

Behandlung von Keloiden

Current Therapeutic Approaches for the Treatment of Keloids

Autor

G. G. Gauglitz

Institut

Klinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilian-Universität München

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1256156>
Akt Dermatol 2011; 37:
75–80 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. med. Gerd G. Gauglitz, MMS
Klinik für Dermatologie
und Allergologie der Ludwig-
Maximilian-Universität München
Frauenlobstraße 9–11
80337 München
gerd.gauglitz@
med.uni-muenchen.de

Zusammenfassung

▼
Keloiden bilden sich meist nach operativ oder traumatisch entstandenen Wunden. Sie werden zusätzlich nach Tätowierungen, Piercings und in Folge lang anhaltender, entzündlicher Erkrankungen der Haut beobachtet. Eine genetische Disposition wird diskutiert. Besonders gefährdete Regionen sind die vordere Brustregion, die Schulterpartie und die Ohrfläppchen. Bei disponierten

Personen können Keloide sogar spontan entstehen. Trotz vieler verschiedener Therapiekonzepte und Studien zur Behandlung von Keloiden, gestaltet sich deren Therapie aufgrund der hohen Rezidivrate nach wie vor schwierig. Neben etablierten Techniken zur Vorbeugung und Behandlung von Keloiden werden heute neuere, weniger etablierte Verfahren (Farbstofflaser, Imiquimod), zum Teil in Kombination, erfolgreich eingesetzt.

Einleitung

▼
Bei Verletzungen der Haut (wie zum Beispiel durch Operationen oder nach tiefen bis mitteltiefen Wunden) kommt es nach einer anfänglichen Entzündungsreaktion im Rahmen der Wundheilung zu einer körpereigenen Hautreparatur und in Folge dessen zu einer Narbe. Sind diese Reparaturmechanismen gestört, kann es zur Bildung von überschießenden Narben kommen. Besonders Keloide sind häufig mit Juckreiz und expansivem Wachstum assoziiert und können neben teils signifikantem Spannungsgefühl und Schmerzen auch zu kosmetischen und psychischen Problemen führen. Trotz neuerer Behandlungsmöglichkeiten gestaltet sich die Therapie von manifesten Keloiden nach wie vor komplex und teilweise schwierig. Die Prävention überschießender Narben ist dagegen ungleich einfacher.

Einteilung

▼
Um Keloide richtig zu behandeln, ist eine Unterscheidung von den sogenannten hypertrophen Narben wichtig. Denn während hypertrophe Narben generell relativ gut auf gängige therapeutische Methoden ansprechen, neigen Keloide vor allem bei aggressivem Vorgehen (OP, ablativ

Laser) zu raschem Rezidiv mit möglicherweise noch größerer Ausprägung als zuvor.

► **Hypertrophe Narben** stellen rötliche Bindegewebswucherungen dar, die die Grenze der ursprünglichen chirurgischen oder Verletzungswunde nicht überschreiten. Das Wachstum ist meist in den ersten sechs Wochen rasch, danach dann langsamer. Eine spontane Rückbildung kommt gelegentlich vor, ist aber nicht die Regel. Nach einer deutlich verlängerten Reifungszeit von ungefähr zwei Jahren bleibt meist eine einer Kordel ähnliche, etwas verbreiterte Narbe zurück. Eine Sonderform der hypertrophen Narbe stellen die Verbrennungsnarben dar, die mit massiven Narbenkontrakturen und damit schwerwiegenden funktionellen Einschränkungen einhergehen können (◉ **Abb. 1**).

► **Keloide** überschreiten dagegen typischerweise die Grenze der ursprünglichen Verletzungswunde und wachsen häufig mehrere Jahre immer weiter. Keloide sind derb, wulstig, stark gerötet und verursachen häufig Juckreiz oder Druckschmerzen (◉ **Abb. 2**).

Beide Entitäten werden jedoch nach wie vor häufig unter dem Begriff „überschießende oder pathologische Narben“ zusammengefasst.



Abb. 1 Hypertrophe Narben imponieren als rötliche Bindegewebswucherungen, die die Grenze der ursprünglichen chirurgischen oder Verletzungswunde nicht überschreiten, wie z. B. nach Kocher-Kragenschnitt.



Abb. 2 Keloide überschreiten charakteristischerweise die Grenze der ursprünglichen Verletzungswunde und erscheinen als derbe, wulstige, stark gerötete Tumoren. Besonders häufig betroffene Lokalisationen sind die Ohr-läppchen (a) und die Schulterpartie (b).



Ätiologie und Pathophysiologie

Keloide bilden sich meist nach operativ oder traumatisch entstandenen Wunden. Sie werden zusätzlich nach Tätowierungen, Piercings und infolge chronischer, entzündlicher Erkrankungen der Haut beobachtet. Spontankeloide werden wahrscheinlich durch Minimaltraumen ausgelöst, die weitestgehend unbemerkt ablaufen. Das gehäufte Auftreten in der Pubertät und Schwangerschaft machen hormonelle Einflüsse wahrscheinlich.

Die pathophysiologischen Unterschiede zwischen hypertrophen Narben und Keloiden sind bisher noch nicht vollständig geklärt. Beide Entitäten sind Ausdruck einer pathologisch veränderten Wundheilung mit verlängerter Entzündungsphase und konsekutiv gesteigerter Bildung von Narbengewebe bei gleichzeitig reduziertem Abbau von dermale Kollagen [1]. Dabei spielen dermale Fibroblasten eine zentrale Rolle, die durch die vermehrte Sekretion bestimmter Zytokine und Wachstumsfaktoren in ihrer Aktivität beeinflusst werden [2]. Vor allem das Konzentrationsverhältnis der drei TGF- β (transforming growth factor beta)-Isoformen während der initialen Wundheilungsphase scheint für die Bildung von überschießenden Narben von zentraler Bedeutung zu sein [3]. Während TGF- β 1 und -2 die Fibrose und Narbenbildung vermitteln, scheint TGF- β 3 die Narbenbildung zu hemmen. Neben TGF- β werden in der entzündlichen Phase der Wundheilung „epidermal growth factor“ (EGF), „platelet-derived growth factor“ (PDGF) und „fibroblast growth factor“ (FGF) freigesetzt. Diese Wachstumsfaktoren induzieren die Proliferation von Fibroblasten und der Matrix und könnten möglicherweise durch das Verschieben des Gleichgewichts zugunsten der Bindegewebssynthese an der Entstehung von überschießenden Narben beteiligt sein. Momentan wird angenommen, dass die Entstehung von Keloiden durch eine, im Vergleich zu hypertrophen Narben, noch deutlich verlängerte Entzündungsphase gekennzeichnet ist. Infolgedessen kommt es zu erhöhter Fibroblastenaktivität mit vermehrter Bildung von Narbengewebe. Dies wiederum könnte erklären, warum Keloide die Grenze der ursprünglichen Verletzungswunde überschreiten und häufig über Jahre weiterwachsen. Weiterhin werden aufgrund einer gewissen familiären Häufung für die Entstehung von Keloiden seit einigen Jahren genetische Faktoren diskutiert. Beschrieben sind genetische Assoziationen mit HLA-B14, -B1, HLA-BW16, -BW35, HLA-DR5, -DQW3 und der Blutgruppe A. Verschiedene Faktoren können die Entstehung von Keloiden begünstigen:

- ▶ verzögerte Wundheilung (>21 Tage) [4]
- ▶ langanhaltende, entzündliche Erkrankungen der Haut (Akne papulopustulosa, conglobata)
- ▶ Körperregionen mit erhöhter Hautspannung: vordere Brustregion, Schulterpartie, Ohr-läppchen
- ▶ dunkelhäutige Personen (2- bis 19-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung von Keloiden)
- ▶ positive Familienanamnese
- ▶ erhöhte Inzidenz während der Pubertät und Gravidität

Prävention von Keloiden

Generell gilt: Bei disponierten Patienten sollten vor allem an den oben genannten Lokalisationen unnötige Wunden (Tätowierungen, Piercings) wenn möglich vermieden werden. Weiterhin stehen neben verschiedenen das Gewebe schonenden Operationstechniken, die sorgfältige Wundversorgung und das Vermeiden von Wundinfektionen und verzögerter Wundheilung im Vorder-

grund, um eine gute Narbenheilung zu erreichen [5]. Die Schnittführung sollte den Langerschen Hautspaltlinien folgen und ästhetische Untereinheiten (insbesondere im Gesicht) berücksichtigen. Ein Geringhalten der Wundspannung kann beispielsweise durch entlastende Subkutannähte erfolgen. Anschließende Okklusionsverbände halten die ideale Feuchtigkeit für eine optimale Wundheilung aufrecht [5]. In verschiedenen Studien erwies sich die Injektion von Botulinumtoxin A in den umliegenden Bereich der Wunde durch Reduktion der Wundspannung nach Lähmung der subkutanen Muskulatur als hilfreich und stellt vor allem im Gesicht eine mögliche Option im Wundmanagement dar [6]. Der Patient selbst sollte frische Narben von vornherein

- ▶ wenig Zug, Druck und Dehnung aussetzen,
- ▶ konsequent vor Sonne schützen und
- ▶ bei Wachstumszunahme möglichst frühzeitig wieder vorstellig werden.

Zur Vorbeugung der überschießenden Narbenbildung stehen heute in erster Linie verschiedene Narbentopica zur Verfügung. Seit Jahren etablierte *Druckverbände* werden heutzutage vor allem prophylaktisch nach großflächigen Brandverletzungen eingesetzt und finden in der täglichen Praxis aufgrund der relativ schlechten Compliance immer weniger Anwendung. Eine Ausnahme bildet die prophylaktische Anwendung von Kompressionsschalen („Austernschalenepithetik“) nach der chirurgischen Entfernung von Ohrkeloiden, welche die Rezidivrate deutlich verringern können.

Silikonpflaster, -gels: Wie bereits in den internationalen Empfehlungen für die Behandlung von Narben von Mustoe et al. beschrieben [7], kann unter der frühzeitigen und regelmäßigen Anwendung von Silikonpflastern und -gelfolien, aber auch Silikon Gelen eine zum Teil deutliche Verbesserung der Narbenqualität und Rückgang der Rötung beobachtet werden [7,8]. Als möglicher Wirkmechanismus wird vermutet, dass Silikonprodukte durch Okklusion und Hydratation des Stratum corneum fördernd auf die Kollagenaseaktivität wirken. Besonders bei Risikopatienten (familiäre Disposition, Lokalisation, etc.) ist eine präventive Behandlung mit Silikon gel (frühestens ab dem 14. postoperativen Tag für mindestens zwei Monate) zur Vermeidung von überschießenden Narben zu empfehlen. Zur Behandlung von manifesten Keloiden scheinen Silikonprodukte als Monotherapie aber ungeeignet.

Narbensalben und -cremes: Weiterhin werden zur Prophylaxe und Therapie von überschießender Narbenbildung in Apotheken und Drogerien viele verschiedene Narbensalben und -cremes angeboten. Unter dem Blickwinkel einer evidenzbasierten Medizin bleibt allerdings die Effektivität vieler solcher Externa fraglich. Einige der besonders häufig in der täglichen Praxis in Deutschland und vor allem in den USA angewandten Narbentopika sind Salben aus Zwiebelextrakten, Heparin und Allantoin. Die Anwendung von Zwiebelextrakt (frühestens ab dem 14. postoperativen Tag für zwei bis sechs Monate, zweimal täglich) konnte in verschiedenen Studien eine antiproliferative und antiinflammatorische Wirkung auf Fibroblasten und damit eine Hemmung der in überschießenden Narben gesteigerten Kollagenproduktion zeigen [9]. Klinisch zeigte die prophylaktische topische Applikation von Zwiebelextrakt enthaltenden Externa nach Tattoorentfernung mit Nd:Yag-Laser eine deutlich geringere Narbenbildung [10], auch die Kombination von intraläsionalem Triamcinolon und Zwiebelextraktgel wurde als positiv beschrieben [11]. Der Effekt lässt sich durch die Kombination mit Ultraschall noch verstärken [12]. Zur alleinigen Behandlung von bereits bestehenden Keloiden sind Zwiebelextrakt enthaltende Externa aber unzureichend.

Behandlung von Keloiden



Es existiert zurzeit keine Standardtherapie für die Behandlung von Narben, da viele verschiedene Faktoren bei der Narbenentstehung und auch bei deren Abheilung eine Rolle spielen. Prospektive, klinisch-kontrollierte Studien mit objektiver Auswertung sind nach wie vor in diesem Bereich in nur geringer Zahl vorhanden. In einer von Koller et al. i2004 publizierten Leitlinie zur „Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide)“ wird zwischen etablierten Verfahren, Therapieformen mit noch ungenügend verifizierter oder fraglicher Wirkung und Therapieformen aus anekdotischen Berichten unterschieden [13]. Die hier als etablierte und neuere Therapieverfahren angegebenen Methoden basieren überwiegend auf in der Literatur vorhandenen, zumeist monozentrischen Studien, zahlreichen Fallberichten, persönlichen Erfahrungswerten und den internationalen Empfehlungen für die Behandlung von Narben von Mustoe et al. [7].

Generell sollte mit der Behandlung von Keloiden möglichst frühzeitig begonnen werden, da vor allem junge Keloide eine deutlich bessere Rückbildungstendenz zeigen. Oft kommen kombinierte Verfahren (Operation und Bestrahlung oder Kryotherapie und intraläsionales Steroid) zur Anwendung.

Etablierte Verfahren

Kryotherapie: Vereisung mit flüssigem Stickstoff für anfänglich 10 Sekunden, im weiteren Verlauf 15 bis 20 Sekunden im offenen Sprühverfahren in zwei Gefrierauftauzyklen [14]. Alternativ Kontaktverfahren oder intraläsionale Kryotherapie. Nach dem ersten Einfrieren muss auf vollständiges Auftauen der vereisten Fläche gewartet werden. Durch die Kälte von -196° wird das Narbengewebe nicht mehr durchblutet, es kommt zu kältebedingter Alteration, Thrombosierung und konsekutivem ischämischen Zelltod [15]. Im Anschluss an die Behandlung kommt es meistens zur Blasenbildung. Die daraus entstehenden Erosionen und Krusten benötigen oft bis zu vier Wochen bis zur kompletten Abheilung. Eine Wiederholung dieser Prozedur sollte bis zum gewünschten Behandlungserfolg (i. d. R. 3 bis 6 Behandlungszyklen) ungefähr alle vier Wochen erfolgen. Nach dem Vereisen kann es zum Auftreten von Pigmentstörungen durch Zerstörung der kältesensiblen Melanozyten kommen. Als Monotherapie ist die Kryotherapie besonders für die Behandlung von hypertrophen Narben geeignet, für die Therapie von Keloiden scheint die Kombination mit anschließender intraläsionaler Triamcinolon-Behandlung erfolgversprechender, da hier die alleinige Behandlung mittels Vereisung zu einer weiteren Aktivierung des Keloids führen kann.

Intraläsionale Kortisonbehandlung: Dabei wird Triamcinolon-acetonid (10–40 mg/ml, maximal 5 mg/cm²) pur, mit NaCl 0,9% oder Lidocain 1:2–1:4 verdünnt mittels einer Luerlock-Spritze oder mittels eines Hochdruckinjektors (Dermojet) streng intraläsional injiziert. Dieses Verfahren muss in mehreren Sitzungen alle 2 bis 6 Wochen wiederholt werden und gilt bei Keloiden nach wie vor als Therapie der Wahl. In unserem Hause erfolgt die intraläsionale Kortikosteroidinjektion häufig direkt im Anschluss an die Kryotherapie mit sehr guten Ergebnissen. Ein Blanching-Effekt (Abblässen) des injizierten Gewebes zeigt den Endpunkt der Infiltration an. Neben der bekannten antiinflammatorischen Wirkung von Triamcinolon kommt es zur Hemmung der Fibroblastenproliferation [16] und einer Steigerung der Kollagenaseaktivität [17]. Die Ansprechraten liegen bei Keloiden bei 50 bis 100%, wobei vor allem noch aktive, hellrote Narben mit noch bestehender Entzündungsaktivität besonders gut anspre-

chen. Keloide bedürfen minimal 3 Injektionssitzungen, bevor ein Effekt beurteilbar ist. Neben dem Injektionsschmerz (der durch die vorhergehende Vereisung reduziert werden kann) muss der Patient über mögliche Risiken dieser Behandlung, wie beispielsweise subkutane Atrophien bei zu tiefer Injektion sowie Teleangiektasien und Pigmentstörungen bei zu oberflächlicher Injektion aufgeklärt werden. Systemische Effekte sind in der Regel nicht zu erwarten. Bei bekannter Neigung zur Ausbildung von Keloiden und hypertrophen Narben kann die intraläsionale Injektion von Triamcinolon in die frische Operationswunde zur Prophylaxe bereits am Tag der Operation erfolgen [18].

Operative Narbenkorrektur: Während bei hypertrophen Narben die Spannung der kontrahierten Narbe zum Teil durch eine entlastende Operation wirksam behandelt werden kann, führen operative Verfahren bei Keloiden meistens zum raschen Rezidiv mit möglicherweise noch größerer Ausprägung als zuvor. Die Rezidivraten liegen dabei zwischen 45 und 100%. Daher ist bezüglich isoliert eingesetzter operativer Verfahren große Zurückhaltung geboten. Ein operativer Ansatz sollte nur bei

- ▶ Keloiden mit begleitender Bewegungseinschränkung,
- ▶ wiederholtem Nichtansprechen auf oben aufgeführte Behandlungen oder
- ▶ bei sehr großen Keloiden zur initialen Größenreduktion zur Steigerung der Effektivität adjuvanter Behandlungsmethoden gewählt werden [19]. Eine operative Entfernung sollte weiterhin immer von zusätzlichen Therapiemaßnahmen, wie z. B. Kryotherapie, Strahlentherapie, intraläsionale Steroidinjektionen oder einer Druckbehandlung, gefolgt sein. Bei der Operation von Keloiden sollte darauf geachtet werden, dass die Exzisionsnarben innerhalb der Keloidgrenzen liegen („intramarginale“ Narbensektion), da die extramarginale Exzision mit kompletter Entfernung des Narbengewebes mit einer hohen Rezidivrate belastet ist [20]. Im Falle einer kompletten Exzision gilt generell, dass die Spannung gut verteilt werden sollte – einerseits durch ausreichende Mobilisation, andererseits durch eine ordentliche subkutane Adaptation. Die Enden der Dermis selbst sollten sich dann locker einander gegenüberliegen und mit Intrakutannähten oder Einzelknopfnähten verschlossen werden [7]. Fadenmaterial sollte zur maximalen Entlastung der Spannung mindestens für 2–3 Wochen belassen [21] und generell sparsam verwendet werden, um die Fremdkörpermenge in der Wunde zu verringern. Zur weiteren Verminderung der Wundspannung können Entlastungsplastiken (W-, Z-Plastik, „Broken-line-Technik“) notwendig sein [20]. Die tangentielle planierende Exzision („Shave“-Exzision) sollte mit nachfolgender intraoperativer Kryotherapie oder intraläsionaler Kortikosteroidinjektion kombiniert werden und findet häufig bei der operativen Behandlung von Ohrkeloiden ihre Anwendung.

Strahlentherapie: In Deutschland (im Gegensatz zu beispielsweise Japan) stellen Keloide aufgrund einer Rezidivrate von 50 bis 100% und dem potenziellen karzinogenen Risiko keine primäre Indikation für eine Strahlenmonotherapie dar. Allerdings können Rezidive nach Keloidexzision wirksam verhindert werden [22]. Dabei sollte mit der Strahlentherapie möglichst innerhalb der ersten zwei Tage nach Exzision begonnen werden, wobei eine fraktionierte Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von 10–15 Gy empfohlen wird (z. B. 3-mal 4 Gy im Abstand von je 1 Woche). Um potenziellen Nebenwirkungen wie beispielsweise Pigmentverschiebungen, Teleangiektasien und gelegentlich Ulzerationen vorzubeugen, sollte eine Gesamtdosis von 40 Gy nicht überschritten werden. Bei Kindern und Schwangeren ist die Strahlentherapie kontraindiziert und sollte aufgrund des theore-

tisch kanzerogenen Effektes nicht in Bereichen über viszerale Strukturen durchgeführt werden [2]. Allerdings ist bisher nur ein Fall von medullärem Schilddrüsenkarzinom 8 Jahre nach postoperativer Bestrahlung eines Keloids am Kinn bei einem 11 Jahre alten Kind beschrieben [23]. In der Literatur findet sich ansonsten bis zu einer Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren kein Beweis für eine höhere Inzidenz von strahleninduzierten Karzinomen nach postoperativer Bestrahlung von Keloiden [24].

Neuere Verfahren

Blieben diese Verfahren ohne Erfolg, gibt es inzwischen verschiedene, zum Teil innovative Techniken, die eine Verbesserung überschüssiger Narben versprechen.

Lasertherapie: Hier kommt es auf die richtige Auswahl der verschiedenen Lasersysteme an. Ältere Verfahren, wie beispielsweise der Einsatz von CO₂- oder Argonlaser, sind bei der Behandlung von Keloiden mit einer Rezidivrate von über 50% vergesellschaftet und werden daher heutzutage widersprüchlich diskutiert. Die Anwendung von einem gepulsten Farbstofflaser (PDL) bei 585 nm hat sich in der Vergangenheit vor allem bei frischen, noch geröteten hypertrophen Narben und Keloiden als erfolgreich erwiesen [25]. Der Wirkmechanismus des PDL beruht auf einer selektiven Fotothermolyse von Hämoglobinmolekülen, die einen mikrovaskulären Schaden und eine koagulative Nekrose verursacht und letztlich zu einer Gewebshypoxie führt. Melanin ist dabei das kompetitive Chromophor, sodass diese Therapie bei dunkelhäutigen Menschen, die ein ohnehin besonders hohes Risiko für die Keloidbildung haben, nicht wirksam ist. Das Verfahren muss in mehreren Sitzungen (im Durchschnitt 3 bis 5) alle 2 bis 6 Wochen wiederholt werden. In verschiedenen Studien zeigte sich eine gute Effektivität mit bis zu 75%igen Ansprechraten bei minimaler Morbidität. Unserer Erfahrung nach erscheint die anfängliche Kombination mit intraläsionalem Triamcinolonacetoneid sinnvoll, um einer möglichen Reaktivierung des Keloids vorzubeugen.

Mit neueren Lasergeräten mit spezifischer Wellenlänge sollen selektiv Blutgefäße entfernt werden. Der Neodym-YAG-Laser (Nd:YAG) zeigte dabei Ansprechraten von 36–47% [26]. In einer Studie an 17 Keloidpatienten flachten fast 60% der Keloide nach einer Sitzung mit dem Nd:YAG-Laser ab [27]. Diese Patienten blieben bei den Nachuntersuchungen nach 18 Monaten bis zu fünf Jahren frei von Keloiden. Eine vorsichtige Indikationsstellung und umfassende Beratung des Patienten ist unumgänglich, da es bei diesen Verfahren zu vergleichsweise schwerwiegenden Nebenwirkungen (wie beispielsweise Pigmentstörungen, lang anhaltende Rötungen und Narben-Neubildung) kommen kann. Wie auch bei den vorhergehenden Verfahren sind meistens mehrere Sitzungen über einen Zeitraum von mehreren Monaten notwendig.

Imiquimod: Der „immune response modifier“ Imiquimod ist in der Lage, nach topischer Applikation proinflammatorische Zytokine wie TNF- α heraufzuregulieren, die ihrerseits die Kollagenproduktion von Fibroblasten hemmen. Die prophylaktische, topische Applikation (beginnend am 1. postoperativen Tag, täglich über 8 Wochen) von Imiquimod 5%-Creme nach Keloidexzision zeigte in 13 Patienten ein Ausbleiben von Rezidiven innerhalb der ersten 24 Wochen nach Exzision [28]. Eine vergleichbare Beobachtungsstudie in 60 Patienten zeigte ähnliche Ergebnisse [29]. Martin-Garcia et al. untersuchte den Effekt von Imiquimod-Creme auf die Rezidivrate von Ohrkeloiden nach Shaveexzision z. T. im Halbseitenversuch mit intraläsionaler Steroidinjektion [30]. 24 Wochen nach chirurgischer Entfernung des

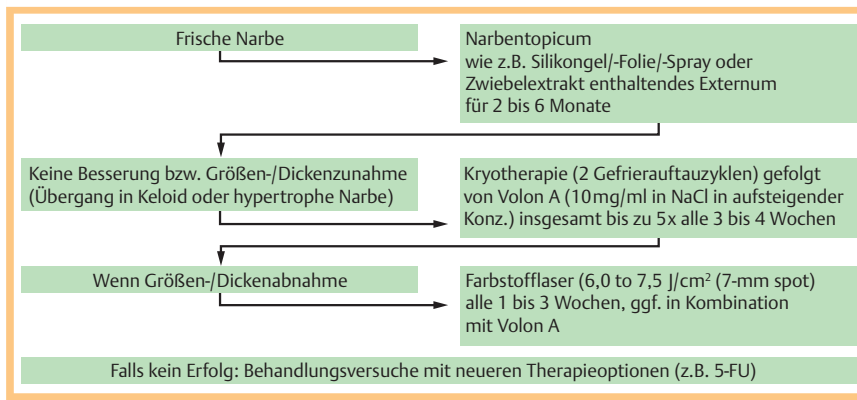


Abb. 3 Praktisches Vorgehen bei der Prophylaxe bzw. Behandlung von Keloiden in unserer Narbensprechstunde.

Keloids und Imiquimod-Therapie zeigten sich 6 von 8 behandelten Ohren (75%) rezidivfrei. Insgesamt scheint die post-operative Applikation von Imiquimod 5%-Creme die Rezidivrate von Keloiden maßgeblich zu vermindern. Häufige Nebenwirkungen beinhalten eine z.T. ausgeprägte Entzündungsreaktion und Hyperpigmentierungen im Applikationsgebiet. Größere, objektivierbare Studien sind notwendig, um die Rolle von Imiquimod in der Behandlung von Keloiden weiter zu evaluieren.

Neben den hier beschriebenen Therapieoptionen existieren weitere Behandlungsmethoden, wie zum Beispiel die erfolgreiche Verwendung von lokal eingesetzten Chemotherapeutika (5-Fluorouracil [5-FU] [31] oder Bleomycin [32]). Seit 1989 wird 5-FU besonders in den USA zur Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden eingesetzt. Fitzpatrick et al. [33] berichteten 1999 über seine neunjährige Erfahrungen mit 5-FU für die Behandlung von Keloiden in insgesamt 100 Patienten. Die Anwendung erfolgt einmal wöchentlich in einer Konzentration von 50 mg/ml und einer Gesamtdosis von 50–150 mg pro Behandlung. Es werden maximal 16 Injektionen durchgeführt. Die Ansprechrate beläuft sich auf ca. 50%. Mögliche Nebenwirkungen beinhalten Injektionsschmerz, Hyperpigmentierungen, Hautirritationen und Ulzerationen. Als Kontraindikationen sind unter anderem Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Schwangerschaft, Knochenmarksdepression oder Infektionen zu nennen. Systemische Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet. Der Einsatz von lokal injiziertem Interferon- α 2b führte in verschiedenen Studien zu einer signifikanten Verbesserung von Keloiden und hypertrophen Narben [7, 34, 35]. Neben Injektionsschmerzen werden vor allem systemische Nebenwirkungen wie grippeähnliche Symptome und Myalgien beschrieben. Obwohl inzwischen verschiedene Zentren im klinischen Alltag mit den hier genannten Verfahren bereits gute Ergebnisse erzielen konnten, werden diese in Deutschland bisher jedoch nicht standardmäßig eingesetzt (☉ **Abb. 3**).

Ausblick

Die meisten der hier vorgestellten Methoden zur Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden können bei richtiger Indikation relativ einfach angewendet werden. Dennoch gibt es leider keine Standardtherapie für alle Narben, da viele verschiedene Faktoren bei der Narbenentstehung und auch bei deren Abheilung eine Rolle spielen. Die meisten der hier vorgestellten Methoden zur Behandlung von Keloiden können bei richtiger Indikation relativ einfach angewendet werden und werden heutzutage häufig miteinander kombiniert. Allerdings gelten nur weni-

ge Methoden als allgemein anerkannt, obwohl auch unter den derzeit noch nicht etablierten Therapieformen durchaus vielversprechende Ansätze vorhanden sind. Erfolg versprechende Ergebnisse einer kürzlich veröffentlichten Studie zum Einsatz von rekombinanten TGF- β 3 zur Verbesserung der Narbenqualität. Andere Forschungsgruppen arbeiten an der Modulation des Östrogen-Rezeptors und der Suche nach bestimmten Genen, die an der Entstehung von überschießenden Narben beteiligt sein könnten.

Abstract

Current Therapeutic Approaches for the Treatment of Keloids

Keloids may arise following any insult to the deep dermis or develop after minor injuries and may even form spontaneously on the mid-chest in the absence of any known injury. In the majority of cases, keloids develop in wounds at anatomic locations with high tension, such as anterior chest, shoulders and earlobes. Multiple studies on keloid formation have been conducted for decades and have led to a plethora of therapeutic strategies in order to prevent or attenuate excessive scar formation. However, most therapeutic approaches remain clinically unsatisfactory, mostly due to the high recurrence rates of keloids. Besides well known therapeutic approaches, today, emerging treatment strategies including pulsed dye laser and imiquimod crème extend the spectrum of keloid therapy.

Literatur

- 1 Marneros AG, Krieg T. Keloids – clinical diagnosis, pathogenesis, and treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 905–913
- 2 Karrer S. [Therapy of keloids]. *Hautarzt* 2007; 58: 979–989
- 3 Lu L, Saulis AS, Liu WR et al. The temporal effects of anti-TGF- β 1, 2, and 3 monoclonal antibody on wound healing and hypertrophic scar formation. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 391–397
- 4 Deitch EA, Wheelahan TM, Rose MP et al. Hypertrophic burn scars: analysis of variables. *J Trauma* 1983; 23: 895–898
- 5 Baisch A, Riedel F. [Hyperplastic scars and keloids. Part I: basics and prevention]. *HNO* 2006; 54: 893–904
- 6 Gassner HG, Sherris DA, Otley CC. Treatment of facial wounds with botulinum toxin A improves cosmetic outcome in primates. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 1948–1953
- 7 Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 560–571
- 8 Slemp AE, Kirschner RE. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 396–402

- 9 Phan TT, Lim JJ, Sun L et al. Quercetin inhibits fibronectin production by keloid-derived fibroblasts. Implication for the treatment of excessive scars. *J Dermatol Sci* 2003; 33: 192–194
- 10 Ho WS, Ying SY, Chan PC, Chan HH. Use of onion extract, heparin, allantoin gel in prevention of scarring in Chinese patients having laser removal of tattoos: a prospective randomized controlled trial. *Dermatol Surg* 2006; 32: 891–896
- 11 Koc E, Arca E, Surucu B, Kurumlu Z. An Open, Randomized, Controlled, Comparative Study of the Combined Effect of Intralesional Triamcinolone Acetonide and Onion Extract Gel and Intralesional Triamcinolone Acetonide Alone in the Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids. *Dermatologic Surgery* 2008; 34: 1507–1514
- 12 Danneberg SD. Fast effects with a scar gel under therapeutic ultrasound: Results of a single-centre investigation. *Cosmetic Medicine* 2007; 3: 133–138
- 13 Koller JSG. Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide). Leitlinie. *JDDG* 2004; 2: 308–312
- 14 Ernst K, Hundeiker M. Results of cryosurgery in 394 patients with hypertrophic scars and keloids. *Hautarzt* 1995; 46: 462–466
- 15 Sharpe D. Of apples and oranges, file drawers and garbage: why validity issues in meta-analysis will not go away. *Clin Psychol Rev* Dec 1997; 17: 881–901
- 16 Atiyeh BS. Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods. *Aesthetic Plast Surg* 2007; 31: 468–494
- 17 Leventhal D, Furr M, Reiter D. Treatment of keloids and hypertrophic scars: a meta-analysis and review of the literature. *Arch Facial Plast Surg* 2006; 8: 362–368
- 18 Tang YW. Intra- and postoperative steroid injections for keloids and hypertrophic scars. *Br J Plast Surg* 1992; 45: 371–373
- 19 Hackert I, Aschoff R, Sebastian G. [The treatment of keloids]. *Hautarzt* 2003; 54: 1003–1015
- 20 Baisch A, Riedel F. [Hyperplastic scars and keloids: part II: Surgical and non-surgical treatment modalities]. *HNO* 2006; 54: 981–992
- 21 Arco GHRE. Chirurgie der Narben. *Chirurgische Allgemeine* 2009; 10: 17–28
- 22 De Lorenzi F, Tielemans HJ, van der Hulst RR et al. Is the treatment of keloid scars still a challenge in 2006? *Ann Plast Surg* 2007; 58: 186–192
- 23 Hoffman S. Radiotherapy for keloids. *Ann Plast Surg* 1982; 9: 265
- 24 Caccialanza M, Piccinno R, Schiera A. Postoperative radiotherapy of keloids: a twenty-year experience. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 58–62
- 25 Alster T. Laser scar revision: comparison study of 585-nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol Surg* 2003; 29: 25–29
- 26 Bouzari N, Davis SC, Nouri K. Laser treatment of keloids and hypertrophic scars. *Int J Dermatol* 2007; 46: 80–88
- 27 Kumar K, Kapoor BS, Rai P, Shukla HS. In-situ irradiation of keloid scars with Nd:YAG laser. *J Wound Care* 2000; 9: 213–215
- 28 Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 209–211
- 29 Patel PJ, Skinner RB Jr. Experience with keloids after excision and application of 5% imiquimod cream. *Dermatol Surg* 2006; 32: 462
- 30 Martin-Garcia RF, Busquets AC. Postsurgical use of imiquimod 5% cream in the prevention of earlobe keloid recurrences: results of an open-label, pilot study. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1394–1398
- 31 Apikian M, Goodman G. Intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloid scars. *Australas J Dermatol* 2004; 45: 140–143
- 32 Espana A, Solano T, Quintanilla E. Bleomycin in the treatment of keloids and hypertrophic scars by multiple needle punctures. *Dermatol Surg* 2001; 27: 23–27
- 33 Fitzpatrick RE. Treatment of inflamed hypertrophic scars using intralesional 5-FU. *Dermatol Surg* 1999; 25: 224–232
- 34 Tredget EE, Shankowsky HA, Pannu R et al. Transforming growth factor-beta in thermally injured patients with hypertrophic scars: effects of interferon alpha-2b. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 1317–1328
- 35 Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71: 3–8