

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V12200898

Pyogent granulom

Alexandra Golembiovska Frydkjær, Christina Krogerus & Jette Bisgaard Løvenwald

Plastik- og brystkirurgisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

Ugeskr Læger 2021;183:V12200898

HOVEDBUDSKABER

- Pyogent granulom, også kendt som lobulært kapillært hæmangiom (LCH), kan ramme patienter i alle aldre og begge køn.
- Den mest hensigtsmæssige behandling afhænger af tumorens lokalisation, type, størrelse og patientens ønsker.
- Patienter med LCH bør som udgangspunkt tilbydes kirurgisk excision.

Et pyogent granulom er en hyppigt forekommende benign forandring i hud eller slimhinde. Tilstanden kan optræde hos begge køn og i alle aldre [1]. Trods navnet skyldes forandringen ikke en granulomatøs infektion, men en godartet proliferation af talrige kapillærer arrangeret i et lobulært mønster. For at undgå forvirring bør et pyogent granulom derfor mere korrekt omtales som et lobulært kapillært hæmangiom (LCH) [2].

LCH'er er ofte lokaliseret i hoved-hals-området (**Figur 1**) og kan inddeles i kutane og mukøse varianter [1]. Hos kvinder kan der i svangerskabet ses en variation, som benævnes granuloma gravidarum [3].

Trods LCH's benigne karakter er histologisk diagnostik vigtig for sikkert at kunne udelukke differentialdiagnoser som malignt melanom.

ÆTIOLOGI

Flere faktorer er blevet associeret med forekomsten af LCH, men den specifikke underliggende årsag er endnu ikke kendt [4]. Der er dog flere studier, hvis resultater tyder på en lokal irritant, der resulterer i en ubalance imellem proangiogene og antiangiogene markører og derved leder til en hurtig proliferation af fragile kapillærer med stor blødningstendens [3, 5].

Der er beskrevet følgende agenser.

Traumer: manipulation [6], insektbid [7] og forbrændinger [7], hormonelle faktorer [8], medfødt vaskulær malformation [1], portvinspletter og behandling med laser [9, 10].

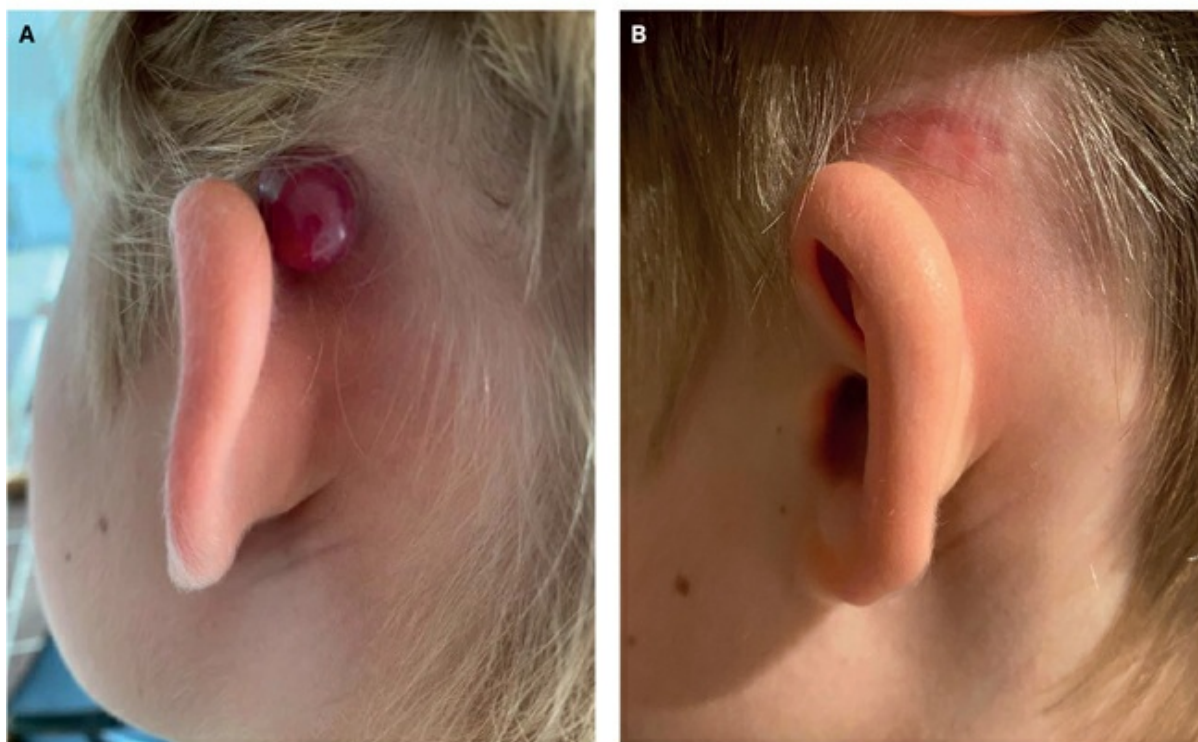
Medicin: retinoider [11], antiretrovirale lægemidler [12], orale kontraceptiva [13], targeterede neoplastiske midler [14] og immunosuppressiva [15-18].

LCH ses oftest som solitære tumorer, men disseminerede tumorer er set hos patienter, som er blevet behandlet med retinoider, BRAF- og MEK-inhibitorer samt rituximab [19-21].

KLINISKE FUND

LCH opstår typisk som en hurtigtprolifererende, solitær, rød-brunlig polyp, som kan være enten stilket eller bredbaset. Initialt ses en lille rød papel, der sidenhen undergår en variabel, undertiden eksplosiv vækstfase. Væksten kan vare i uger til måneder for til sidst at stabiliseres. Farven kan variere fra lyserød over rød-brun til lilla. Størrelsen er typisk fra få millimeter op til (sjældent) flere centimeter (Figur 1). LCH ses oftest som solitære tumorer og sjældent som disseminerede. Tumoren er porøs og bløder let, hvorfor der overfladisk kan ses ulceration. Blødningen kan være kraftig og svær at kontrollere og er oftest også årsagen til, at patienterne søger læge [22]. Der er set anæmitilfælde pga. blødende LCH i gastrointestinalkanalen [23].

FIGUR 1 Lobulært kapillært hæmangiom (LCH) hos en tiårig dreng. **A.** LCH'et debuterede med en størrelse som en lille ært og voksede sidenhen langsomt til 1,5 × 2 cm. Der var flere blødningsepisoder, og LCH'er blev behandlet med kirurgisk excision. **B.** Followup efter to måneder. Ingen sequelae. Billederne bringes med forældrenes tilladelse.



Læsionen er ofte lokaliseret i hoved-hals-området på læber, tunge, gingiva, øjne, næse samt overekstremiteter – specielt på fingre og derudover på thorax og underekstremiteter [1].

LCH findes hos personer i alle aldre, og der er ikke beskrevet en klar kønsfordeling [22]. Hos børn viser et studie en overvægt af LCH hos drenge, og gennemsnitsalderen for debut er 6-10 år [24].

Kutane læsioner virker til at være lige hyppige hos begge køn, men i et studie indikeres en tendens til overvægt af mukøse LCH'er hos kvinder [22].

LCH bliver ofte diagnosticeret på baggrund af de kliniske fund og den klassiske sygehistorie med en hurtigtvoksende, let blødende tumor. Studier viser, at op mod 18% af LCH'erne kan blive fejldiagnosticeret. Blandt differentialdiagnoser kan nævnes Spitz' nævus, almindelige vorter, hæmangiomer, basalcellekarcinomer, spindle cell-tumorer og amelanotisk maligne melanomer, hvorfor korrekt diagnose er væsentlig [25].

BEHANDLING

I litteraturen er der beskrevet over 20 forskellige behandlingsmodaliteter for LCH. Disse kan inddeles i behandlingstyperne kirurgisk, medicinsk (topikal og systemisk), laserterapi og diverse kombinationer af disse.

Generelt er anbefalingerne, at LCH skal fjernes ved kirurgisk excision med primær lukning, da der ved denne metode ses en langt lavere recidivrate end ved andre metoder. Ved sammenligning af kirurgisk excision med curettage eller curettage og efterfølgende elkaustik ses en recidivrate på hhv. 2,94% og 9,55% [1, 26].

En anden og mere simpel kirurgisk tilgang er curettage med efterfølgende brug af lapis (sølvnitratpinde) på basis af læsionen. I et studie af *Quitken et al* beskrives et gennemsnitlig behov for 1,6 behandlinger hos 13 patienter, dog med en recidivrate på 15% [27, 28].

Afhængigt af lokalisation, type, størrelse og patientens ønsker kan andre behandlingsmodaliteter komme på tale.

Hos både børn og voksne ser det ud til, at topikal behandling med 5% imiquimodcreme har en god effekt. I flere kasuistikker og studier er der beskrevet komplet remission med behandlingsregimer på 2-17 uger med påføringer fra to gange dagligt til tre gange ugentligt.

På periungvale læsioner hos voksne er der afprøvet behandling med 1% propranololcreme. En applikation dagligt i 45 dage er i et studie påvist at medføre total remission [29].

Ved okulære LCH har den β -adrenerge receptorantagonist timolol vist sig at have en god effekt ved et behandlingsregime bestående af øjendråber to gange dagligt i min. 21 dage. Dog er der observeret systemisk optagelse af betablokkeren med deraf følgende bivirkninger som bradykardi, hypotension, hypoglykæmi samt bronkokonstriktion, hvorfor tæt monitorering er essentiel [30].

God effekt er også set ved kryoterapi af læsioner. Der har typisk været behov for 1-4 behandlinger med intervaller på 3-4 uger. Recidivraten ved kryoterapi er beskrevet at være så lav som 1,62% [28].

Af andre modaliteter kan nævnes intralæsionel injektion af triamcinolonacetoinid og bleomycin, men data på området er fortsat for sparsomme til en egentlig konklusion [26].

Det bedste resultat er set i et studie med 98 patienter, som blev behandlet med CO₂-laser. Alle patienter rapporterede om kosmetisk tilfredsstillende resultat og intet recidiv. Behandling med andre lasere såsom diode, argon, kaliumtitanylfosfat, Nd:YAG og erbium-YAG er også forsøgt med gode resultater [26].

En konservativ tilgang kan dog overvejes, da det er rapporteret, at LCH kan regrediere spontant. En konservativ tilgang er dog kontroversiel, og de fleste patienter vil have behov for behandling pga. blødning eller irritation [24, 28].

KONKLUSION

LCH er en benign vaskulær tumor med ukendt ætiologi. LCH kan opstå hos både voksne og børn. Læsionen kan have en eksplosiv vækstfase og kan på få uger blive flere centimeter stor. Pga. pludselig debut kan patienter med LCH blive set i mange forskellige specialer herunder almen praksis, akutmodtagelse, pædiatri, gynækologi/obstetrik, dermatologi, oftalmologi, onkologi og kirurgi, hvorfor en grundlæggende viden om læsionen og behandling af samme er vigtig for det sundhedsfaglige personale i mange specialer. Ved valg af behandling bør patientens alder samt læsionens lokalisation og type altid blive vurderet.

Uanset hvilken behandlingsmodalitet der vælges, bør muligheden for histologisk diagnostik veje tungt for sikkert at kunne udelukke differentialdiagnoser som amelanotisk malignt melanom eller basalcellekarcinomer.

Korrespondance Alexandra Golembiovska Frydkjær. E-mail: Alexandragrydkjaer@gmail.com

Antaget 26. april 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 19. juli 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V12200898

SUMMARY

Pyogengranuloma

Ugeskr Læger 2021;183:V12200898; Christina Krogerus & Jette Bisgaard Løvenwald

Pyogenic granuloma, also known as lobular capillary haemangioma, is a common benign vascular proliferation of not yet fully understood aetiology. Pyogenic granuloma can occur in all age groups and affect both men and women. Although pyogenic granuloma is a benign lesion, differential diagnosis may include malignant tumours such as amelanotic melanoma, basal cell carcinoma and spindle cell tumour. Surgical excision with primary closure is the usual treatment for pyogenic granuloma/lobular capillary haemangioma and has the lowest rate of recurrence.

REFERENCER

1. Giblin A, Clover A, Athanassopoulos A, Budny P. Pyogenic granuloma – the quest for optimum treatment: audit of treatment of 408 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60:1030-5.
2. Mills SE, Cooper PH, Fechner RE. Lobular capillary hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma. *Am J Surg Pathol* 1980;4:470-9.
3. Andrikopoulou M, Chatzistamou I, Gkilas H et al. Assessment of angiogenic markers and female sex hormone receptors in pregnancy tumor of the gingiva. *J Oral Maxillofacial Surg* 2013;71:1376-81.
4. Park SH, Lee JH, Tak MS et al. A research of pyogenic granuloma genesis factor with immunohistochemical analysis. *J Craniofacial Surg* 2017;28:2068-72.
5. Patrice SJ, Wiss K, Mulliken JB. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma): a clinicopathologic study of 178 cases. *Pediat Dermatol* 1991;8:267-76.
6. Flyer TF, Godballe C. Stort og hurtigtvoksende pyogent granulom i næsen. *Ugeskr Læger* 2017;179:V69257.
7. Paradelo S, Del Pozo J, Martinez W et al. Pyogenic granuloma: satellitosis after carbon dioxide laser vaporization resolved with an intense pulsed light system. *Dermatol Surg* 2007;33:104-8.
8. Jafarzadeh H, Sanatkhan M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. *J Oral Sci* 2006;48:167-75.
9. Wollina U, Zielinski M, Knopf B, Hipler C. Eruptive capillary hemangioma following argon laser therapy of naevus flammeus. *Hautarzt* 1989;40:212-4.
10. Brightman LA, Geronemus RG, Reddy KK. Laser treatment of port-wine stains. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8:27-33.
11. Simmons BJ, Chen L, Hu S. Pyogenic granuloma association with isotretinoin treatment for acne. *Australas J Dermatol* 2016;57:e144-e145.
12. Bouscarat F, Bouchard C, Bouhour D. Paronychia and pyogenic granuloma of the great toes in patients treated with indinavir. *New Engl J Med* 1998;338:1776-7.
13. Mussalli N, Hopps RM, Johnson N. Oral pyogenic granuloma as a complication of pregnancy and the use of hormonal contraceptives. *Int J Gynecol Obstet* 1976;14:187-91.
14. Wollina U, Langner D, França K et al. Pyogenic granuloma – a common benign vascular tumor with variable clinical presentation: new findings and treatment options. *Open Access Maced J Med Sci* 2017;5:423-6.

15. Cheney-Peters D, Lund TC. Oral pyogenic granuloma after bone marrow transplant in the pediatric/adolescent population: report of 5 cases. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38:570-3.
16. Kanda Y, Arai C, Chizuka A et al. Pyogenic granuloma of the tongue early after allogeneic bone marrow transplantation for multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 2000;37:445-9.
17. Dika E, Barisani A, Vaccari S et al. Periungual pyogenic granuloma following imatinib therapy in a patient with chronic myelogenous leukemia. *J Drugs Dermatol* 2013;12:512-3.
18. Sibaud V, Dalenc F, Mourey L, Chevreau C. Paronychia and pyogenic granuloma induced by new anticancer mTOR inhibitors. *Acta Derm Venereol* 2011;91:584-5.
19. Henning B, Stieger P, Kamarachev J et al. Pyogenic granuloma in patients treated with selective BRAF inhibitors: another manifestation of paradoxical pathway activation. *Melanoma Res* 2016;26:304-7.
20. Robert C, Sibaud V, Mateus C et al. Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. *Lancet Oncol* 2015;16:e181-9.
21. Wollina U. Multiple eruptive periungual pyogenic granulomas during anti-CD20 monoclonal antibody therapy for rheumatoid arthritis. *J Dermatol Case Rep* 2010;4:44-6.
22. Harris M, Desai R, Chuang T et al. Lobular capillary hemangiomas: an epidemiologic report, with emphasis on cutaneous lesions. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:1012-6.
23. Meeks MW, Kamal UM, Hammami MB et al. Gastrointestinal pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma): an underrecognized entity causing iron deficiency anemia. *Case Rep Gastrointest Med* 2016;2016:4398401.
24. Pagliai KA, Cohen BA. Pyogenic granuloma in children. *Pediatr Dermatol* 2004;21:10-3.
25. Kirschner RE, Low DW. Treatment of pyogenic granuloma by shave excision and laser photocoagulation. *Plast Reconstr Surg* 1999;104:1346-9.
26. Plachouri K, Georgiou S. Therapeutic approaches to pyogenic granuloma: an updated review. *Int J Dermatol* 2019;58:642-8.
27. Quitkin HM, Rosenwasser MP, Strauch RJ. The efficacy of silver nitrate cauterization for pyogenic granuloma of the hand. *J Hand Surg* 2003;28:435-8.
28. Lee J, Sinno H, Tahiri Y, Gilardino MS. Treatment options for cutaneous pyogenic granulomas: a review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:1216-20.
29. Piraccini B, Alessandrini A, Dika E et al. Topical propranolol 1% cream for pyogenic granulomas of the nail: open-label study in 10 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30:901-2.
30. Oke I, Alkharashi M, Petersen RA et al. Treatment of ocular pyogenic granuloma with topical timolol. *Jama Ophthalmol* 2017;135:383-5.