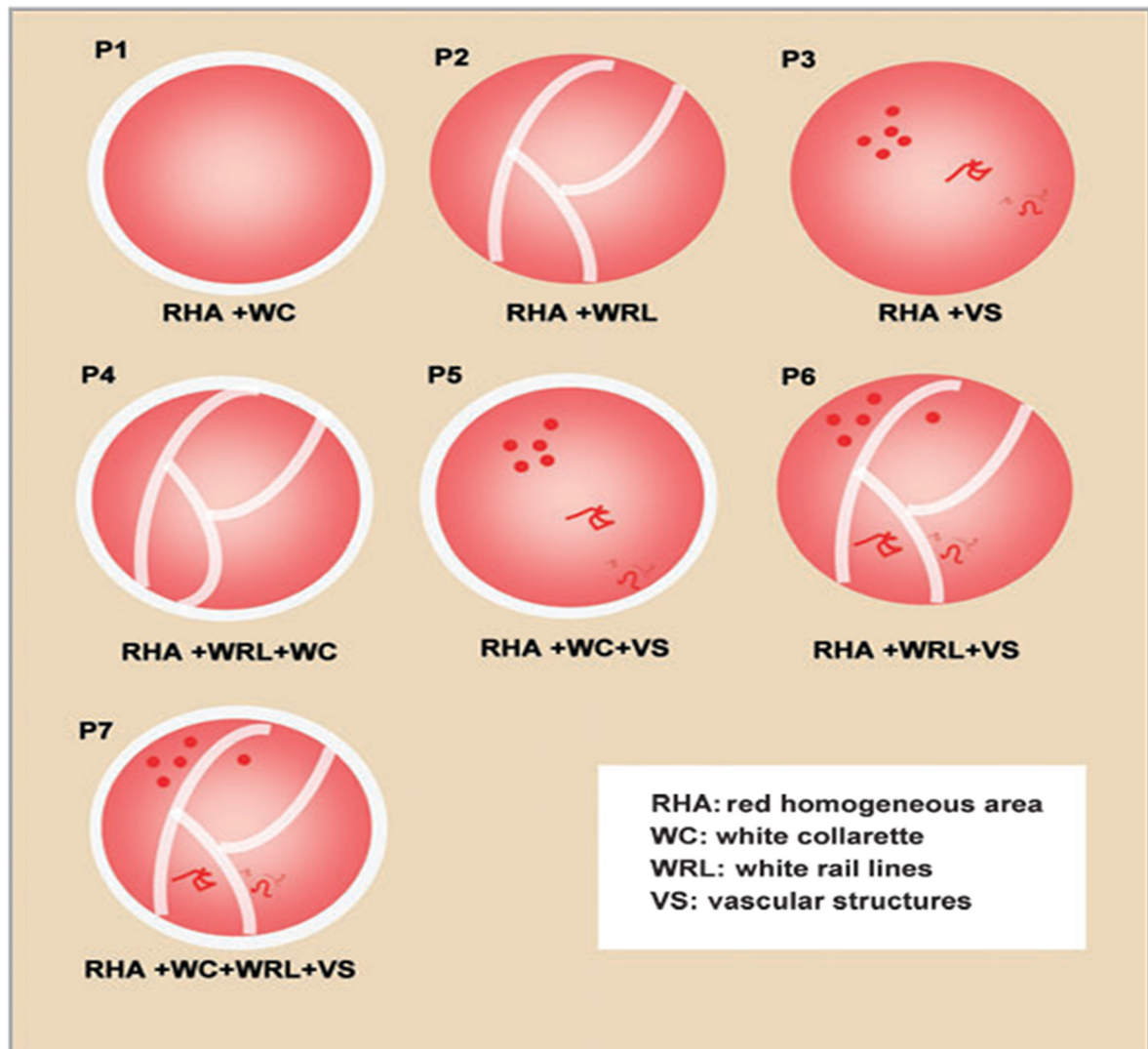


Abbildung 5: Schema der Varianten des GP. Einzelcharakteristika: rötlich homogene Fläche (RHA), weißer Kragen (WC), weiße Schienenlinien (WRL) und vaskuläre Strukturen (VS), Pattern (P) (Quelle: Zaballos et al., 2016)

Obwohl bestimmte dermatoskopische Muster hilfreich sein können, um ein GP zu erkennen, kann die Dermatoskopie die histologische Befundung nicht ersetzen. Das gilt in erster Linie, wenn es Zweifel an der Diagnose gibt (17). Das GP enthält lobulär eine strukturierte Proliferation von hyperplastischem Granulationsgewebe mit nicht-neoplastischen, deutlich erweiterten, kapillaren Gefäßen und bindegewebigen Septen (3, 24, 27). Es liegen beim GP durchaus zahlreiche Zellteilungen (Mitosen) vor, aber keine atypischen Zellkerne. Ein wichtiger Unterschied zu ‚normalen‘ Arterien besteht darin, dass hier keine Schichtung in Intima, Media und Adventitia vorliegt, sondern lediglich eine dünne Endothelauskleidung.

Das GP kann teilweise oder vollständig von parakeratosen Zellen oder nicht verhornendem, plattförmigem Epithel bedeckt sein (3). Häufig ist an der Basis der Läsion ein größeres dickwandiges Gefäß zu finden, das auch als ‚feeding vessel‘ bezeichnet wird. Das unterliegende Stroma enthält unterschiedliche Zelltypen wie beispielweise neutrophile Granulozyten, Histiozyten, Lymphozyten, rote Blutkörperchen und Fibroblasten (9, 27). In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu einer Zunahme der Fibrose und einer Verringerung des entzündlichen Infiltrats (9, 27). Neutrophile Granulozyten sind auch in der oberflächlichen Zone von ulzerierten Granulomen vorhanden (24) (siehe Abbildung 6).

mittelgroße und kleine Gefäße

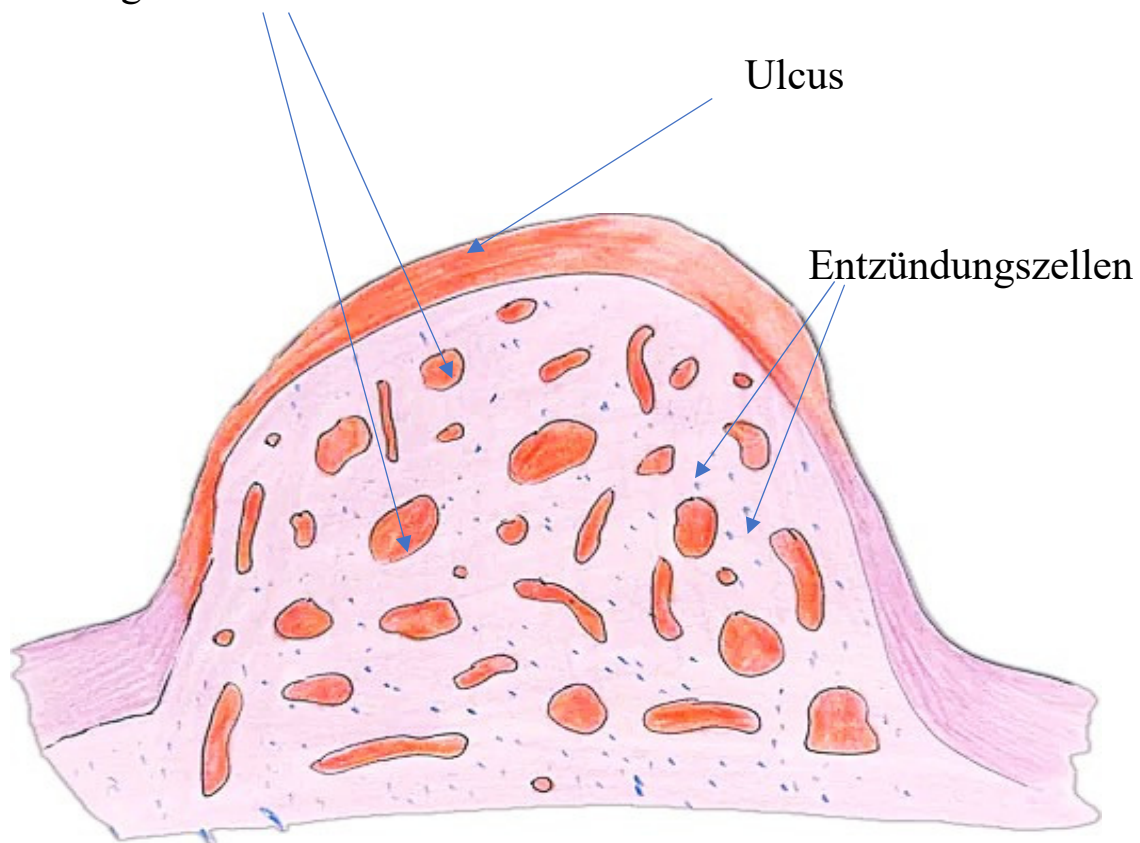


Abbildung 6: Schematische Darstellung eines histologischen Schnittes eines GP (Eigene Darstellung, 2024)

Histopathologisch werden zwei Typen von GP differenziert: das Lobular capillary hemangioma (LCH) und das non-LCH. Diese beiden Typen werden ausschließlich anhand einer histologischen Untersuchung bestimmt, wobei ihre jeweiligen Zuordnungen von der Anzahl der Proliferationen und der Vaskularität abhängen (58). Apivatianos et.al. (2005) beschrieben, dass in der klinischen Praxis die LCH-GPs häufiger (66,4 %) als flache

(sessile) GP-Varianten auftraten, während nicht-LCH-GPs überwiegend gestielt (77 %) waren (59). In der nachfolgenden Tabelle 1 werden cursorisch die histopathologischen Unterschiede zwischen dem LCH und dem non-LCH zusammengefasst.

Tabelle 1: Histopathologische Unterschiede zwischen dem LCH- und dem non-LCH-Typ des GP (58)

LCH	NLCH
Gefäße in lobulären Aggregaten	Keine Aggregation, fokales Bindegewebe
Proliferierende Blutgefäße	Vaskulärer Kern ähnelt Granulationsgewebe
Kleiner Lumendurchmesser	Größerer Lumendurchmesser
Perivaskuläre mesenchymale Zellen, aSMA-positiv	Perivaskuläre mesenchymale Zellen, aSMA-negativ

1.7. Klassifikation von Gefäßtumoren

Bezugnehmend auf die Nomenklatur für vaskuläre Anomalien besteht eine gewisse Problematik aufgrund ihrer vielen phänotypischen Varianten. Historisch gesehen wurden die Definitionen ungünstigerweise fehlerhaft angewendet (22, 44). In der klinischen Praxis wird ein gefäßreicher Tumor häufig als Hämangiom bezeichnet (22). Vaskuläre Anomalien können in zwei Typen eingeteilt werden: vaskuläre Tumoren und vaskuläre Malformationen (60). Die vaskulären Tumoren werden in gutartig, lokal aggressiv und maligne differenziert. Gleichzeitig werden die Malformationen in einfache, kombinierte sowie solche, die wichtige benannte Gefäße betreffen oder mit anderen Anomalien in Verbindung stehen, unterteilt (61) (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Klassifikation von vaskulären Anomalien (Quelle: ISSVA, o. J.)

Vaskular anomalies

Vascular tumors	Vaskular malformations			
	Simple	Combined	of major named vessels	Associated with other anomalies
Benign	Capillary malformations	CMV, CLM,	Affect: lymphatics	Klippel-Trenaunay
Local aggressive / borderline	Lymphatic malformations	LVM,	veins arteries;	syndrome; Parkes
Malignant	Venous malformations	CLVM and	Anomalies of	Weber syndrome
	Arteriovenous malformations	others	origin and others	and others
	Arteriovenous fistula			

Tabelle 3: Benigne vaskuläre Tumoren (Quelle: ISSVA classification for vascular anomalies. Approved at the 20th ISSVA Workshop, Melbourne, April 2014, last revision May 2018. <https://www.issva.org/classification>)

Benign vascular tumors

Infantile hemangioma / Hemangioma of infancy
Congenital hemangioma
Tufted angioma
Spindle-cell hemangioma
Epithelioid hemangioma
Pyogenic granuloma (also known as lobular capillary hemangioma)
Others

Die vaskuläre Tumoren sind die durch eine Zunahme von Endothelzellen gekennzeichnet und die vaskuläre Malformationen weisen hauptsächlich strukturelle Abweichungen im Aufbau von Blutgefäßen auf. GP gehört zur Untergruppe der benignen erworbenen vaskulären Tumoren (siehe Tabelle 3) (60).

1.8. Komplikationen

Das GP blutet und ulzeriert oftmals, was zu sekundären Infektionen führen kann (14). Kapadia et al. (1992) berichten, dass das disseminierte GP nekrotisch werden kann (62). Es gibt auch Berichte über das erstmalige Auftreten von mehreren Läsionen oder das Wiederauftreten von multiplen GPs nach einer ineffizienten Behandlung, was allerdings selten vorkommt (20).

Knochenverlust oder eine Alveolarerosion werden von einigen Autor*innen in Verbindung mit dem oralen GP beschrieben (3, 63). Die molekularen Mechanismen des Verlustes von Knochen sind immer noch nicht vollständig geklärt. Das GP gilt als eine gutartige

entzündliche Reaktion, bei der viel an VEGF und dem Fibroblast-Growth-Faktor freigesetzt wird. Dadurch werden reife Osteoklasten und die extrazelluläre signalregulierte Kinase (ERK) aktiviert, was wiederum zur Degradation und Resorption von Knochenmasse führt (3).

Postoperative Komplikationen wie Blutungen und Wundinfektionen können durchaus auftreten. Zur Einschätzung des Schweregrads der Komplikationen wird die Clavien-Dindo-Klassifikation verwendet. Sie werden in fünf unterschiedliche Schweregrade unterteilt, die von keiner erforderlichen Therapie (I) über eine chirurgische Revision (III-IV) bis hin zum Tod der Patient*innen reichen (siehe Tabelle 4) (64).

Tabelle 4: Clavien-Dindo Klassifikation (Quelle: Bolliger et al. 2018)

Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen p.o. Verlauf, keine Intervention notwendig. Lediglich der Einsatz von Analgetika, Antipyretika oder die Eröffnung von infizierten Wunden die bettseitig erfolgt
II	Notwendigkeit von anderweitigen pharmakologischen Therapeutika
III	Einsatz von chirurgischen Interventionen
IIIa	ohne Vollnarkose
IIIb	mit Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikation, intensivmedizinische Behandlung nötig
IVa	Single Organversagen (z.B. Dialyse)
IVb	Multiorganversagen
V	Tod der Patient*innen

1.9. Differenzialdiagnosen

Während das GP eine benigne Läsion ist, müssen andere bösartige Neubildungen ausgeschlossen werden (14). Eine endgültig abgesicherte Diagnose wird immer nach der Biopsie gestellt (4).

Ein *infantiles Hämangiom* ist im Kindesalter relevant, da es ein häufiger gutartiger Gefäßtumor ist, der bei etwa 4 % der Säuglinge auftritt (65, 66). Es handelt sich dabei um eine angeborene Anomalie, die sich histologisch durch Ansammlungen von teilweise

erweiterten kapillären Gefäßen unterscheidet. Es weist keine Ulzerationen, keine deutlichen Septen und kein begleitendes entzündliches Infiltrat auf (9). Bei der Diaskopie wird das Hämangiom blass, wenn Druck ausgeübt wird. Im Vergleich zum GP ist das Hämangiom plumper, enthält viele Histozyten und kein Entzündungsinfiltrat (4).

Der *Spitz-Nävus* kommt selten vor und kann in jedem Alter auftreten. Er hat typische Lokalisationen wie das GP. Der Spitz-Nävus kann eine unterschiedliche Farbpalette von Rosa bis Schwarz aufweisen, ist im Durchmesser meist geringer als 1 cm ausgeprägt und häufig erhaben. Histologisch ist er durch eine spindelförmige und epitheloide Zellmorphologie gekennzeichnet (67).

Die kutane *bazilläre Angiomatose* kommt bei Kindern zwar selten vor, aber es wurde über Einzelfälle sogar im Säuglingsalter berichtet. Eine bevorzugte Altersgruppe für das Auftreten ist nicht dokumentiert, zumal sich diese infektiöse Gefäßerkrankung bis hin in das hohe Alter einstellen kann (68). Die kutane bazilläre Angiomatose ist eine vasoproliferative pathologische Hautveränderung. Sie wird durch die Bakterien *Rochalimaea henselae* verursacht und tritt vor allem bei Trägern des Humanen-Immundefizienz-Virus (HIV) auf, aber ebenso bei transplantierten Patient*innen oder bei Personen, die immunsuppressive Medikamente einnehmen (69). Histologisch unterscheidet sich die kutane bazilläre Angiomatose vom GP durch ein ausgedehntes neutrophilenreiches Infiltrat. Im mittleren und tieferen Bereich zeigt sich eine perivaskuläre Ansammlung von eosinophilen Globuli (Bakterienkolonien). Die Erreger (*Rochalimaea henselae*) können mittels der Warthin-Starry-Färbung nachgewiesen werden (70).

Differenzialdiagnostisch ist das orale GP vom periphere Riesenzellgranulom abzutrennen, zumal sich Letzteres in Form einer roten Papel präsentiert (24). Periphere Riesenzellgranulome können sich in nahezu jedem Lebensalter entwickeln und sind besonders häufig vom ersten bis zum sechsten Lebensjahrzehnt anzutreffen. Das durchschnittliche Alter der Betroffenen liegt allerdings nach mehreren umfangreichen Studien zwischen 31 und 41 Jahren, wobei etwa 60 % der Fälle bei Frauen auftreten (23). Die differentialdiagnostischen Kriterien sind in der Tabelle 5 aufgelistet.

Tabelle 5: Unterschiede zwischen oralen GP und Riesenzellgranulom (Quelle: Regezi et al., 2016)

	Orales GP	Peripheres Riesenzellgranulom
Ätiologie	Assoziiert mit Trauma oder Irritation, beeinflusst durch Hormone und Medikation.	Wahrscheinlich Trauma oder Irritation, nicht durch Hormone oder Medikation beeinflusst.
Lokalisation	Vorwiegend das Zahnfleisch betreffend, aber auch andere traumatisierte Bindegewebe.	Ausschließlich Gingiva.
Histopathologie	Hyperplastisches Granulationsgewebe	Fibroblasten-Hyperplasie mit polykernigen Riesenzellen
Behandlung	Exzision bis zum Periost oder zur parodontalen Membran	
Rezidiv	Kein malignes Potential, selten Rezidiv	

Das *periphere odontogene Fibrom* kann in jedem Alter entstehen, von der Neugeborenenphase bis hin zur achten (71) Es handelt sich dabei um eine hyperplastische, reaktive Proliferation von Fibroblasten und odontogenen epithelialen Nestern mit vaskulären Komponenten. Sie kann eine signifikante Knochenzerstörung verursachen (4, 72). Das Fibrom ist auf der Gingiva lokalisiert und kann auch bei Schwangeren auftreten (4).

Das *Basalzellkarzinom* (BZK) ist der weltweit am häufigsten auftretende bösartige Hauttumor (73). Dabei handelt es sich um eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Die Prävalenz von Basalzellkarzinomen steigt nach dem 40. Lebensjahr signifikant an, aber in letzter Zeit wurde eine erhöhte Prävalenz auch im jüngeren Bevölkerungssegment (insbesondere bei Frauen) festgestellt. Im Kindesalter ist die Erkrankung nicht relevant (74). Bei der dermatologischen Untersuchung wird ein auffällig roter, kuppelförmiger, fragiler Tumor mit einer glänzenden, feuchten Oberfläche und blutigen Krusten festgestellt. In der Regel wird er durch eine kumulative ultraviolette (UV) Bestrahlung verursacht und ist insbesondere im Gesicht, an Kopf und Nacken lokalisiert. Es existieren Publikationen darüber, dass das BZK mit einem GP verwechselt werden kann (75). Histologisch weisen alle Subtypen des BZK ein ähnliches Muster auf: Basaloide Keratinozyten sammeln sich in einer Struktur, die umgeben ist von Bindegewebe. Sie bleiben kontinuierlich mit der Epidermis verbunden (73).

Das *Plattenepithelkarzinom* (PEK) ist das zweithäufigste Hautkarzinom unter Kaukasier*innen (76). Es tritt häufiger bei Personen über dem 50. Lebensjahr auf und ist im

Kindesalter ohne Relevanz (77). Das PEK präsentiert sich als fokale Ulzeration mit verhärtetem Rand. Alle Ulzerationen, die länger als zwei Wochen ohne erkennbare Ursache bestehen, müssen abgeklärt werden. Anamnestisch ist eine Verbindung mit Rauchen und Alkoholkonsum festzustellen. Prädisponierte Lokalisationen sind der Zungenrand und die Lippen. Histologisch relevant sind bösartige, pleomorphe Plattenepitelzellen (78).

Das GP kann mit dem *amelanotischen oder hypomelanotischen Melanom* verwechselt werden. Das durchschnittliche Patient*innenalter liegt bei über 50 Jahren, was darauf hinweist, dass die Erkrankung bei Kindern nicht relevant ist. (79). Das amelanotische maligne Melanom neigt dazu, an sonnenexponierter Haut aufzutreten und kann sich als erythematöse, manchmal schuppige, Flecken oder Plaques mit unregelmäßigen Rändern zeigen (80).

Zur Abrundung ist noch das *Kaposi-Sarkom* anzuführen, das bevorzugt bei immunsupprimierten Personen auftritt (14). Hauptsächlich zeigt es sich bei Männern im Alter zwischen 40 und 70 Jahren. Bezüglich des Kindesalters liegen keine relevanten Daten vor (81). Histologisch finden sich dysplastische Spindelzellen, endotheliale Defekte mit extravasierten Erythrozyten und intrazelluläre hyaline Körperchen (9).

1.10. Behandlungsmethoden

Abhängig von der Schwere der Erkrankung sollte bei jedem Patienten und jeder Patientin ein individueller Behandlungsweg ausgewählt werden (82). Einerseits gibt es einzelne Berichte, die belegen, dass ein GP spontan ohne Behandlung ausheilen kann (15, 19). Andererseits gibt es zahlreiche therapeutische Möglichkeiten, zu denen allerdings kein Behandlungsstandard vorliegt (4). Ein beobachtendes Vorgehen kann gewählt werden, wenn das GP klein und schmerzfrei ist und nicht blutet (14).

Um eine angemessene Behandlung zu planen, müssen die Größe und Lage des GP ermittelt werden. Zusätzlich sollen die Patient*innenvorstellungen hinsichtlich der Behandlung, der Kosten und des kosmetischen Outcomes berücksichtigt werden (82). Wenn die Läsionen nicht sofort auf die Behandlung ansprechen, sollte eine histologische Exploration in Betracht gezogen werden, um die klinische Diagnose zu bestätigen (83).

Die chirurgische Exzision hat im Vergleich zu anderen chirurgischen Optionen wie Kürettage, Shave-Exzision mit oder ohne Kauterisation sowie Kauterisation alleine die

niedrigste Rezidivrate und ermöglicht zudem eine histologische Diagnose (84). Sie wird in wenig einsehbaren Regionen des Körpers und beim gingivalen GP bevorzugt angewandt (14). Die meisten GPs werden derzeit durch eine vollständige Hautexzision behandelt, die eine zusätzliche 2-mm-Randmarkierung umfasst, gefolgt von einem linearen Hautverschluss (3, 20). Die Nachteile bei chirurgischen Verfahren sind die mögliche Notwendigkeit einer Narkose und die Narbenbildung (83).

Zur Shave-Exzision und dem gepulstem Farbstofflaser (PDL) konnten Sud et al. (2010) aufzeigen, dass ein nützlicher und wirkungsvoller Algorithmus die Behandlung von kleinen GPs (< 5 mm) ausschließlich mit dem PDL ermöglichen würde (85). Der gepulste Farbstofflaser erzeugt ein helles gelbes Licht bei 585 nm oder 595 nm Wellenlänge, das vorwiegend von Oxyhämoglobin absorbiert wird und zur Photokoagulation führt. Im Gegensatz dazu sollten größere GPs (> 5 mm) mit einer Shave-Exzision und direkt danach mit dem PDL bis zur Basis des GP behandelt werden (85). Sowohl die Shave-Exzision wie auch der PDL werden in Bereichen mit hoher kosmetischer Zielsetzung bevorzugt (14).

Die Kryotherapie mit flüssigem Nitrogen zeigt gute Ergebnisse unter den konservativen Behandlungsoptionen in Bezug auf Rezidivrate. Es kann aber Nebenwirkungen wie hypertrophe Narben oder eine Hypopigmentierung verursachen (84, 86, 87).

Bei der konservativen Methode der Sklerosierung werden lokale Injektionen von Monoethanolaminen verwendet, was zu Endothelschäden, Thrombose und einer Gefäßfibrose führt und letztlich eine Zerstörung von GPs verursacht (88, 89). Sie wird als geeignete Behandlung empfohlen, wenn das GP groß ist oder schwer zugänglich liegt (88). Die Methode führt selten zu Rezidiven und hinterlässt kaum sichtbare Narben (89).

Bei der medikamentösen Therapie werden topisch oder systemisch die beta-adrenergen Rezeptor-Antagonisten wie Timolol, Propranolol oder Imiquimod Creme 5 %, Alitretinoin Gel oder Phenonen für periunguale GPs verwendet (14, 21, 82). Die am häufigsten berichteten unerwünschten Begleitreaktionen sind das Auftreten eines lokalen Erythems und eine Schuppenbildung, was einer typischen Reaktion auf Imiquimod entspricht (90). Bei Kindern mit GPs im Bereich des Okular- und Periungualbereiches wird eine alternative medikamentöse Therapie mit Timolol und Propranolol vorgezogen (21). Die Auswirkungen sind Vasokonstriktion, Angiogenese-Suppression und Keratinozyten-Migrationsstimulation zur Reepithelialisierung (91). Darüber hinaus gibt es Berichte zur erfolgreichen

intralesionären Injektion von Kortison (Triamcinolonacetonid) (92). Es kommt jedoch nur sehr selten vor, dass Kortikoide (Prednisolon) in Kombination mit einem Antibiotikum (Levofloxacin) zur Reduktion der Größe von GPs angewendet werden (82). Zusätzlich existieren Publikationen über sporadische benefizielle Effekte bei einer intralesionalen Behandlung mit Sklerotika wie Polidocanol, Bleomycin und Natrium tetradecylsulfate (14).

1.11. Zielsetzung des Forschungsprojekts und die Auflistung der Forschungsfragen

Das Ziel der Diplomarbeit war es, die erfassten Parameter zum GP detailliert zu analysieren und deren klinische Relevanz an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie der Medizinischen Universität Graz herauszuarbeiten. Dabei sollte die Effektivität der angewendeten Therapieformen evaluiert werden, um fundierte Erkenntnisse für die Behandlung vom GP zu gewinnen und deren Auswirkungen auf den klinischen Alltag zu untersuchen.

Die folgenden Forschungsfragen wurden im Vorhinein definiert. Alle Fragen beziehen sich dabei auf jene Patient*innen, die aufgrund eines GP an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie der Medizinischen Universität Graz in den Jahren von 2010 bis 2021 behandelt wurden.

Fragen zur allgemeinen Statistik:

1. Wurden gleich viele männliche wie weibliche Jugendliche behandelt ?
2. Wie alt waren die Patient*innen bei der Erstdiagnose eines GP?
3. Wie unterscheidet sich das durchschnittliche Alter bei männlichen und weiblichen Personen im Vergleich?
4. Was ist der häufigste Vorstellungsgrund?
5. Was ist die häufigste Lokalisation?
6. Wie lange hatten die Patient*innen Symptome, bevor sie sich zum ersten Mal im Krankenhaus vorstellten?
7. Wie lange dauert eine durchschnittliche Narkose?
8. Wie lange dauert eine durchschnittliche Operation?
9. Wie oft wird eine Alternative im Vergleich zur Exzision gewählt?
10. Wie viele Patient*innen wurden nach der Behandlung genäht?
11. Wie hoch ist die Komplikationsrate?

12. Wie hoch ist die Rezidivrate?
13. Wie viele Diagnosen von GPs wurden histologisch bestätigt?
14. Wie viele Termine nahmen die Patient*innen wahr, bevor sie als geheilt galten?
15. Wie lange dauerte es von der ersten Vorstellung bis zur Heilung? (in Tagen)
16. Wie häufig wurden die Patient*innen nachuntersucht und erfolgte dies beim Hausarzt, im Krankenhaus oder durch eine telemedizinische Befundbesprechung?

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign und Übersicht

Bei dem vorgelegten Studienprojekt handelt sich um eine retrospektive, monozentrische, Datenanalyse aller zwischen den Jahren 2010 bis 2021 behandelten Patient*innen mit GP an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie in Graz. Der Ethikantrag wurde 11.10.2021 mit der EK-Nr 34-028 ex 21/22 an die Ethikkommission gestellt und ohne Einwand am 07.04.2022 stattgegeben.

2.2. Studienpopulation

Insgesamt wurden 153 Patient*innen in die Studie eingeschlossen. Das betraf alle Patient*innen zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 17. Lebensjahr, die mit einem GP der Haut an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie der Medizinischen Universität Graz vorgestellt wurden. Die Patient*innencharakteristika beziehen sich auf den Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie.

2.3. Durchführung

Die Rohdaten wurden vom Institut für medizinische Informatik; Statistik und Dokumentation an der Medizinischen Universität Graz erhoben und in einer Excel-Tabelle übermittelt. Anhand der Patient*innenummer wurden anschließend die Patient*innendaten im Krankenhaus-Informationssystem des LKH-Graz (MEDOCS) abgerufen und alle nötigen Informationen gesammelt. Dafür wurden alle Dokumente im Zusammenhang mit den jeweiligen GPs abgerufen und die Informationen in einer Excel-Tabelle gesammelt. Insgesamt wurden pro Patient*in 20 Parameter erhoben:

Patient*innendaten:

1. Geburtsdatum
2. Geschlecht (Limitation: aus Dokumentationsgründen wurde nur zwischen männlich und weiblich unterschieden, da weitere Geschlechter mittels Medocs nicht erfasst werden)
3. Alter

Diagnosedaten:

1. Operationsdatum
2. OP-Dauer (Operationsschnitt bis Operationsnaht)
3. Dauer der Narkose (Narkosebeginn und -ende)
4. Lokalisation (Körperregion: Kopf, Hals, obere Extremität, Thorax, Rücken, Abdomen, untere Extremität)
5. Vorstellungsgrund (Blutung oder Schwellung)
6. Erstbehandlung der Erstdiagnose (in diesem Abschnitt wurde erfasst, welche Behandlungsmaßnahmen angewendet wurden: chirurgische Exzision, Lapisierung, Beobachtung oder Diathermie)

Rezidiv und Komplikationsdaten:

7. Vorhandensein eines Rezidivs
8. Datum des Auftretens des Rezidivs
9. Behandlung des Rezidivs
10. Komplikationen: in dieser Spalte wurde erfasst, welche Arten an Komplikationen vorlagen (Wundheilungsstörung, Rezidiv, Infektion, Blutung, Allergie auf Lokal-Anästhetikum)

Andere Daten

1. Histologische Daten
2. Datum der ambulanten Erstvorstellung
3. Datum der letzten Kontrolle
4. Art der letzten Kontrolle (beim Hausarzt, telefonisch, ambulant)
5. Anzahl von Vorstellungen (inklusive OP-Tag und Nachkontrollen)
6. Art des primären Wundverschlusses
7. Zeitpunkt des Symptombeginns

Alle Forschungsarbeiten wurden an einem passwortgeschützten Personalcomputer an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie des LKH-Graz durchgeführt. Die Daten waren während des gesamten Untersuchungsprojektes ausschließlich für die Mitarbeiter*innen an der Studie und die betreuenden Personen zugänglich.

2.4.Statistik

Die Daten aus der Excel-Tabelle wurden in das Statistikprogramm SPSS übergeführt und für weitere statistische Analysen vorbereitet. Alle vordefinierten Fragen konnten mithilfe von statistischen Methoden beantwortet werden. Dafür musste eine Binarisierung durchgeführt werden. Darunter wird die sog. „Dummy-Kodierung“ verstanden, bei der eine kategorielle Variable mit zwei Ausprägungen (ja/nein) in eine binäre Variable (0/1) umgewandelt wird. Bei Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen oder verschiedenen Klassen erfolgte ebenfalls eine Kodierung nach Zahlen (1-X). Im Anschluss konnten die vordefinierten Fragen nach dem folgenden statistischen Vorgehen beantwortet werden. Zu Beginn wurden die jeweiligen Daten mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung überprüft. Des Weiteren erfolgte in SPSS eine visuelle Prüfung auf die Normalverteilung mit QQ-Diagrammen. Ergab sich aus dieser primären Überprüfung eine Normalverteilung, so wurde für die weitere statistische Testung ein t-Test gewählt. Konnte jedoch eine Normalverteilung ausgeschlossen werden, wurde für den Vergleich von zwei unabhängigen Variablen der Mann-Whitney-U-Test angewendet.

Bei einigen Fragestellungen sollte zudem der Zusammenhang zwischen einer unabhängigen und einer abhängigen Variablen untersucht werden. Dafür wurden die Variablen auf eine Korrelation getestet und der jeweilige Korrelationskoeffizient wurde nach dem Pearson-Korrelationstest dargestellt. Das Signifikanzniveau wurde bei allen Tests (wie in der Statistik üblich) auf einen p-Wert von $<0,05$ bestimmt. Um die Ergebnisse der Statistik besser darstellen zu können, wurden verschiedene Diagramme erstellt. Darin wurden je nach Normalverteilung der Median und der Interquartilsabstand bzw. der Mittelwert und die Standardabweichung dargestellt.

Zum Datenschutz kann erwähnt werden, dass die Datenverarbeitung in einer Weise erfolgte, dass die personenbezogenen Daten nur indirekt erkennbar waren. Dies wurde durch eine fortlaufende Nummerierung zur Pseudonymisierung erreicht. Die kodierten Daten wurden in einer gesicherten Excel-Datei auf einem zugangsbeschränkten PC an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz gespeichert und später analysiert. Der Zugriff auf die Originaldaten war ausschließlich autorisierten Personen vorbehalten.

3. Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen

3.1 Geschlechtsverteilung

Das Patient*innenkollektiv umfasste 153 Personen. In Bezug auf Abbildung 7 machen männliche Patienten mit 61 % (n = 94) den größeren Teil aus. Damit ergibt sich ein weiblicher Anteil von 39 % (n= 59) (Abbildung 7).

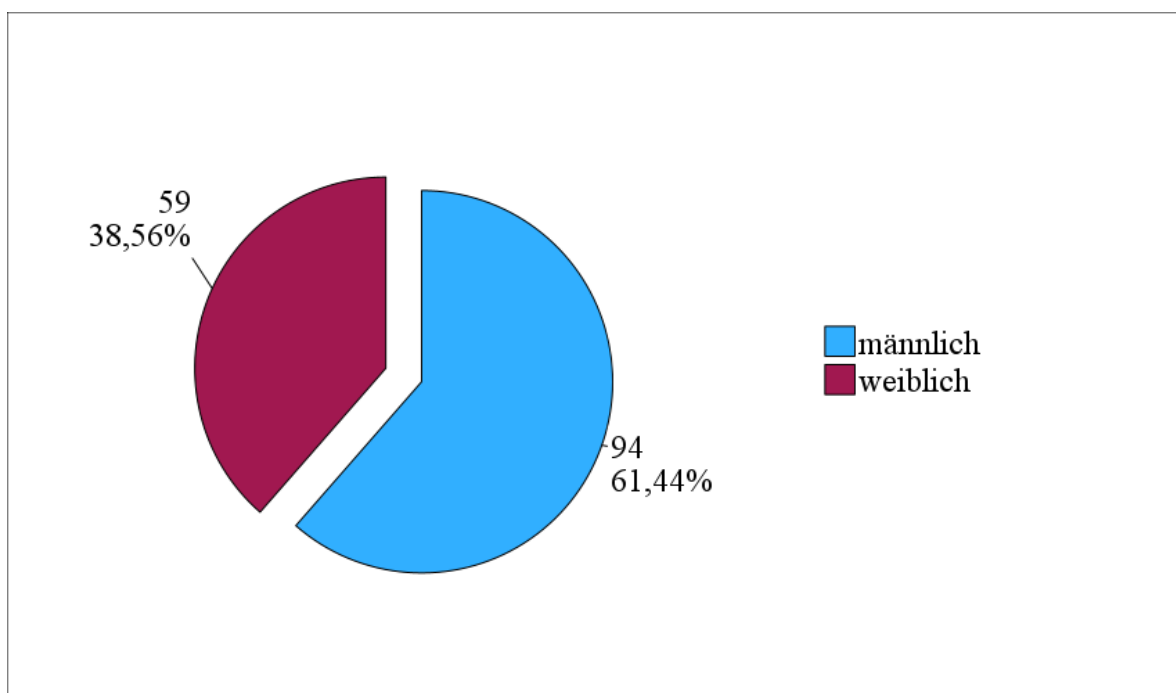


Abbildung 7: Anteil der weiblichen und männlichen Patient*innen mit GP

3.2 Altersverteilung für das Auftreten eines GP:

Die Abbildung 8 veranschaulicht das Alter der Patient*innen zum Zeitpunkt der Diagnose. Aus der Grafik ist ersichtlich, dass im Säuglings- und Kleinkindalter (bis zum dritten Lebensjahr) (49 %, n = 75) ein GP diagnostiziert wurde. Am seltensten wurde ein GP bei jugendlichen Patient*innen im Alter von 13 bis 17 Jahren (3,9 %, n = 6) diagnostiziert. Die Grafik zeigt eine Linksverschiebung mit einem mittleren Alter von 5 Jahren \pm 4.

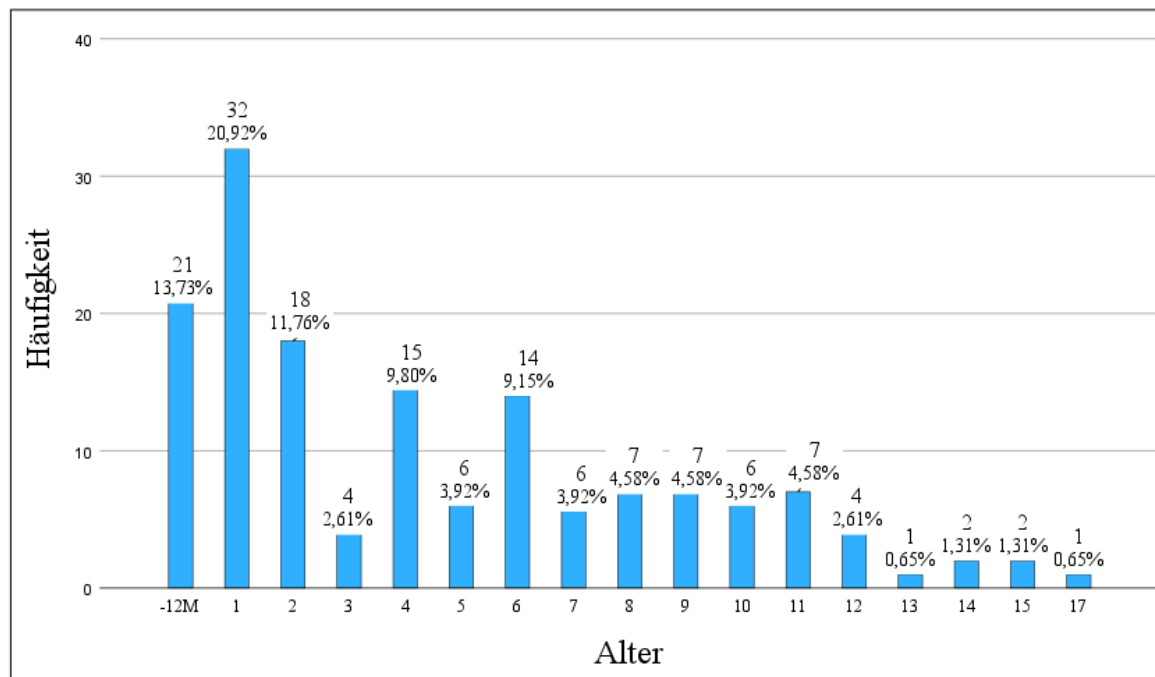


Abbildung 8: Das Alter der Patient*innen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

3.3 Altersverteilung aufgeschlüsselt nach Geschlecht bei der Erstdiagnose

Es gibt einen statistisch nicht signifikanten Altersunterschied zwischen männlichen und weiblichen Patient*innen (♀: Median = 2,0; IQR: 5,0 ; ♂: Median= 4,0 ; IQR: 7,0; ♀/♂p=0,243). Die nachfolgende Abbildung 9 (Boxplot) veranschaulicht die obigen Angaben deutlich.

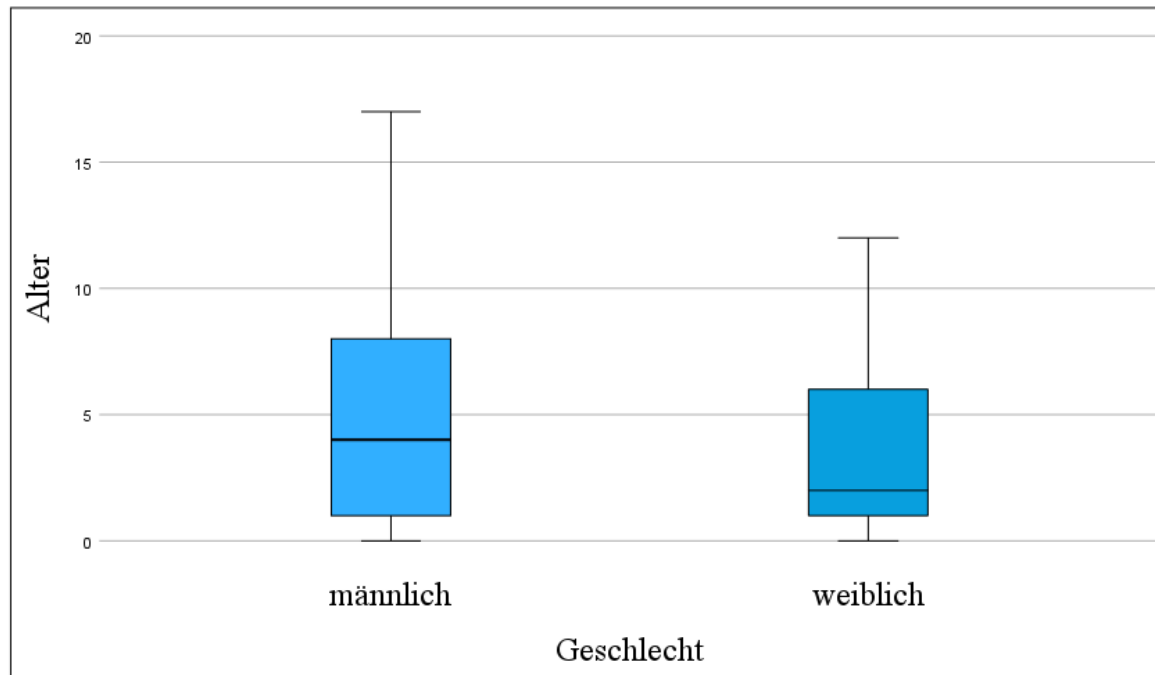


Abbildung 9: Boxplots im Kontext mit Alter und Geschlecht

3.4 Vorstellungsgründe: Blutungen vs. Schwellungen

Gemäß Abbildung 10 waren Blutungen mit 66 % (n = 101) der häufigste klinische Vorstellungsgrund, während 34 % (n = 52) der Patient*innen Schwellungen als Symptom angaben.

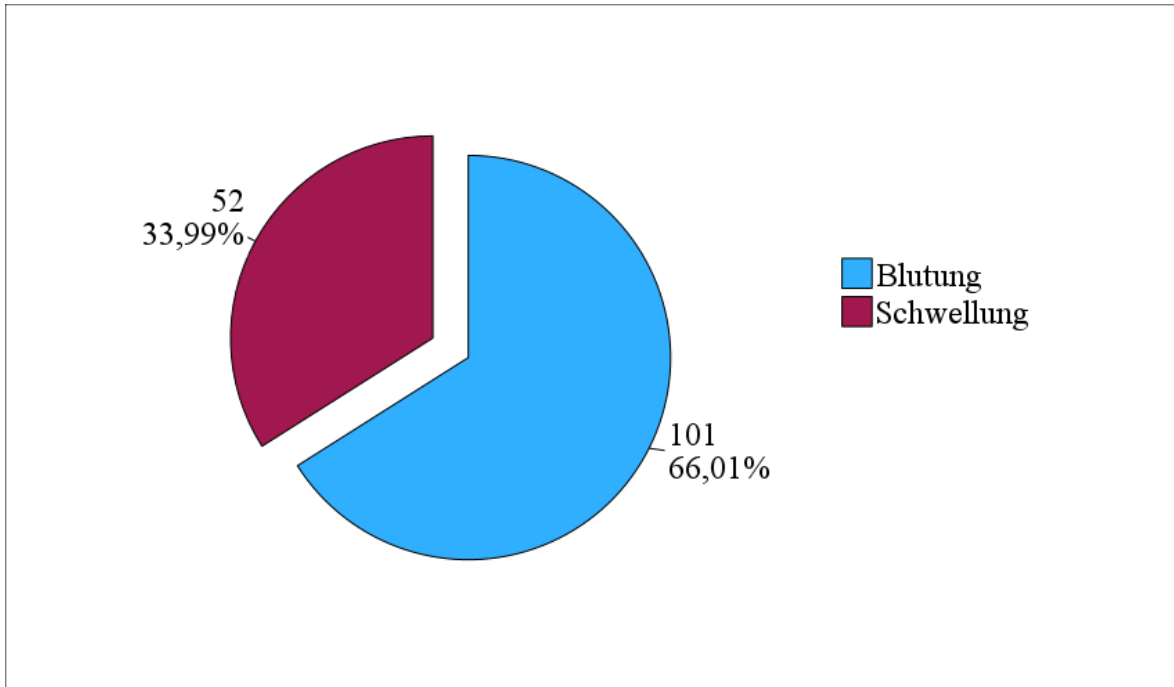


Abbildung 10: Häufigste Vorstellungsgründe: Blutungen vs. Schwellungen

3.5 Verteilung und Häufigkeit der Lokalisation von GPs

Am häufigsten wurde ein GP am Kopf (n=103; 67,32 %) diagnostiziert. Die anderen Lokalisationen kamen selten (<20 %) vor. Am zweithäufigsten wurde ein GP an den oberen Extremitäten entdeckt (n =18; 11,76%). Die Lokalisationen im Bereich des Halses (n=9; 5,23 %), des Thorax (n=8; 5,23 %), des Rückens (n=11; 7,19 %), der unteren Extremitäten (n=3; 1,96 %) und der Bauchwand (n=1; 0,65 %) traten deutlich seltener auf (Abbildung 11, 12).

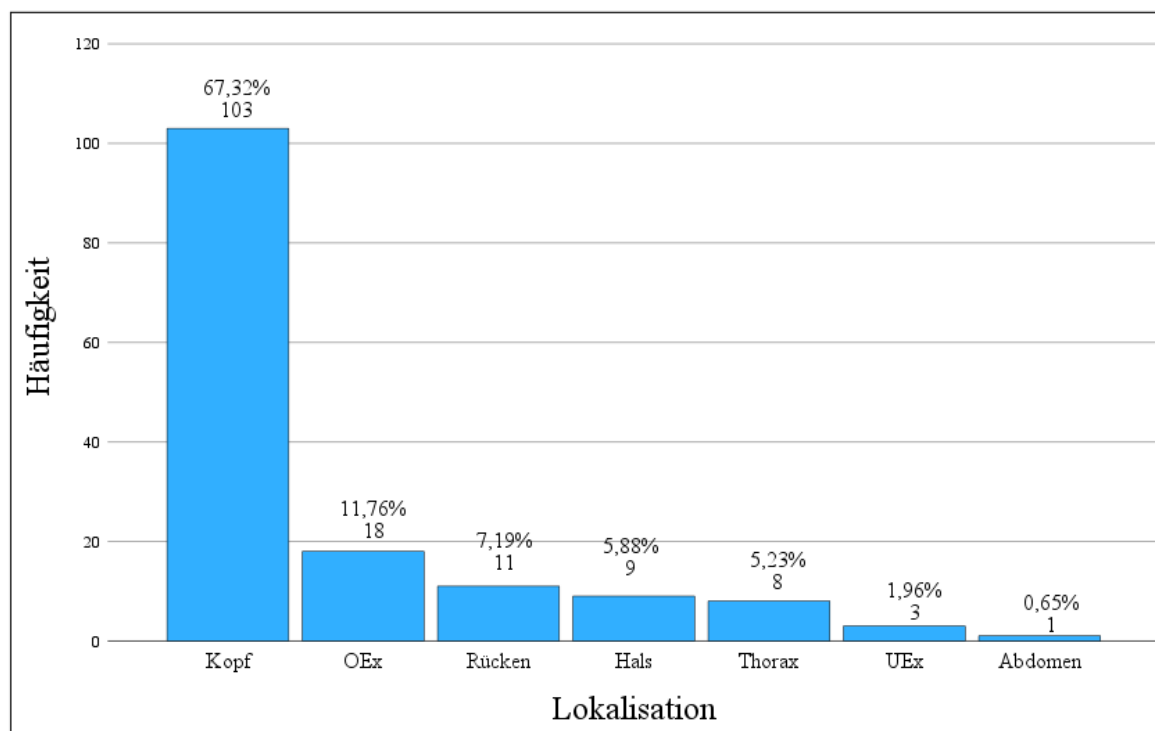


Abbildung 11: Häufigkeit der Lokalisierung eines PG

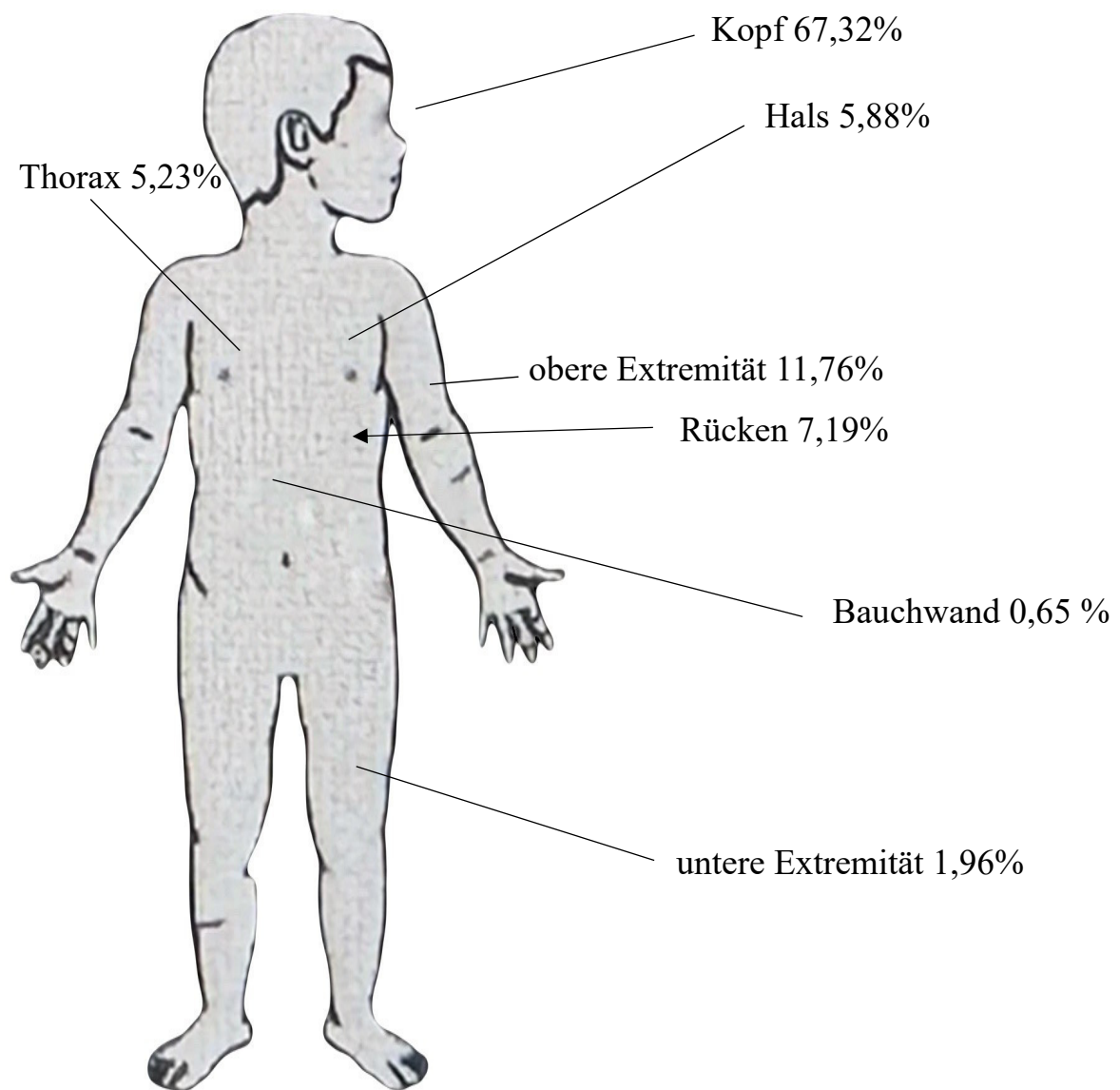


Abbildung 12: Schematische Darstellung der Lokalisation von GPs (Eigene Darstellung, 2024)

3.6 Symptombdauer vor dem ersten Krankenhausbesuch

Die Patient*innen in unserer Studie hatten folgende Symptome: Blutung und Schwellung (Zunahme der Läsion). Im Durchschnitt hatten die Patient*innen ein Symptom 3 Monate lang ± 2 (Median: 2,0, IQR: 2,0), bevor sie sich zum ersten Mal im Krankenhaus vorstellig waren. Die Symptombdauer bis zur ersten Vorstellung haben eine große Bandbreite von einer Woche bis 24 Monate (Abbildung 13). Es gibt einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen der „Symptombdauer“ und dem „Geschlecht“ (♀ : Median = 1,5; IQR: 2,0; ♂ : Median= 2,0; IQR: 2,0, $\text{♀}/\text{♂}$ $p=0,351$)

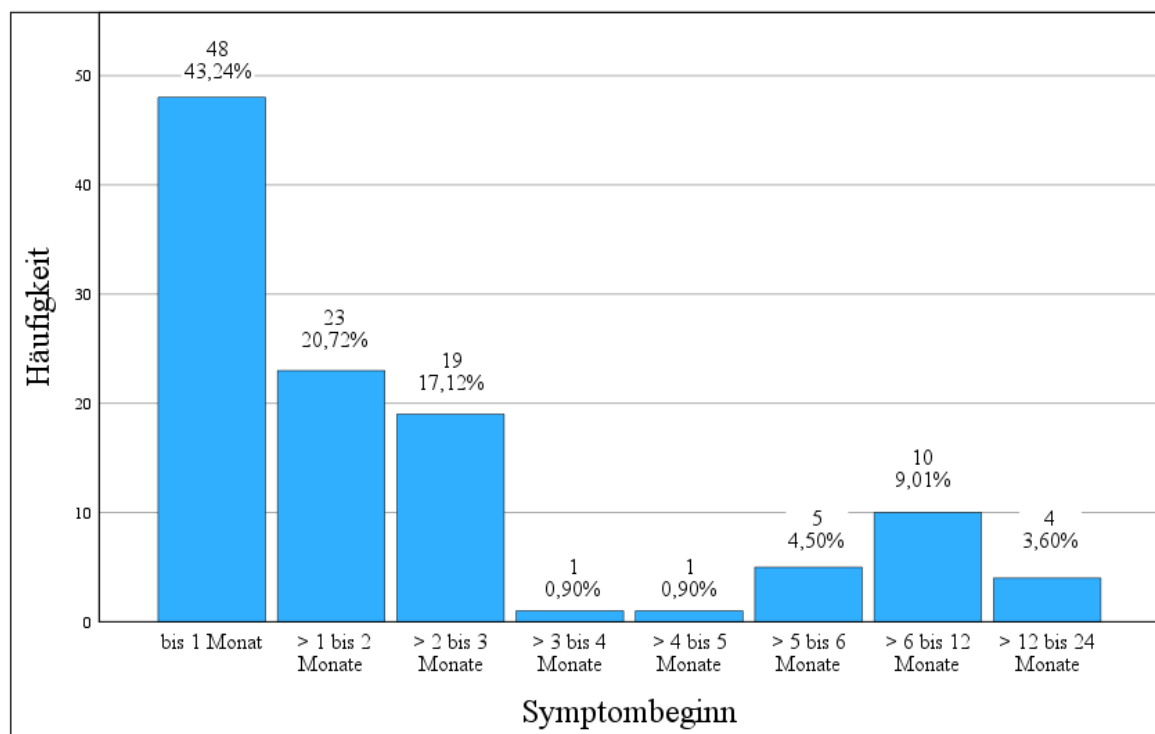


Abbildung 13: Symptombdauer bis zur Erstvorstellung

3.7 Narkosedauer

Abbildung 14 zeigt, dass im Durchschnitt die Narkosen 39 ± 13 Minuten lang dauerten. Die kürzeste Narkose dauert 13 Minuten, die längste 1 Stunde und 27 Minuten in Anspruch.

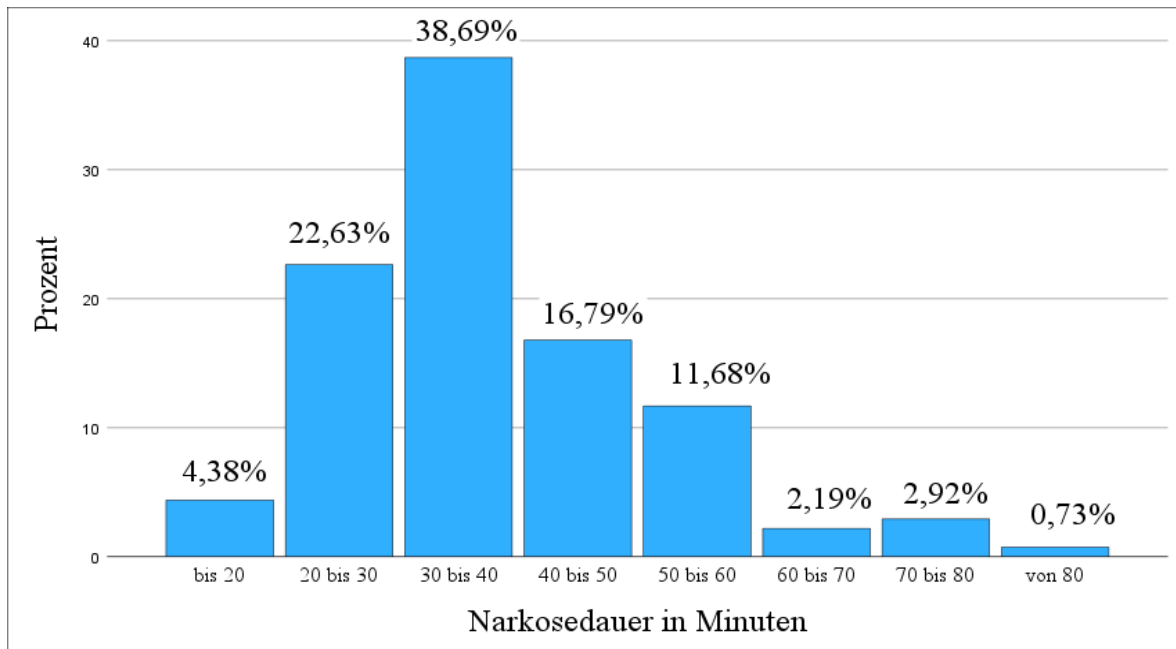


Abbildung 14: Narkosedauer bei beiden Geschlechtern

Es gibt einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen der „Narkosedauer“ und „Geschlecht“ (♀ : Median = 39; IQR: 17; p - ♂ : Median= 36; IQR: 14 , $\text{♀}/\text{♂}$ $p=0,345$) (siehe Abbildung 15).

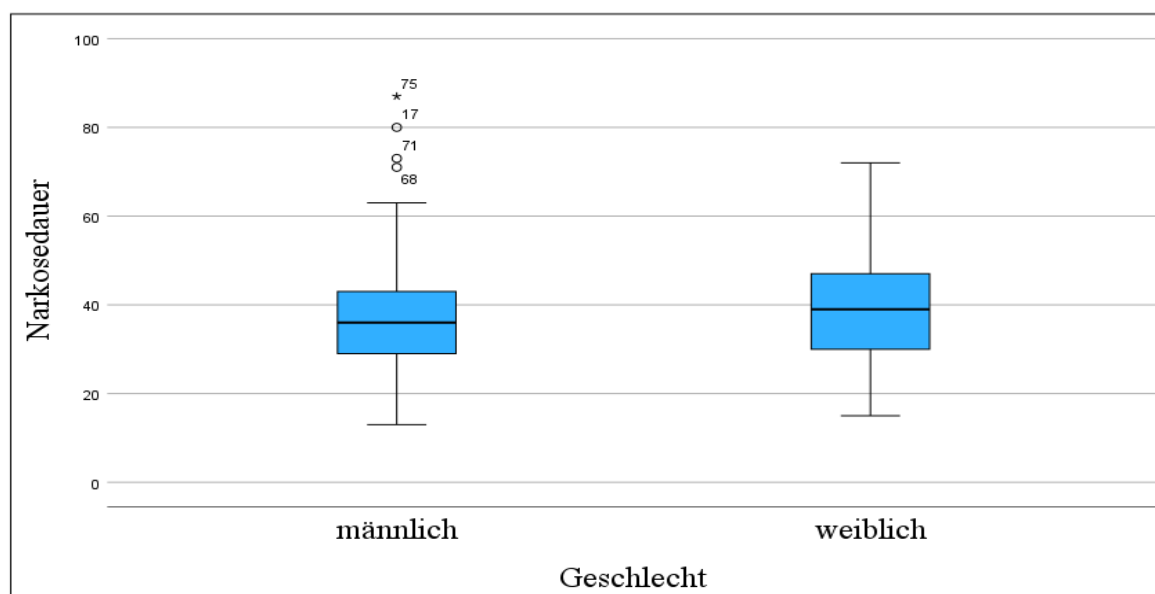


Abbildung 15: Boxplot in Bezug auf Narkosedauer und Geschlecht

3.8 Operationsdauer

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass, die Dauer von Operationen in dieser Stichprobe stark variiert, wobei die meisten Operationen zwischen einer und 35 Minuten dauern. Im Durchschnitt betrug die OP-Dauer 11 ± 7 Minuten. Unter 10 Minuten wurden prozentual 55 % der Operationen durchgeführt. Die Operationen, die länger als 20 Minuten dauerten, machten 9 % aus (Abbildung 16).

Es gibt einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen „Operationsdauer“ und „Geschlecht“ (♀ : Median = 9,0; IQR 9,0; ♂ : Median= 9,0; IQR: 7,0 , $\text{♀}/\text{♂}$ $p= 0,727$).

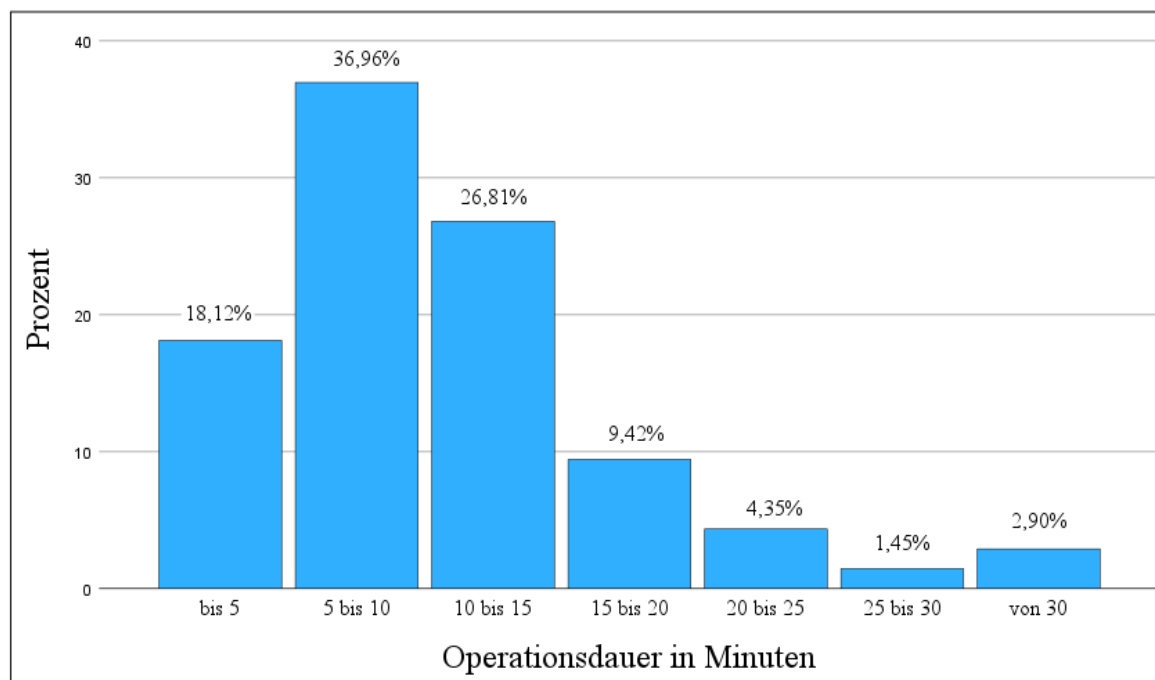


Abbildung 16: Operationsdauer

3.9 Alternative zur Exzision

Aus den Ergebnissen in Bezug auf die Erstbehandlung zeigt sich, dass chirurgische Eingriffe mit einer Häufigkeit von 137 Fällen (89,5 %) am häufigsten vorkommen. Die Alternative zur Exzision, nämlich das Lapisieren, wird im Vergleich zur chirurgischen Behandlung, weniger häufig durchgeführt. Das Lapisieren wurde lediglich in 7 Fällen (4,58 %) angewendet (siehe Abbildung 17).

Neben der chirurgischen Behandlung und dem Lapisieren wurden Alternativen in Betracht gezogen. Diese Formen der Erstbehandlungen ließen sich wie folgt differenzieren:

- Klinische Beobachtung: In 4 Fällen (3,27 %) wurde entschieden, die Situation zunächst zu beobachten, ohne sofort eine interventionelle Maßnahme durchzuführen.
 - Diathermie: In 5 Fällen (3,27 %) wurde die Diathermie als Behandlungsmethode gewählt.
- Es zeigt sich also, dass neben der chirurgischen Entfernung und dem Lapisieren auch Optionen des Beobachtens und der Diathermie in einem geringeren Ausmaß in Betracht gezogen wurden.

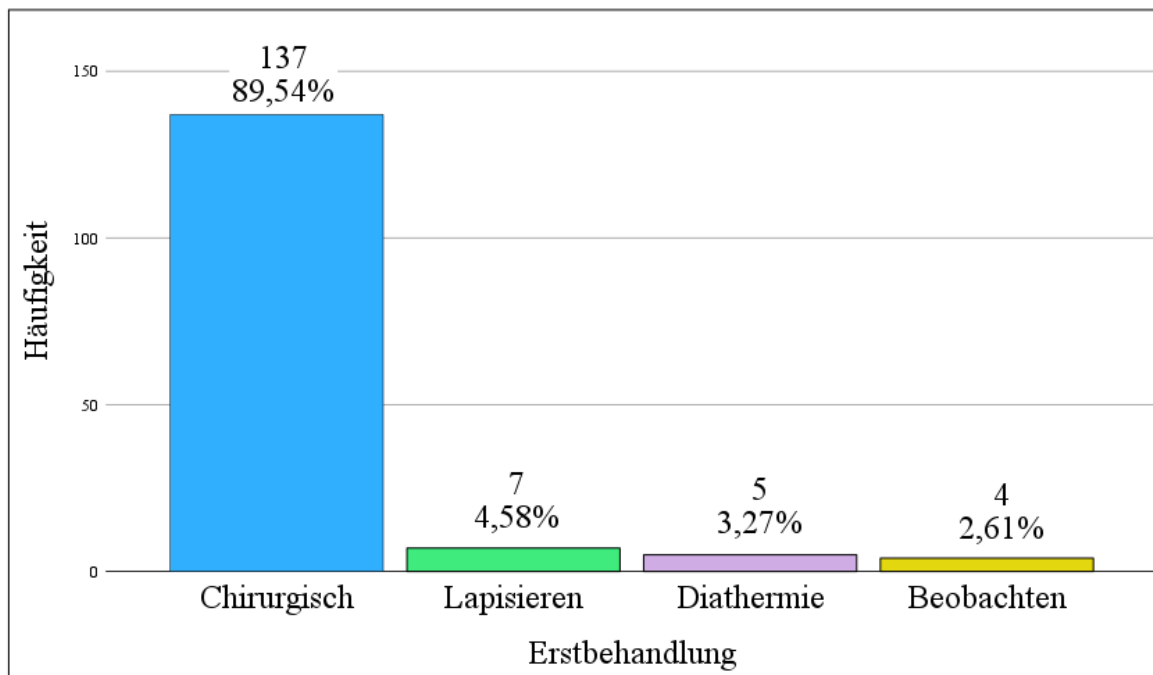


Abbildung 17: Überblick über die Art der Behandlung

3.10 Wie viele Patient*innen wurden nach der Behandlung genäht?

Die Abbildung 18 gibt einen Überblick über das Vorhandensein von chirurgischen Wundverschlüssen mit Naht nach einer operativen Intervention. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Operationen mit primärem Verschluss mit einer Häufigkeit von 116 Fällen (75,82 %) häufiger waren und somit ein primärer Verschluss der Exzisionswunde in 37 Fällen (24,18 %) nicht durchgeführt wurde.

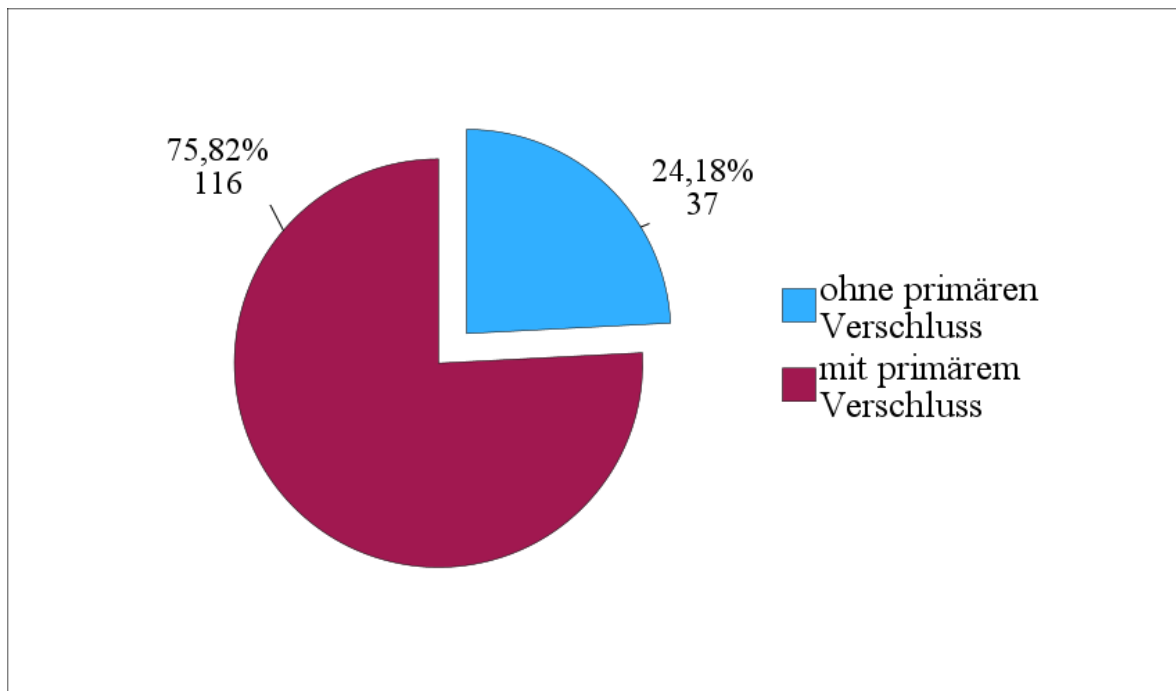


Abbildung 18: Vergleichender Überblick bezüglich der Anzahl der primären Wundverschlüsse nach Exzision eines GP

3.11 Komplikationsrate

Die Komplikationsrate betrug 8,49 %. Dies bedeutet, dass von den 153 Fällen insgesamt bei 13 Personen Komplikationen auftraten. Die häufigste Komplikation war die Wundheilungsstörung, die in 6 Fällen (3,92 %) beobachtet wurde. Des Weiteren wurden Rezidive in 3 Fällen (1,96 %), Infektionen in 3 Fällen (1,96 %) und eine allergische Reaktion (0,65 %) auf das Lokalanästhetikum verzeichnet.

Die Mehrzahl der Behandlungen (91,50 %) verlief demnach ohne Komplikationen. Dies zeigt mit anderen Worten, dass die überwiegende Mehrheit der Behandlungsmaßnahmen risikoarm ist (siehe Abbildung 19).

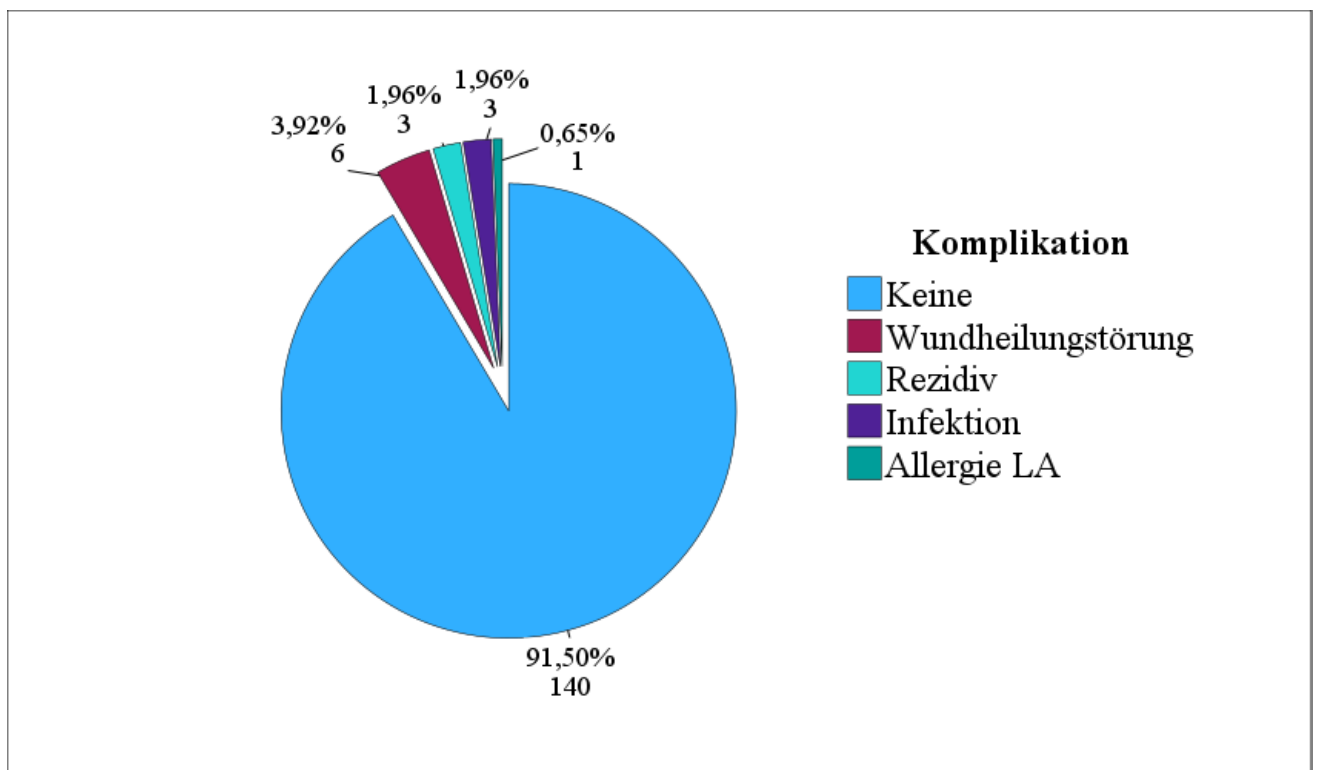


Abbildung 19: Art und Quantität der Komplikationen

In der Tabelle 6 werden unterschiedliche Parameter im Kontext mit Komplikationen aufgelistet. Die Patient*innen waren zwischen einem und 17 Jahre alt, mit einem Durchschnittsalter von etwa 8 ± 5 Jahren. Die Geschlechterverteilung war fast ausgeglichen, mit einer leichten Überrepräsentation von männlichen Patienten ($n=7$, 53,8%) gegenüber Patientinnen weiblichen Geschlechts ($n=6$, 46,2%).

Die Lokalisation der Läsionen variierte wie folgt: 6 Fälle betrafen den Kopf (46,2%), 4 Fälle die obere Extremität (30,8%) und 2 Fälle den Körperstamm (15,4%), ein Fall den Hals (7,7%). Die Initialtherapie war ausschließlich eine chirurgische Exzision.

Die am häufigsten angewandte Therapiemethode für Komplikation war die lokale Therapie. Die lokale Wundreinigung erfolgte in 7 Fällen, oftmals in Kombination mit anderen Maßnahmen wie der Anwendung von sterilem Verbandmaterial oder von Salben respektive Gelen (Fucidin-Salbe, Beta-Gel) bei Wundheilungsstörungen. Eine Adaptierung der Wundränder erfolgte mit Steristrips, Leukostrip oder Vicryl-Einzelknopfnah. Antibiotika wurden in zwei Fällen eingesetzt (oral/intravenös), um die vorliegenden Infektionen zu behandeln. Medikamente zur Schmerzlinderung (Diclofenac, Novalgin, Ibuprofen) wurden bei Bedarf verordnet. Eine chirurgische Exzision in Vollnarkose war dreimal bei Rezidiven erforderlich.

In unserer Untersuchung wurden 8 Fälle gemäß der Clavien-Dindo-Klassifikation als Grad I, 2 Fälle als Grad II und 3 Fälle als Grad IIIB klassifiziert. Diese Einstufung basiert auf dem Schweregrad der postoperativen Komplikationen: Grad I umfasst minimale Komplikationen, die keiner spezifischen Behandlung bedürfen, Grad II erfordert eine medikamentöse Therapie, und Grad IIIB beschreibt Komplikationen, die einen erneuten chirurgischen Eingriff unter Vollnarkose notwendig machen.

Tabelle 6: Differenzierte Kenndaten bei Komplikationen --

N	A	G	Lokalisation	Initiale Therapie	KA	TA	Therapie des Rezidivs/Komplikation	KB	CDK
17	13	M	Oberlippe	Chir. Exzision in Vollnarkose	Allergie LA	LT	Diprogenta	0	I
41	6	M	Hals links ab dem mittleren Drittel des M. SCM	Chir. Exzision in Vollnarkose	Infektion	LT	Lokale Wundreinigung, Medical Honey, Verband	8	I
51	6	W	Hochtemporal links	Chir. Exzision in Vollnarkose	WHS	LT	Wundreinigung. Anlegen eines Mepilex-Borderverbandes, Antibiothische Therapie mit Ospexin Granula 250 mg/ 5ml 3x tgl für 1 Woche per os	32	II
61	6	W	Daumen rechts	Chir. Exzision in Lokal Anästhesie	Rezidiv	OP	Chir. Exzision in Vollnarkose	78	IIIB
75	12	W	Unterer Rippenbogen rechts	Chir. Exzision in Vollnarkose	WHS	LT	Wundreinigung, Cosmopor	11	I
83	1	M	An der behaarten Kopfhaut, Hochparietal rechts	Chir. Exzision in Vollnarkose	Infektion	LT	Wundreinigung und Versorgung mit Beta-Gel	2	II
85	17	M	Temporal links	Chir. Exzision in Vollnarkose	WHS	MT	Diclofenac 50mg Tbl. bis 2x1 p.o bei Bedarf	1	I
87	11	M	Rücken Flanke links	Chir. Exzision in Vollnarkose	WHS	LT	Wundreinigung, Adaptierung mit Steristrips, Medical Honey	10	I
94	6	W	Handgelenk links palmar	Chir. Exzision in Vollnarkose	WHS/Infektion	MT	Fucidin Salbe 2x tgl für 5 Tage	33	I
96	11	W	Kinn rechts	Chir. Exzision in Vollnarkose	Infektion	LT	Wundreinigung mit Octenisept, Wundadaptation mit einem Leukostrip	7	I
125	6	M	2. Finger in Höhe DIP-Gelenk palmarseitig	Z.n. Teilexzision + Warzentinktur	Rezidiv/ Z.n. Teilexzision	OP	Chir. Exzision in Vollnarkose	5	IIIB
134	1	W	Zeigefinger links	Exzision	Rezidiv	OP	Chir. Exzision in Vollnarkose	41	IIIB
148	11	M	Hochoccipital	Chir. Exzision in Vollnarkose	WHS	LT	Wundreinigung, neuerliche Adaptation mit einer Vicryl rapid 3/0 Einzelknopfnah, MT: Ibuprofen 400mg bis 3x1 tgl. für max. drei Tage bei Bedarf	7	I

¹ Klinische und demografische Daten von 13 Patient*innen (einschließlich Jahrgang, Geschlecht, Lokalisation, Komplikationsart, Initialtherapie, Clavien-Dindo Klassifikation und Therapie des Rezidivs). M – männlich, W - weiblich, WHS – Wundheilungsstörung, M.SCM - Musculus sternocleidomastoideus, LA – Lokalanästhesie, LT - Lokaltherapie, MT - Medikamentöse Therapie, G – Geschlecht, KA – Komplikationsart, TA – Therapieart, KB – Komplikationsbeginn in Tagen, C D K – Clavien und Dindo Klassifikation, Chir. – Chirurgische, tgl. – täglich, Z.n. – Zustand nach, p.o. – per os

3.12 Rezidivrate

Die Rezidivrate beträgt 1,96 %, was bedeutet, dass lediglich in drei von 153 Fällen ein erneutes Auftreten eines GP die Folge war (siehe Abbildung 20).

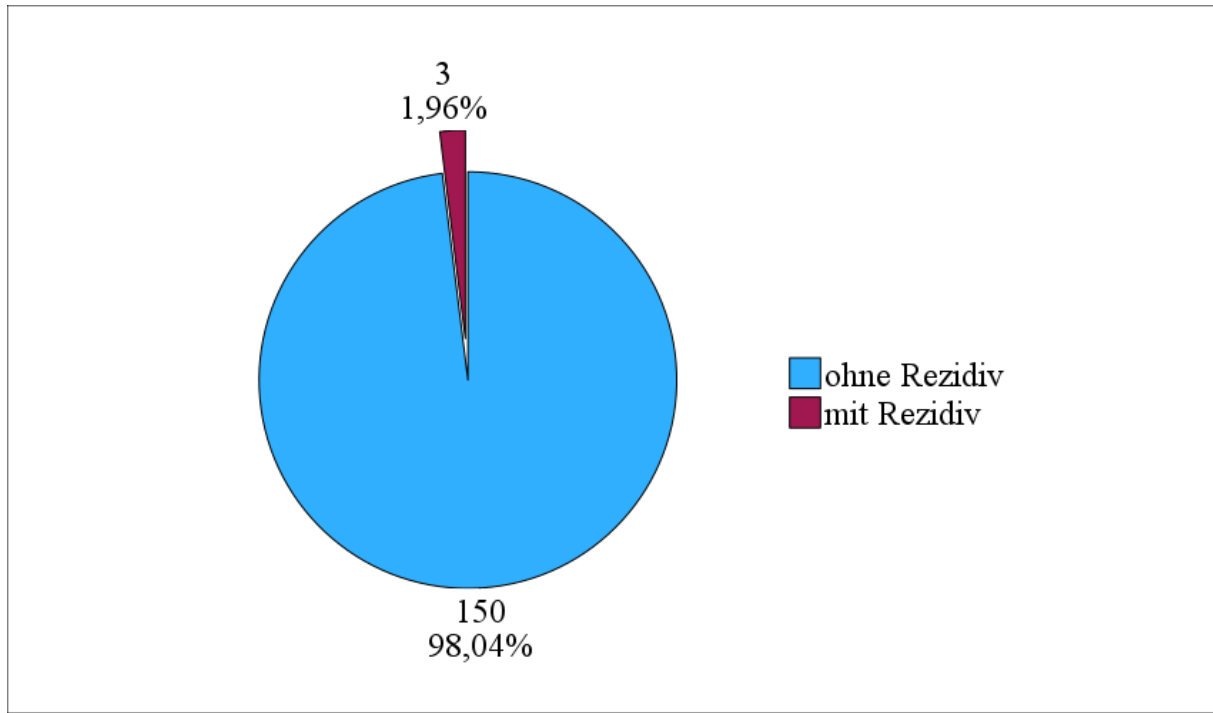


Abbildung 20: GP-Rezidivrate

In Tabelle 7 werden 3 Fälle (2 männlich, 1 weiblich) mit GR-Rezidiv nach initialer Behandlung in Bezug auf unterschiedliche klinische Daten dargestellt. Die Zeitspanne bis zum erneuten Auftreten eines Problems variierte zwischen 5 und 78 Tagen.

Die Rezidive fanden sich ausschließlich an der oberen Extremität (Daumen n=1, Zeigefinger n=2). Beim Daumen rechts sowie beim Zeigefinger links wird jeweils eine chirurgische Exzision unter lokaler Anästhesie als initiale Therapie durchgeführt. Am Zeigefinger rechts, in Höhe des DIP-Gelenks, palmarseitig, erfolgt eine Teilexzision in Kombination mit der Anwendung einer Warzentinktur. Das Auftreten der Rezidive erforderte chirurgische Eingriffe in Vollnarkose. Alle Fälle wurden gemäß der Clavien-Dindo-Klassifikation als Grad III B eingestuft.

Tabelle 7: Differenzierte Kenndaten bei Rezidiven

ID	Alter	G	Lokalisation	Initialtherapie	Therapie des Rezidivs	Dauer bis zum Rezidiv	Clavien-Dindo Klassifikation
64	6	W	Daumen rechts	Chir. Exzision in Lokal Anästhesie	Chir. Exzision in Vollnarkose	78 Tage	III B
130	6	M	Zeigefinger in Höhe DIP- Gelenk palmarseitig	Teilexzision + Warzentinktur	Chir. Exzision in Vollnarkose	5 Tage	III B
139	1	W	Zeigefinger links	Chir. Exzision in Lokal Anästhesie(auswärtig)	Chir. Exzision in Vollnarkose	41 Tage	III B

Klinische und demografische Daten (Jahrgang, Geschlecht, Lokalisation, Clavien-Dindo, GR-Wiederauftrittsdauer, Initialtherapie, Rezidivtherapie) von drei Patient*innen mit Rezidiven. Chir. - Chirurgische, DIP - distale Interphalangealgelenk

2.13 Histologische Bestätigung

Von den 153 ausgewerteten Fällen wurden 110 klinischen Diagnosen (71,90 %) von GP histologisch bestätigt (siehe Abbildung 21). In 23 Fällen (15,03 %) wurde keine histologische Untersuchung durchgeführt, da die Diagnose durch das eindeutige klinische Erscheinungsbild gesichert war. In 20 Fällen (13,07 %) wurden Diagnosen gestellt, die nicht einem GP entsprachen (siehe Tabelle 8).

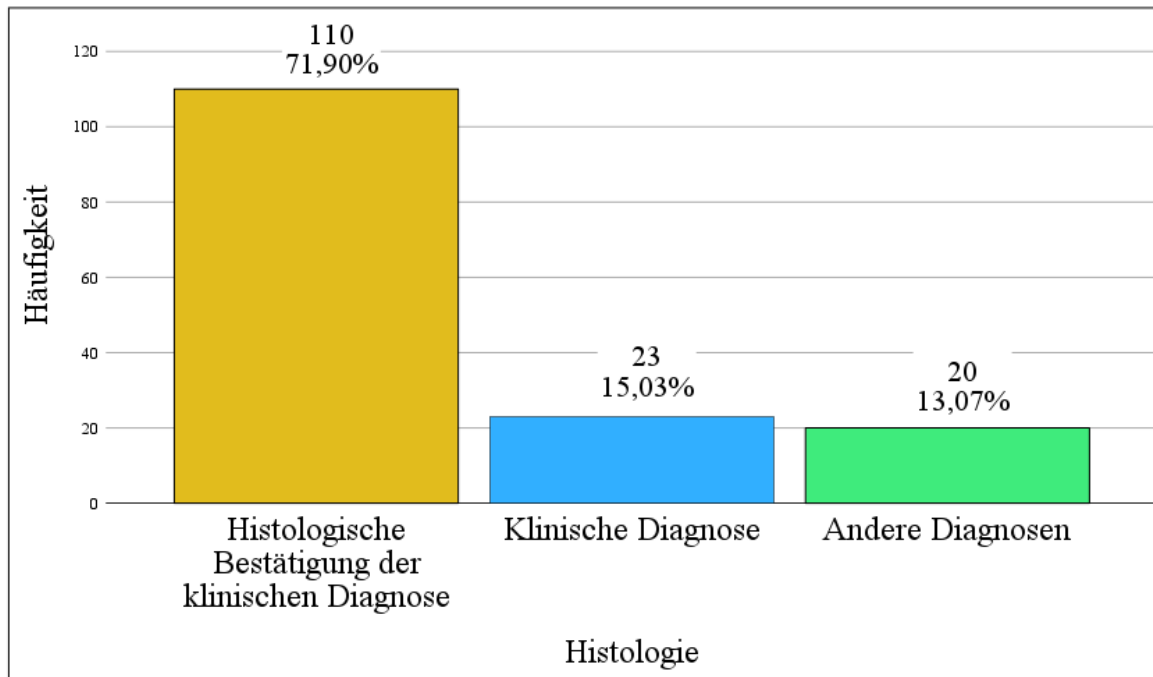


Abbildung 21: Häufigkeit der histologischen Befundung eines GP

In Tabelle 8 erfolgt eine Zusammenfassung von alternativen Diagnosen. Die häufigsten histologischen Diagnosen sind Entzündungsinfiltrate und Spitz-Nävus, die jeweils 15 % der Fälle ausmachen. Weitere häufige Diagnosen sind das Molluscum contagiosum, Xanthogranulom, der melanozytärer Nävus und unspezifische histologische Veränderungen, die jeweils 10 % der Fälle darstellen. Seltener Diagnosen sind das Syringozystadenoma papilliferum, die granulomatöse Follikulitis und Perifollikulitis, das Osteochondrom, eine granulomatöse Dermatitis mit Elastophagozytose sowie die Prurigo-Läsion und Ranula.

Tabelle 8: Alternative Diagnosen anstelle von GP

Histologische Diagnose	Anzahl	Prozent
Spitz-Nävus	3	15%
Entzündungsinfiltrate	3	15 %
Molluscum contagiosum	2	10
Xanthogranulom	2	10
Melanozytärer Nävus	2	10
Nicht spezifische Veränderungen	2	10
Syringozystadenoma papilliferum	1	5
Granulomatöse Follikulitis und Perifollikulitis	1	5
Osteochondrom	1	5
Granulomatöse Dermatitis mit Elastophagozytose	1	5
Prurigoläsion	1	5
Ranula	1	5

3.14 Vorstellungszahl bis zur vollständigen Heilung

Die Abbildung 22 zeigt die Anzahl an Vorstellungen, welche die Patient*innen wahrgenommen haben, bevor sie als geheilt aus dem Therapieprozess genommen wurden. Aus der Abbildung 22 lässt sich erkennen, dass zwei bis drei Klinikbesuche ausreichten, um Patient*innen mit GP erfolgreich behandelt zu haben (n = 106, 69,28 %). Im Durchschnitt hatten die Patient*innen 3 ± 2 Einweisungen in das Krankenhaus. Die Mindestzahl der Krankenhausaufenthalte belief sich auf einmal und die Höchstzahl betrug 17-mal.

Es gibt einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen „Vorstellungszahl“ und „Geschlecht“ (♀: Median = 2; IQR 1; ♂: Median= 3; IQR: 1, ♀/♂ p= 0,262).

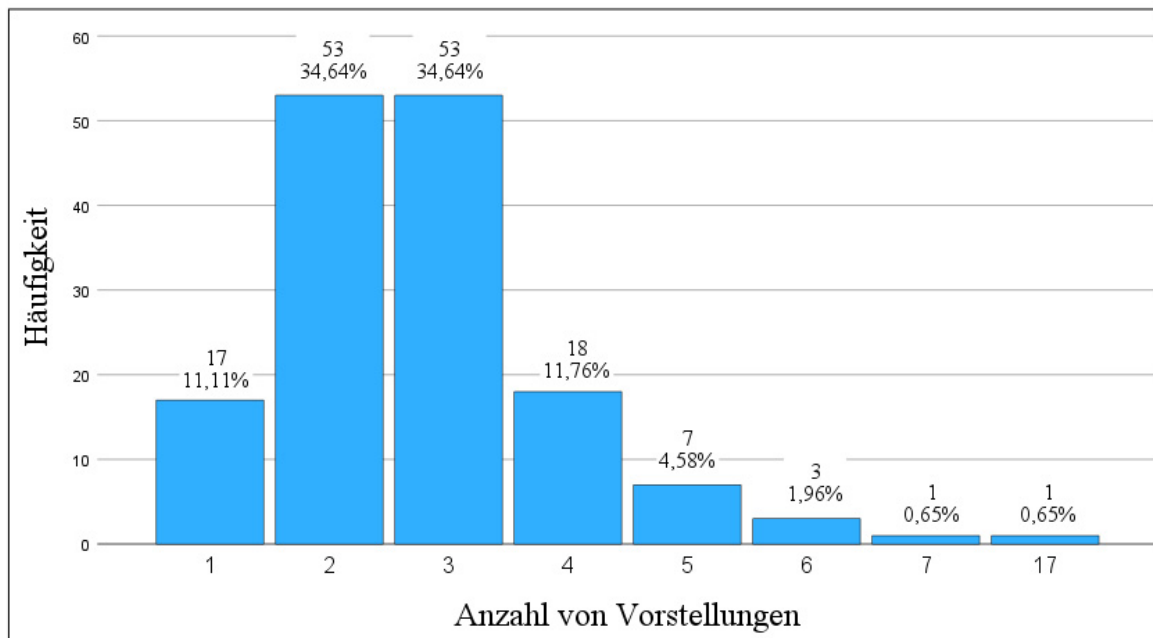


Abbildung 22: Anzahl der GP-assozierten Vorstellungen im Krankenhaus

Andere Extremfälle mit mehr als 6 Vorstellungen sind zusammengefasst.

Ein Patient hatte wegen der notwendigen Nachsorge und Behandlung von Komplikationen (Wunddehiszenz ,Wundheilungsstörungen), die nach einer initialen Operation aufgetreten sind, 17 Krankenhausaufenthalte. Dabei waren wiederkehrende Kontrollen und weitere Eingriffe erforderlich, um die Wundheilung zu unterstützen und zu überwachen. Ein weiterer Patient war 7-mal im Krankenhaus vorstellig, weil er wiederholt Blutungen aus einem GP hatte. Drei Patient*innen wurden 6-mal im Krankenhaus behandelt. Ein Patient hatte von Anfang an ein infiziertes GP, was wiederholte Kontrollen und schließlich eine Operation erforderlich machte. Ein Patient hatte von Anfang an ein infiziertes GP, was

wiederholte Kontrollen und schließlich eine Operation erforderlich machte. Ein anderer Patient musste aufgrund einer Wundinfektion nach der Operation behandelt werden, um die Infektion zu bekämpfen und die Wundheilung zu überwachen. Der dritte Patient war aufgrund der notwendigen Nachsorge wegen eines Rezidivs und anscheinend wegen einer unzureichenden Behandlung im Krankenhaus, da das GP zu Beginn in Lokalanästhesie abgetragen wurde, was möglicherweise zu einem Rezidiv führte.

3.15 Zeitspanne bis zum Therapieerfolg - Variationen und Durchschnittswerte

Die Abbildung 23 zeigt den Zeitraum in Tagen von der ersten bis zur letzten hospitalen Vorstellung. Bei der Dauer von der ersten Vorstellung bis zur Heilung liegt der Mittelwert bei 28 ± 38 Tagen.

Es gibt einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen der „Behandlungsdauer“ und dem „Geschlecht“. (♀: Median = 17; IQR 36; ♂: Median= 15; IQR: 20, ♀/♂ p= 0,390).

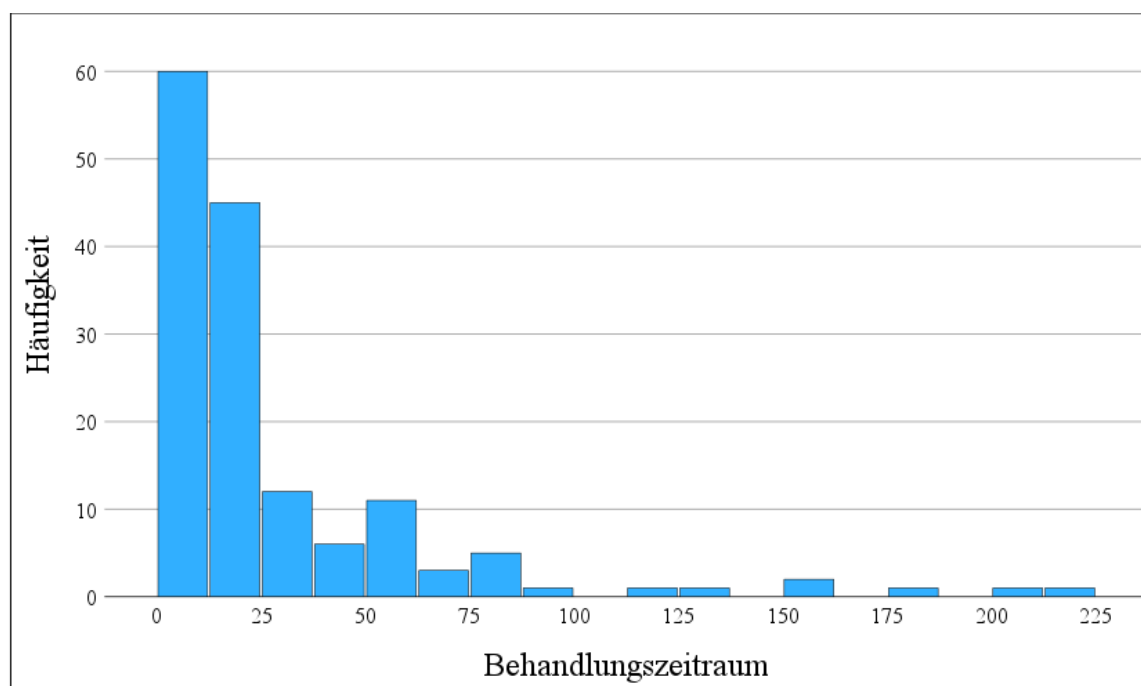


Abbildung 23: Variationen hinsichtlich der Dauer (in Tagen) bis zur GP-Heilung

3.16 Die Bandbreite von Nachuntersuchungen und Kontrollen

Die Patient*innen wurden in unterschiedlichen Umgebungen (Abbildung 24) nachuntersucht:

In 49 Fällen (32,89 %) fand die Nachuntersuchung beim Hausarzt statt. Die gleiche Anzahl an Fällen ergab sich für die telefonische Kontaktaufnahme (49 Fälle/32,89 %). Bei 51 Personen (34,23 %) fand die Nachuntersuchung ambulant statt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Nachuntersuchungen und Kontrollen nahezu gleichmäßig auf Hausarztbesuche, ambulante Termine und telefonische Kontaktaufnahmen verteilt sind.

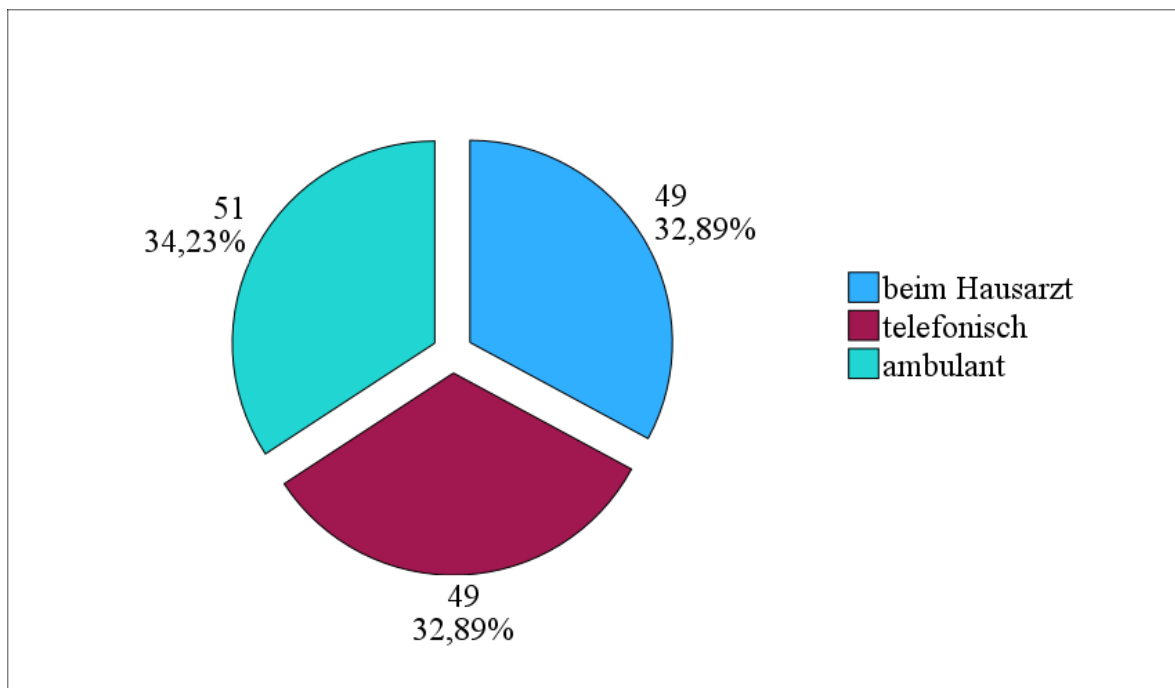


Abbildung 24: Nachuntersuchungen in verschiedenen Umgebungen

4. Diskussion

4.1 Antworten auf die Forschungsfragen

Zielsetzung des Forschungsprojektes ist eine differenzierte Defizitanalyse, um eine Verbesserung der Behandlungskonzepte für ein GP vornehmen zu können. Dazu soll auch die nachfolgende eingehende Bearbeitung der einzelnen Forschungsfragen beitragen.

4.1.1 Wurden gleich viele männliche wie weibliche Jugendliche behandelt?

In Abschnitt 3.1 (siehe auch Abbildung 7) wurde bereits erläutert, dass das Geschlechterverhältnis von medizinisch betreuten weiblichen zu männlichen Kindern und Jugendlichen mit GP 1:1,59 betrug, was einer Überrepräsentation von männlichen (n=94) im Vergleich zu weiblichen Personen (n=59) entspricht. Unsere Ergebnisse stimmen mit mehreren Studien überein, die ebenfalls eine höhere Inzidenz von GP bei Männern berichten (15, 19, 93). Es gibt wenige Studien, die sich konkret auf Kinder konzentrieren. Patrice et al. (1991) fanden in ihrer Studie eine männliche Prävalenz von 60,7 %, dass nahe an den Daten unserer Studie liegt. Das Verhältnis von weiblichen zu männlichen Kindern betrug 2:3 (20). Diese Ergebnisse werden durch Pagliai und Cohen (2004), Giblin et al. (2007) und Akamatsu et al. (2015) ebenfalls bestätigt (15, 19, 93).

Das orale GP wird häufiger bei Frauen berichtet (2, 18). Weitere Studien unterstützen die Ergebnisse: Neville et al. (2015) sowie Gordon-Nunez et al. (2010) behaupten, dass die meisten Studien eine Prädisposition für weibliche Patient*innen zeigen, möglicherweise bedingt durch hormonale Ursachen, die den vaskulären Einfluss betreffen (23, 94). Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass männliche Kinder bis zum Alter von 18 Jahren häufiger betroffen sind, während Frauen in ihren reproduktiven Jahren eine höhere Prävalenz aufweisen. Nach dem 40. Lebensjahr ist die Geschlechterverteilung ausgeglichen (2).

Die höhere Prävalenz von GP bei Männern könnte durch verschiedene Faktoren erklärt werden. Möglicherweise spielen hormonelle Unterschiede eine Rolle, da Androgene in der Wundheilung und in der Entzündungsantwort eine wichtige Rolle spielen (95). Ein weiterer potenzieller Faktor könnte die unterschiedliche Exposition gegenüber Risikofaktoren wie mechanische Traumata sein, die bei Männern häufiger auftreten. Allerdings widerspricht die Studie von Pagliai und Cohen (2004) dieser Annahme. Prädisponierende Faktoren wie Traumata wurden nur in 4,5 % der Fälle festgestellt. Die Mehrheit der Patient*innen (76,8%) hatte keine identifizierten prädisponierenden Faktoren (19).

Unsere Ergebnisse liefern wichtige Hinweise auf eine geschlechtsspezifische Prävalenz von GP bei Kindern- und Jugendlichen, die bei der klinischen Bewertung und Behandlung dieser Erkrankung berücksichtigt werden sollten.

4.1.2 Wie verteilt sich das Alter der Patient*innen bei der Erstdiagnose von GP?

In Übereinstimmung mit den Forschungsergebnissen wurden 63 % der Patient*innen vor dem fünften Lebensjahr mit GP diagnostiziert (siehe Abbildung 8). Der Trend zeigt der Altersverteilung bei der Erstdiagnose von GP eine deutlich höhere Prävalenz bei jungen Patient*innen (19). Ähnliche Ergebnisse wurden in der retrospektiven Analyse von Patrice et al. (1991) berichtet, die eine Prävalenz von 42 % bei Kindern unter fünf Jahren zeigte. Die meisten Diagnosen wurden im ersten Lebensjahr gestellt, was unsere Befunde weiter unterstützt (n=32, 21%). Anders verhält sich bei Amirchaghmaghi et al. (2008), dass GP am häufigsten bei Teenager*innen und jungen Erwachsenen auftritt (47).

Am seltensten wurde GP in unserer Studie bei Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren diagnostiziert, was nur 4% der Fälle ausmacht (n = 6). Patrice et al. zeigen 4,5 % der Fälle in der Altersgruppe von 15 bis 17 Jahren ähnliche Ergebnisse. (20). Dies unterstreicht eine deutliche Altersabhängigkeit in der Diagnose von GP bei jüngeren Altersgruppen.

4.1.3 Wie unterscheidet sich das durchschnittliche Alter beim männlichen Geschlecht im Vergleich zum weiblichen?

Das Durchschnittsalter in unserer Studie betrug 5 ± 4 Jahre. Ähnliches ergab eine Untersuchung von Pagliai und Cohen (2004). Dabei hatten die Kinder ein Durchschnittsalter von 5,9 Jahren (Spanne: vier Monate bis 17 Jahre) bei den diagnostizierten Fällen (19). In Abschnitt 3.3, Abbildung 9 wurde gezeigt, dass im Durchschnitt waren die Mädchen 4 ± 4 Jahre alt, wobei die Buben ein Alter von 5 ± 4 Jahren hatten.

Koo et al. (2017) beschreiben, dass bei Kindern im Alter bis zu neun Jahren mehr männliche als weibliche Patient*innen mit GP beobachtet wurden, während das Geschlechterverhältnis bei den zehn- bis 19-Jährigen ausgeglichen war (42).

4.1.4 Was ist der häufigste Vorstellungsgrund für Patient*innen mit GP?

Die vorhandenen eigenen Daten legen nahe, dass Blutungen mit 101 Fällen (66 %) am häufigsten als Vorstellungsursache vorkommen. Das GP wird oft durch seine Neigung zu spontanen (manchmal erheblichen) Blutungen klinisch auffällig. Die Häufigkeit von Blutungen dürfte auf die vaskuläre Natur des Granuloms zurückzuführen sein, da dieses reich an Kapillaren ist, welche leicht verletzlich sind (20). Die klinische Relevanz dieser Erkenntnis besteht darin, dass Ärzt*innen bei der Untersuchung von Patient*innen mit ungeklärten Haut- oder Schleimhautblutungen differentialdiagnostisch das Vorliegen eines GP mitbedenken sollten. Eine frühzeitige Diagnose kann dabei helfen, unnötige Tests und Behandlungen zu vermeiden und Patient*innen schnell einer adäquaten Therapie zuzuführen. Schwellungen wurden in 52 Fällen (34 %) als Vorstellungsgrund dokumentiert (siehe Abbildung 10). Die Schwellung ist oft das erste sichtbare Zeichen und die schnelle Größenzunahme des Tumors veranlasst die Eltern betroffener Kinder oder die Patient*innen dazu, medizinischen Rat einzuholen. Die Daten der vorgestellten Diplomarbeit unterstützen die Überlegung, dass ein GP nicht nur durch seine Blutungsneigung, sondern auch durch sichtbare Gewebeschwellungen klinisch relevant ist. Diese Schwellungen können je nach Lokalisation und Größe des GP auch funktionelle Beeinträchtigungen oder kosmetische Sorgen verursachen, die das Bedürfnis zur medizinischen Konsultation erhöht (14). Interessanterweise decken sich unsere Daten mit den allgemeinen klinischen Präsentationen, die in der Literatur beschrieben sind. Sie bestätigen die Bedeutung von Blutungen als primäres Symptom. Es sollte hervorgehoben werden, dass die meisten Kinder, die mit blutenden GP in der Ambulanz vorgestellt werden, nicht nüchtern sind. Diese Situation stellt ein erhebliches Problem für die Anästhesie dar, insbesondere im Hinblick auf die Notwendigkeit einer Narkose. Das Aspirationsrisiko, das mit einem nicht nüchternen Patient*in verbunden ist, kann schwerwiegende Konsequenzen haben (96). Ein tragischer Vorfall, der sich vor einigen Jahren in Salzburg ereignete, verdeutlicht die Dringlichkeit dieser Problematik. Ein Kind verstarb infolge von Komplikationen einer pulmonalen Aspiration. Diese Aspekte müssen daher stets sorgfältig berücksichtigt werden.

Bei den internationalen Ergebnissen wurden die Symptome unterschiedlich und nicht einheitlich definiert. Im Vergleich dazu wurden in der Studie hauptsächlich zwei Symptome beobachtet: Blutungen und Schwellungen.

Frühere Untersuchungen von Koo et al. (2017) deuten darauf hin, dass Blutungen in der jüngeren Altersgruppe (Neugeborene bis 9. Lebensjahr) häufiger auftreten als in der älteren

Altersgruppe (10 bis 19 Jahre). Asymptomatische Fälle sind in der Altersgruppe zwischen 10 und 19 Jahren häufiger; Schmerzen kommen in der jüngeren Altersgruppe durchaus vor, während sie in der höheren Altersgruppe nicht gemeldet werden (42).

Patrice et al.(1991) gaben bei 64,2 % der Patient*innen zum Zeitpunkt der Erstvorstellung eine Blutungsanamnese an. Ulzerationen waren bei 36,3 % der Patient*innen vorhanden (20). In der Untersuchung von Gordon-Nunez et al. (2010) wiesen die meisten Patient*innen bei oralen GPs ebenfalls Blutungen auf (94).

4.1.5 Welche Körperregion ist beim GP am häufigsten betroffen?

Die Lokalisation des GPs variiert. In Bezug auf die bereits angeführten Ergebnisse in Abschnitt 3.5 wurde das GP am häufigsten im Bereich des Kopfes diagnostiziert. Diese topographische Zuordnung macht mit 67,32 % (n=103) der Fälle den größten Anteil aus. Diese hohe Inzidenz könnte auf die erhöhte Exposition des Kopfes gegenüber äußeren Traumata oder anderen externen oder internen Einflüssen zurückzuführen sein, die als Auslöser für die Entwicklung eines GP wirken könnten (19). Die Ergebnisse unserer Studie stehen im Einklang mit der bestehenden Literatur, die eine hohe Prävalenz von GP im Kopf- und Halsbereich beschreibt. In der Studie von Patrice et al. (1991) war diese Region bei Kindern mit 62,4% die häufigste Lokalisation (20). Ähnliche Befunde wurden auch von Pagliai und Cohen (2004) sowie Giblin und Clover (2007) berichtet (15, 19). Weitere Lokalisationen wie die oberen Extremitäten (n = 18; 11,76%) sind häufiger betroffen als die unteren Extremitäten (n = 3; 1,96%). Die Studien von Patrice et al. (1991) und Pagliai und Cohen (2004) unterstützen unsere Daten (19, 20). Im Rückenbereich (7,19%; n = 11), im Thorax (5,23%; n = 8) und an der Bauchwand (0,65%; n = 1) traten GP deutlich seltener auf. Diese Verteilung könnte auf die geringere Exposition dieser Körperregionen gegenüber potenziellen auslösenden Faktoren hinweisen. Insbesondere die unteren Extremitäten und die Bauchwand zeigen eine niedrige Prävalenz, was darauf hindeuten könnte, dass diese Bereiche weniger anfällig für die typischen Auslöser von GP sind.

Laut Neville und Damm (2015) tritt das Gingiva-GP am häufigsten auf und macht 75 bis 85 % aller oralen GPs aus. Andere Studien haben gezeigt, dass Schleimhautläsionen hauptsächlich an den Lippen, am Zahnfleisch und an der Zunge beobachtet wurden (23, 46, 47). Giblin et al. (2007) diskutierten in ihrer Veröffentlichung die Korrelation zwischen

einer hohen Anzahl von Gefäßen in den betroffenen Regionen und der vermehrten Zahl von GPs. Letztere treten häufig im Mund oder an den Lippen auf und sind aufgrund von Kauen oder Manipulationen traumatisiert (15). Diese Lokalisationen sind oft spezifischen Bedingungen (Mikrotraumata, Infektionen, entzündliche Prozesse) ausgesetzt, die zur Entwicklung von GPs führen können (19, 27). Zusammenfassend zeigen unsere Daten, dass das GPs in einer breiten Altersgruppe und an verschiedenen Körperstellen auftreten können, wobei je nach Studie Abweichungen möglich sind.

4.1.6 Wie lange hatten die Patient*innen Symptome, bevor sie sich zum ersten Mal im Krankenhaus vorstellig wurden?

Gemäß der eigenen Datenerhebung (siehe auch Abschnitt 3.6) weisen die Patient*innen im Durchschnitt 3 Monate lang ± 2 Symptome eines GP auf, bevor sie zum ersten Mal im Krankenhaus vorstellig wurden. Die große Streuung der Daten von einer Woche bis 24 Monate (siehe Abbildung 13) deutet darauf hin, dass es erhebliche individuelle Unterschiede bei der Dauer des Bestehens eines GP bis zur Erstvorstellung im Krankenhaus gibt. Dies könnte auf unterschiedliche Schweregrade der Symptome, divergierende persönliche Schwellenwerte für das Aufsuchen von medizinischer Hilfe oder unterschiedliche Gesundheitskompetenzen der Patient*innen hinweisen. Im Vergleich mit anderen Studien zeigt unsere Studie kürzere Symptombauern. In der Untersuchung von Patrice et al. (1991) betrug der Mittelwert 3,8 Monate, während in unserer Studie der Median bei zwei Monaten lag (20). In der Publikation von Pagliai und Cohen (2004) betrug das durchschnittliche Ergebnis fünf Monate (Spanne: zwei Wochen bis 2,5 Jahre), wobei die meisten GPs bereits ein bis zwei Monate bestanden hatten, bevor die Behandlung eingeleitet wurde (19). In der Studie von Zain et al. (1995) betrug die durchschnittliche Existenzdauer für das orale GP sechs Monate (97).

4.1.7 Wie lange dauert eine durchschnittliche Narkose für GP-Operationen?

Die durchschnittliche Narkosedauer für GP-Exzisionen lag bei etwa 39 Minuten ± 13 Minuten (siehe Abschnitt 3.7 Abbildung 14). Die kürzeste Narkose dauerte 13 Minuten, während die längste 87 Minuten betrug. Die breite Spanne der Narkosedauern, einschließlich der einzelnen Ausreißer, deutet darauf hin, dass individuelle Faktoren von Patient*innen und Operationsbedingungen eine wesentliche Rolle spielen könnten. Das Narkosemanagement

bei Kindern unterscheidet sich aufgrund ihrer unterschiedlichen physiologischen und anatomischen Entwicklung sowie der pharmakodynamischen Eigenschaften (insbesondere in Hinblick auf die kardio-hämodynamischen und respiratorischen Reserven) durchaus von jenem im Erwachsenenalter. Besonders narkoseempfindlich sind Säuglinge. Zwischen sechs Monaten und zwei Jahren ist das Narkoserisiko für Patient*innen moderat. Ab zwei Jahren haben sich die kleinen Patient*innen genug entwickelt, um ein akzeptables Narkoserisiko zu haben, aber ihre kleinen Atemwege bleiben anfällig für Beeinträchtigungen (98). Es wird diskutiert, dass nach einer Allgemeinanästhesie ein neurotoxischer Effekt auftreten kann. Der Begriff der ‚anästhesiebedingten Neurotoxizität‘ wurde zwar geprägt, aber seine Definition ist nicht angemessen etabliert und seine Konsequenzen umfassen eine Vielzahl von Manifestationen. Zu möglichen postnarkotisch unerwünschten Erscheinungsformen gehören Lern- und Verhaltensstörungen sowie verminderte schulische Leistungen (99).

Die Studienergebnisse von Graham (2017) legen allerdings nahe, dass die sogenannte ‚anästhetische Neurotoxizität‘ keinen wesentlichen Beitrag für ungünstige neurologische Entwicklungen bei der Mehrheit von gesunden Kindern darstellt, die vor dem dritten Lebensjahr operiert werden müssen. Es wird dennoch empfohlen, die Risiken und Vorteile der Allgemeinanästhesie in diesem potenziell vulnerablen Lebensabschnitt sorgfältig abzuwägen, besonders wenn eine regionale oder lokale Anästhesie eine Alternative sein könnte (100). Die Anästhesie bei Säuglingen ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert (101). In diesem Zusammenhang muss die Gefahr einer pulmonalen Aspiration bei nicht nüchternen Patienten berücksichtigt werden. Daher ist es entscheidend, dass der Anästhesist präoperativ über sämtliche verfügbaren Informationen verfügt (102). Darüber hinaus ist es wichtig, alternative Behandlungsmethoden zu erforschen, um sicherere Optionen für diese besonders gefährdete Patientengruppe zu entwickeln.

4.1.8 Wie lange dauert eine durchschnittliche GP-Operation?

Im Abschnitt 3.8 wurde bereits beschrieben, dass die durchschnittliche Operationsdauer etwa 11 ± 7 Minuten betrug, insgesamt jedoch zwischen einer und 35 Minuten variierte. Die Operationsdauer kann mit Wundinfektionen (SSI, surgical site infection) in Verbindung stehen. Chirurgische Wundinfektionen machen 20 % der nosokomialen Infektionen aus. Sie treten häufig als Komplikation nach chirurgischen Eingriffen auf (103). Bei Cheng et al. (2017) wurde der Einfluss der Operationszeit auf Wundinfektionen untersucht. Es wurde

gezeigt, dass in 87 % der Studien längere Operationszeiten signifikant mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Wundinfektionen verbunden sind. Patient*innen mit solchen Komplikationen hatten durchschnittlich 30 Minuten längere Operationszeiten als Patient*innen ohne Komplikationen. Die Wahrscheinlichkeit für eine SSI steigt um 5 % für jedes 10-Minuten-Intervall, um 13 % für jedes 15-Minuten-Intervall, um 17 % für jede 30-Minuten Intervall und um 37 % für jedes 60-Minuten-Intervall an Operationszeit. Es ist offensichtlich, dass, je länger die Operationswunde offen bleibt, umso mehr die Umwelt und Bakterien ausgesetzt sind und das Risiko von Komplikationen erhöht wird. Die Faktoren, welche die Operationsdauer beeinflussen können, sind die Erfahrung der Chirurgen*innen und Operationspfleger*innen, der Zugang zu Instrumenten und die präoperative Planung. Längere Operationszeiten können auch zu erhöhter Ermüdung des Operationsteams und zu mehr technischen Fehlern führen (104). Für kleine Eingriffe wie beim GP werden keine Maßnahmen zur Infektionsprophylaxe empfohlen (105)

Die Patient*innen unserer Studie, bei denen Komplikationen wie Wundheilungsstörungen und Infektionen auftraten, hatten Operationszeiten zwischen sechs und 22 Minuten. Es gab jedoch auch Eingriffe, bei denen die Operationszeiten länger als 22 Minuten betragen und danach keine Komplikationen auftraten. Daher konnte anhand der eigenen Studiendaten diese Hypothese nicht eindeutig bestätigt werden. Wie sich die Operationszeit bei Kindern im Rahmen von GP-Exzisionen auswirkt, wurde bislang nicht untersucht und erfordert weitere prospektive Studien.

4.1.9 Wie oft wird eine Alternative im Vergleich zur Exzision gewählt?

Die Untersuchung der Erstbehandlungsverfahren zeigt, dass chirurgische Eingriffe bei Patient*innen mit einer Häufigkeit von 137 Fällen (89,5 %) die meist angewandte Behandlungsoption darstellen (siehe Punkt 3.9, Abbildung 17). Diese Dominanz der chirurgischen Exzision lässt annehmen, dass sie als effektive und sichere Methode angesehen wird, um ein GP vollständig zu entfernen und das Risiko eines Rezidivs zu minimieren. Die eigenen Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen Studierhebungen, in denen ebenfalls über eine hohe Inzidenz für chirurgischen Exzisionen bei der Behandlung von GPs berichtet wird. Beispielsweise ergab die Studie von Patrice et al. (1991) und Lee et al. (2011), dass chirurgische Eingriffe die bevorzugte Behandlungsoption sind (20, 84).

Im Vergleich dazu kommt die Methode der Lapisierung mit nur 7 Fällen (4,58 %) im eigenen Untersuchungskollektiv deutlich seltener zur Anwendung. Diese geringere Nutzung könnte auf Überlegungen zur Effektivität, Praktikabilität der Durchführung oder Präferenz der Patient*innen und behandelnden Ärzt*innen zurückzuführen sein. In der Studie von Pagliai und Cohen (2004) wurde dargestellt dass insgesamt häufiger die chirurgische Exzision zum Einsatz kommt und nur in einigen Fällen wird die Lapisierung bevorzugt (19). Neben diesen beiden Hauptmethoden wurden auch andere Behandlungsalternativen in Betracht gezogen. In vier Fällen (3,27%) wurde entschieden, die Situation zunächst zu beobachten. Diese konservative Herangehensweise könnte in Fällen angewendet worden sein, bei denen die Läsionen klein oder asymptomatisch waren. Sie wurde auch dann gewählt, wenn Unsicherheiten bezüglich der Diagnose bestanden und eine Beobachtung sinnvoll erschien, um die natürliche Entwicklung der Läsion zu bewerten (14). Lee et al. beobachteten konservativ vier Fälle, bei denen keine Rezidivrate festgestellt wurde (84). Die Diathermie wurde in fünf Fällen (3,27 %) als Behandlungsmethode gewählt. Die Anwendung der Diathermie, die elektrische Energie nutzt, um Gewebe zu schneiden oder zu koagulieren, könnte in Fällen bevorzugt worden sein, in denen eine blutungsarme Methode oder eine präzisere Entfernung erforderlich war (106).

In der Studie von Tay et al. (1997) wurden Kinder untersucht, die eine PDL-Behandlung erhielten. Bei 91 % der Patient*innen war die Laserbehandlung erfolgreich. Die Läsionen heilten ohne Narbenbildung ab und zeigten in der Folge ausgezeichnete Ergebnisse. Bei lediglich 9 % der Patient*innen mit einem großen GP führte die Behandlung zu keinem Effekt, sodass eine chirurgische Entfernung erforderlich war (107).

In zukünftigen Studien sollten die Langzeitergebnisse der verschiedenen Behandlungsoptionen untersucht werden, um festzustellen, welche Methode die besten Ergebnisse hinsichtlich einer Heilung und Reduzierung der Rezidivrate liefert. Darüber hinaus könnten qualitative Studien die Präferenzen und Erfahrungen der Patient*innen mit den verschiedenen Behandlungsmethoden erfassen, um die patient*innenzentrierte Versorgung zu verbessern.

4.1.10 Wie viele Patient*innen wurden im Rahmen der chirurgischen Versorgung genäht?

Der Großteil der untersuchten Fälle erforderte einen primären Wundverschluss durch Nähte (siehe Punkt 3.10, Abbildung 18). Die Notwendigkeit einer Naht ergab sich häufig aus der Durchführung einer Exzision.

Der chirurgische Wundverschluss soll die Hautränder schließen, um eine schnelle Heilung und ein gutes optisches Ergebnis bei geringem Risiko zu fördern. Der Einsatz von Nähten kann Schmerzen lindern und zu einer höheren Zufriedenheit mit dem kosmetischen Resultat führen (108). Die Wahl von geeignetem Nahtmaterial und bevorzugten Nahttechniken basiert häufig auf der Erfahrung und Präferenz von Chirurg*innen oder auch auf wirtschaftlichen Aspekten (109). Bei der Versorgung der eigenen Untersuchungspopulation wurden unterschiedliche Arten von Nahtmaterialien (resorbierbares Caprosyn, Vicryl, Polysorb und nicht resorbierbares Seralon) verwendet.

4.1.11. Wie hoch ist die Komplikationsrate?

Eine Analyse der Komplikationsrate in Europa und den Vereinigten Staaten zeigt, dass die Prävalenz postoperativer Komplikationen zwischen 10 % und 25 % liegt (110). Wie bereits in Abbildung 19 unter Punkt 3.11 wurde visuell präsentiert, lag die Komplikationsrate bei nur 8,49 %. Dies deutet darauf hin, dass die Behandlung von GP insgesamt sicher ist und die Mehrheit der Patient*innen (91,50 %) ohne größere Zwischenfälle oder Probleme behandelt werden kann. Dies unterstreicht die Effektivität und Sicherheit der gewählten Behandlungsansätze, insbesondere der chirurgischen Exzision, welche die häufigste Behandlungsform darstellen.

Die vorherrschende Komplikation war die Wundheilungsstörung, die in 4 % der Fälle auftrat. Die Wundheilung ist ein grundlegender Überlebensmechanismus, der oft als selbstverständlich angesehen wird (111). Die Wundheilungsstörung wird sowohl von lokalen als auch von systemischen Faktoren beeinflusst. Zu den lokalen Faktoren werden Sauerstoffversorgung, Infektionen, Fremdkörper und venöse Insuffizienz gezählt. Systemfaktoren, die die Wundheilung beeinflussen können, umfassen verschiedene Aspekte wie Alter und Geschlecht, Stress sowie bestimmte Erkrankungen und Medikamenten (112). In unserer Studie wurde in einem Fall eine Infektion als Ursache für die Wundheilungsstörung dokumentiert, in den übrigen Fällen war es jedoch nicht möglich, die genaue Ursache zu ermitteln. Zusätzlich zu den oben genannten Ursachen können auch die

chirurgische Technik und die postoperative Pflege eine wichtige Rolle spielen. Die Wundheilungsstörung ist eine besonders wichtige Komplikation, da sie die Heilungsdauer verlängern und zusätzliche Behandlungen erforderlich machen kann.

Es ist bekannt, dass bei jungen Menschen der Wundheilungsprozess in der Regel schneller abläuft. Der Unterschied bei Wundheilungsgeschwindigkeit zwischen verschiedenen Altersgruppen ist jedoch noch nicht umfassend erforscht (113).

Wie aus der Tabelle 6 hervorgeht, liegen bei den Kindern mit Wundheilungsstörung im Alter von sechs bis 17 Jahren verschiedene Lokalisationen vor: drei im Bereich des Kopfes, eine im Rumpfbereich und eine im Bereich des Handgelenks. Die Behandlung der Patient*innen mit Wundheilungsstörungen war nicht einheitlich, jedoch ließ sich eine gewisse logische Reihenfolge feststellen: eine Wundreinigung, eine Antibiose und anschließend ein Verband (siehe Tabelle 6).

Die Infektionsrate betrug 1,96 % (entsprechend 3 von insgesamt 158 Personen). Infektionen können schwerwiegende Konsequenzen haben und erfordern eine sofortige Behandlung, um eine Ausbreitung zu verhindern. In den letzten zehn Jahren ist die Inzidenz von perioperativen septischen Komplikationen zurückgegangen. Dies ist auf fortschrittliche Operationstechniken, neue Nahtmaterialien, verbessertes perioperatives Management und die Einführung eines Infektionsmonitorings zurückzuführen (103). Die Rezidive stellen ebenfalls eine bedeutende Herausforderung dar, da sie zusätzliche Eingriffe und eine verlängerte Behandlungsdauer bedeuten können. Die niedrige Rezidivrate in unserer Studie (1,96 %) ist ermutigend, aber eine weitere Forschung ist notwendig, um die Ursachen für Rezidive besser zu verstehen und Strategien zu entwickeln, um diese zu minimieren. Die Tatsache, dass nur eine allergische Reaktion auf ein Lokalanästhetikum beobachtet wurde (0,65 %), spricht für die Sicherheit von den verwendeten topisch wirksamen Anästhetika. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Narbenbildung, die nach den verschiedenen Behandlungsmethoden in unterschiedlicher Ausprägung auftreten kann.

In unserer Studie wurde dieser Faktor nicht explizit untersucht, könnte jedoch zukünftig für die Bewertung der Langzeitergebnisse von Bedeutung sein. Pagliai und Cohen (2004) berichteten über eine Narbenbildung von 55,2 % bei Exzision und Elektrokauterisation (19). Kirschner et al. (1999) hoben die hervorragenden kosmetischen Ergebnisse nach der Behandlung mit Shave-Exzision und Photokoagulation hervor (114). Es gibt auch

Bestätigungen dahingehend, dass das kosmetische Ergebnis von der Lage der Wunde und der Fähigkeit zur Kontraktion abhängt (115).

Bei oralen GP sind Knochenverlust und Zahnmobilität wichtige Komplikationen. Wie die Studie von Saravana (2009) zeigt, traten diese Probleme bei vier Patient*innen innerhalb eines Zeitraums von 1-2 Jahren auf (116).

Die zukünftige Forschung sollte darauf abzielen, die Faktoren zu identifizieren, die zu den beobachteten Komplikationen beitragen, insbesondere zu Wundheilungsstörungen und Rezidiven. Dies könnte durch prospektive Studien erreicht werden, die eine detaillierte Erfassung von postoperativen Verläufen ermöglichen. Darüber hinaus vermögen Untersuchungen zur Verbesserung der chirurgischen Techniken und zur Entwicklung von neuen Behandlungsansätzen dazu beizutragen, die Komplikationsraten weiter zu reduzieren. Ein Vergleich der Narbenbildung und der kosmetischen Ergebnisse wäre für die Bewertung der Gesamtqualität von verschiedenen Behandlungsansätzen hilfreich.

4.1.12 Wie hoch ist die Rezidivrate?

Im Abschnitt 3.12 wurde dargestellt, dass die Rezidivrate bei 1,96 % lag, was drei von 153 Fällen entspricht. Die Rezidivintervalle lagen zwischen 5 und 78 Tagen. Eine niedrige Rezidivrate deutet darauf hin, dass die initialen Therapien effektiv waren oder dass die spezifischen Eigenschaften der Läsionen eine niedrige Neigung zum Rezidiv hatten. Die bevorzugte Lokalisation von Rezidiven ausschließlich auf der oberen Extremität könnte ebenfalls eine Rolle spielen, da unterschiedliche anatomische Regionen abweichende Behandlungsergebnisse zeigten. Bei Rezidiven erfolgten im Rahmen der vorgelegten Studie die initialen Behandlungen in Form von chirurgischen Exzisionen oder durch den Einsatz einer Warzentinktur mit anschließenden Eingriffen unter Vollnarkose. Ein Rezidiv tritt auf, wenn eine Entfernung nicht ausreichend möglich ist, die ursächlichen Faktoren nicht beseitigt wurden oder ein prädisponiertes Areal erneut verletzt wird (88). Eine Rezidivrate ist schwierig mit anderen Ergebnissen zu vergleichen, da unterschiedliche Behandlungsmethoden verwendet werden. In Lee et al. (2011) wird behauptet, dass die niedrigste Rezidivrate bei den chirurgischen Möglichkeiten durch eine chirurgische Exzision erreicht wird (2,94 %). Unter den medikamentösen Optionen weist die Kryotherapie die niedrigste Rezidivrate auf (1,62 %) (84). Patrice et al. (1991) fanden eine Rezidivrate von 0 % bei einer Vollwandhautexzision mit linearer Schließung im Gegensatz zu 43,5 % bei

Shave-Exzision mit Kauterisation oder bei einer alleinigen Kauterisation. Vier multiple Satelliten-GPs rezidierten. Es gab eine geringe Korrelation zwischen der Behandlung und dem Rezidiv, unabhängig davon, ob Satelliten-GPs vorlagen oder nicht (20). In der Publikation von Pagliai und Cohen (2004) wurde über eine 100%ige Rezidivrate bei der CO2-Laserablation (bei allerdings nur drei Patient*innen). Andere Behandlungsmethoden zeigten keine Rezidive, außer beim gepulsten Farbstofflaser, der eine Rezidivrate von 33,3 % aufwies (19). Giblin et al. (2007) schrieben eine allgemeine Rezidivrate von 5 % bei unterschiedlichen Behandlungsverfahren, wobei die meisten Rezidive auf Finger, Gesicht oder Hals lokalisiert waren. Eine niedrige Rezidivrate von 3,7 % wurde nach einer chirurgischen Exzision festgestellt (15). Kirschner et al. (1999) publizierten eine Rezidivrate von 7,7 % nach verschiedenen Behandlungsansätzen, darunter Laserablation und chirurgische Exzision (114). In einer Untersuchung von Koo et al. (2017) wurde mehrere eine Vielzahl von Behandlungsoptionen evaluiert, darunter drei Fälle mit Rezidiven. Ein Rezidiv trat zwischen null und neun Jahren und zwei Fälle zwischen zehn und 19 Jahren auf. Es gab Unterschiede in Abhängigkeit von den Behandlungsmethoden und der Lokalisation von GP-Rezidiven. Von insgesamt 12 Rezidiven traten 33,3 % im Gesicht und an den Fingern auf (42).

Al-Khateeb et al. (2003) und Saravana et al. (2009) konzentrierten sich auf das orale GP mit niedrigen Rezidivraten, wobei auf die Effektivität einer chirurgischen Exzision hingewiesen wird. In der Studie von Al-Khateeb et al. (2003) wurden orale GPs bei 108 Patient*innen durch chirurgische Exzision mit einer Rezidivrate von nur 5,8 % behandelt. In der Untersuchung von Saravana et.al. (2009) fand sich eine Rezidivrate von 2 % beim oralen GP, was 3 von 137 Patient*innen entsprach (116, 117).

Übersicht der Studien zu Rezidivrate und Behandlungsansätzen bei GP :

Studie	Jahr	Rezidivrate	Behandlungsansatz
Lee et al.	2011	2,94%	Chirurgische Exzision
		1.62%	Kryotherapie
Patrice et al.	1991	0%	Vollwandhautexzision mit linearer Schließung
Koo et al.	2017	33,3%	Verschiedene Methoden: Chirurgische Exzision, Laserablation, Elektrokoagulation, Beobachtung
Kirschner et al.	1999	7,7%	Laserablation und chirurgische Exzision
Pagliai und Cohen	2004	100%	CO2-Laserablation
Giblin et al.	2007	5%	Chirurgische Exzision, Küretage, Shave-Exzision, Kauterisation

Al-Khateeb et al.	2003	5,8%	Chirurgische Exzision
Saravana et al.	2009	2%	Chirurgische Exzision

4.1.13 Wie viele Diagnosen von GPs wurden histologisch bestätigt?

Aufgrund der bisherigen Datenlage kann davon ausgegangen werden, dass das GP in 71,9 % der Fälle korrekt diagnostiziert wurde. Das weist auf eine hohe Diagnosegenauigkeit hin. In unserer Studie hatten 12 Patienten Komplikationen. Bei allen, außer einer Patientin, wurden die Diagnosen histologisch bestätigt. Diese eine Patientin hatte eine Infektionskomplikation. Das Fehlen von histologischen Untersuchungen in 15,03 % der Fälle bei der Diagnose und Behandlung des GP kann auf mehrere Faktoren zurückgeführt werden. Die Gründe dafür sind vielfältig und können je nach klinischem Umfeld und den spezifischen Umständen seitens der Patient*innen variieren. Dies ist besonders dann relevant, wenn das klinische Bild stark auf ein GP hindeutet und keine Anzeichen für mögliche Differenzialdiagnosen bestehen. In 13,07 % der Fälle wurden andere Diagnosen als GP histologisch gestellt. Etliche dermatologische Läsionen können ähnliche klinische Merkmale aufweisen, welche die Differenzialdiagnose erschweren. Die Verbesserung der Diagnosegenauigkeit für ein GP erfordert eine umfassende Strategie, die zusätzliche Schulungen für Kliniker*innen, standardisierte Diagnoseprotokolle und eine stärkere interdisziplinäre Zusammenarbeit umfasst. Durch diese Maßnahmen können Fehldiagnosen reduziert und die Versorgung der Patient*innen verbessert werden. In der Studie von Harris et.al. (2000) wurde dargestellt, dass Dermatolog*innen ein GP zuverlässiger erkennen und diagnostizieren als Nicht-Dermatolog*innen. Dermatolog*innen stellten in 88 % der Fälle die korrekte Diagnose oder nahmen dieses Erkrankungsbild zumindest in die Differenzialdiagnose auf, während dies bei Nicht-Dermatolog*innen nur in 28 % der Fälle zutraf. Andere klinische Diagnosen, die häufig fälschlicherweise gestellt werden, sind beispielsweise die Verruca vulgaris (Warze), das Granulom, Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom und Melanom (18). In diesem Zusammenhang lässt sich argumentieren, dass in unserem Fall nur in 13 % der Fälle eine fehlerhafte Diagnose gestellt wurde. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Kinderchirurginnen und -chirurgen an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie über umfangreiche Erfahrung mit GP verfügen und Expert*innen für Gefäßanomalien sind, da diese Erkrankung häufig im Kindesalter auftritt.

4.1.14 Wie viele Termine haben die Patient*innen wahrgenommen, bevor sie geheilt wurden?

Die Tendenz zeigt, dass zwei bis drei Termine ausreichen, um eine angemessene, komplikationsfreie Versorgung eines GP zu gewährleisten. In Fällen, bei denen Komplikationen auftraten, mussten die Patient*innen mehrmals das Krankenhaus aufsuchen. Es gibt keine vergleichbare internationale Studie dazu, aber die eigenen Daten können mit den PREM-Daten verglichen werden. PREM (Patient-Reported Experience Measures) dient der Objektivierung der subjektiven Erfahrungen des Patienten oder der Patientin im Kontext mit der erhaltenen Behandlung. Dies ist ein wichtiger Parameter zur Einschätzung im Rahmen der Gesundheitsversorgung (118). Es werden objektivierende Fragen gestellt sowie Wartezeiten, Sauberkeit der Einrichtungen, erhaltene Informationen, Beziehungen zu den medizinischen Fachkräften und Interaktionen mit dem Personal im Allgemeinen evaluiert. Nachdem PREMS aktuell in der pädiatrischen Chirurgie verwendet wird, können diese Daten in Zukunft für Vergleiche mit anderen Krankenhäusern dienen, um die Qualität der Gesundheitsversorgung verbessern und auch für die wirtschaftliche Steuerung von Interesse sein (118, 119). Bemerkenswert ist, dass von den 17 Terminen, die nur einmal stattfanden, elf Patient*innen eine Blutung hatten, welche sofort behandelt wurde. Die Behandlungsarten umfassten in der eigenen Studienpopulation neun chirurgische Exzisionen, eine Diathermie und eine Lapisierung. Die weiteren sechs Fälle hatten Schwellungssymptome, die ebenfalls sofort behandelt wurden. Bei diesen Konstellationen wurden chirurgische Exzisionen, eine Diathermie und eine Beobachtung als Versorgungsmaßnahmen gewählt. Die Patient*innen, die nur einen Termin hatten, erhielten eine vollständige abschließende Behandlung und hatten keine Komplikationen. Zusammenfassend kann angeführt werden, dass die Patient*innen aufgrund eines GP eine unterschiedliche Anzahl von Terminen bis zum vollständigen Abschluss des Heilungsprozesses benötigten. Zwei Termine beinhalteten die Erstvorstellung und die Operation, während drei Termine zusätzlich eine Kontrolluntersuchung einschlossen. Wiederholte Vorstellungen waren erforderlich, um angemessene Behandlungsmaßnahmen beim Auftreten von Komplikationen setzen und die Genesung bestmöglich gewährleisten zu können.

4.1.15 Wie lange dauerte es von der ersten Vorstellung bis zur Heilung?

Im Durchschnitt dauert der Heilungsprozess 28 Tage \pm 38. Die zentrale Tendenz bei Behandlungsdauer fällt bei den beiden Geschlechtern ähnlich aus. Der größere Interquartilbereich bei Frauen zeigt jedoch eine größere Streuung die den Behandlungszeiten. Das weist auf eine größere Variabilität in den individuellen Heilungsverläufen bei Mädchen hin.

Nur wenige Patient*innen hatten längere Zeiträume bis zur letzten Vorstellung, z. B. zwischen 100 und 200 Tagen (Siehe Abbildung 23, 3.15). Zusammengefasst hat die Heilung bei einer Patientin 160 Tage lang gedauert. Das war bedingt durch die notwendige Nachsorge und die Behandlung von Komplikationen wie Wunddehiszenz und Wundheilungsstörungen, die nach einer initialen Operation aufgetreten sind. Wiederkehrende Kontrollen und weitere Eingriffe waren erforderlich, um die Wundheilung zu überwachen und zu unterstützen. Bei anderer Patientin wurde die Heilungszeit auf 177 Tage verlängert, da ein Rezidiv aufgetreten ist. Bei anderen Patient*innen wurde die letzte Kontrolle oder Operation aufgrund einer inzwischen aufgetretenen Krankheit verzögert: Rhinitis (128 Tage) oder wegen eines fieberhaften Infekts und infektassoziierter Urtikaria (119 Tage). Bei weiteren Patient*innen dauerte die Heilung zwischen 154 und 213 Tagen, ohne dass weitere Vorstellungen im Krankenhaus erforderlich waren. Es gibt keine spezifischen Gründe dafür, warum Operationen in diesen Fällen so spät durchgeführt wurden. Die Daten zeigen deutlich, dass sowohl Begleiterkrankungen als auch zeitliche Verzögerungen einen signifikanten Einfluss auf die Heilungsdauer haben können. Es ist wichtig, Begleiterkrankungen frühzeitig zu identifizieren und effektiv zu behandeln, um ihre negativen Auswirkungen auf die Heilungsdauer minimieren zu können. Die Aufklärung der Patient*innen über die Bedeutung der Einhaltung von Therapieplänen und Nachsorgeterminen kann dazu beitragen, die Heilungsprozesse zu beschleunigen.

Wunden, die nicht innerhalb der erwarteten Zeit heilen, werden als chronische Wunden bezeichnet. Diese haben eine niedrigere Heilungsrate und lassen sich schwerer behandeln (120). Zur tatsächlichen Heilungszeit von GPs gibt es bislang keine vergleichbaren Studien.

4.1.16 Wie häufig wurden die Patient*innen nachuntersucht, und erfolgte dies beim Hausarzt bzw. bei der Hausärztin, im Krankenhaus oder durch eine telemedizinische Befundbesprechung?

Die Patient*innen wurden nach ihrer Behandlung in unterschiedlichen Umgebungen nachuntersucht (siehe Punkt 3.16 Abbildung 24). Die gleichmäßige Verteilung zwischen telefonischem Follow-up, Hausarztkontrolle und ambulanter Kontrolle deutet darauf hin, dass keine Betreuungsoptionen signifikant bevorzugt wurde. Zwischen 2010 und 2021 ist ein deutlicher Anstieg der ambulanten Kontrollen und telefonischen Konsultationen zu beobachten, während die Hausarztbesuche im gleichen Zeitraum kontinuierlich zurückgehen. Insbesondere in den letzten Jahren hat die telefonische Konsultation stark zugenommen.

Im Gegensatz zum BZK erfordern die meisten GPs nach Abschluss des Heilungsprozesses keine weitere Nachsorge, zumal sie eine sehr gute Prognose aufweisen. Bei vereinzelten Hochrisikopatient*innen (Mehrfachtumoren, histologische Subtypen mit hohem Risiko, anatomische Hochrisikostellen, Immunsuppression) ist allerdings eine Nachsorgedauer von bis zu drei respektive fünf Jahren erforderlich (119). Die Wahl der Nachuntersuchungsmaßnahmen kann gegebenenfalls von Faktoren wie der Verfügbarkeit von Ressourcen, der Art der medizinischen Intervention und den individuellen Patient*innenbedürfnissen abhängen. Die Nutzung von telemedizinischen Optionen für Nachuntersuchungen zeigt eine zunehmende Relevanz, insbesondere in Situationen, in welchen der Zugang zu Fachärzt*innen oder spezialisierten Einrichtungen eingeschränkt ist. Diese Erkenntnisse könnten dazu beitragen, die Effizienz der klinischen Krankenversorgung und die Zugänglichkeit zur postoperativen Betreuung zu verbessern (120).

5. Conclusio

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die erfassten Parameter zum GP detailliert analysiert und deren klinische Relevanz an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie der Medizinischen Universität Graz herausgearbeitet. Die Ergebnisse zeigen eindeutig, dass die angewendeten Therapieformen einen signifikanten Beitrag zur erfolgreichen Behandlung von GP leisten und sich positiv auf den klinischen Alltag auswirken. Der lange Beobachtungszeitraum von zehn Jahren ermöglichte es, die Effektivität verschiedener Therapieansätze unabhängig von kurzfristigen gesellschaftlichen und individuellen Einflüssen zu evaluieren.

Die Untersuchung belegt, dass durch die systematische Erfassung und Interpretation der verschiedenen Variablen wesentliche Erkenntnisse über den Verlauf und die Behandlung von GP gewonnen werden konnten. Es konnte festgestellt werden, dass die Prävalenz männlicher Patienten erhöht ist und dass 63 % der Patienten bereits vor dem fünften Lebensjahr mit GP diagnostiziert wurden. Die Komplikationsrate sowie die Rezidivrate erwiesen sich als niedrig, was die Effektivität der angewandten Therapieansätze weiter unterstreicht. Die Resultate bieten eine fundierte Grundlage für zukünftige Diskussionen und Entscheidungen in der Behandlung von GP in der Kinder- und Jugendchirurgie.

Die erhobenen Daten zeigen, dass die in Graz angewandten Therapiekonzepte im internationalen Vergleich bestehen und als sichere Methoden angesehen werden können. Trotz einiger Interpretationsspielräume, die durch unterschiedliche Ergebnisse in Vergleichsstudien bedingt sind, erfüllt diese Arbeit ihr Ziel, einen umfassenden Überblick über das GP, seine klinische Bedeutung und die optimale Behandlung zu geben. Es ist wichtig, nach neuen, ebenso effektiven Optionen zu suchen, die ohne Narkose auskommen, um das Narkoserisiko bei blutenden GP und nicht nüchternen Kindern zu umgehen.

6. Limitationen

Eine Limitation der Studie besteht darin, dass es sich um eine retrospektive beschränkte Analyse auf die Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie an der LKH-Graz handelt und die Anzahl der weiblichen und männlichen Patient*innen variiert.

Ein weiterer Schwachpunkt unserer Studie ist, dass sich viele vorhandene Untersuchungen ausschließlich auf GP in verschiedenen Altersgruppen fokussieren, während unsere Analyse lediglich das Kindesalter berücksichtigt. Wir konnten auch keine Informationen über prädisponierende Faktoren von GP sammeln. Diese könnten jedoch in zukünftigen Studien gesammelt werden, um die Ursachen besser zu verstehen. Eine weitere Limitation besteht darin, dass die genaue Ursache für die Verzögerung in der Vorstellung der Patient*innen im Krankenhaus nicht erfasst werden konnte und warum bestimmte Therapiearten ausgewählt wurden.

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie und durch unvollständige Dokumentation oder Erinnerungsverzerrungen war es schwierig, alle Informationen über die Merkmale des Granuloma Pyogenicum zu erfassen. Daher sind gut geplante, prospektive Studien mit einer ausreichenden Anzahl von Fällen notwendig, um genaue Ergebnisse über GP zu erzielen.

Literaturverzeichnis

1. Jordan DR, Brownstein S, Lee-Wing M, Ashenhurst M. Pyogenic granuloma following oculoplastic procedures: an imbalance in angiogenesis regulation? *Can J Ophthalmol.* 2001;36(5):260-8.
2. Mills SE, Cooper PH, Fechner RE. Lobular capillary hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma. A study of 73 cases from the oral and nasal mucous membranes. *Am J Surg Pathol.* 1980;4(5):470-9.
3. Lomeli Martinez SM, Carrillo Contreras NG, Gomez Sandoval JR, Zepeda Nuno JS, Gomez Mireles JC, Varela Hernandez JJ, et al. Oral Pyogenic Granuloma: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(23).
4. Jafarzadeh H, Sanatkhani M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. *J Oral Sci.* 2006;48(4):167-75.
5. Piccolo V, Russo T, Moscarella E, Brancaccio G, Alfano R, Argenziano G. Dermatoscopy of Vascular Lesions. *Dermatol Clin.* 2018;36(4):389-95.
6. Haardt W. [Granuloma pediculatum (pyogenicum, teleangiectaticum) in otorhinolaryngology]. *Monatsschr Ohrenheilkd Laryngorhinol.* 1952;86(2):88-94.
7. Wollina U, Zielinski M, Knopf B, Hipler C. [Eruptive capillary hemangioma following argon laser therapy of naevus flammeus]. *Hautarzt.* 1989;40(4):212-4.
8. Hullihen SP. Case of Aneurism by Anastomosis of the Superior Maxillare. *Am J Dent Sci.* 1844;4(3):160-2.
9. Gomes SR, Shakir QJ, Thaker PV, Tavadia JK. Pyogenic granuloma of the gingiva: A misnomer? - A case report and review of literature. *J Indian Soc Periodontol.* 2013;17(4):514-9.
10. Virbalas JM, Bent JP, Parikh SR. Pediatric nasal lobular capillary hemangioma. *Case Rep Med.* 2012;2012:769630.
11. Angelopoulos AP. Pyogenic granuloma of the oral cavity: statistical analysis of its clinical features. *J Oral Surg.* 1971;29(12):840-7.
12. Cawson RA, Lucas RB. Lucas's pathology of tumors of the oral tissues. (No Title). 1998.
13. Grosshans E. Pyogenic granuloma: who are you? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(2):106-7.
14. Sarwal P, Lapumnuaypol K. Pyogenic Granuloma. *StatPearls. Treasure Island (FL)2024.*
15. Giblin AV, Clover AJ, Athanassopoulos A, Budny PG. Pyogenic granuloma - the quest for optimum treatment: audit of treatment of 408 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60(9):1030-5.
16. Lin RL, Janniger CK. Pyogenic granuloma. *Cutis.* 2004;74(4):229-33.
17. Leung A, Barankin B, Hon K. Pyogenic granuloma. *Clinics Mother Child Health.* 2014;11:e106.
18. Harris MN, Desai R, Chuang TY, Hood AF, Mirowski GW. Lobular capillary hemangiomas: An epidemiologic report, with emphasis on cutaneous lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(6):1012-6.
19. Pagliai KA, Cohen BA. Pyogenic granuloma in children. *Pediatr Dermatol.* 2004;21(1):10-3.
20. Patrice SJ, Wiss K, Mulliken JB. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma): a clinicopathologic study of 178 cases. *Pediatr Dermatol.* 1991 8(4): 267-76.
21. Wollina U, Langner D, Franca K, Gianfaldoni S, Lotti T, Tchernev G. Pyogenic Granuloma - A Common Benign Vascular Tumor with Variable Clinical Presentation: New Findings and Treatment Options. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017; 5(4):423-6.
22. Godfraind C, Calicchio ML, Kozakewich H. Pyogenic granuloma, an impaired wound healing process, linked to vascular growth driven by FLT4 and the nitric oxide pathway. *Mod Pathol.* 2013;26(2):247-55.
23. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology: Elsevier Health Sciences; 2015.*

24. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RCK. *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*: Elsevier Health Sciences; 2016.
25. El Hayderi L, Paurobally D, Fassotte MF, André J, Arrese JE, Sadzot-Delvaux C, et al. Herpes simplex virus type-I and pyogenic granuloma: a vascular endothelial growth factor-mediated association? *Case Rep Dermatol*. 2013;5(2):236-43.
26. Shafer WG, Hine MK, Levy BM, Rajendran R, Sivapathasundharam B. Shafer's textbook of oral pathology. *Diseases of the Skin* Rajendran R, editor. 2006;5:1103-7.
27. Molavi DW. *The Practice of Surgical Pathology: A Beginner's Guide to the Diagnostic Process*: Springer International Publishing; 2017.
28. Sharma S, Chandra S, Gupta S, Srivastava S. Heterogeneous conceptualization of etiopathogenesis: Oral pyogenic granuloma. *Natl J Maxillofac Surg*. 2019;10(1):3-7.
29. Pereira T, de Amorim LSD, Pereira NB, Vitorio JG, Duarte-Andrade FF, Guimaraes LM, et al. Oral pyogenic granulomas show MAPK/ERK signaling pathway activation, which occurs independently of BRAF, KRAS, HRAS, NRAS, GNA11, and GNA14 mutations. *J Oral Pathol Med*. 2019;48(10):906-10.
30. Shruti S, Siraj F, Ramesh V, Ramesh V. Recurrent pyogenic granuloma over nevus flammeus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019;85(2):236.
31. Groesser L, Peterhof E, Evert M, Landthaler M, Berneburg M, Hafner C. BRAF and RAS Mutations in Sporadic and Secondary Pyogenic Granuloma. *J Invest Dermatol*. 2016;136(2):481-6.
32. Patruno C, Balato N, Cirillo T, Napolitano M, Ayala F. Periungual and subungual pyogenic granuloma following anti-TNF- α therapy: is it the first case? *Dermatol Ther*. 2013;26(6):493-5.
33. Usui S, Kogame T, Shibuya M, Okamoto N, Toichi E. Case of multiple disseminated cutaneous lobular capillary hemangioma that developed while taking oral contraceptive pills. *J Dermatol*. 2019;46(6):e202-e3.
34. Bouscarat F, Bouchard C, Bouhour D. Paronychia and pyogenic granuloma of the great toes in patients treated with indinavir. *N Engl J Med*. 1998;338(24):1776-7.
35. Massa A, Antunes A, Varela P. Pyogenic Granuloma in a Patient on Gefitinib. *Acta Med Port*. 2016;29(6):416.
36. Piguet V, Borradori L. Pyogenic granuloma-like lesions during capecitabine therapy. *Br J Dermatol*. 2002;147(6):1270-2.
37. Paul LJ, Cohen PR. Paclitaxel-associated subungual pyogenic granuloma: report in a patient with breast cancer receiving paclitaxel and review of drug-induced pyogenic granulomas adjacent to and beneath the nail. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(2):262-8.
38. al-Zayer M, da Fonseca M, Ship JA. Pyogenic granuloma in a renal transplant patient: case report. *Spec Care Dentist*. 2001;21(5):187-90.
39. Murata M, Hara K, Saku T. Dynamic distribution of basic fibroblast growth factor during epulis formation: an immunohistochemical study in an enhanced healing process of the gingiva. *J Oral Pathol Med*. 1997;26(5):224-32.
40. Hagiwara K, Khaskhely NM, Uezato H, Nonaka S. Mast cell "densities" in vascular proliferations: a preliminary study of pyogenic granuloma, portwine stain, cavernous hemangioma, cherry angioma, Kaposi's sarcoma, and malignant hemangioendothelioma. *J Dermatol*. 1999;26(9):577-86.
41. Gaje PN, Amalia Ceausu R, Jitariu A, Stratul SI, Rusu LC, Popovici RA, Raica M. Mast Cells: Key Players in the Shadow in Oral Inflammation and in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity. *Biomed Res Int*. 2016;2016:9235080.
42. Koo MG, Lee SH, Han SE. Pyogenic Granuloma: A Retrospective Analysis of Cases Treated Over a 10-Year. *Arch Craniofac Surg*. 2017;18(1):16-20.
43. Badri T, Hawilo AM, Benmously R, Fenniche S, Mokhtar I. Acitretin-induced pyogenic granuloma. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2011;20(4):217-8.
44. Steiner JE, Drolet BA. Classification of Vascular Anomalies: An Update. *Semin Intervent Radiol*. 2017;34(3):225-32.

45. Nejad ES, BigomTaheri J, Azimi S. Frequency of gingival pregnancy tumor in iran (confirmed by biopsy). *J Int Oral Health*. 2014;6(6):72-6.
46. Peters SM, Koslovsky DA, Yoon AJ, Philipone EM. Pyogenic Granuloma in the Tongue in a Five Year Old: A Case Report. *J Clin Pediatr Dent*. 2018;42(5):383-5.
47. Amirchaghmaghi M, Falaki F, Mohtasham N, Mozafari PM. Extragingival pyogenic granuloma: a case report. *Cases Journal*. 2008;1(1):371.
48. Punde PA, Malik SA, Malik NA, Parkar M. Idiopathic huge pyogenic granuloma in young and old: An unusually large lesion in two cases. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2013;17(3):463-6.
49. Eickhorst KM, Nurzia MJ, Barone JG. Pediatric pyogenic granuloma of the glans penis. *Urology*. 2003;61(3):644.
50. Abe M, Misago N, Tanaka S, Masuoka J, Tabuchi K. Capillary hemangioma of the central nervous system: a comparative study with lobular capillary hemangioma of the skin. *Acta Neuropathol*. 2005;109(2):151-8.
51. Abaalkhail F, Castonguay M, Driman DK, Parfitt J, Marotta P. Lobular capillary hemangioma of the liver. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2009;8(3):323-5.
52. Ting PT, Barankin B. Dermacase. Pyogenic granuloma. *Can Fam Physician*. 2006;52(1):35-6.
53. Itin PH, Flückiger R, Zbinden R, Frei R. Recurrent pyogenic granuloma with satellitosis--a localized variant of bacillary angiomatosis? *Dermatology*. 1994;189(4):409-12.
54. Parisi E, Glick PH, Glick M. Recurrent intraoral pyogenic granuloma with satellitosis treated with corticosteroids. *Oral Dis*. 2006;12(1):70-2.
55. Fortna RR, Junkins-Hopkins JM. A case of lobular capillary hemangioma (pyogenic granuloma), localized to the subcutaneous tissue, and a review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2007;29(4):408-11.
56. Gao J, Fei W, Shen C, Shen X, Sun M, Xu N, et al. Dermoscopic Features Summarization and Comparison of Four Types of Cutaneous Vascular Anomalies. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:692060.
57. Zaballos P, Carulla M, Ozdemir F, Zalaudek I, Banuls J, Llambrich A, et al. Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study. *Br J Dermatol*. 2010;163(6):1229-37.
58. Marla V, Shrestha A, Goel K, Shrestha S. The Histopathological Spectrum of Pyogenic Granuloma: A Case Series. *Case Rep Dent*. 2016;2016:1323798.
59. Epivatianos A, Antoniadis D, Zaraboukas T, Zairi E, Pouloupoulos A, Kiziridou A, Iordanidis S. Pyogenic granuloma of the oral cavity: comparative study of its clinicopathological and immunohistochemical features. *Pathol Int*. 2005;55(7):391-7.
60. Kunimoto K, Yamamoto Y, Jinnin M. ISSVA Classification of Vascular Anomalies and Molecular Biology. *Int J Mol Sci*. 2022;23(4).
61. Merrow AC, Gupta A, Patel MN, Adams DM. 2014 Revised Classification of Vascular Lesions from the International Society for the Study of Vascular Anomalies: Radiologic-Pathologic Update. *Radiographics*. 2016;36(5):1494-516.
62. Kapadia SB, Heffner DK. Pitfalls in the histopathologic diagnosis of pyogenic granuloma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1992;249(4):195-200.
63. Goodman-Topper ED, Bimstein E. Pyogenic granuloma as a cause of bone loss in a twelve-year-old child: report of case. *ASDC J Dent Child*. 1994;61(1):65-7.
64. Bolliger M, Kroehnert JA, Molineus F, Kandioler D, Schindl M, Riss P. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. *Eur Surg*. 2018;50(6):256-61.
65. DeHart A, Richter G. Hemangioma: Recent Advances. *F1000Res*. 2019;8.
66. Dickison P, Christou E, Wargon O. A prospective study of infantile hemangiomas with a focus on incidence and risk factors. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(6):663-9.
67. Cheng TW, Ahern MC, Giubellino A. The Spectrum of Spitz Melanocytic Lesions: From Morphologic Diagnosis to Molecular Classification. *Front Oncol*. 2022;12:889223.
68. Akram SM, Anwar MY, Thandra KC, Rawla P. Bacillary Angiomatosis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

69. Rotundo S, Tassone MT, Marascio N, Morrone HL, Gigliotti S, Quirino A, et al. A systematic review on antibiotic therapy of cutaneous bacillary angiomatosis not related to major immunocompromising conditions: from pathogenesis to treatment. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):380.
70. Ramírez CR, Saavedra S, Ramírez Ronda C. Bacillary angiomatosis: microbiology, histopathology, clinical presentation, diagnosis and management. *Bol Asoc Med P R.* 1995;87(7-9):140-6.
71. Heithersay GS, Musu D, Cotti E. External tooth resorption associated with a peripheral odontogenic fibroma: review and case report. *Aust Dent J.* 2017;62(4):516-22.
72. Maymone MBC, Greer RO, Burdine LK, Dao-Cheng A, Venkatesh S, Sahitya PC, et al. Benign oral mucosal lesions: Clinical and pathological findings. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(1):43-56.
73. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med.* 2015;88(2):167-79.
74. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, Roenigk RK. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *Jama.* 2005;294(6):681-90.
75. Kumar P, Das A, Mondal A, Savant SS. Pyogenic granuloma-like basal cell carcinoma on the abdomen: A deceptive presentation. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(5):446-8.
76. Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine.* 2001;344(13):975-83.
77. Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Saginala K, Barsouk A. Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Med Sci (Basel).* 2023;11(2).
78. Eversole LR. *Clinical Outline of Oral Pathology: Diagnosis and Treatment: People's Medical Publishing House-USA;* 2011.
79. Gong HZ, Zheng HY, Li J. Amelanotic melanoma. *Melanoma Res.* 2019;29(3):221-30.
80. Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I, Puddu P, Bono R, Argenziano G, et al. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol.* 2004;150(6):1117-24.
81. Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(2):289-94.
82. Plachouri KM, Georgiou S. Therapeutic approaches to pyogenic granuloma: an updated review. *Int J Dermatol.* 2019;58(6):642-8.
83. Patrizi A, Gurioli C, Dika E. Pyogenic granulomas in childhood: New treatment modalities. *Dermatol Ther.* 2015;28(5):332.
84. Lee J, Sinno H, Tahiri Y, Gilardino MS. Treatment options for cutaneous pyogenic granulomas: a review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(9):1216-20.
85. Sud AR, Tan ST. Pyogenic granuloma-treatment by shave-excision and/or pulsed-dye laser. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(8):1364-8.
86. Gupta R, Gupta S. Cryo-therapy in granuloma pyogenicum. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(2):141.
87. Mirshams M, Daneshpazhooh M, Mirshekari A, Taheri A, Mansoori P, Hekmat S. Cryotherapy in the treatment of pyogenic granuloma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(7):788-90.
88. Anwar SK, Edward SN, NM EL. Diode laser versus sclerotherapy: bloodless approaches in the treatment of oral pyogenic granuloma (randomised controlled clinical trial). *Odontology.* 2023;111(2):511-21.
89. Matsumoto K, Nakanishi H, Seike T, Koizumi Y, Mihara K, Kubo Y. Treatment of pyogenic granuloma with a sclerosing agent. *Dermatol Surg.* 2001;27(6):521-3.
90. Fallah H, Fischer G, Zagarella S. Pyogenic granuloma in children: treatment with topical imiquimod. *Australas J Dermatol.* 2007;48(4):217-20.
91. Alzaid M, Al-Naseem A, Al-Niaimi F, Ali FR. Topical timolol in dermatology: infantile haemangiomas and beyond. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47(5):819-32.

92. Niiyama S, Amoh Y, Katsuoka K. Pyogenic granuloma that responded to local injection of steroid. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(6):e153-4.
93. Akamatsu T, Hanai U, Kobayashi M, Miyasaka M. Pyogenic Granuloma: A Retrospective 10-year Analysis of 82 Cases. *Tokai J Exp Clin Med.* 2015;40(3):110-4.
94. Gordón-Núñez MA, de Vasconcelos Carvalho M, Benevenuto TG, Lopes MF, Silva LM, Galvão HC. Oral pyogenic granuloma: a retrospective analysis of 293 cases in a Brazilian population. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(9):2185-8.
95. Shi H, Cheer K, Simanainen U, Lesmana B, Ma D, Hew JJ, et al. The contradictory role of androgens in cutaneous and major burn wound healing. *Burns Trauma.* 2021;9:tkaa046.
96. Fawcett WJ, Thomas M. Pre-operative fasting in adults and children: clinical practice and guidelines. *Anaesthesia.* 2019;74(1):83-8.
97. Zain RB, Khoo SP, Yeo JF. Oral pyogenic granuloma (excluding pregnancy tumour)--a clinical analysis of 304 cases. *Singapore Dent J.* 1995;20(1):8-10.
98. Wall LB, Spitler J. Anesthesia in the pediatric patient. *J Hand Surg Am.* 2014;39(1):146-8.
99. Colletti G, Di Bartolomeo M, Negrello S, Geronemus RG, Cohen B, Chiarini L, et al. Multiple General Anesthesia in Children: A Systematic Review of Its Effect on Neurodevelopment. *J Pers Med.* 2023;13(5).
100. Graham MR. Clinical update regarding general anesthesia-associated neurotoxicity in infants and children. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30(6):682-7.
101. Murat I, Constant I, Maud'huy H. Perioperative anaesthetic morbidity in children: a database of 24,165 anaesthetics over a 30-month period. *Paediatr Anaesth.* 2004;14(2):158-66.
102. Østgaard G, Ulvik A. [Paediatric anaesthesia]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2010;130(7):752-5.
103. Moreno Elola-Olaso A, Davenport DL, Hundley JC, Daily MF, Gedaly R. Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data. *HPB (Oxford).* 2012;14(2):136-41.
104. Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(6):722-35.
105. Enzler MJ, Berbari E, Osmon DR. Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(7):686-701.
106. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Maw A. Diathermy versus scalpel for skin incision in patients undergoing open inguinal hernia repair: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2020;75:35-43.
107. Tay YK, Weston WL, Morelli JG. Treatment of pyogenic granuloma in children with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Pediatrics.* 1997;99(3):368-70.
108. Cochetti G, Abraha I, Randolph J, Montedori A, Boni A, Arezzo A, et al. Surgical wound closure by staples or sutures?: Systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(25):e20573.
109. Gierek M, Kuśnierz K, Lampe P, Ochała G, Kurek J, Hekner B, et al. Absorbable sutures in general surgery - review, available materials, and optimum choices. *Pol Przegl Chir.* 2018;90(2):34-7.
110. Javed H, Olanrewaju OA, Ansah Owusu F, Saleem A, Pavani P, Tariq H, et al. Challenges and Solutions in Postoperative Complications: A Narrative Review in General Surgery. *Cureus.* 2023;15(12):e50942.
111. Politis C, Schoenaers J, Jacobs R, Agbaje JO. Wound Healing Problems in the Mouth. *Front Physiol.* 2016;7:507.
112. Guo S, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219-29.
113. Gosain A, DiPietro LA. Aging and wound healing. *World J Surg.* 2004;28(3):321-6.
114. Kirschner RE, Low DW. Treatment of pyogenic granuloma by shave excision and laser photocoagulation. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(5):1346-9.
115. Mott KJ, Clark DP, Stelljes LS. Regional variation in wound contraction of mohs surgery defects allowed to heal by second intention. *Dermatol Surg.* 2003;29(7):712-22.

116. Saravana GH. Oral pyogenic granuloma: a review of 137 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009;47(4):318-9.
117. Al-Khateeb T, Ababneh K. Oral pyogenic granuloma in Jordanians: a retrospective analysis of 108 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(11):1285-8.
118. Ferreira J, Patel P, Guadagno E, Ow N, Wray J, Emil S, Poenaru D. Patient experience or patient satisfaction? A systematic review of child- and family-reported experience measures in pediatric surgery. *J Pediatr Surg.* 2023;58(5):862-70.
119. Le Corroller AG, Bonastre J. Patient-reported measures: how useful in health economics? *Eur J Health Econ.* 2023;24(1):1-4.
120. Bosanquet DC, Harding KG. Wound duration and healing rates: cause or effect? *Wound Repair Regen.* 2014;22(2):143-50.