

Aus der
Universitäts-Hautklinik Tübingen

**Operative Therapie kongenitaler Nävi
im Säuglingsalter - Die Erlebniswelt der Eltern**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Schwenk, Lena Anett, geb. Hämmerle

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. L. Kofler

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Held

Tag der Disputation: 06.05.2024

Inhaltsverzeichnis	
Abbildungsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	II
1 Einleitung	1
1.1 Kongenitale melanozytäre Nävi	1
1.2 Klinisches Erscheinungsbild	1
1.3 Epidemiologie	2
1.4 Pathogenese	2
1.5 Histologie des kongenitalen melanozytären Nävus	3
1.6 Klassifikation kongenitaler melanozytärer Nävi	4
1.7 Komplikationen	6
1.7.1 Melanom	6
1.7.2 Neurokutane Melanose	7
1.8 Therapie kongenitaler melanozytärer Nävi	9
1.9 Psychische Aspekte	11
1.9.1 Psychische Gesundheit, Lebensqualität und familiäres Coping	11
1.9.2 Psychische Aspekte in Bezug auf operative Therapie	13
1.10 Zielsetzung der Arbeit und Hypothese	14
2 Material und Methoden	15
2.1 Patientendaten und Studiendesign	15
2.2 Ablauf der chirurgischen Behandlung	16
2.3 Berechnung der resezierten Nävus-Fläche	18
2.4 Fragebogen	19
2.5 Statistik	21
2.6 Ethikvotum	21
3 Ergebnisse	22
3.1 Auswertung Basisdatensatz	22
3.1.1 Geschlechterverteilung	22
3.1.2 Alter bei Beginn der operativen Therapie	22

3.1.3	Anzahl der Operationen _____	23
3.1.4	Dokumentierte Komplikationen _____	24
3.1.5	Lokalisation der kongenitalen melanozytären Nävi _____	25
3.1.6	Resezierte Nävus-Fläche _____	26
3.1.7	Tumeszenzlösung _____	26
3.2	Auswertung der Fragebögen _____	27
3.2.1	Zeitpunkt der Befragung _____	27
3.2.2	Subjektive Belastung durch Erkrankung des Kindes und belastungsmindernde Faktoren _____	28
3.2.3	Gründe für die Entscheidung zur operativen Therapie _____	31
3.2.4	Stigmatisierung _____	32
3.2.5	Zufriedenheit mit frühzeitigem Behandlungsbeginn _____	33
3.2.6	Zufriedenheit mit Behandlungsfortschritt _____	34
3.2.7	Zufriedenheit mit der automatisierten Tumeszenz-Lokalanästhesie 35	
3.2.8	Peri- und postoperative Komplikationen _____	36
3.2.9	Wer informiert die Eltern über die operative Therapie und die Möglichkeit zur Operation in automatisierter Tumeszenz-Lokalanästhesie? 37	
3.2.10	Zufriedenheit mit ästhetischem/funktionellen Ergebnis der operativen Eingriffe _____	39
3.2.11	Zufriedenheit mit Entscheidung für operative Therapie und Weiterempfehlungstendenz _____	40
3.2.12	Postoperative Nachsorge _____	42
4	Diskussion _____	43
4.1	Belastung der Eltern durch die Erkrankung des Kindes _____	43
4.2	Motivation der Eltern zur Entscheidung für operative Therapie _____	43
4.3	Zufriedenheit der Eltern mit der operativen Behandlung _____	45
4.4	Zufriedenheit mit Therapiebeginn im Säuglingsalter _____	47
4.5	Chirurgische Behandlungsmethoden im Vergleich _____	48
4.6	Schlussfolgerung _____	50
5	Zusammenfassung _____	52
6	Literaturverzeichnis _____	54

7	Erklärung zum Eigenanteil _____	59
8	Veröffentlichungen _____	60
9	Anhang _____	61

Abbildungsverzeichnis

Bild 1.1: Säugling mit kongenitalem melanozytären Riesennävus mit Satellitennävi	2
Bild 2.1: Therapieplanung	17
Bild 2.2: Ellipse	19
Bild 3.1: Geschlechterverteilung	22
Bild 3.2: Alter bei Behandlungsbeginn in Monaten	23
Bild 3.3: Anzahl der Operationen/Sessions	24
Bild 3.4: Häufigkeit dokumentierter Komplikationen	25
Bild 3.5: Resezierte Fläche pro Eingriff	26
Bild 3.6: Eingesetzte Menge Tumescenzlösung (TL) pro Eingriff	27
Bild 3.7: Zeitraum zwischen Geburt und Befragung	28
Bild 3.8: Ausmaß der Belastung durch Diagnose des Kindes.....	29
Bild 3.9: Änderung der subjektiven Belastung der Eltern aufgrund der Diagnose CMN von Geburt des Kindes bis zum Befragungszeitpunkt	30
Bild 3.10: Belastungsmindernde Faktoren aus Sicht der Eltern.....	31
Bild 3.11: Gründe für Entscheidung zur operativen Therapie	32
Bild 3.12: Haben Sie Stigmatisierung aufgrund des kongenitalen melanozytären Nävus Ihres Kindes erlebt?	33
Bild 3.13: Zufriedenheit mit Behandlungsbeginn im ersten Lebensjahr	34
Bild 3.14: Zufriedenheit mit Behandlungsfortschritt (resezierte Nävus-Fläche).....	35
Bild 3.15: Zufriedenheit mit der automatisierten Tumescenz-Lokalanästhesie	36
Bild 3.16: Woher haben Sie erfahren, dass die Hautklinik Tübingen die operative Therapie im Säuglingsalter anbietet?	38
Bild 3.17: Woher haben Sie erfahren, dass die Hautklinik Tübingen die automatisierte Tumescenz-Lokalanästhesie bei Säuglingen anbietet?.....	39
Bild 3.18: Zufriedenheit mit ästhetischem/funktionellem Operationsergebnis	40
Bild 3.19: Würden Sie erneut die Entscheidung zur operativen Therapie treffen?	41
Bild 3.20: Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie die operative Therapie im ersten Lebensjahr anderen betroffenen Familien weiterempfehlen würden?.....	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: Multiplikationsfaktoren zur Abschätzung der Durchmesser kongenitaler Nävi im Erwachsenenalter (Kovalyshyn et al., 2009).....	5
Tabelle 3.1: Lokalisation der Nävi	25
Tabelle 3.2: Quantifikation der Komplikationen	37

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AKAP9	A-Kinase Anchoring Protein 9
autoTLA	Automatisierte Tumescenz-Lokalanästhesie
BRAF	Proto-Onkogen B-Raf (<i>rapidly accelerated fibrosarcoma</i>)
c-kit	Rezeptortyrosinkinase; Stammzelleffektor-Rezeptor
cm	Zentimeter
c-met	Rezeptortyrosinkinase, Hepatozyten-Wachstumsfaktor-Rezeptor
CMN	<i>Congenital melanocytic naevus</i> ; Kongenitaler melanozytärer Nävus
GCMN	<i>Giant congenital melanocytic naevus</i> ; Kongenitaler Riesennävus
HGF	<i>Hepatocyte growth factor</i> , Hepatozyten-Wachstumsfaktor
ITN	Intubationsnarkose
MEK	Mitogen-aktivierte Proteinkinase-Kinase
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
NIPS	<i>Neonatal Infant Pain Scale</i> , neonatale Schmerz-Skala
NRAS	<i>Neuroblastoma RAS (rat sarcoma) Viral Oncogene Homolog</i> , Protoonkogen
PAS	<i>projected adult size</i> , erwartete Größe im Erwachsenenalter
SIA	Subkutane Infiltrationsanästhesie
TL	Tumescenzlösung
TLA	Tumescenz-Lokalanästhesie
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

1.1 Kongenitale melanozytäre Nävi

Ein Nävus entspricht einer hamartomatösen Fehlbildungen der Haut. (Walchli et al., 2013, Farabi et al., 2021) Entsprechend des Ursprungs der Fehlbildung unterscheidet man melanozytäre Nävi von epithelialen Nävi, wie etwa dem Nävus sebaceus. (Walchli et al., 2013) Bei kongenitalen melanozytären Nävi (*congenital melanocytic naevi*, CMN) handelt es sich um gutartige Proliferationen nävöider Melanozyten, welche sich in der Regel bereits zum Zeitpunkt der Geburt an der Haut zeigen, in seltenen Fällen jedoch auch bei Kindern im Alter von bis zu 2 Jahren auftreten können. (Tannous et al., 2005, Walchli et al., 2013)

1.2 Klinisches Erscheinungsbild

Kongenitale melanozytäre Nävi sind meist runde bis ovale, braun bis schwarz gefärbte, scharf begrenzte Hautveränderungen, die im Hautniveau liegen oder sich erhaben präsentieren können (Vgl. Bild 1.1). Bei Neugeborenen können sie heller gefärbt sein und haben oft eine glatte, homogene Oberfläche. Im Laufe der Zeit kann es zu Änderungen des klinischen Aspekts wie Farbveränderungen, z.B. von hell- zu dunkelbraun bzw. Veränderungen der Oberflächenstruktur z.B. knotig, papulös, verrukös kommen. Häufig zeigen kongenitale Nävi auch Behaarung. Kleine kongenitale Nävi können klinisch oft nicht von erworbenen Nävi unterschieden werden. (Tannous et al., 2005) Kongenitale Riesennävi können große Teile der Körperoberfläche umfassen. Sie kommen am häufigsten am Stamm vor. (Marghoob et al., 1996, Egan et al., 1998) Das Auftreten von Satellitennävi wurde je nach Studie bei 52,7% bis 78% der Patientinnen und Patienten beobachtet. (DeDavid et al., 1997, Yun et al., 2012)



Bild 1.1: Säugling mit kongenitalem melanozytären Riesennävus mit Satellitennävi

1.3 Epidemiologie

Kongenitale melanozytäre Nävi aller Größen treten zusammengenommen bei etwa 1% der Neugeborenen auf. (Tannous et al., 2005) Die Prävalenz bei weiblichen Neugeborenen liegt mit Verteilungsraten von 1,17:1 bis 1,46:1 leicht höher. (Viana et al., 2013).

1.4 Pathogenese

Die Entstehung kongenitaler Nävi beginnt im Mutterleib ungefähr zwischen der fünften und vierundzwanzigsten Schwangerschaftswoche. (Marghoob, 2002)

Verantwortlich für die Entstehung scheint eine Mutation im Neuroektoderm während der Embryogenese zu sein, welche zu einem unregulierten Wachstum von Melanoblasten führt. Saida postulierte die Hypothese, dass sowohl die Entstehung von kongenitalen melanozytären Nävi, als auch die Entstehung von erworbenen Nävi auf eine erhöhte Proliferation von Zellen melanozytärer Zelllinien in der Embryonalentwicklung zurückgeht. Je später diese Proliferation einsetzt, desto kleiner die melanozytäre Läsion. (Saida, 2006) Die Proto-Onkogene c-met (Rezeptortyrosinkinase, Hepatozyten-Wachstumsfaktor-Rezeptor) und c-kit (Rezeptortyrosinkinase; Stammzellofaktor-Rezeptor) sowie der Hepatozyten-Wachstumsfaktor (HGF) kontrollieren die Entstehung von Melanozyten. (Viana et al., 2013) Die Expression von c-kit lässt sich bei bis zu 78% der Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Riesennävi (*giant congenital melanocytic naevi*, GCMN) nachweisen. (Viana et al., 2013)

1.5 Histologie des kongenitalen melanozytären Nävus

Melanozytäre Nävi entsprechen einer benignen, nestförmig angeordneten Proliferation melanozytärer Zellen in der Epidermis, Dermis oder anderen Geweben. (Viana et al., 2013) In ihrer Histologie unterscheiden sich kongenitale melanozytäre Nävi von erworbenen Nävi vor allem durch ihren größeren Durchmesser sowie durch das Vordringen von Nävuszellen in tiefere Hautschichten und durch eine variabelere Architektur und Morphologie. (Viana et al., 2013)

Eine eindeutige histologische Unterscheidung zwischen kongenitalen und erworbenen melanozytären Nävi ist nicht immer möglich, jedoch weisen kongenitale melanozytäre Nävi spezifische charakteristische Merkmale auf. (Tannous et al., 2005)

Zu diesen charakteristischen Merkmalen der kongenitalen melanozytären Nävi gehört die Erstreckung auf das Stratum reticulare der Dermis sowie die Subkutis und der Einbezug von Adnexstrukturen wie Haarfollikel, Talg- und Schweißdrüsen sowie Gefäße und Nerven. (Tannous et al., 2005, Gassenmaier et al., 2021). Kongenitale melanozytäre Nävi können histologische Atypien im

Sinne von Architekturstörungen, Zellatypien und pagetoide Ausbreitung von Melanozyten sowie selten auch Mitosefiguren zeigen. Bei kongenitalen melanozytären Nävi an Stamm und Extremitäten sind histologische Atypien häufiger zu finden, als bei kongenitalen melanozytären Nävi am Kopf. (Simons et al., 2017) In ca. 3-5% der kongenitalen melanozytären Nävi kommen proliferierende Knoten vor. (Simons et al., 2017, Yun et al., 2012) Hierbei handelt es sich um klinisch knotig imponierende, dermale Proliferationen von Melanozyten, welche histologisch aufgrund ihrer erhöhten Zelldichte und des Vorkommens von Zellatypien und Mitosefiguren schwer von Melanomen zu unterscheiden sein können, jedoch nicht mit einer schlechten Prognose assoziiert zu sein scheinen. (Simons et al., 2017, Yun et al., 2012)

1.6 Klassifikation kongenitaler melanozytärer Nävi

Es existieren unterschiedliche Klassifikationen zur Einordnung kongenitaler melanozytärer Nävi entsprechend ihrer Größe. Die Klassifikation nach Größe des Nävus ist relevant, da das Risiko für das Auftreten von Melanomen in verschiedenen Studien als proportional zum Durchmesser eines kongenitalen melanozytären Nävus beschrieben wurde. (Viana et al., 2013, Ruiz-Maldonado, 2004, Kopf et al., 1979, Kovalyshyn et al., 2009)

Einige Klassifikationen sollen hier beispielhaft genannt werden. Die Größe bezieht sich hierbei auf den größten Durchmesser des Nävus in Zentimetern (cm), der im Erwachsenenalter erreicht wird (*projected adult size, PAS*).

Kopf et al. (Kopf et al., 1979) klassifizieren kongenitale melanozytäre Nävi entsprechend ihres größten Durchmessers in:

- Klein: $\leq 1,4$ cm Durchmesser,
- Mittel: 1,5 bis 19,9 cm Durchmesser
- Groß bzw. riesig: ≥ 20 cm Durchmesser.

Ruiz-Maldonado (Ruiz-Maldonado, 2004) schlug darauf basierend eine modifizierte Klassifikation, mit dem Ziel einer feineren Abstufung und Berücksichtigung des Vorhandenseins von Satellitennävi, vor:

- Klein: < 1,5 cm
- Mittel: 1,5 bis 10 cm
- Groß: 11 bis 20 cm
- Riesig: > 20 cm
 - G1: 21 - 30 cm
 - G2: 31 - 40 cm
 - G3: > 40 cm

Patientinnen und Patienten mit Riesennävi und mehr als 50 Satellitennävi werden in dieser Klassifikation ein Level höher eingestuft, als sie alleine ihrer Größe wegen eingestuft würden.

Bei der Klassifikation zu berücksichtigen ist die Tatsache, dass kongenitale Nävi proportional zum Körperwachstum des Kindes mitwachsen; typischerweise wird daher die erwartete Größe im Erwachsenenalter angegeben. Tabelle 1.1 zeigt die Multiplikationsfaktoren für die jeweilige Körperregion, die es ermöglichen sollen den Durchmesser abzuschätzen, den ein kongenitaler melanozytärer Nävus im Erwachsenenalter erreicht. (Kovalyshyn et al., 2009)

Tabelle 1.1: Multiplikationsfaktoren zur Abschätzung der Durchmesser kongenitaler Nävi im Erwachsenenalter (Kovalyshyn et al., 2009)

Kopf	1,7
Untere Extremität	3,3
Rumpf, obere Extremität und Füße	2,8

Krengel et al. entwickelten 2013 eine Klassifikation die, abgesehen vom größten Diameter eines kongenitalen melanozytären Nävus, auch andere Parameter wie Oberflächenbeschaffenheit, Farbe, knotige Anteile und Behaarung sowie Lokalisation und Anzahl der Satellitennävi einbezieht. Zudem wurden Größendiagramme entwickelt um die Größendynamik eines Nävus von Geburt bis zum Erwachsenenalter abschätzen zu können und eine Einstufung in die jeweilige Größenkategorie zu jedem Evaluationszeitpunkt, bezogen auf das Alter der Patientin bzw. des Patienten, zu ermöglichen. Die Klassifikation soll eine besser standardisierte Datensammlung und Einschätzung für die

Wahrscheinlichkeit des Auftretens unerwünschter Ereignisse, wie z.B. Melanome, ermöglichen (Krengel et al., 2013).

1.7 Komplikationen

1.7.1 Melanom

Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Riesennävi haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Melanomen. (Tannous et al., 2005)

Verschiedene Studien versuchten das Melanomrisiko von Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Nävi zu ermitteln und zeigten dabei, dass diesbezüglich keine pauschale Aussage möglich ist, da das Risiko für das Auftreten eines Melanoms bei Patientinnen und Patienten mit kongenitalen melanozytären Nävi von der Ausdehnung des Nävus, dessen Lokalisation und der Anzahl der Satellitennävi abhängig ist. (Viana et al., 2017, Krengel et al., 2006)

Viana et al. zeigten in einer prospektiven Studie, dass Patientinnen und Patienten mit großen kongenitalen Nävi (Diameter ≥ 20 cm) ein erhöhtes Melanomrisiko im Vergleich zur Gesamtbevölkerung haben. Das Melanomrisiko war höher bei Patientinnen und Patienten mit kongenitalen melanozytären Nävi in axialer Lokalisation und mit mehr als 50 Satellitennävi (Viana et al., 2017)

Egan et al. fanden in einer prospektiven Studie mit 46 Patientinnen und Patienten mit großen kongenitalen Nävi ein kumulatives 5 Jahres Risiko für die Entwicklung eines Melanoms von 5,7%. (Egan et al., 1998) Marghoob et al. zeigten in einer prospektiven Studie mit 92 Patientinnen und Patienten mit großen kongenitalen Nävi ein kumulatives 5 Jahres Melanomrisiko von 4,5%. (Marghoob et al., 1996)

Krengel et al. fanden im Rahmen eines systematischen Reviews ein Melanomrisiko von unter 1% für Patientinnen und Patienten mit kongenitalen melanozytären Nävi unterschiedlicher Größe. Sie zeigten, dass das Melanomrisiko von der Größe des kongenitalen Nävus abhängt und dass

Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Riesennävi mit einem Durchmesser von $\geq 40\text{cm}$ ein weitaus höheres Risiko für das Auftreten eines Melanoms haben. Das Risikomaximum für die Entwicklung eines Melanoms lag laut Krenzel et al. im Kindes- und Jugendalter. 67% der Melanome zeigten sich innerhalb des kongenitalen melanozytären Nävus, in 14% der Fälle konnte kein Primärtumor gefunden werden, in 8% der Fälle lag der Primärtumor extrakutan. Die Autorinnen und Autoren stellten fest, dass die Exzision eines kongenitalen melanozytären Nävus das Melanomrisiko nicht zwingend reduziert, da in einem Fall ein Melanom unterhalb einer Exzisionsstelle auftrat. (Krenzel et al., 2006)

Gassenmaier et al. wiesen in einer Studie zu histologischen Veränderungen in kongenitalen melanozytären Nävi darauf hin, dass die Exzision eines kongenitalen melanozytären Nävus das Risiko für die Entstehung eines Melanoms nicht vollständig minimieren kann, da im Rahmen der (Serien-) Exzision großer kongenitaler melanozytärer Nävi nur selten histologisch Nävus-freie Resektionsränder erreicht werden. (Gassenmaier et al., 2021)

1.7.2 Neurokutane Melanose

Die neurokutane Melanose wurde erstmals 1861 von Rokitansky beschrieben. (Kadonaga und Frieden, 1991) Es handelt sich dabei um ein seltenes, angeborenes Syndrom welches durch eine benigne oder maligne melanozytäre Infiltration der Leptomeningen bei Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Nävi charakterisiert ist. (Kadonaga und Frieden, 1991) Ursächlich ist wohl eine Dysregulation der Migration von Melanoblasten aus der Neuralleiste in Haut und Leptomeningen während der Embryogenese, die in einer erhöhten Proliferation von Melanozyten resultiert. (Marghoob et al., 2004, Takayama et al., 2001) Postzygotische Mosaik-Mutationen im NRAS (*Neuroblastoma RAS (rat sarcoma) Viral Oncogene Homolog*) Protoonkogen scheinen ursächlich für die Entstehung sowohl von kongenitalen melanozytären Nävi als auch der leptomeningealen Melanose zu sein. (Kinsler et al., 2013) Ungefähr 40-50% der Patientinnen und Patienten mit neurokutaner Melanose entwickeln primäre Melanome des zentralen Nervensystems (ZNS). (Takayama et al., 2001)

Die neurokutane Melanose kann asymptomatisch oder symptomatisch verlaufen. Foster et al. wiesen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) eine neurokutane Melanose bei 30% asymptomatischer Patientinnen und Patienten mit melanozytären Riesennävi in posteriorer axialer Lokalisation nach. (Foster et al., 2001)

Die symptomatische neurokutane Melanose tritt in der Regel innerhalb der ersten zwei bis drei Lebensjahre auf (Lovett et al., 2009, Kadonaga und Frieden, 1991) und geht mit einer schlechten Prognose einher. (Kadonaga und Frieden, 1991, Burstein et al., 2005, Lovett et al., 2009) Sie äußert sich durch neurologische Symptome wie Krampfanfälle, Hirndrucksymptome, Hydrozephalus, neurologische Ausfallerscheinungen oder Entwicklungsverzögerungen. (Lovett et al., 2009, Kadonaga und Frieden, 1991, Kinsler et al., 2008) Die Erkrankung nimmt in ca. 35-50% der Fälle einen letalen Verlauf. (Walchli et al., 2013) (Kadonaga und Frieden, 1991).

In Einzelfällen wurden Therapieversuche mit MEK (*mitogen-activated protein kinase*)-Inhibitoren durchgeführt. So beschrieben Hanft et al. ein initial sehr gutes Ansprechen eines 2-jährigen Patienten mit neurokutane Melanose und Melanom des ZNS auf die Behandlung mit dem MEK-Inhibitor Trametinib in Kombination mit dem Zytostatikum Azacitidin, einem Methyltransferase-Inhibitor. Nach 5-monatiger Behandlung kam es jedoch zum Progress unter Therapie, welcher wenig später zum Tod des Patienten führte.

Palliative Therapiemethoden, wie der Einsatz ventrikuloperitonealer Shunts, können kurzfristig eine Symptombesserung erzeugen. (Kadonaga und Frieden, 1991)

Eine gehäufte Assoziation mit neurokutane Melanose wurde für große kongenitale melanozytäre Nävi mit einer höheren Anzahl von Satellitennävi sowie für große kongenitale melanozytäre Nävi in axialer posteriorer Lokalisation, also Nävi an Hinterkopf, Nacken oder in paraspinaler Lokalisation, beschrieben. (Marghoob et al., 2004, Kadonaga und Frieden, 1991, Lovett et al., 2009)

Einige Autorinnen und Autoren empfehlen Screening Untersuchungen in den ersten Lebensmonaten für Kinder mit kongenitalen melanozytären Nävi mit erhöhtem Risiko für neurokutane Melanose mittels MRT von Schädel und Wirbelsäule. (Jakchairoongruang et al., 2018, Lovett et al., 2009, Kinsler et al., 2008) Diese sollten in den ersten Lebensmonaten durchgeführt werden, da eine Melanose vor der Myelinisierung des Gehirns besser detektierbar ist. (Marghoob, 2002)

Kadonaga und Frieden schlagen als Diagnosekriterien für die neurokutane Melanose in Abgrenzung zum cerebral bzw. leptomeningeal metastasierten Melanom folgende vor: 1. Vorhandensein eines großen kongenitalen melanozytären Nävus (> 20cm Diameter im Erwachsenenalter) oder Vorhandensein von drei oder mehr kongenitalen melanozytären Nävi in Assoziation mit meningealer Melanose oder meningealem Melanom. 2. Kein Hinweis auf kutanes Melanom, außer bei Patientinnen und Patienten, bei denen die meningealen Läsionen als histologisch gutartig eingestuft werden. 3. Kein Hinweis auf meningeales Melanom, außer bei Patientinnen und Patienten, bei denen die kutanen Läsionen als histologisch gutartig eingestuft werden. (Kadonaga und Frieden, 1991)

Die neurokutane Melanose kann mit weiteren Komorbiditäten wie dem Tethered-Cord-Syndrom oder der Dandy-Walker-Fehlbildung assoziiert sein. (Tian et al., 2015, Marnet et al., 2009).

1.8 Therapie kongenitaler melanozytärer Nävi

Die Frage ob und wie kongenitale melanozytäre Nävi behandelt werden sollten wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Arad et al. schlagen vor die Indikation zur operativen Therapie insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit Hochrisiko-Nävi zu stellen, da bei diesen Anzeichen für eine maligne Transformation schwerer erkennbar sind. Als solche definieren sie Riesennävi, am Stamm lokalisierte Nävi und solche, die eine inhomogene Oberflächenstruktur aufweisen. Zudem solle eine operative Therapie in Betracht gezogen werden, wenn der Nävus zu funktionellen Beeinträchtigungen führt.

(Arad und Zuker, 2014) Die zwingende Indikation zur chirurgischen Therapie eines kongenitalen melanozytären Nävus ergibt sich im Falle einer malignen Transformation. (Farabi et al., 2021)

Es existieren unterschiedliche chirurgische Therapieansätze für die Behandlung kongenitaler melanozytärer Nävi. Diese reichen von der oberflächlichen Abtragung des Nävus mittels Dermabrasion, Kürettage oder ablativen Laserverfahren bis zur Exzision, bei der auch Dermis und Teile der Subkutis reseziert werden. (Ibrahimi et al., 2012, Arad und Zuker, 2014)

Bei der oberflächlichen Abtragung kongenitaler Nävi werden insgesamt weniger Nävuszellen entfernt und die in Dermis und Subkutis gelegenen Nävuszellen verbleiben. Die ästhetischen Ergebnisse sind nicht immer zufriedenstellend und es besteht das Risiko großflächiger Narbenbildung. Verfahren zur oberflächlichen Nävusreduktion werden nur noch selten angewandt und dann vor allem an Lokalisationen, die einer Exzision schwerer zugänglich scheinen. (Arad und Zuker, 2014, Ibrahimi et al., 2012)

Bei der Exzision von Nävi werden auch tiefere Nävusanteile entfernt. Es werden teilweise Gewebsexpander oder Hauttransplantationen eingesetzt, um einen Defektverschluss nach Exzision größerer Nävusanteile zu ermöglichen. (Ibrahimi et al., 2012, Arad und Zuker, 2014, Xie et al., 2022)

Durch serielle Exzisionen und Defektverschluss mittels Power-Stretching lassen sich große Nävusareale resezieren und auch Komplettresektionen großer und riesiger kongenitaler melanozytärer Nävi erreichen. In der Regel wird ein Therapiebeginn im frühen Kindesalter, aufgrund der zu diesem Zeitpunkt hohen Elastizität und Dehnbarkeit der Haut und der, im Vergleich zum Erwachsenenalter, kleineren Nävusfläche, angestrebt. (Breuninger und Häfner, 2019, Kofler et al., 2023) Auf diesen operativen Therapieansatz, wie er in unserer Klinik angewandt wird, wird im Kapitel Material und Methoden genauer eingegangen.

Ein neuer Therapieansatz könnte die zielgerichtete Therapie sein. Mir et al. berichteten über die Behandlung eines 7-jährigen Mädchens mit kongenitalem

Riesennävus mit nachgewiesener AKAP9 (*A-Kinase Anchoring Protein 9*)-
BRAF (*Proto-Onkogen B-Raf (rapidly accelerated fibrosarcoma)*) aktivierender
Fusion mittels zielgerichteter Therapie mit dem MEK-Inhibitor Trametinib.
Hierdurch konnte eine Symptombesserung des zuvor ausgeprägten Juckreizes
und der Schmerzhaftigkeit erreicht werden, zudem wurde der Nävus flacher und
seine zuvor knotige und runzelige Oberfläche imponierte glatter. (Mir et al.,
2019)

Einige Autorinnen und Autoren raten wiederum dazu, ein konservatives
Vorgehen oder nur teilweise Exzisionen bei der Behandlung von kongenitalen
melanozytären Nävi in Betracht zu ziehen, da chirurgische Maßnahmen mit
unerwünschten Komplikationen einhergehen können und eine Reduktion des
Melanomrisikos durch operative Therapie nicht bewiesen ist. (Arad und Zuker,
2014)

1.9 Psychische Aspekte

1.9.1 Psychische Gesundheit, Lebensqualität und familiäres Coping

Kongenitale Nävi können vielfältige Auswirkungen auf die psychische
Gesundheit Betroffener bzw. derer Eltern haben.

Bei Kindern mit großen und riesigen kongenitalen Nävi treten vermehrt
emotionale-, soziale- und Verhaltensprobleme auf. (Koot et al., 2000, Masnari
et al., 2019, Zhang et al., 2022) Insbesondere Probleme im Freundeskreis und
eine Zunahme sozialer Probleme bei Schuleintritt, wie Rückzug oder
aggressives Verhalten, wurden beobachtet. (Masnari et al., 2019, Zhang et al.,
2022)

Studien zeigen zudem, dass sich die Erkrankung auf die Lebensqualität
betroffener Kinder negativ auswirken kann. (Masnari et al., 2019, Neuhaus et
al., 2020) Dies gilt insbesondere, wenn der kongenitale melanozytäre Nävus mit
gesundheitlichen Problemen wie Juckreiz oder neurologischen Symptomen
einhergeht und die Betroffenen sich aufgrund des kongenitalen melanozytären
Nävus starker Stigmatisierung ausgesetzt fühlen. (Masnari et al., 2019)

Stigmatisierung erleben insbesondere Betroffene mit Nävi an gut sichtbaren Hautstellen, wie Gesicht und Händen. (Neuhaus et al., 2020) Neuhaus et al. konnten zeigen, dass die Lebensqualität Betroffener im Jugendalter stärker beeinträchtigt ist, als dies im Kindesalter der Fall ist. (Neuhaus et al., 2020) Patientinnen und Patienten die vor dem 3. Lebensjahr operativ behandelt wurden, haben zumeist keine negativen Erinnerungen an mit dem Nävus verbundene Stigmatisierungen. (Bellier-Waast et al., 2008)

Die Eltern von Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi werden in der Regel bei der Geburt von der Diagnose überrascht. Einige erleben aufgrund der Erkrankung ihres Kindes Zurückweisung von ihrer Umgebung. (Bellier-Waast et al., 2008) Die operative Behandlung ihres Kindes aufgrund des kongenitalen melanozytären Nävus ist für viele Eltern mit Angst verbunden. (Bellier-Waast et al., 2008)

In einer Studie von Koot et al. empfanden 69% der befragten Mütter die Tatsache, dass ihr Kind mit einem kongenitalen Riesennävus zur Welt kam, als stark belastend und 41,4% hatten Schwierigkeiten die Diagnose zu akzeptieren. Gleichzeitig gab aber auch der Großteil der befragten Mütter (82,8%) an, sich gut mit der Situation arrangiert zu haben. (Koot et al., 2000)

Bellier-Waast et al. beleuchten in ihrer Studie mit 105 Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Riesennävi, welche größtenteils mittels Expandertechnik behandelt wurden, Aspekte der innerfamiliären Kommunikation über Erkrankung und Behandlungsablauf. So gaben 26% der befragten Eltern an, nie Fotos von ihrem Kind gemacht zu haben, solange es einen sichtbaren Nävus hatte. Manche Patientinnen und Patienten gaben an, nicht gewusst zu haben, dass sie mit einem kongenitalen melanozytären Nävus geboren wurden, da in der Familie nie über den Ursprung der, nach Exzision vorhandenen, Narben gesprochen wurde (Bellier-Waast et al., 2008).

Koot et al. gehen davon aus, dass die innerfamiliäre Kommunikation über die Diagnose und präoperative Fotodokumentation insbesondere für Kinder im Jugendalter eine wichtige Rolle spielen. (Koot et al., 2000)

1.9.2 Psychische Aspekte in Bezug auf operative Therapie

Die operative Behandlung kongenitaler melanozytärer Nävi birgt große Chancen für die Patientinnen und Patienten, kann jedoch auch eine starke Belastung für die Betroffenen und ihre Familien darstellen.

So zieht ein großer Teil der betroffenen Kinder aus ästhetischen Gesichtspunkten eine Narbe dem ursprünglichen Nävus im Erscheinungsbild vor, da sie empfinden, dass die Narbe gesellschaftlich eine höhere Akzeptanz aufweist. (Koot et al., 2000, Bellier-Waast et al., 2008, Carmen Ceballos-Rodriguez et al., 2021)

Ceballos-Rodriguez et al. konnten in einer Studie mit 136 Patientinnen und Patienten mit kongenitalen melanozytären Nävi, die operativ behandelt wurden zeigen, dass ein Großteil der befragten Patientinnen und Patienten und deren Eltern einen möglichst frühzeitigen Beginn der operativen Behandlung begrüßten. In dieser Studie gaben 70,4% der Befragten in der Woche nach dem operativen Eingriff an, dass die Behandlung eine geringe Beeinträchtigung ihres Lebens mit sich gebracht habe. Die Studie zeigte zudem, dass das Ausmaß der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die operative Behandlung mit steigendem Alter des Kindes bei der Operation steigt. (Carmen Ceballos-Rodriguez et al., 2021)

Andere Studien wiesen wiederum nach, dass die operative Behandlung von kongenitalen melanozytären Nävi sich negativ auf die psychische Gesundheit der behandelten Kinder und deren Eltern auswirken kann:

Ben-Ari et al. konnten in einer Studie mit 30 Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi, welche operativ behandelt wurden, vier Monate postoperativ bei einem Drittel der behandelten Kinder und 26,6% der Eltern Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung feststellen. Sie konnten zeigen, dass die Belastung der Eltern im Rahmen der operativen Behandlung ihrer Kinder den signifikantesten Risikofaktor für die Entstehung einer

posttraumatischen Belastungsstörung bei den betroffenen Kindern darstellt. (Ben-Ari et al., 2020)

Auch Zhang et al. beobachteten eine Verschlechterung des psychosozialen Zustands von Kindern und deren Eltern im Rahmen der operativen Behandlung der bei den Kindern bestehenden großen kongenitalen Nävi an Kopf und Gesicht. (Zhang et al., 2022)

1.10 Zielsetzung der Arbeit und Hypothese

Ziel dieser Arbeit ist es, die Perspektive der Eltern von Säuglingen mit kongenitalen melanozytären Nävi, insbesondere bezogen auf die operative Therapie, zu beleuchten, um ein besseres Verständnis für deren Motivation zur Entscheidung für die operative Therapie zu erlangen sowie deren Erleben des Behandlungsprozesses und den Umgang mit der Diagnose des Kindes abzubilden. Wir stellen die Hypothese auf, dass die betroffenen Eltern aufgrund der Erkrankung ihres Kindes eine hohe psychische Belastung erfahren und insbesondere aus Sorge vor Stigmatisierung ihres Kindes bzw. in der Hoffnung der Risikoreduktion in Bezug auf die Entstehung von Melanomen den frühzeitigen Beginn der operativen Therapie begrüßen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientendaten und Studiendesign

Es erfolgte zunächst die retrospektive Analyse von Patientendaten von Säuglingen die an der Universitätshautklinik Tübingen aufgrund eines kongenitalen melanozytären Nävus chirurgisch behandelt wurden. Eingeschlossen wurden jene Kinder, die im Untersuchungszeitraum (01.01.2020 bis 31.08.2021) operativ aufgrund eines kongenitalen Nävus mittels automatisierter Tumescenz-Lokalanästhesie (*autoTLA*) behandelt wurden und zu diesem Zeitpunkt unter einem Jahr alt waren. Die Recherche erfolgte über das SAP-System der Universitätsklinik Tübingen. Im Untersuchungszeitraum trafen o.g. Kriterien auf 49 Patientinnen und Patienten zu.

Erhoben wurden das Geschlecht, das Patientenalter zum Zeitpunkt des ersten operativen Eingriffs, die Anzahl der operativen Eingriffe in autoTLA innerhalb des Untersuchungszeitraums sowie die Sessions, auf welche die Operationen verteilt waren. Zudem wurden peri- und postoperativ aufgetretene Komplikationen erhoben; zu diesen zählten Wundinfekt, Nachblutung, Nahtdehiszenz, Wundheilungsstörung, Hämatom oder Schmerzen. Für die Bewertung, ob Schmerzen auftraten wurde der NIPS (*Neonatal Infant Pain Scale*, neonatale Schmerz-Skala) -Score herangezogen, bei welchem nach den Kriterien Gesichtsausdruck, Atmung, Haltung der Arme, Haltung der Beine und Gemütszustand mit 0 oder 1 Punkten und nach dem Kriterium Weinen mit 0-2 Punkten bewertet wird.

Weiters erfolgte die Erhebung an welchen Lokalisationen sich beim jeweiligen Kind ein kongenitaler Nävus zeigte. Dies wurde vereinfacht nach den Lokalisationen Kopf/Hals, Stamm, obere Extremität und untere Extremität eingeteilt.

Im Folgenden wurde, soweit dokumentiert, die Größe des Nävus bzw. der Nävi an der jeweiligen Lokalisation festgehalten. Für jeden Nävus eines Kindes, welcher operativ behandelt wurde, wurde die Größe der resezierten Fläche in

Quadratmillimeter (mm²) pro operativen Eingriff sowie die im Rahmen des operativen Eingriffs angewandte Menge an Tumesenzlösung in Milliliter (ml) erhoben.

Ausschlusskriterien für die vorliegende Studie waren: Alter > 1 Jahr zum Zeitpunkt der ersten Operation, Operation in Vollnarkose, andere Hauttumoren außer melanozytären Nävi.

2.2 Ablauf der chirurgischen Behandlung

Stellen sich Säuglinge mit kongenitalen melanozytären Nävi an unserer Klinik vor, erfolgt zunächst ein ausführliches Aufklärungsgespräch über die Diagnose und die möglichen Behandlungsoptionen durch eine erfahrene Operateurin bzw. einen erfahrenen Operateur.

Entschieden sich die Eltern für eine operative Behandlung wurde die Exzision des Nävus ab dem 3. Lebensmonat des Kindes angestrebt. Bei Kindern mit kongenitalen Riesennävi werden typischerweise Serienexzisionen geplant. In der Regel erfolgen diese in Sessions von vier aufeinanderfolgenden Tagen, gefolgt von einem Termin zur Kontrolle und zum Verbandswechsel am fünften Tag. Dieses Vorgehen ermöglicht es, dass auch Kinder und deren Eltern mit langen Anfahrtswegen an unserer Klinik behandelt werden können. Eine Verteilung der Eingriffe auf mehrere Tage erhöht zudem die Sicherheit hinsichtlich Nebenwirkungen durch Lokalanästhetika; potentiell toxische Grenzdosen wurden bei jedem Kind aufgrund des Körpergewichtes bestimmt. Wenn möglich erfolgen bei diesen Kindern im ersten Lebensjahr zwei solcher Sessions, jeweils im Alter von ca. 3 und 6 Monaten, um eine größtmögliche frühzeitige Reduktion der Nävusfläche zu erreichen (siehe Bild 2.1).

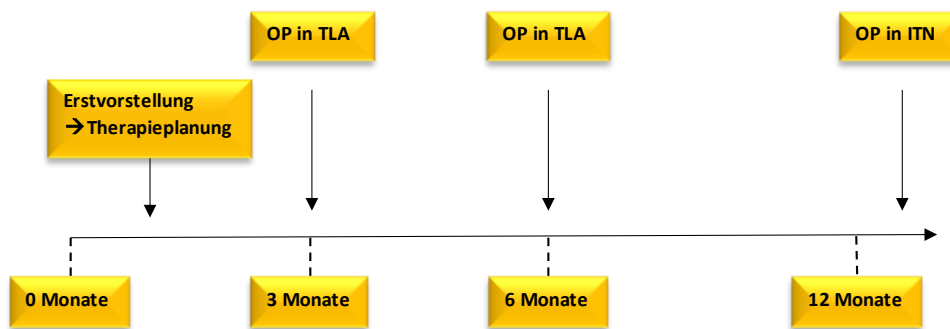


Bild 2.1: Therapieplanung

Innerhalb des ersten Lebensjahrs erfolgen diese Eingriffe in lokaler Betäubung. Dies wird begünstigt durch die in diesem Alter noch weniger lebhaftere Mobilität der Kinder und die langen Schlafphasen. Hierfür wird in unserer Klinik eine lokale Betäubung mittels autoTLA angewandt. Die für Säuglinge verwendete Tumeszenzlösung besteht aus 10 ml Lidocain 2%, 10 ml Ropivacain 1% und 0,5 mg Epinephrin 1:1000 in Vollelektrolytlösung (Roerden et al., 2021, Heister et al., 2017). Die Tumeszenzlösung wird mittels eines Infusomaten an der zu operierenden Stelle eingebracht und verteilt sich nach Injektion langsam im Subkutangewebe. Hierbei lässt sich das Volumen und die Laufrate individuell anpassen. Somit ist eine schonende und schmerzarme lokale Betäubung möglich. Zudem führt der Zusatz von Adrenalin zu einer Verengung der Blutgefäße, was ein blutungsarmes Operieren möglich macht. Darüber hinaus vereinfacht die durch dieses Betäubungsverfahren erzielte Hydrodissektion der Gewebsschichten intraoperativ die Präparation auf die optimale Resektionsebene. Um den ersten Einstich schmerzarm zu gestalten kann von den Eltern im Voraus zusätzlich EMLA-Creme® zur oberflächlichen Anästhesie der Haut an der entsprechenden Stelle angewandt werden.

Um eine möglichst stressarme und ruhige Atmosphäre für den Säugling zu erzeugen begleitet ein Elternteil das Kind in den Operationssaal und wird

gemeinsam mit dem Kind möglichst bequem auf der Operationsliege gelagert. Das Licht im Operationssaal wird auf ein Minimum reduziert und störende Geräusche vermieden. Ein steriles Tuch, welches die zu operierende Hautstelle ausspart, wird zeltartig über den Säugling und das begleitende Elternteil gebreitet, um für eine möglichst reizarme Umgebung zu sorgen. Das Kind kann perioperativ von der Mutter gestillt oder vom begleitenden Elternteil mit der Flasche gefüttert werden oder mit mitgebrachten Spielzeugen abgelenkt werden. Idealerweise schläft der Säugling während des Eingriffs. Wird der Säugling trotz dieser Maßnahmen während der Operation unruhig, kann das Verabreichen von einigen Tropfen Glukose-40% Lösung auf die Zunge des Kindes hilfreich sein. Zu jedem Zeitpunkt hat die Sicherheit des Kindes Vorrang und alleine die Operateurin bzw. der Operateur entscheidet über einen Abbruch des Eingriffes.

Die Exzision erfolgt in der Regel spindelförmig. Angestrebt wird die Resektion von Epidermis und Dermis sowie Anteilen des subkutanen Fettgewebes. Dies wird, wie oben beschrieben, durch die aufgrund der Tumescenzlösung erzielte Hydrodissektion vereinfacht. Im Anschluss an die Exzision erfolgt die Blutstillung mittels bipolarer Pinzette. Danach wird der Defektverschluss mittels Dehnungslappenplastik unter Einbringung intrakutaner Schmetterlingsnähte nach Breuninger (Breuninger, 2000) durchgeführt. Zur Entlastung der Wundränder werden anschließend Klammerpflaster über die gesamte Länge der Naht aufgebracht. Abschließend wird ein Druckverband angelegt.

Das Kind wird im Anschluss an den operativen Eingriff gemeinsam mit dem begleitenden Elternteil in den Aufwachraum gebracht und hier noch postoperativ beobachtet. Zeigen sich in diesem Rahmen keine Anzeichen einer Nachblutung bzw. anästhesiebedingter Nebenwirkungen kann die Entlassung in die Häuslichkeit erfolgen.

2.3 Berechnung der resezierten Nävus-Fläche

Wie im Abschnitt „Ablauf der chirurgischen Behandlung“ beschrieben, erfolgt die (Teil-)Exzision kongenitaler Nävi in der Regel spindelförmig. Im

Operationsbericht wird die Länge und Breite der resezierten Spindel festgehalten. Zur Berechnung, der im Rahmen eines Eingriffs resezierten Fläche, wird im Folgenden näherungsweise anstatt der Spindelform die Form einer Ellipse angenommen.

Die resezierte Fläche (A in mm^2) ergibt sich somit aus den beiden Halbachsen a und b (in mm) und der Kreiszahl π wie folgt:

$$A = a * b * \pi$$

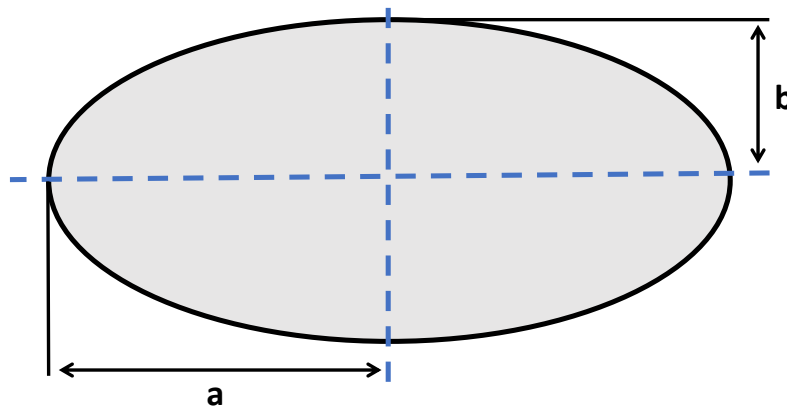


Bild 2.2: Ellipse

2.4 Fragebogen

Da die Eltern von Patientinnen und Patienten mit kongenitalen Nävi im Säuglingsalter üblicherweise von Anfang an großen Anteil an der Erkrankung ihres Kindes und deren Behandlung nehmen und zudem wie oben beschrieben insbesondere an unserer Klinik eng in die chirurgische Behandlung v.a. im ersten Lebensjahr des Kindes eingebunden werden, ist deren Perspektive Gegenstand dieser Arbeit. Um diese genauer zu beleuchten wurde ein Fragebogen zur Befragung der Eltern des beschriebenen Patientenkollektivs entworfen (s. Anhang). Dieser besteht aus 17 Fragen welche das Ausmaß der subjektiven Belastung durch die Erkrankung des Kindes, belastungsmindernde Faktoren, Gründe für die Entscheidung zur operativen Therapie, Erleben von

Stigmatisierung, peri- und postoperative Komplikationen und Zufriedenheit mit Zeitpunkt, Fortschritt und Ergebnis der operativen Therapie sowie die Bewertung der Betäubungsmethode und der postoperativen Nachsorge abfragen. Zudem wurde ermittelt, woher die betroffenen Eltern Informationen über die operative Therapie erhielten. Bezüglich der Betäubungsmethode kam im Fragebogen der Begriff subkutane Infiltrationsanästhesie (SIA) zur Anwendung, in dieser Arbeit wird äquivalent hierzu „autoTLA“, als noch spezifischerer Begriff, verwendet.

Abgefragt wurde mittels Ja/Nein-Fragen, Multiple-Choice Fragen und numerischen Rating Skalen (0-10).

Im Falle der numerischen Rating Skalen wurden 0 Punkte als „überhaupt nicht“, 1-3 Punkte als „wenig“, 4-6 Punkte als „mäßig“, 7-9 Punkte als „stark“ und 10 Punkte als „sehr stark“ eingeordnet.

Der Fragebogen wurde zusammen mit der Patienteninformation sowie der Einverständniserklärung postalisch an die Eltern von 49 Patientinnen und Patienten versandt.

In der Folge erfolgte die telefonische Kontaktaufnahme mit den Eltern sowie, deren Einverständnis zur Teilnahme an der Studie vorausgesetzt, die ca. 10-minütige Befragung anhand der o.g. Items des Fragebogens.

Idealerweise wurde die telefonische Befragung mit dem Elternteil durchgeführt, welches das Kind im Rahmen der chirurgischen Behandlung in der Klinik bzw. im Operationssaal begleitet hatte. War dies aus organisatorischen Gründen unmöglich, wurde die Befragung mit dem jeweils anderen Elternteil durchgeführt, welches jedoch in allen Fällen engen Anteil an der Behandlung des Kindes nahm und ggf. vor der Befragung Rücksprache mit dem begleitenden Elternteil hielt.

2.5 Statistik

Die Daten wurden in Microsoft Excel ® erfasst. Die statistische Auswertung sowie das Erstellen von Tabellen und Diagrammen erfolgte mit Microsoft Excel ®.

2.6 Ethikvotum

Für die durchgeführte Studie liegt ein genehmigtes Ethikvotum der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und des Universitätsklinikums Tübingen vor (699/2021BO2).

3 Ergebnisse

3.1 Auswertung Basisdatensatz

45 der 49 kontaktierten Eltern nahmen an der telefonischen Befragung teil, wobei jeweils ein Elternteil die gestellten Fragen beantwortete. Es konnten somit 45 Patienten und ihre Eltern in die Studie eingeschlossen werden. Das entspricht 91,8% der kontaktierten Eltern.

3.1.1 Geschlechterverteilung

Von den 45 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten waren 26 männlich und 19 weiblich, also 57,8% männlich und 42,2% weiblich (siehe Bild 3.1).

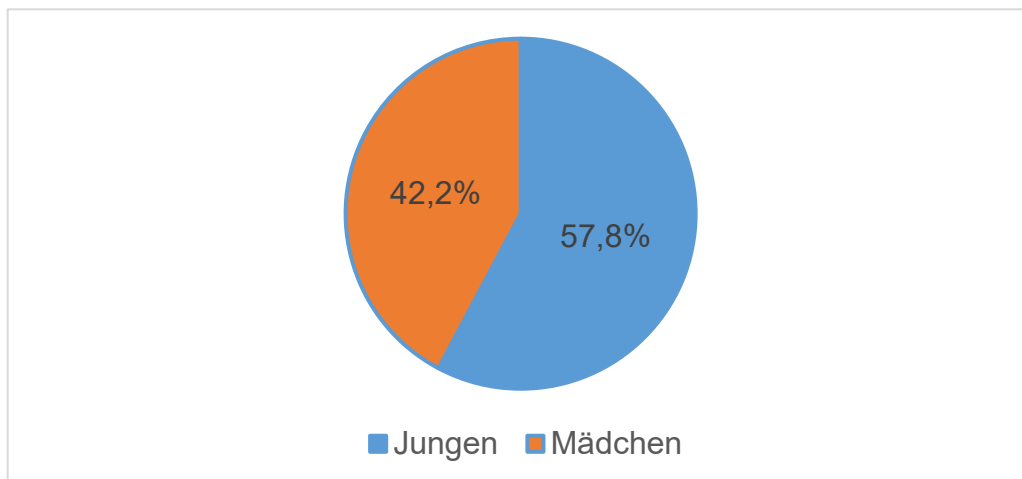


Bild 3.1: Geschlechterverteilung

3.1.2 Alter bei Beginn der operativen Therapie

Die Patientinnen und Patienten waren zum Zeitpunkt der ersten Operation im Median 3 Monate alt, im Mittel 3,04 Monate. Das bei Behandlungsbeginn jüngste Kind war einen Monat alt. Das zum Zeitpunkt der ersten Operation älteste Kind war 7 Monate alt. Die Altersverteilung ist in Bild 3.2 als Boxplot dargestellt.

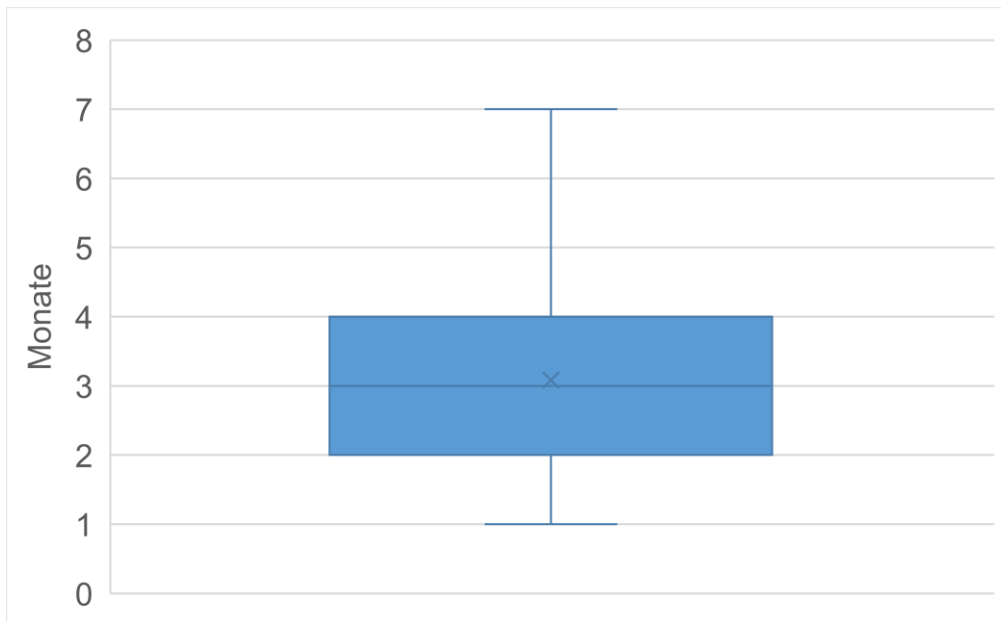


Bild 3.2: Alter bei Behandlungsbeginn in Monaten

3.1.3 Anzahl der Operationen

In Bild 3.3 sind die Anzahl der erfolgten Sessions sowie der Operationen dargestellt. Im Median wurden die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer dreimal operiert. Das Maximum waren 11 Operationen, das Minimum eine Operation. Da bei einigen Patientinnen und Patienten Nävi an unterschiedlichen Körperstellen bestehen bezieht sich die Anzahl der Operationen pro Patientin bzw. Patient auf die Gesamtzahl der erfolgten Eingriffe. Diese können an verschiedenen Lokalisationen erfolgt sein.

Bei den Studienteilnehmern verteilten sich die durchgeführten Operationen im Median auf zwei Operations-Sessions.

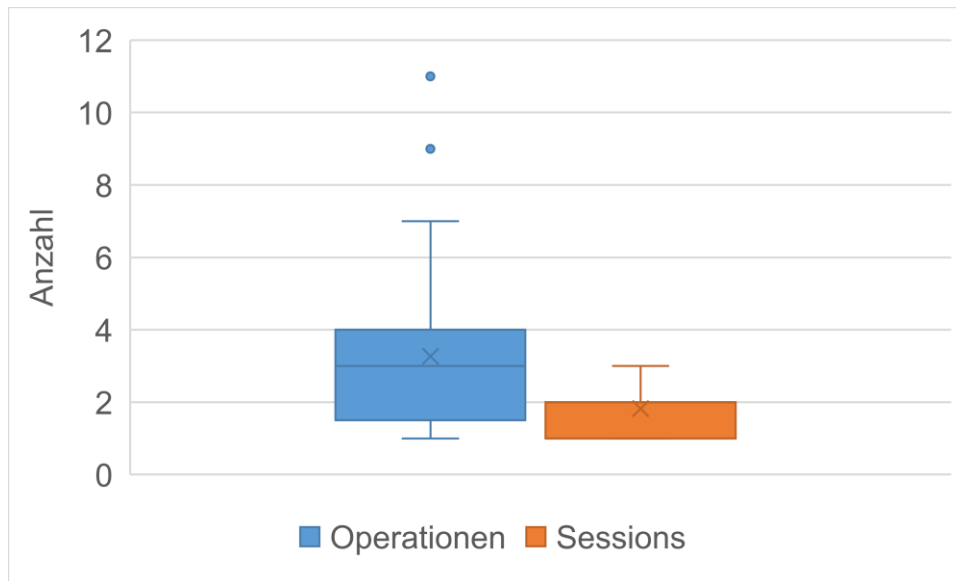


Bild 3.3: Anzahl der Operationen/Sessions

3.1.4 Dokumentierte Komplikationen

Bei 88,9% der Patientinnen und Patienten traten keine Komplikationen im Rahmen der operativen Behandlung auf. Bei 5 Patientinnen und Patienten, also bei 11,1% der Patientinnen und Patienten, wurden peri- und postoperative Komplikationen dokumentiert: bei 2 Patientinnen und Patienten (4,4%) entwickelte sich ein Wundinfekt, welcher einer antibiotischen Behandlung bedurfte. Bei einem Patienten bzw. einer Patientin (2,2%) kam es zu einer Nahtdehiszenz. Bei einem Patienten bzw. einer Patientin (2,2%) trat eine Wundheilungsstörung auf. Bei zwei Patientinnen und Patienten (4,4%) wurde dokumentiert, dass Schmerzen nach NIPS auftraten. Diese waren in einem Fall behandlungsbedürftig. In keinem Fall traten intraoperativ oder postoperativ Komplikationen in Zusammenhang mit der autoTLA auf. In Bild 3.4 ist die Häufigkeit der dokumentierten Komplikationen dargestellt.

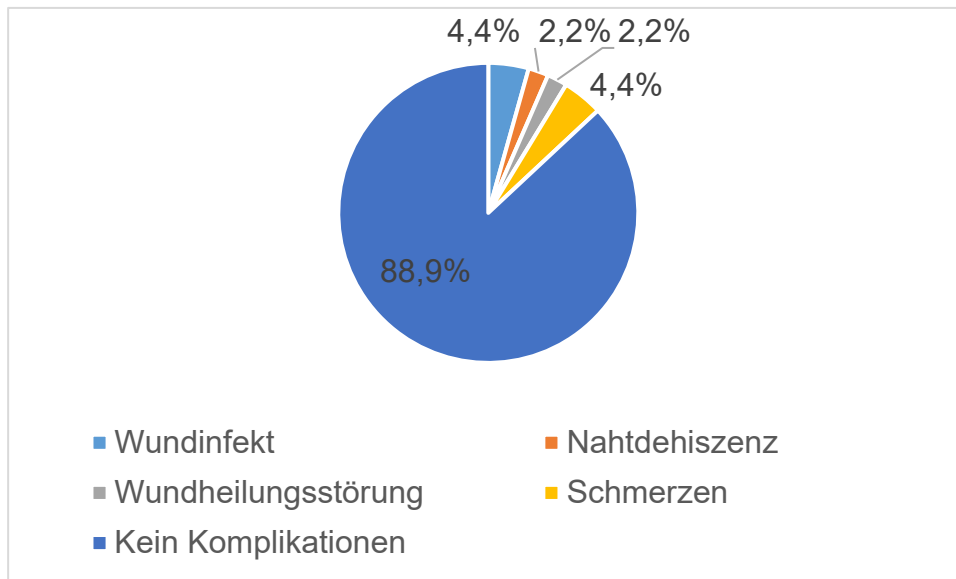


Bild 3.4: Häufigkeit dokumentierter Komplikationen

3.1.5 Lokalisation der kongenitalen melanozytären Nävi

Bei 27 Patientinnen und Patienten traten Nävi an Kopf und Hals auf, bei 23 Patientinnen und Patienten traten Nävi am Stamm auf, bei 7 Patientinnen und Patienten fanden sich Nävi an der oberen Extremität und bei 14 Patientinnen und Patienten an der unteren Extremität (Tabelle 3.1). Erfasst wurden jeweils alle von Nävus betroffenen Lokalisationen einer Patientin bzw. eines Patienten, auch solche die nicht operiert wurden.

Tabelle 3.1: Lokalisation der Nävi

Lokalisation	Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Nävus an dieser Lokalisation
Kopf/Hals	27
Stamm	23
Obere Extremität	7
Untere Extremität	14

3.1.6 Resezierte Nävus-Fläche

Bild 3.5 zeigt die Größe der resezierten Nävus-Fläche in mm² im Rahmen jedes Eingriffs. Beim ersten Eingriff wurden im Median 1343,0 mm² Nävus reseziert, beim zweiten Eingriff wurden im Median 1378,4 mm² Nävus reseziert, beim dritten Eingriff wurden im Median 1721,6 mm² Nävus reseziert, beim vierten Eingriff wurden im Median 1669,0 mm² Nävus reseziert, beim fünften Eingriff wurden im Median 2670,4 mm² Nävus reseziert, beim sechsten Eingriff wurden im Median 1963,5 mm² Nävus reseziert.

Ein siebter und achter Eingriff erfolgte nur bei einem in die Studie eingeschlossenen Kind, daher wurde diesbezüglich auf eine grafische Darstellung verzichtet.

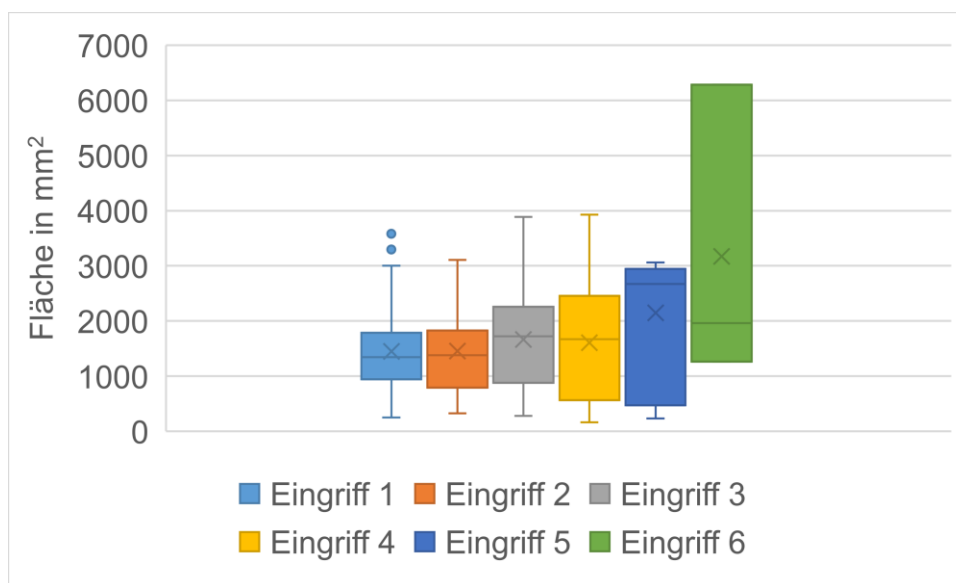


Bild 3.5: Resezierte Fläche pro Eingriff

3.1.7 Tumescenzlösung

Die Menge an Tumescenzlösung für die autoTLA, welche im Rahmen eines Eingriffs angewandt wird, richtet sich nach der angestrebten zu resezierenden Fläche und der Körperregion. So verteilt sich die Tumescenzlösung beispielsweise im Bereich knochenanliegender Strukturen (z.B. Kapillitium)

schlechter im Subkutangewebe. Aus Bild 3.6 ist ersichtlich welche mediane Menge an Tumescenzlösung pro Eingriff angewandt wurde. Beim den ersten drei Eingriffen wurden im Median 40 ml Tumescenzlösung eingesetzt, beim vierten Eingriff waren es im Median 42,5 ml, beim fünften Eingriff waren es im Median 70 ml und beim sechsten Eingriff wurden im Median 50 ml Tumescenzlösung verwendet. Nur bei einem Kind erfolgte ein siebter und achter Eingriff, hier wurden jeweils 100 ml Tumescenzlösung angewandt.

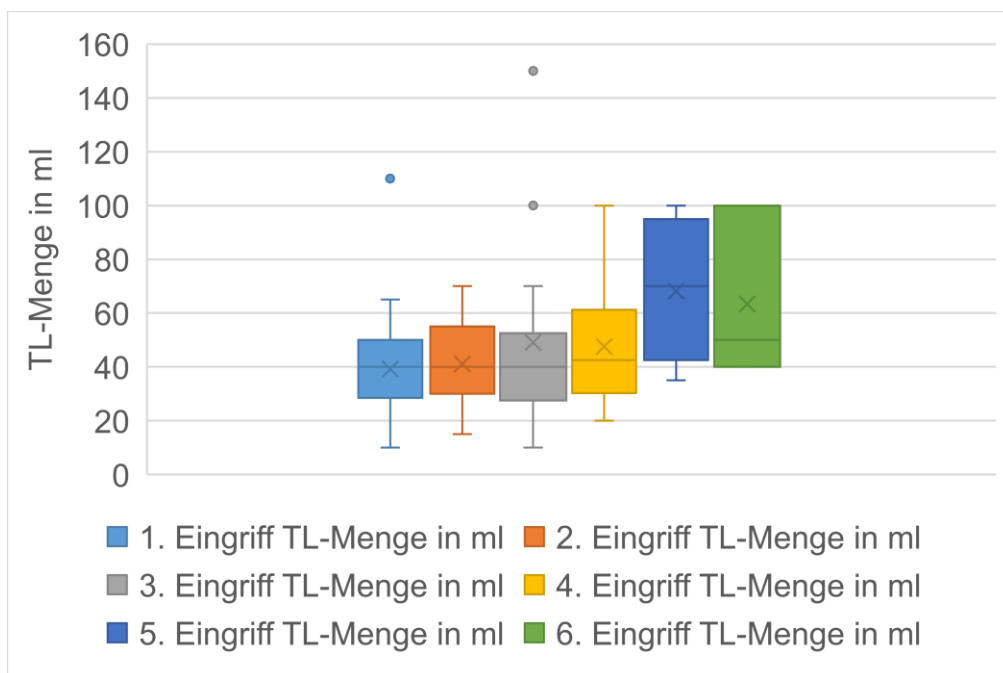


Bild 3.6: Eingesetzte Menge Tumescenzlösung (TL) pro Eingriff

3.2 Auswertung der Fragebögen

Es wurden insgesamt 45 Eltern befragt, in 75,6% der Fälle (n=34) beantwortete die Mutter die Fragen des Fragebogens, in 24,4% der Fälle (n=11) der Vater.

3.2.1 Zeitpunkt der Befragung

In Bild 3.7 wird der Befragungszeitpunkt dargestellt. Die Befragung der Eltern fand im Median 19 Monate nach Geburt des Kindes statt. Minimal lagen 5

Monate zwischen Geburt des Kindes und Befragung der Eltern, maximal waren es 30 Monate.

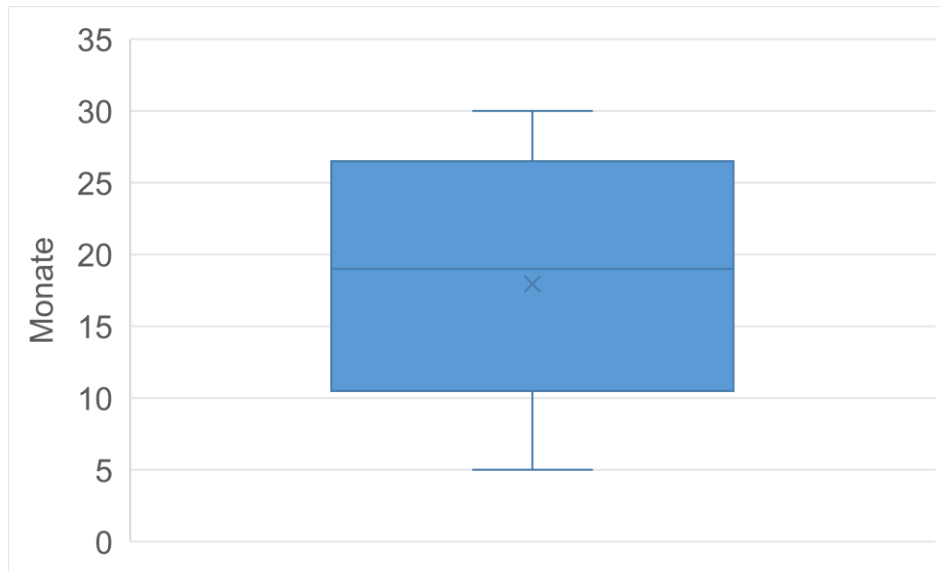


Bild 3.7: Zeitraum zwischen Geburt und Befragung

3.2.2 Subjektive Belastung durch Erkrankung des Kindes und belastungsmindernde Faktoren

Auf die Frage nach dem Ausmaß der Belastung durch die Diagnose des kongenitalen melanozytären Nävus direkt nach der Geburt ihres Kindes gaben die meisten Eltern (62,2%), eine „starke“ oder „sehr starke“ Belastung an, 28,9% gaben eine „mäßige“ Belastung an und nur 8,9% fühlten sich zum Zeitpunkt der Geburt des Kindes „wenig“ durch die Diagnose belastet.

Zum Zeitpunkt der Befragung fühlten sich keine der befragten Eltern mehr „sehr stark“ durch die Erkrankung des Kindes belastet. Das Ausmaß der Belastung durch die Erkrankung ihres Kindes zum Befragungszeitpunkt gaben 4,4% der Eltern als „stark“ an. 22,2% fühlten sich zum Befragungszeitpunkt „mäßig“ durch die Erkrankung ihres Kindes belastet und 62,2% fühlten sich „wenig“ belastet. 11,1% gaben an sich „überhaupt nicht“ belastet zu fühlen (siehe Bild 3.8).

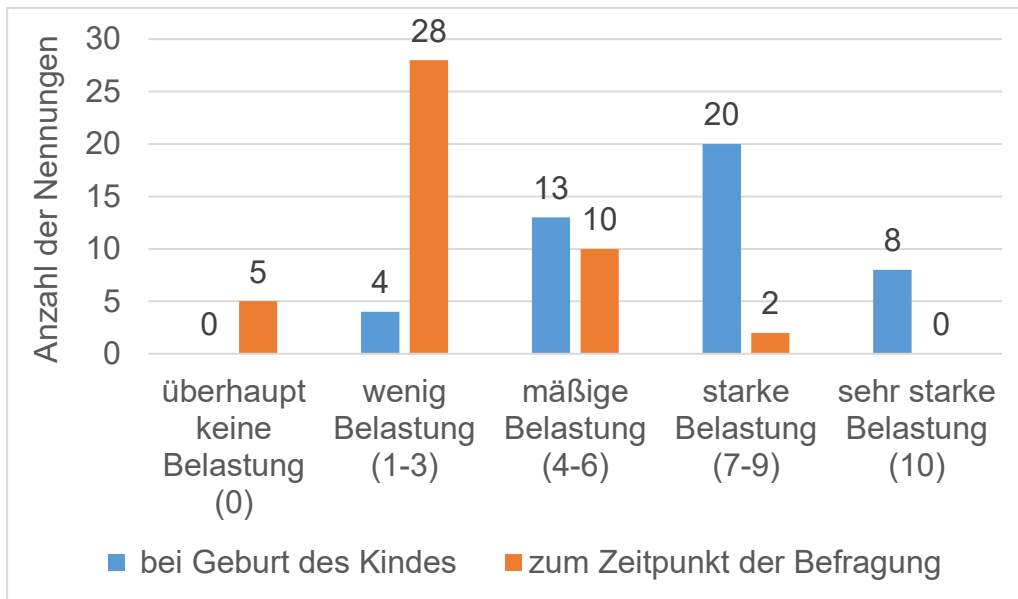


Bild 3.8: Ausmaß der Belastung durch Diagnose des Kindes

In Bild 3.9 ist ersichtlich wie sich das Ausmaß der Belastung vom Zeitpunkt der Geburt bis zum Befragungszeitpunkt im Median verändert hat. Bei den Eltern die zum Zeitpunkt der Geburt eine „sehr starke“ Belastung (10 Punkte) angaben, reduzierte sich der Zahlenwert mit dem die Belastung zum Befragungszeitpunkt angegeben wurde im Median um 6,5 Punkte. Eltern die sich zum Zeitpunkt der Geburt „stark“ durch die Erkrankung ihres Kindes belastete fühlten (7-9 Punkte), gaben zum Befragungszeitpunkt im Median einen um 4 Punkte niedrigeren Wert für die Belastung an. Bei Eltern welche sich zum Zeitpunkt der Geburt ihres Kindes „mäßig“ belastet fühlten (4-6 Punkte) reduzierte sich der Belastungswert bis zum Befragungszeitpunkt im Median um 2 Punkte. Bei Eltern, die zum Zeitpunkt der Geburt des Kindes „wenig“ durch die Diagnose belastet waren (1-3 Punkte) reduzierte sich der Belastungswert zum Befragungszeitpunkt im Median um 1 Punkt. Sichtbar ist, dass bei den Eltern, welche eine besonders starke Belastung (7-10 Punkte) bei Geburt des Kindes angaben, eine besonders starke Belastungsreduktion bis zum Befragungszeitpunkt stattfand.

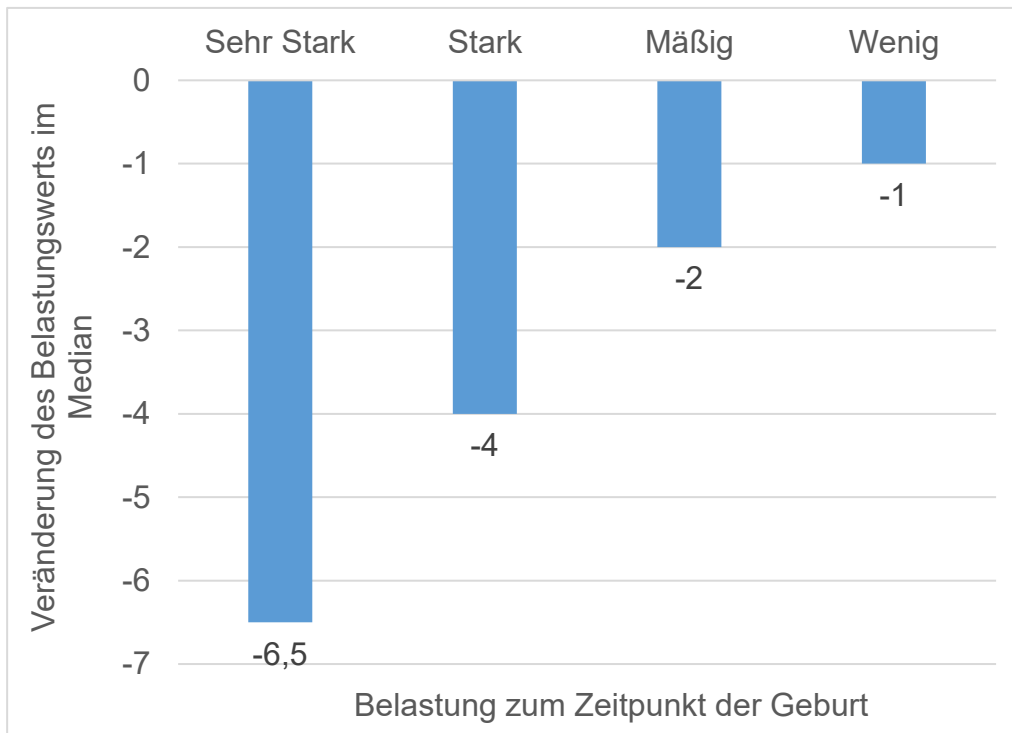


Bild 3.9: Änderung der subjektiven Belastung der Eltern aufgrund der Diagnose CMN von Geburt des Kindes bis zum Befragungszeitpunkt

In Bild 3.10 ist dargestellt, welche Faktoren am meisten zur Reduktion der subjektiven Belastung der Eltern beitrugen. Am häufigsten trugen die Aufklärung über die Diagnose und die möglichen Behandlungsoptionen (34 Nennungen) sowie der bisherige Behandlungsfortschritt (27 Nennungen) zur Reduktion der subjektiven Belastung bei. Danach wurden Gespräche mit anderen betroffenen Eltern, Unterstützung durch Familie und Freunde sowie die Organisation in einer Selbsthilfegruppe mit je 6 Nennungen gleichhäufig genannt. Weiters wurden die Gewöhnung an die Erkrankung (3 Nennungen) sowie eigene Recherche zum Krankheitsbild (1 Nennung) als belastungsmindernde Faktoren genannt.

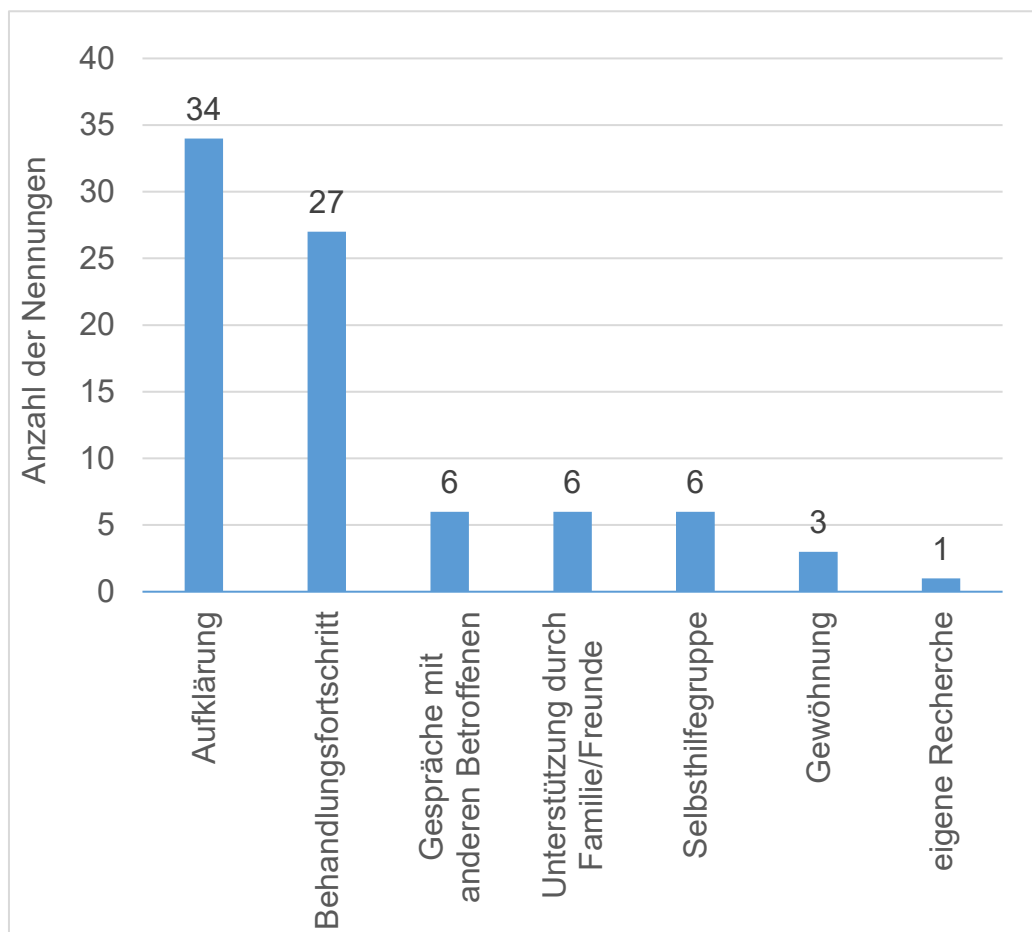


Bild 3.10: Belastungsmindernde Faktoren aus Sicht der Eltern

Die Frage nach der Inanspruchnahme psychologischer Begleitung aufgrund der Erkrankung ihres Kindes beantwortete nur ein kleiner Teil der Eltern mit „ja“ (n=2).

3.2.3 Gründe für die Entscheidung zur operativen Therapie

Gefragt nach dem Grund für die Entscheidung zur operativen Behandlung des kongenitalen melanozytären Nävus ihres Kindes gaben 15,6% der Eltern die Sorge vor einer möglichen malignen Entartung des Nävus an. 11,1% nannten als Grund die Sorge vor Stigmatisierung des Kindes aufgrund des kongenitalen

melanozytären Nävus. Die Mehrzahl der Befragten (73,3%) traf die Entscheidung zur operativen Behandlung aus beiden o.g. Gründen (siehe Bild 3.11).

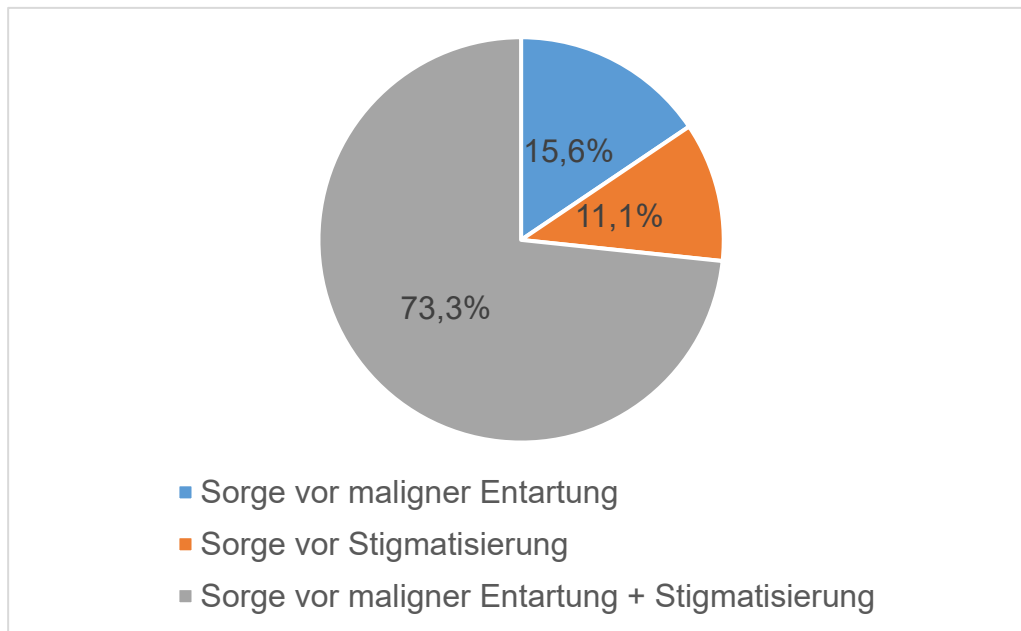


Bild 3.11: Gründe für Entscheidung zur operativen Therapie

3.2.4 Stigmatisierung

Bild 3.12 zeigt den Anteil der Eltern, die angaben aufgrund des kongenitalen melanozytären Nävus ihres Kindes Stigmatisierung erlebt zu haben. 35,6% der befragten Eltern gaben an, dass sie bzw. ihr Kind Stigmatisierung durch den kongenitalen melanozytären Nävus erlebt haben. 64,4% hatten bis zum Befragungszeitpunkt nie Stigmatisierung erlebt. Da die Kinder im Untersuchungszeitraum der Studie aber auch zum Befragungszeitpunkt (12/2021) weiterhin im Säuglings- bzw. Kleinkindalter waren, wird hier die von den Eltern erlebte Stigmatisierung ihres Kindes aufgrund des kongenitalen Nävus abgebildet.

Etwa die Hälfte (48,1%) der Eltern mit Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi an Kopf und Hals (n=27) gab an Stigmatisierung erlebt zu haben, während

nur 16,7% der Eltern mit Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi an anderen Lokalisationen (n=18) berichteten Stigmatisierung erlebt zu haben.

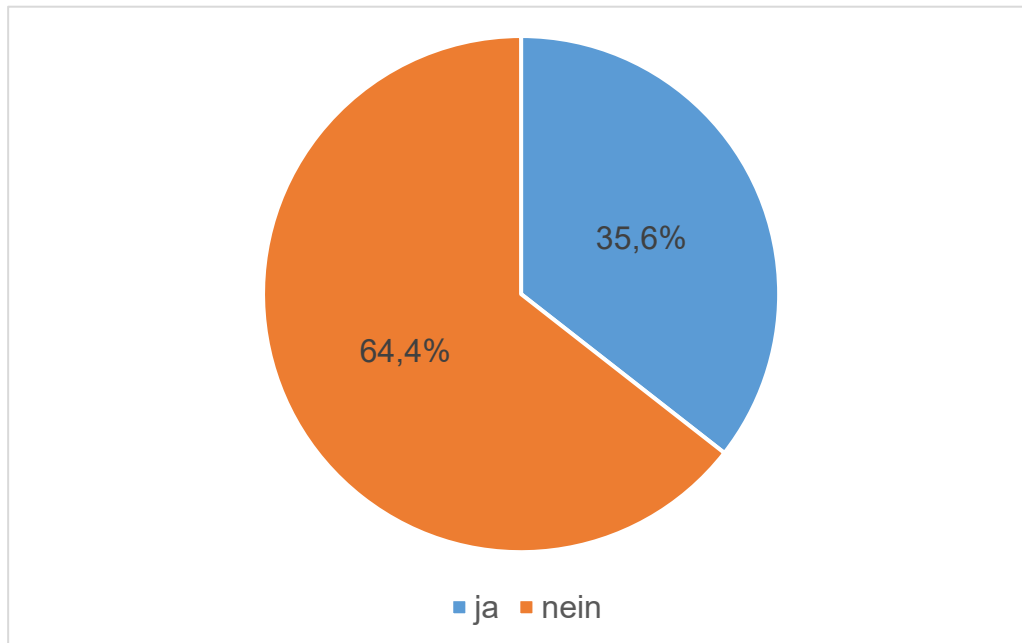


Bild 3.12: Haben Sie Stigmatisierung aufgrund des kongenitalen melanozytären Nävus Ihres Kindes erlebt?

3.2.5 Zufriedenheit mit frühzeitigem Behandlungsbeginn

Bei allen an der Studie teilnehmenden Kindern erfolgte der Beginn der operativen Therapie vor Vollendung des ersten Lebensjahrs. Auf die Frage nach ihrer Zufriedenheit mit der Entscheidung für den frühzeitigen Beginn der operativen Therapie des kongenitalen Nävus gab die Mehrzahl der Eltern (68,9%) an „sehr zufrieden“ mit der Entscheidung zu sein. 15,6% waren „zufrieden“ mit der Entscheidung. 8,9% waren „mäßig zufrieden“ mit der Entscheidung für den frühzeitigen Behandlungsbeginn und 4,4% waren „wenig zufrieden“. Ein Elternteil beantwortete die Frage nicht.

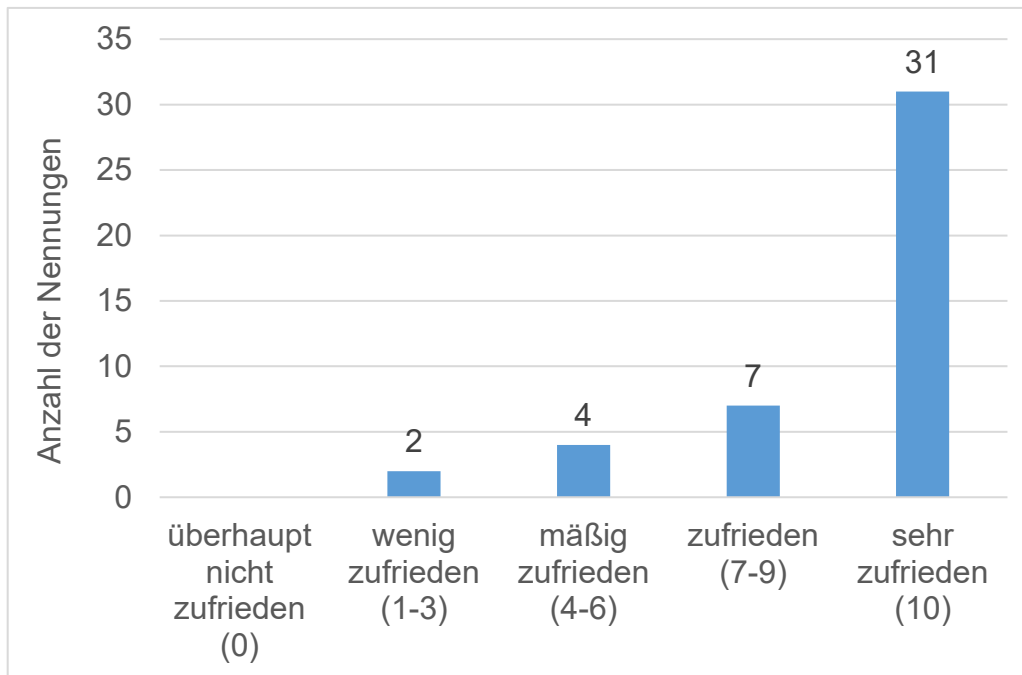


Bild 3.13: Zufriedenheit mit Behandlungsbeginn im ersten Lebensjahr

3.2.6 Zufriedenheit mit Behandlungsfortschritt

46,7% der befragten Eltern waren „zufrieden“ und 31,1% waren „sehr zufrieden“ mit der zum Befragungszeitpunkt resezierten Nävus-Fläche. 17,8% waren „mäßig zufrieden“ mit der bisher resezierten Fläche und 4,4% waren „wenig zufrieden“ (siehe Bild 3.14).

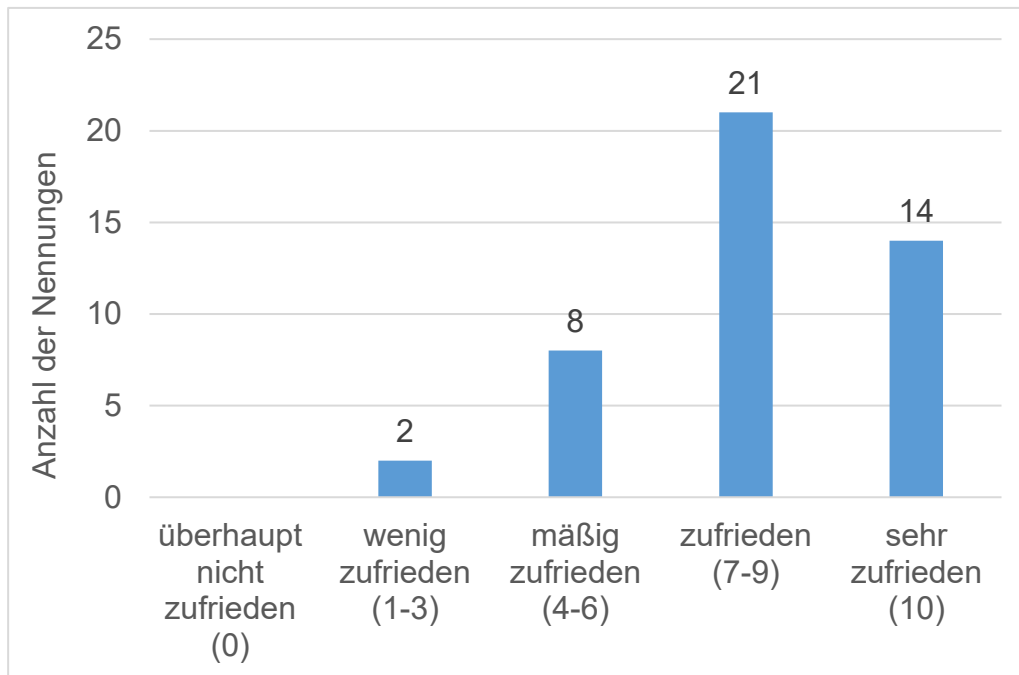


Bild 3.14: Zufriedenheit mit Behandlungsfortschritt (resezierte Nävus-Fläche)

3.2.7 Zufriedenheit mit der automatisierten Tumeszenz-Lokalanästhesie

Auf die Frage, wie zufrieden sie mit der bei ihrem Kind durchgeführten autoTLA waren, gaben 86,7% der befragten Eltern an, „sehr zufrieden“ oder „zufrieden“ mit der Betäubungsmethode gewesen zu sein. Mehr als die Hälfte der Befragten (57,8%) waren „sehr zufrieden“ mit der angewandten autoTLA, 28,9% gaben an „zufrieden“ mit der Betäubungsmethode gewesen zu sein, 8,9% waren „mäßig zufrieden“ und 4,4% waren „wenig zufrieden“.

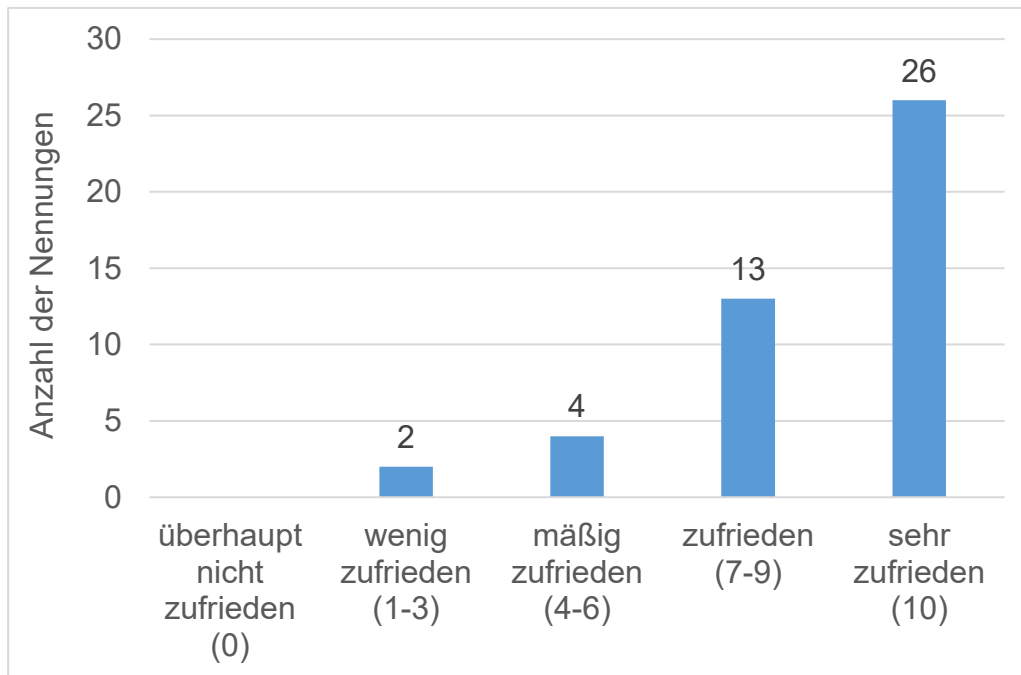


Bild 3.15: Zufriedenheit mit der automatisierten Tumescenz-Lokalanästhesie

3.2.8 Peri- und postoperative Komplikationen

Tabelle 3.2 führt die berichteten Komplikationen auf. Fast dreiviertel der befragten Eltern berichtete über keine peri- oder postoperativ aufgetretenen Komplikationen bei ihrem Kind (73%).

Die häufigste genannte Komplikation war die Wundheilungsstörung (7 Fälle). Zudem berichteten die Eltern über Wundinfekte (4 Fälle) und Nahtdehiszenz (3 Fälle). Keines der befragten Elternteile konnte sich erinnern, dass bei ihrem Kind Nachblutungen, Hämatome oder peri- und postoperative Schmerzen auftraten. Auch über Komplikationen im Zusammenhang mit der durchgeführten autoTLA wurde seitens der Eltern nicht berichtet.

Tabelle 3.2: Quantifikation der Komplikationen

Komplikation	Anzahl der aufgetretenen Fälle
Wundheilungsstörung	7
Wundinfekt	4
Nahtdehiszenz	3
Nachblutung	0
Schmerzen	0
Hämatom	0

3.2.9 Wer informiert die Eltern über die operative Therapie und die Möglichkeit zur Operation in automatisierter Tumescenz-Lokalanästhesie?

Die meisten Eltern wurden durch die Hautärztin bzw. den Hautarzt (36,2%) oder durch die Kinderärztin bzw. den Kinderarzt (27,7%) über die Möglichkeit zur operativen Therapie des kongenitalen Nävus informiert. Einige erfuhren von dieser Möglichkeit auch im Internet bzw. über Social Media (23,4%) oder durch eine Selbsthilfegruppe (8,5%). Je 2,1% der Befragten gab an von der Gynäkologin bzw. vom Gynäkologen bzw. über Bekannte von der Möglichkeit zur operativen Therapie kongenitaler Nävi erfahren zu haben.

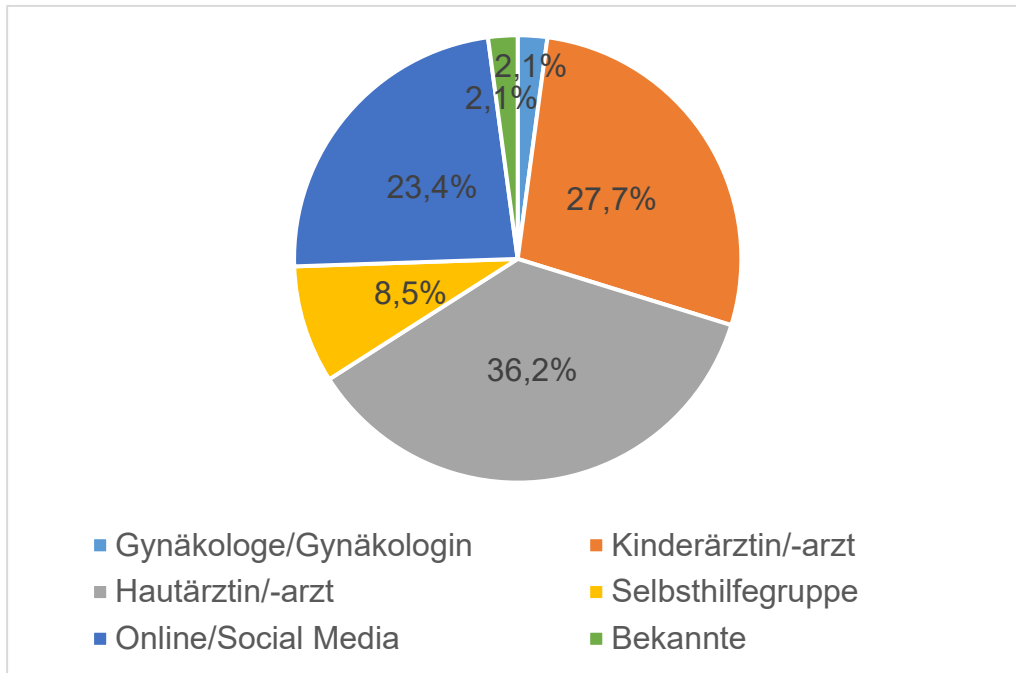


Bild 3.16: Woher haben Sie erfahren, dass die Hautklinik Tübingen die operative Therapie im Säuglingsalter anbietet?

Die überwiegende Mehrzahl der befragten Eltern wurde erst im Rahmen des Aufklärungsgesprächs in unserer Klinik über die autoTLA informiert (66,7%). Einige wenige erfuhren bereits von der Hautärztin bzw. vom Hautarzt (13,3%), über das Internet bzw. Social Media (11,1%), über die Kinderärztin bzw. den Kinderarzt (6,7%) bzw. über eine Selbsthilfegruppe (2,2%) von dieser Betäubungsmethode.

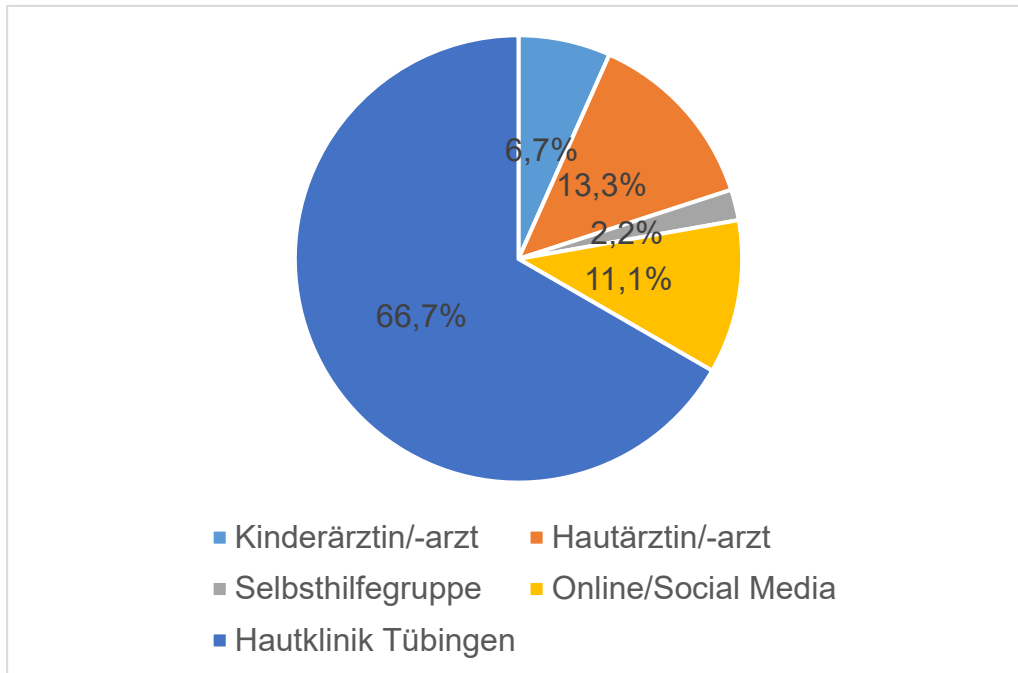


Bild 3.17: Woher haben Sie erfahren, dass die Hautklinik Tübingen die automatisierte Tumescenz-Lokalanästhesie bei Säuglingen anbietet?

3.2.10 Zufriedenheit mit ästhetischem/funktionellen Ergebnis der operativen Eingriffe

Mit 69% ist der Großteil der Eltern „sehr zufrieden“ oder „zufrieden“ mit dem ästhetischen und funktionellen Ergebnis der operativen Eingriffe zum Befragungszeitpunkt. 24,5% gaben an „sehr zufrieden“ zu sein, 44,5% sind „zufrieden“. 20,0% der Befragten sind „mäßig zufrieden“, 11,1% sind „wenig zufrieden“ mit dem Behandlungsergebnis. Da die Therapie bei 73,3% der in die Studie eingeschlossenen Kinder zum Befragungszeitpunkt nicht abgeschlossen war, bezieht sich die Bewertung des funktionellen/ästhetischen Ergebnisses in den meisten Fällen auf einen Zwischenstand.

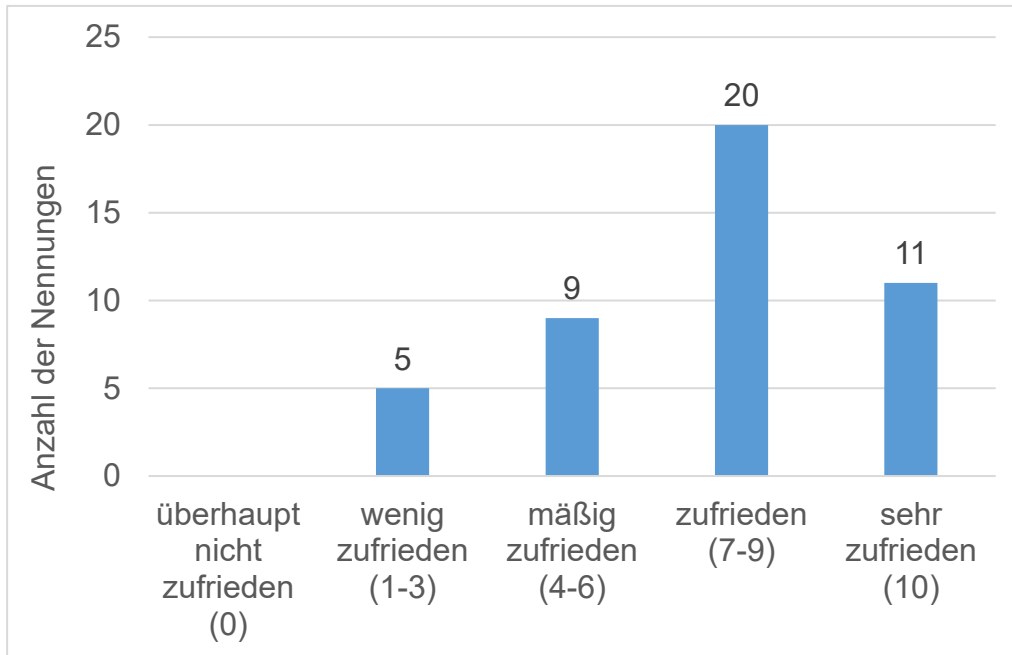


Bild 3.18: Zufriedenheit mit ästhetischem/funktionellem Operationsergebnis

3.2.11 Zufriedenheit mit Entscheidung für operative Therapie und Weiterempfehlungstendenz

43 der 45 befragten Eltern würden rückblickend erneut die Entscheidung zur operativen Therapie des kongenitalen melanozytären Nävus ihres Kindes treffen (siehe Bild 3.19). Dies entspricht einem Anteil von 95,6%.

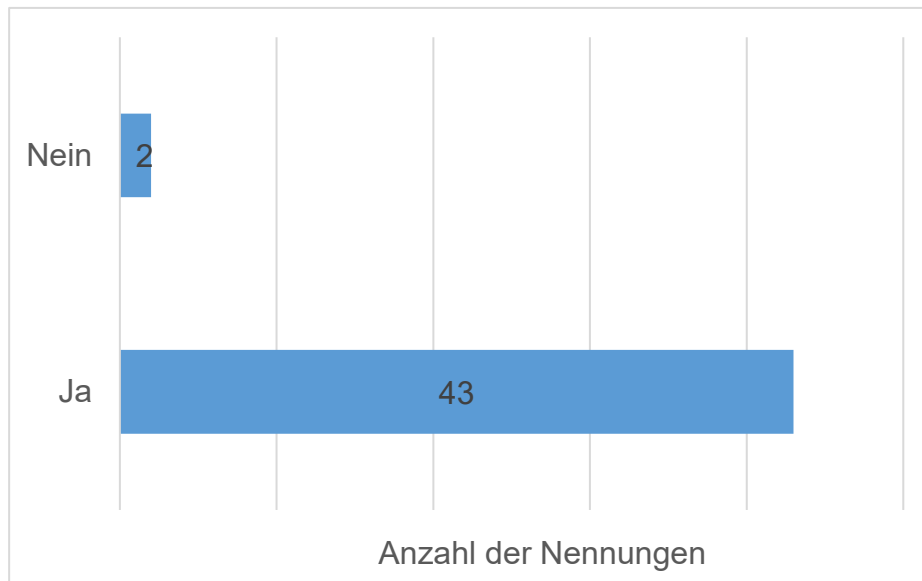


Bild 3.19: Würden Sie erneut die Entscheidung zur operativen Therapie treffen?

Zudem wurden die Eltern nach der Wahrscheinlichkeit befragt, mit der sie die operative Therapie kongenitaler Nävi bei Säuglingen, anderen betroffenen Familien weiterempfehlen würden.

Die Wahrscheinlichkeit zur Weiterempfehlung gaben 97,8% als „sehr hoch“ (n=42) oder „hoch“ (n=2) an (siehe Bild 3.20). Nur ein Befragter gab eine „mäßige“ Weiterempfehlungstendenz an.

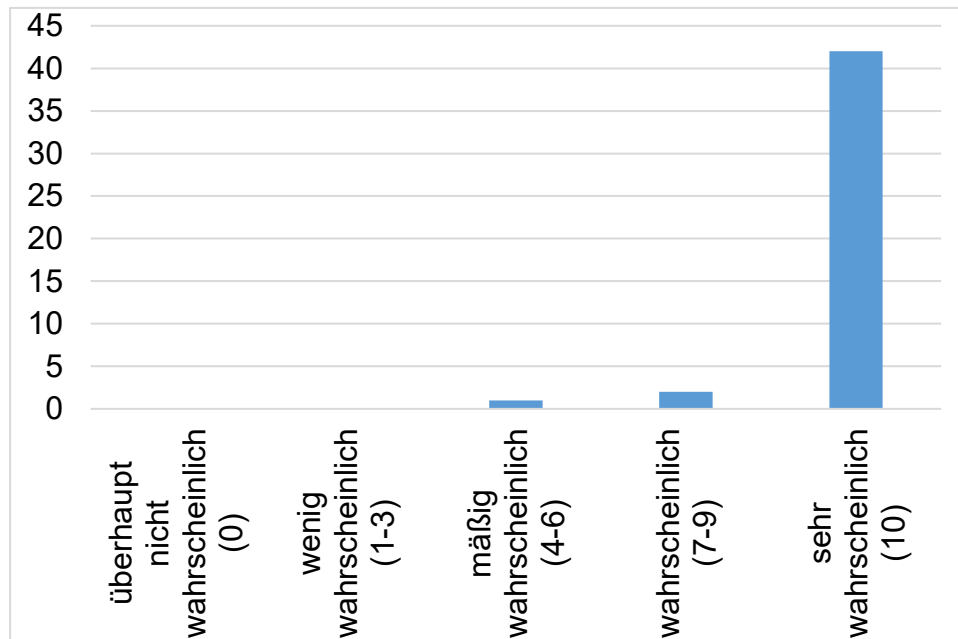


Bild 3.20: Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie die operative Therapie im ersten Lebensjahr anderen betroffenen Familien weiterempfehlen würden?

3.2.12 Postoperative Nachsorge

Bei der Frage, ob postoperative Nachsorgeuntersuchungen stattfanden waren Mehrfachnennungen möglich. Nachsorgeuntersuchungen fanden überwiegend bei der Kinderärztin bzw. beim Kinderarzt (n=19) und in der Hautklinik Tübingen (n=12) oder seltener bei der Hautärztin bzw. beim Hautarzt (n=3) statt. In vielen Fällen waren keine weiteren Nachsorgeuntersuchungen notwendig (n=21).

Wenn Nachsorgeuntersuchungen stattfanden zeigte sich der überwiegende Anteil der Befragten „sehr zufrieden“ (n=20) oder „zufrieden“ (n=2) mit der Nachsorge. Zwei Befragte gaben an „mäßig zufrieden“ mit der Nachsorge gewesen zu sein.

4 Diskussion

4.1 Belastung der Eltern durch die Erkrankung des Kindes

In unserer Studie wird deutlich, dass die Geburt eines Kindes mit einem kongenitalen melanozytären Nävus eine große Belastung für die betroffenen Eltern darstellt. 62,2% der befragten Eltern gaben an sich zum Zeitpunkt der Geburt ihres Kindes stark bis sehr stark durch die Diagnose belastet gefühlt zu haben. Zum Zeitpunkt der Befragung, welcher im Median 19 Monate nach Geburt des Kindes lag, hatte sich die Belastung deutlich reduziert. Es fühlten sich zu diesem Zeitpunkt 62,2% der befragten Eltern wenig belastet und 11,1% überhaupt nicht belastet. Insbesondere die Eltern, welche eine besonders starke Belastung bei Geburt ihres Kindes empfanden, erfuhren eine besonders starke Belastungsreduktion bis zum Befragungszeitpunkt. Hierzu trugen vorrangig die Aufklärung über die Diagnose und die möglichen Behandlungsoptionen sowie der bisherige Behandlungsfortschritt bei. Dies zeigt die Wichtigkeit einer umfassenden Information der Eltern über kongenitale melanozytäre Nävi und stellt heraus, dass die operative Therapie eine große Rolle beim Umgang der Familien mit der Erkrankung spielt.

Die Perspektive der Eltern von Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi wird bisher in der Literatur wenig beleuchtet. Es gibt jedoch Ergebnisse, die indirekt auf eine Belastungssituation von betroffenen Eltern hinweisen. So zeigten Bellier-Waast et al. in ihrer Studie zu den psychosozialen Effekten einer chirurgischen Behandlung von kongenitalen melanozytären Nävi, dass 26% der Eltern von Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi nie Fotos von ihrem Kind machten, während es einen sichtbaren Nävus hatte. (Bellier-Waast et al., 2008)

4.2 Motivation der Eltern zur Entscheidung für operative Therapie

Eines der Ziele dieser Arbeit war es die Motivation von Eltern mit Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi zur operativen Behandlung zu beleuchten. Hier stehen v.a. die Sorge vor einer malignen Entartung des Nävus, welche von

15,6% der hier befragten Eltern als Grund für die Entscheidung zur operativen Therapie genannt wurde sowie die Sorge vor einer möglichen Stigmatisierung des Kindes aufgrund des Nävus, welche 11,1% der befragten Eltern als entscheidend für die Motivation zur operativen Behandlung angaben, im Vordergrund. Bei den meisten befragten Eltern (73,3%) überschneiden sich die o.g. Gründe. Andere Autorinnen und Autoren zeigen eine stärkere, von der Hoffnung auf Reduktion des Melanomrisikos beeinflusste Therapiemotivation. Ceballos-Rodriguez et al. zeigten beispielsweise in ihrer Studie aus dem Jahr 2021 mit 136 Patientinnen und Patienten, welche eine operative Behandlung aufgrund eines kongenitalen melanozytären Nävus erhielten, dass die Motivation der befragten Eltern und Patientinnen und Patienten zur operativen Behandlung in 28% die Hoffnung auf Reduktion des Melanomrisikos war, in 17% die Entscheidung aus ästhetischen Gesichtspunkten und in 55% aus beiden der genannten Gründe gefällt wurde. (Carmen Ceballos-Rodriguez et al., 2021)

Diesbezüglich gilt es zu bedenken, dass sich in den letzten Jahren zeigte, dass das Risiko einer malignen Entartung kongenitaler melanozytärer Nävi wohl geringer ist als zuvor angenommen und von Risikofaktoren wie der Größe des kongenitalen melanozytären Nävus und seiner Lokalisation abhängig ist. (Krengel et al., 2006, Viana et al., 2017) Zudem stellt die Exzision eines kongenitalen melanozytären Nävus keinen definitiven Schutz für die spätere Entstehung eines Melanoms dar, soweit dies aus der Literatur ableitbar ist. (Krengel et al., 2006, Gassenmaier et al., 2021)

Das Risiko für die maligne Entartung eines kongenitalen melanozytären Nävus sowie die mögliche Risikoreduktion durch eine operative Therapie könnte daher durch die betroffenen Eltern möglicherweise zu hoch eingeschätzt werden. Die Aufklärung darüber sollte daher einen hohen Stellenwert im Rahmen der Behandlungsplanung einnehmen.

Andererseits muss ergänzt werden, dass aufgrund der Seltenheit kongenitaler Nävi nur wenig Studien mit hohen Fallzahlen durchgeführt wurden. Deswegen und aufgrund der in den Studien oft relativ kurzen Follow-Up Zeit besteht die

Möglichkeit, dass das Melanomrisiko im Rahmen der Studien unterschätzt wird. Eine Exzision bietet hier den entscheidenden Vorteil der Möglichkeit zur histologischen Aufarbeitung des Gewebes.

Die Sorge vor Stigmatisierung des Kindes aufgrund des kongenitalen melanozytären Nävus, die viele befragte Eltern als Motivation zur operativen Therapie angeben, kann vor allem bei kongenitalen melanozytären Nävi an Lokalisationen, welche nicht durch Kleidung zu bedecken sind ein wichtiger Grund zur Entscheidung zur operativen Therapie sein und wird durch andere Forschungsergebnisse unterstützt: Masnari et al. zeigten, dass die Sichtbarkeit eines kongenitalen melanozytären Nävus sich indirekt auf die psychosoziale Gesundheit der Patientin/ des Patienten auswirkt, da damit eine gesteigerte wahrgenommene Stigmatisierung einhergeht. (Masnari et al., 2019) In unserer Studie gaben 35,6% der befragten Eltern an, dass sie bzw. ihr Kind Stigmatisierung aufgrund des kongenitalen melanozytären Nävus erlebt haben. In einer französischen Studie gaben sogar mehr als die Hälfte (55%) der befragten Eltern von Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi an, ablehnende Reaktionen erlebt zu haben. (Bellier-Waast et al., 2008)

4.3 Zufriedenheit der Eltern mit der operativen Behandlung

Die Mehrheit (69%) der im Rahmen unserer Studie befragten Eltern gab an sehr zufrieden oder zufrieden mit dem funktionellen und ästhetischen Ergebnis der operativen Behandlung ihres Kindes zu sein. Zur besseren Einordnung dieser Zahl ist es wichtig zu bedenken, dass bei fast dreiviertel der Kinder (73,3%) die operative Therapie zum Befragungszeitpunkt nicht abgeschlossen war. Daher wird durch diese Daten ein Zwischenstand abgebildet und es kann keine Aussage zur Zufriedenheit nach Abschluss der kompletten operativen Behandlung gemacht werden. Dennoch geben zum Befragungszeitpunkt bereits 95,6% der Eltern an, dass sie sich rückblickend erneut für die operative Therapie entscheiden würden. Dies deckt sich annähernd mit den Ergebnissen der Studie von Ceballos-Rodriguez et al., bei der fast 90% der in dieser Studie befragten Eltern bzw. Patientinnen und Patienten angaben, dass sie erneut die

Entscheidung zur operativen Behandlung treffen würden, könnten sie nochmal entscheiden. In deren Studie korrelierten männliches Geschlecht der Patienten und Zufriedenheit mit der operativen Behandlung mit einer höheren Zufriedenheit mit der Entscheidung für eine operative Behandlung. (Carmen Ceballos-Rodriguez et al., 2021) Insgesamt scheinen die Behandlungsergebnisse der operativen Therapie kongenitaler melanozytärer Nävi also die Erwartungen der betroffenen Eltern überwiegend zu erfüllen. In unserer Studie würden sogar fast alle befragten Eltern die operative Therapie mit sehr hoher oder hoher Wahrscheinlichkeit an andere betroffene Familien empfehlen (97,8%).

Zur hohen Zufriedenheitsrate und Weiterempfehlungstendenz trägt wahrscheinlich die geringe Komplikationsrate bei, die im Rahmen unserer Studie nachgewiesen werden konnte. Nur bei 11,1% der Patientinnen und Patienten wurden aufgetretene Komplikationen durch die Behandelnden dokumentiert. Fast dreiviertel der befragten Eltern berichtet über keine peri- oder postoperativ aufgetretenen Komplikationen bei ihrem Kind (73%). Die Diskrepanz zwischen den dokumentierten und berichteten Komplikationen könnte auf eine höhere Sensibilisierung der Eltern bezogen auf scheinbare Irregularitäten im Heilungsverlauf zurückzuführen sein oder auf die Tatsache, dass Nachsorgeuntersuchungen überwiegend bei der heimatnahen Kinderärztin bzw. beim heimatnahen Kinderarzt erfolgten und daher postoperative Komplikationen ggf. nicht an unsere Klinik rückgemeldet wurden und die niedergelassene Kinderärztin bzw. der niedergelassene Kinderarzt, aufgrund der seltenen Indikation zur Operation in diesem Alter, in absoluten Zahlen über weniger Erfahrung in der Einschätzung eventueller Komplikationen verfügt. Hervorzuheben ist hierbei, dass in keinem Fall Komplikationen in Zusammenhang mit der durchgeführten autoTLA auftraten. 86,7% der befragten Eltern waren sehr zufrieden oder zufrieden mit dieser Betäubungsmethode.

Natürlich bleibt bei unserer Studie unklar, wie zufrieden die behandelten Patientinnen und Patienten selbst in Zukunft mit den Ergebnissen der operativen Therapie sein werden. Jedoch konnte eine andere Studie zeigen,

dass über die Hälfte der Kinder, bei denen ein kongenitaler melanozytärer Nävus exzidiert wurde sich nicht für die Narben schämt oder sich dadurch beeinträchtigt fühlt. (Bellier-Waast et al., 2008)

4.4 Zufriedenheit mit Therapiebeginn im Säuglingsalter

In unserer Studie begrüßten die befragten Eltern überwiegend den frühzeitigen Beginn der operativen Therapie im Säuglingsalter. Die Mehrzahl (68,9%) war sehr zufrieden und weitere 15,6% waren zufrieden mit ihrer Entscheidung zum frühzeitigen Beginn der operativen Therapie.

Die Bedeutung eines frühzeitigen Behandlungsbeginns bei Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi wird auch von anderen Autorinnen und Autoren hervorgehoben. Zum einen könnte ein früher Behandlungsbeginn mit besseren Resultaten der operativen Therapie korrelieren. Ceballos-Rodriguez et al. zeigten in einer Studie zu den Ergebnissen nach operativer Behandlung kongenitaler Nävi, dass die Operateurin bzw. der Operateur umso zufriedener mit dem Behandlungsergebnis war, je früher der Therapiebeginn erfolgte. (Carmen Ceballos-Rodriguez et al., 2021)

Zum anderen gibt es Autorinnen und Autoren, die einen frühzeitigen Behandlungsbeginn mittels operativer Therapie zur Vorbeugung psychosozialer Probleme der betroffenen Kinder empfehlen. Bellier-Waast et al. empfehlen die operative Behandlung kongenitaler Nävi so früh wie möglich zu beginnen, um die Entwicklung eines positiven Körperbilds der betroffenen Kinder zu unterstützen. (Bellier-Waast et al., 2008) Auch Koot et al. empfehlen einen frühzeitigen Behandlungsbeginn, um sozialen und emotionalen Problemen vorzubeugen. (Koot et al., 2000)

Diese Ergebnisse unterstreichen den in unserer Klinik aktuell praktizierten Behandlungsablauf, bei welchem der Therapiebeginn ab dem dritten Lebensmonat des Kindes angestrebt wird. Es ist also von großer Wichtigkeit, dass die betroffenen Familien frühzeitig nach Geburt des Kindes Zugang zu umfassenden Informationen bezüglich der Therapieoptionen erhalten, um bei

Wunsch nach operativer Behandlung rechtzeitig in spezialisierte Behandlungszentren überwiesen werden zu können. Hierbei kommt, laut den Ergebnissen unserer Studie, Hautärztinnen und Hautärzten sowie Kinderärztinnen und Kinderärzten aktuell die entscheidendste Rolle zu, jedoch erhielt knapp ein Viertel (23,4%) der befragten Eltern die entsprechenden Informationen auch über das Internet bzw. über Social Media.

4.5 Chirurgische Behandlungsmethoden im Vergleich

Die Hautklinik Tübingen ist das einzige Zentrum, an dem Säuglinge mit kongenitalen melanozytären Nävi ab dem 3. Lebensmonat in autoTLA operativ behandelt werden. Die durchgeführten Serienexzisionen unter Anwendung der Power-Stretching Methode erlauben aufgrund der höheren Elastizität der Haut von Säuglingen und Kleinkindern und aufgrund der günstigeren Größenrelation des Nävus im Kindesalter die Exzision großer bis riesiger kongenitaler Nävi. (Breuninger und Häfner, 2019) Auch bei großen und riesigen kongenitalen Nävi sowie bei kongenitalen Nävi an schwierigen Lokalisationen, wie z.B. im Gesicht, lassen sich mit dieser Methode funktionell und ästhetisch gute Ergebnisse erzielen. (Saur et al., 2022, Breuninger und Häfner, 2019)

Der Einsatz intrakutaner Nähte mit resorbierbarem Nahtmaterial erspart den behandelten Kindern und ihren Eltern postoperativ einen potenziell schmerzhaften Fadenzug.

Diese Aspekte tragen wahrscheinlich zur hohen Zufriedenheitsrate mit der operativen Behandlung der befragten Eltern in unserer Studie bei und führten dazu, dass diese größtenteils sehr zufrieden oder zufrieden mit den ästhetischen Ergebnissen der operativen Behandlung waren.

Die autoTLA bei Säuglingen stellt eine einfach durchzuführende, Risiko-arme Behandlungsmethode dar, die den Vorteil einer über die Operationsdauer hinaus reichenden postoperativen Analgesie bietet. (Heister et al., 2017, Roerden et al., 2021) Der Einsatz der autoTLA erlaubt Operationen im ambulanten Setting und führt zu kurzen Hospitalisierungszeiten für die

behandelten Kinder und die sie begleitenden Eltern. Dies spiegelt sich in der hohen Zufriedenheitsrate der befragten Eltern mit der durchgeführten autoTLA wider.

Im Vergleich zu Behandlungsansätzen, die nur eine oberflächliche Reduktion von Nävusanteilen erreichen, wie der Kürettage, Dermabrasion oder ablativen Laserverfahren bietet die Exzision mit Power-Stretching den Vorteil, dass auch Nävusanteile in tieferen Hautschichten exzidiert werden und es somit zu einer deutlich radikaleren Reduktion von Nävuszellen kommt. (Ibrahimi et al., 2012) Es ist also wahrscheinlich, dass durch die Exzision eines kongenitalen melanozytären Nävus das Melanomrisiko eher minimiert werden kann, als das bei einer oberflächlichen Abtragung der Fall wäre. Im Rahmen einer Exzision kann zudem das exzidierte Gewebe einer histologischen Aufarbeitung zugeführt werden. Ein histologisch gesichert benigner Befund könnte dazu beitragen die empfundene Belastung der betroffenen Eltern zu reduzieren, da diese sich, wie in unserer Studie nachgewiesen, in vielen Fällen aus Sorge vor der Entstehung von Melanomen für eine operative Therapie des kongenitalen Nävus ihres Kindes entscheiden.

Im Gegensatz zur, von anderen Zentren häufig angewandten, operativen Behandlung kongenitaler Nävi unter Einsatz von Gewebsexpandern, entfällt bei der Exzision mittels Power-Stretching die Notwendigkeit des regelmäßigen, oft mit Schmerzen verbundenen Auffüllens der Expander. Zhang et al. berichteten in einer Studie mit 30 Kindern mit großen kongenitalen melanozytären Nävi am Kopf und im Gesicht, bei denen im Rahmen der operativen Behandlung Gewebsexpander eingesetzt wurden, über erhöhte Raten von emotionalen Problemen und Stress bei deren Eltern. Während der Phase der Gewebsexpansion erreichte der psychosoziale Zustand sowohl der in die Studie eingeschlossenen Kinder, als auch deren Eltern die schlechtesten Werte. (Zhang et al., 2022) Ben-Ari et al. stellten eine erhöhte Rate posttraumatischer Belastungsstörungen bei Eltern im Rahmen der operativen Behandlung ihrer Kinder mit kongenitalen Nävi fest, was die Autorinnen und Autoren unter anderem darauf zurückführten, dass die Eltern ihren Kindern im

Rahmen des regelmäßigen Auffüllens von Gewebsexpandern Schmerzen zufügen mussten. (Ben-Ari et al., 2020)

An schwierigen Lokalisationen wie der Stirn, scheint darüber hinaus die Exzision mittels Power-Stretching zu funktionell und ästhetisch guten Ergebnissen zu führen, während beim Einsatz von Gewebsexpandern bei kongenitalen Nävi an der Stirn über das Auftreten persistierender Nervenschädigungen mit dem Resultat einer Asymmetrie der Augenbrauen bei den behandelten Kindern berichtet wurde. (Arad und Zuker, 2014, Saur et al., 2022)

Die Tatsache, dass die meisten befragten Eltern in unserer Studie zufrieden (46,7%) oder sehr zufrieden (31,1%) mit der zum Befragungszeitpunkt resezierten Nävus-Fläche waren zeigt, dass auch ohne den Einsatz von Gewebsexpandern ein Behandlungsfortschritt erzielt werden kann, der die Erwartungen der Eltern überwiegend erfüllt. Die Indikation zum Einsatz von Gewebsexpandern sollte daher aufgrund des potenziell traumatisierenden Effekts auf Patienten und deren Eltern streng gestellt werden und der Lokalisation entsprechend kritisch geprüft werden.

Auch der Einsatz lokaler Hautlappenplastiken oder der Einsatz von Vollhauttransplantaten hat einen Stellenwert in der Behandlung kongenitaler Nävi und kann zu kosmetisch zufriedenstellenden Ergebnissen führen. (Xie et al., 2022) Ob der in diesem Rahmen, im Gegensatz zur Power-Stretching Methode, entstehende Hebedefekt bzw. Defekt an der Transplantatentnahmestelle und die damit einhergehenden Narben sich ggf. negativ auf die Zufriedenheit der Eltern mit den ästhetischen Ergebnissen der Behandlung auswirken könnten, bleibt in unserer Studie aufgrund des fehlenden Vergleichs unterschiedlicher Operationsmethoden unklar.

4.6 Schlussfolgerung

Die operative Behandlung kongenitaler Nävi in autoTLA mittels Power-Stretching im Säuglingsalter stellt eine komplikationsarme

Behandlungsmethode dar, welche mit einer hohen Zufriedenheit bei den in unserer Studie befragten Eltern der jungen Patienten einhergeht und psychosozialen Problemen der betroffenen Kinder vorbeugen kann. Die Aufklärung über die Diagnose und die Einordnung der möglichen Komplikationen bildet die Grundlage für die Entscheidung der Eltern für oder gegen eine operative Therapie und sollte daher frühzeitig, ausführlich und empathisch erfolgen. Die Diagnose kommt für die Eltern bei der Geburt in der Regel völlig überraschend und stellt eine hohe Belastung dar. Diese Belastung lässt sich insbesondere durch Aufklärung über das niedrige Risiko maligner Entartung kongenitaler Nävi sowie durch den frühzeitigen Beginn einer operativen Therapie reduzieren.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Erlebniswelt von Eltern untersucht, deren Kinder im Säuglingsalter eine operative Therapie in autoTLA aufgrund eines kongenitalen melanozytären Nävus erhielten.

Hierzu wurden zunächst retrospektiv das Geschlecht, das Alter bei Therapiebeginn, die Nävuslokalisierung, die resezierte Nävusfläche und die eingesetzte Tumeszenzlösungsmenge pro Eingriff sowie aufgetretene peri- und postoperative Komplikationen von Kindern mit kongenitalen melanozytären Nävi, welche in unserer Klinik im Zeitraum vom 01.01.2020 bis 31.08.2021 in autoTLA, im ersten Lebensjahr, operiert wurden, ausgewertet.

Die behandelten Säuglinge waren zu 57,8% männlich und zu 42,2% weiblich und zum Zeitpunkt der ersten Operation im Median 3 Monate alt. Die Lokalisation des Nävus war bei 27 Patienten an Kopf und Hals, bei 23 Patienten am Stamm, bei 7 Patienten an der oberen Extremität und bei 14 Patienten an der unteren Extremität, wobei alle von Nävus betroffenen Lokalisationen dokumentiert wurden.

Im Median erfolgten drei Operationen innerhalb des ersten Lebensjahrs. Bei 11,1% der Patienten traten peri- oder postoperative Komplikationen auf.

Die Eltern der Patienten wurden im Rahmen einer telefonischen Befragung anhand eines Fragebogens befragt.

Es konnten 45 Patienten und ihre Eltern in die Studie eingeschlossen werden.

62,2% der befragten Eltern fühlten sich bei Geburt ihres Kindes stark bis sehr stark durch die Diagnose kongenitaler melanozytärer Nävus belastet, zum Zeitpunkt der Befragung (im Median 19 Monate nach Geburt des Kindes) fühlten sich 62,2% nur noch wenig durch die Erkrankung des Kindes belastet. Die Aufklärung über die Diagnose und die möglichen Behandlungsoptionen und der Behandlungsfortschritt wurden als häufigste Faktoren genannt, welche zu einer Reduktion der Belastung beitrugen. Die Motivation für die operative Behandlung war für 15,6% der Eltern die Sorge vor einer möglichen malignen

Entartung, für 11,1% die Sorge vor Stigmatisierung und für 73,3% beide dieser Gründe.

35,6% der Eltern erlebten Stigmatisierung ihres Kindes durch den kongenitalen melanozytären Nävus.

Die meisten Eltern (84,5%) waren sehr zufrieden oder zufrieden mit dem frühzeitigen Behandlungsbeginn, 77,8% waren sehr zufrieden oder zufrieden mit dem Behandlungsfortschritt und 86,7% der befragten Eltern waren sehr zufrieden oder zufrieden mit der autoTLA. 69% zeigten sich sehr zufrieden oder zufrieden mit dem ästhetischen und funktionellen Ergebnis der operativen Eingriffe zum Befragungszeitpunkt.

95,6% der Eltern würde rückblickend erneut die Entscheidung zur operativen Therapie ihres Kindes treffen und 97,8% würden die operative Therapie mit hoher oder sehr hoher Wahrscheinlichkeit weiterempfehlen.

73% berichteten über keine peri- oder postoperativ aufgetretenen Komplikationen.

Die Geburt eines Kindes mit kongenitalem melanozytären Nävus bedeutet in vielen Fällen eine große Belastung für die betroffenen Eltern. Insbesondere die mögliche Entstehung von Melanomen sowie die Sorge vor Stigmatisierung des Kindes sind die vordergründigen Ängste, die mit der Diagnose einhergehen und die zur operativen Therapie motivieren. Die ausführliche Aufklärung über die Diagnose und die möglichen damit einhergehenden Komplikationen stellt eine wichtige Grundlage für die Eltern bei der Therapieentscheidung dar. Der Beginn der operativen Therapie im Säuglingsalter trägt maßgeblich zur Belastungsreduktion bei den in dieser Studie befragten Eltern bei. Die operative Behandlung in autoTLA stellt eine komplikationsarme Behandlungsoption dar, welche bei den befragten Eltern mit hohen Zufriedenheitsraten bezüglich der Betäubungsmethode, der Ergebnisse und des Behandlungsfortschritts einhergeht.

6 Literaturverzeichnis

- ARAD, E. & ZUKER, R. M. 2014. The Shifting Paradigm in the Management of Giant Congenital Melanocytic Nevi: Review and Clinical Applications. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 133, 367-376.
- BELLIER-WAAST, F., PERROT, P., DUTEILLE, F., STALDER, J. F., BARBAROT, S. & PANNIER, M. 2008. [Surgical treatment for giant congenital nevi: what are the psychosocial consequences for the child and family?]. *Ann Chir Plast Esthet*, 53, 408-14.
- BEN-ARI, A., MARGALIT, D., NACHSHONI, L. & BENARROCH, F. 2020. Traumatic Stress Among Children After Surgical Intervention for Congenital Melanocytic Nevi: A Pilot Study. *Dermatologic Surgery*, 46, e45-e52.
- BREUNINGER, H. 2000. Double butterfly suture for high tension: a broadly anchored, horizontal, buried interrupted suture. *Dermatol Surg*, 26, 215-8.
- BREUNINGER, H. & HÄFNER, H.-M. 2019. Serial excision with power stretching for large and giant melanocytic nevi of the trunk. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 17, 852-855.
- BURSTEIN, F., SEIER, H., HUDGINS, P. A. & ZAPIACH, L. 2005. Neurocutaneous melanosis. *J Craniofac Surg*, 16, 874-6.
- CARMEN CEBALLOS-RODRIGUEZ, M., REDONDO, P., TOMAS-VELAZQUEZ, A., CIEZA-DIAZ, D. & CARLOS LOPEZ-GUTIERREZ, J. 2021. Surgical outcomes and psychosocial impact of giant congenital melanocytic nevus surgery: A single-center case series of 136 patients. *J Pediatr Surg*, 56, 2113-2117.
- DEDAVID, M., ORLOW, S. J., PROVOST, N., MARGHOOB, A. A., RAO, B. K., HUANG, C. L., WASTI, Q., KOPF, A. W. & BART, R. S. 1997. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol*, 36, 409-16.
- EGAN, C. L., OLIVERIA, S. A., ELENITSAS, R., HANSON, J. & HALPERN, A. C. 1998. Cutaneous melanoma risk and phenotypic changes in large congenital nevi: a follow-up study of 46 patients. *J Am Acad Dermatol*, 39, 923-32.
- FARABI, B., AKAY, B. N., GOLDUST, M., WOLLINA, U., ATAK, M. F. & RAO, B. 2021. Congenital melanocytic naevi: An up-to-date overview. *Australas J Dermatol*, 62, e178-e191.

- FOSTER, R. D., WILLIAMS, M. L., BARKOVICH, A. J., HOFFMAN, W. Y., MATHES, S. J. & FRIEDEN, I. J. 2001. Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg*, 107, 933-41.
- GASSENMAIER, M., HÄFNER, H.-M., HAHN, M., KOFLER, L., WAGNER, N. B. & FORCHHAMMER, S. 2021. Histological and Immunohistochemical Changes of Congenital Melanocytic Nevi With Age. *The American Journal of Dermatopathology*, 43, 707-713.
- HEISTER, M., HAFNER, H. M., BREUNINGER, H., SCHULZ, C., MEIER, K., KOFLER, L., SPOTT, C., ROCKEN, M., SCHNABL, S. M. & EBERLE, F. C. 2017. Tumescant local anaesthesia for early dermatosurgery in infants. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31, 2077-2082.
- IBRAHIMI, O. A., ALIKHAN, A. & EISEN, D. B. 2012. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part II. Treatment options and approach to treatment. *J Am Acad Dermatol*, 67, 515.e1-13; quiz 528-30.
- JAKCHAIROONGRUANG, K., KHAKOO, Y., BECKWITH, M. & BARKOVICH, A. J. 2018. New insights into neurocutaneous melanosis. *Pediatr Radiol*, 48, 1786-1796.
- KADONAGA, J. & FRIEDEN, I. 1991. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 24, 747-55.
- KINSLER, V. A., CHONG, W. K., AYLETT, S. E. & ATHERTON, D. J. 2008. Complications of congenital melanocytic naevi in children: analysis of 16 years' experience and clinical practice. *Br J Dermatol*, 159, 907-14.
- KINSLER, V. A., THOMAS, A. C., ISHIDA, M., BULSTRODE, N. W., LOUGHLIN, S., HING, S., CHALKER, J., MCKENZIE, K., ABU-AMERO, S., SLATER, O., CHANUDET, E., PALMER, R., MORROGH, D., STANIER, P., HEALY, E., SEBIRE, N. J. & MOORE, G. E. 2013. Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol*, 133, 2229-36.
- KOFLER, K., HAFNER, H. M. & KOFLER, L. 2023. Tumescant local anaesthesia for the surgical therapy of congenital nevi in the first year of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 37, 1215-1220.
- KOOT, H. M., DE WAARD-VAN DER SPEK, F., PEER, C. D., MULDER, P. G. & ORANJE, A. P. 2000. Psychosocial sequelae in 29 children with giant congenital melanocytic naevi. *Clin Exp Dermatol*, 25, 589-93.
- KOPF, A. W., BART, R. S. & HENNESSEY, P. 1979. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol*, 1, 123-30.

- KOVALYSHYN, I., BRAUN, R. & MARGHOOB, A. 2009. Congenital melanocytic naevi. *Australas J Dermatol*, 50, 231-40; quiz 241-2.
- KRENGEL, S., HAUSCHILD, A. & SCHÄFER, T. 2006. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol*, 155, 1-8.
- KRENGEL, S., SCOPE, A., DUSZA, S. W., VONTHEIN, R. & MARGHOOB, A. A. 2013. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*, 68, 441-51.
- LOVETT, A., MAARI, C., DECARIE, J. C., MARCOUX, D., MCCUAIG, C., HATAMI, A., SAVARD, P. & POWELL, J. 2009. Large congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanocytosis: one pediatric center's experience. *J Am Acad Dermatol*, 61, 766-74.
- MARGHOOB, A. A. 2002. Congenital melanocytic nevi. Evaluation and management. *Dermatol Clin*, 20, 607-16, viii.
- MARGHOOB, A. A., DUSZA, S., OLIVERIA, S. & HALPERN, A. C. 2004. Number of satellite nevi as a correlate for neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol*, 140, 171-5.
- MARGHOOB, A. A., SCHOENBACH, S. P., KOPF, A. W., ORLOW, S. J., NOSSA, R. & BART, R. S. 1996. Large congenital melanocytic nevi and the risk for the development of malignant melanoma. A prospective study. *Arch Dermatol*, 132, 170-5.
- MARNET, D., VINCHON, M., MOSTOFI, K., CATTEAU, B., KERDRAON, O. & DHELLEMMES, P. 2009. Neurocutaneous melanosis and the Dandy-Walker complex: an uncommon but not so insignificant association. *Childs Nerv Syst*, 25, 1533-9.
- MASNARI, O., NEUHAUS, K., AEGERTER, T., REYNOLDS, S., SCHIESTL, C. M. & LANDOLT, M. A. 2019. Predictors of Health-related Quality of Life and Psychological Adjustment in Children and Adolescents With Congenital Melanocytic Nevi: Analysis of Parent Reports. *J Pediatr Psychol*, 44, 714-725.
- MIR, A., AGIM, N. G., KANE, A. A., JOSEPHS, S. C., PARK, J. Y. & LUDWIG, K. 2019. Giant Congenital Melanocytic Nevus Treated With Trametinib. *Pediatrics*, 143.
- NEUHAUS, K., LANDOLT, M. A., THEILER, M., SCHIESTL, C. & MASNARI, O. 2020. Skin-related quality of life in children and adolescents with congenital melanocytic naevi - an analysis of self- and parent reports. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34, 1105-1111.

- ROERDEN, A., NEUNHOEFFER, F., GOTZ, A., HAFNER, H. M. & KOFLER, L. 2021. Benefits, safety and side effects of tumescent local anesthesia in dermatologic surgery in infants. *J Dtsch Dermatol Ges*, 19, 352-357.
- RUIZ-MALDONADO, R. 2004. Measuring congenital melanocytic nevi. *Pediatr Dermatol*, 21, 178-9.
- SAIDA, T. 2006. Histogenesis of Congenital and Acquired Melanocytic Nevi: A Unifying Concept. *The American Journal of Dermatopathology*, 28, 377-379.
- SAUR, A., STENGER, F., PFEFFERLE, V., HAFNER, H. M. & KOFLER, L. 2022. Operative Therapie kongenitaler Navi mittels Power-Stretching-Technik an der Stirn. *J Dtsch Dermatol Ges*, 20, 1526-1529.
- SCHWENK, L., GRAF, J., KOFLER, K., HAFNER, H. M. & KOFLER, L. 2023. Surgical Therapy of Congenital Nevi in the First Year of Life- Psychological Impact on Parents. *J Cutan Med Surg*, 27, 608-613.
- SIMONS, E. A., HUANG, J. T. & SCHMIDT, B. 2017. Congenital melanocytic nevi in young children: Histopathologic features and clinical outcomes. *J Am Acad Dermatol*, 76, 941-947.
- TAKAYAMA, H., NAGASHIMA, Y., HARA, M., TAKAGI, H., MORI, M., MERLINO, G. & NAKAZATO, Y. 2001. Immunohistochemical detection of the c-met proto-oncogene product in the congenital melanocytic nevus of an infant with neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol*, 44, 538-40.
- TANNOUS, Z. S., MIHM, M. C., JR., SOBER, A. J. & DUNCAN, L. M. 2005. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol*, 52, 197-203.
- TIAN, A. G., FOSTER, K. A., JAKACKI, R. I., REYES-MÚGICA, M. & GREENE, S. 2015. Neurocutaneous melanosis is associated with tethered spinal cord. *Childs Nerv Syst*, 31, 115-21.
- VIANA, A. C., GONTIJO, B. & BITTENCOURT, F. V. 2013. Giant congenital melanocytic nevus. *An Bras Dermatol*, 88, 863-78.
- VIANA, A. C. L., GOULART, E. M. A., GONTIJO, B. & BITTENCOURT, F. V. 2017. A prospective study of patients with large congenital melanocytic nevi and the risk of melanoma. *An Bras Dermatol*, 92, 200-205.
- WALCHLI, R., THEILER, M., NEUHAUS, K. & WEIBEL, L. 2013. [Congenital nevi in childhood]. *Hautarzt*, 64, 32-9.
- XIE, Y., CHEN, Q., LI, T., DING, X., XIAO, J., LIU, Y. & QIU, L. 2022. Surgical management of facial congenital melanocytic nevi: Experiences and outcomes at an academic center. *J Cosmet Dermatol*, 21, 5811-5818.

YUN, S. J., KWON, O. S., HAN, J. H., KWEON, S. S., LEE, M. W., LEE, D. Y., KIM, M. B., KIM, Y. C., YOON, T. Y., CHUNG, K. Y., KIM, I. H., KIM, K. H., SUH, K. S., LEE, S. J., SEO, Y. J., KIM, K. H., PARK, H. J., ROH, M. R., AHN, K. J., YOON, T. J., KIM, M. H., LI, K. S., PARK, J. S., SHIN, B. S., KO, J. Y., AHN, H. H., KIM, H. J., PARK, S. D., JANG, S. J. & WON, Y. H. 2012. Clinical characteristics and risk of melanoma development from giant congenital melanocytic naevi in Korea: a nationwide retrospective study. *Br J Dermatol*, 166, 115-23.

ZHANG, C., WU, L., ZHAO, S., WANG, Q., LI, T. & WANG, J. 2022. Psychosocial Experiences in Children With Congenital Melanocytic Nevus on the Face and Their Parents Throughout the Tissue Expansion Treatment. *Journal of Craniofacial Surgery*, 33, 754-758.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Universitäts-Hautklinik Tübingen unter Betreuung von Herrn Privatdozent Dr.med. Dr.med. univ. Lukas Kofler durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Privatdozent Dr.med. Dr.med. univ. Lukas Kofler und Herrn Professor Dr. med. Hans-Martin Häfner.

Die Datenerhebung, das Erstellen des Fragebogens und die telefonischen Befragungen wurden von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich nach Anleitung durch Herrn Professor Dr. med. Hans-Martin Häfner.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

8 Veröffentlichungen

Aus der vorliegenden Arbeit habe ich als Erstautorin eine Publikation verfasst, die unter dem Titel „Surgical Therapy of Congenital Nevi in the First Year of Life – Psychological Impact on Parents“ von der Fachzeitschrift „Journal of Cutaneous Medicine and Surgery“ veröffentlicht wurde. (Schwenk et al., 2023)

9 Anhang

Fragebogen für die Eltern

1. Wie stark fühlten Sie sich unmittelbar nach der Geburt Ihres Kindes durch die Diagnose des kongenitalen Nävus belastet?

0 = überhaupt nicht belastet

10 = sehr stark belastet

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Wie stark fühlen Sie sich aktuell durch die Erkrankung Ihres Kindes belastet?

0 = überhaupt nicht belastet

10 = sehr stark belastet

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

**3. Falls Sie sich aktuell weniger belastet fühlen, welche Faktoren haben dazu beigetragen?
Mehrfachnennung möglich.**

- I. Psychologische Begleitung
- II. Bisheriger Behandlungsfortschritt
- III. Aufklärung über Diagnose und Behandlungsoptionen
- IV. Gespräche mit anderen betroffenen Eltern
- V. Unterstützung durch Familie/Freunde
- VI. Selbsthilfegruppe
- VII. Andere: _____

4. Haben Sie während oder nach der operativen Therapie psychologische Hilfe in Anspruch genommen?

- Ja
- Nein

5. Aus welchem Grund haben Sie sich für eine operative Behandlung des Nävus Ihres Kindes entschieden?

- 1. Sorge vor maligner Entartung
- 2. Sorge vor Stigmatisierung des Kindes
- 3. Beide o.g. Gründe
- 4. Anderer Grund: _____

6. Haben Sie/Ihr Kind durch den kongenitalen Nävus Stigmatisierung erlebt?

- Ja
- Nein

7. Wie zufrieden sind Sie mit der Entscheidung für den Beginn der operativen Therapie innerhalb der ersten Lebensmonate Ihres Kindes?

0 = überhaupt nicht zufrieden

10 = sehr zufrieden

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Wie zufrieden sind Sie mit der Größe des bisher resezierten Nävus-Areals?

0 = überhaupt nicht zufrieden

10 = sehr zufrieden

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9. Wie zufrieden waren Sie mit der angewandten subkutanen Infusionsanästhesie (SIA)?

0 = überhaupt nicht zufrieden

10 = sehr zufrieden

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10. Traten während oder nach der Operation Ihres Kindes Komplikationen auf?

- Ja, und zwar:
 - I. Nachblutung
 - Eine ärztliche Vorstellung war deshalb notwendig
 - Eine ärztliche Vorstellung war deshalb nicht notwendig
 - II. Schmerzen
 - Eine ärztliche Vorstellung war deshalb notwendig
 - Eine ärztliche Vorstellung war deshalb nicht notwendig
 - III. Wundinfekt
 - IV. Wundheilungsstörung
 - V. Nahtdehiszenz
 - VI. Hämatom
- VII. Nein

11. Woher haben Sie erfahren, dass die Hautklinik Tübingen die operative Therapie kongenitaler Nävi im Säuglingsalter durchführt?

- I. Gynäkologin/ Gynäkologe
- II. Hebamme
- III. Kinderärztin/ Kinderarzt
- IV. Hautärztin/ Hautarzt
- V. Selbsthilfegruppe
- VI. Online/ Social-Media
- VII. Andere: _____

12. Woher haben Sie erfahren, dass die Hautklinik Tübingen die subkutane Infusionsanästhesie (SIA) bei Säuglingen durchführt?

- 1. Gynäkologin/ Gynäkologe
- 2. Hebamme
- 3. Kinderärztin/ Kinderarzt
- 4. Hautärztin/ Hautarzt
- 5. Selbsthilfegruppe
- 6. Online/ Social-Media
- 7. Im Rahmen des Aufklärungsgespräch in der Hautklinik Tübingen
- 8. Andere: _____

13. Wie zufrieden sind Sie mit dem ästhetischen/funktionellen Ergebnis der Operation zum aktuellen Zeitpunkt?

0 = überhaupt nicht zufrieden

10 = sehr zufrieden

- | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

14. Würden Sie rückblickend erneut die Entscheidung zur operativen Therapie des Nävus ihres Kindes innerhalb des ersten Lebensjahrs treffen?

- Ja
 Nein, weil: _____

15. Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie die operative Therapie im ersten Lebensjahr bei kongenitalen Nävi Ihren Freunden oder Verwandten empfehlen würden?

0 = überhaupt nicht wahrscheinlich

10 = sehr wahrscheinlich

-
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

16. Fanden postoperativ Nachsorgeuntersuchungen Ihres Kindes statt?

- Ja, und zwar durch:
- I. die Universitätshautklinik Tübingen
 - II. die Kinderärztin/ den Kinderarzt
 - III. die Hautärztin/ den Hautarzt
 - IV. die Hebamme
 - V. Andere: _____
- VI. Nein

17. Falls Nachsorgeuntersuchungen stattgefunden haben, wie zufrieden waren Sie damit?

0 = überhaupt nicht zufrieden

10 = sehr zufrieden

-
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10