

S2k-Leitlinie

Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide)

AWMF-Register-Nr.: 013-030, 2020

ICD-10 Code: L91.0

Schlagworte: Keloid, hypertrophe Narbe

Zitation der Leitlinie:

Nast A et al. S2k-Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide) – Update 2020. J Dtsch Dermatol Ges. 2020.
<https://doi.org/10.1111/ddg.14279>

Stand: 27/03/2020

Gültig bis: 31/12/2024

Leitlinienkoordination:

Prof. Dr. Alexander Nast, Berlin



Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungen	VI
1 Die wichtigsten Empfehlungen im Überblick.....	1
2 Klinische Einleitung	2
3 Allgemeine Empfehlungen zur Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben.....	3
3.1 Notwendigkeit der Behandlung	3
3.2 Therapieziele/ Qualitätsindikatoren.....	3
3.3 Klassifikation und Bewertung des Therapieerfolges	4
3.4 Therapiealgorithmen	5
3.5 Fallbeispiele / Expertenkonsens.....	7
4 Beurteilung der einzelnen Therapieoptionen.....	12
4.1 Glukokortikosteroide.....	12
4.2 Kryochirurgie.....	14
4.3 Druckbehandlung	16
4.4 Chirurgische Aspekte der Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben.....	17
4.5 Laserbehandlung ablativ fraktioniert	21
4.6 Laserbehandlung nicht ablativ	22
4.6.1 Farbstofflaser.....	22
4.6.2 Nd:YAG-Laser: (1064nm).....	23
4.6.3 Intensed pulsed light.....	23
4.7 Microneedling	25
4.8 Strahlentherapie.....	26
4.9 Silikonplatten und Silikongel	29
4.10 Extractum cepae (Zwiebelextrakt)	30
4.11 5-Fluorouracil und Bleomycin	31
5 Weitere Therapieansätze	33
6 Literatur.....	34
7 Algorithmus / Tools zur Implementierung	36
8 Informationen zu dieser Leitlinie	36
Projektdaten (siehe Tabelle 3).....	36
Expertenkommission und Methodengruppe	37
Hinweise zur Anwendung von Leitlinien	38
Geltungsbereich, Anwenderzielgruppe und Ziele der Leitlinie	38
Beteiligung von Interessengruppen.....	39

Finanzierung	39
Umgang mit Interessenkonflikten	39
9 Methodik	41
Literaturrecherche	41
Auswahl und Bewertung der Evidenz	41
Generierung von Empfehlungen / Konsensuskonferenz	41
Empfehlungsstärken, Wording und Symbolik	41
Begutachtung der Leitlinie	42
Pilotierung, Evaluierung und Implementierung	42
Aktualisierung der Leitlinie.....	42
Vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Empfehlungsstärken – Wortwahl, Symbolik und Interpretation (modifiziert nach Kaminski-Hartenthaler et. al, 2014).....	1
Tabelle 2: Hypertrophe Narbe und Keloid: klinische und histologische Merkmale	2
Tabelle 3: Projektdaten - Übersicht.....	36
Tabelle 4: Mitglieder der Expertenkommission und Methodengruppe	37

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Therapiealgorithmus hypertrophe Narbe	6
Abbildung 2: Therapiealgorithmus Keloid (Teil 1)	7
Abbildung 3: Therapiealgorithmus Keloid (Teil 2)	8
Abbildung 4: Hypertrophe Narbe	7
Abbildung 5: Ästhetisch beeinträchtigende hypertrophe Narbe	8
Abbildung 6: Stark symptomatische hypertrophe Narbe	9
Abbildung 7: Kleines Keloid vor und nach Behandlung	10
Abbildung 8: Mittelmäßiges Keloid	10
Abbildung 9: Schmalbasiges Keloid	11

Abkürzungen

5-FU	5-Fluorouracil
AFXL	Ablativer fraktionierter Laser
CI	Konfidenzintervall
Cw-CO ₂ -Laser	Continuous wave CO ₂ -Laser, Dauerstrich-CO ₂ -Laser
Er:YAG-Laser	Erbium Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
FPDL	Flashlamp-pumped pulsed dye laser, Blitzlampen-gepumpter gepulster Farbstofflaser
Gy	Gray
HTN	Hypertrophe Narbe
LADD	Laser assisted drug delivery
NaCl	Natriumchlorid
RR	Relatives Risiko
TGF	Transforming growth factor
TAC	Triamcinolonacetonid

1 Die wichtigsten Empfehlungen im Überblick

Zur standardisierten Darstellung der Empfehlungen wurden die in Tabelle 1 dargestellten folgende Begrifflichkeiten und Symbole verwendet.

Tabelle 1: Empfehlungsstärken – Wortwahl, Symbolik und Interpretation (modifiziert nach Kaminski-Hartenthaler et. al, 2014)

Empfehlungsstärke	Wortwahl	Symbol
<u>Starke</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	“wird empfohlen“	↑↑
<u>Schwache</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	“kann empfohlen werden“	↑
<u>Offene Empfehlung</u>	“... kann erwogen werden ...“	0
Empfehlung <u>gegen</u> eine Vorgehensweise	“wird nicht empfohlen“	↓

Die folgende Übersicht stellt die wichtigsten Empfehlungen dieser Leitlinie dar. Diese Darstellung beinhaltet keine umfassende Präsentation der Leitlinieninhalte und dient nur der orientierenden Übersicht. Ausführliche Empfehlungen unter Berücksichtigung verschiedener klinisch relevanter Situationen finden sich im Leitlinientext.

2 Klinische Einleitung

Hypertrophe Narbe und Keloid: klinische und histologische Merkmale

Tabelle 2: Hypertrophe Narbe und Keloid: klinische und histologische Merkmale

Merkmal	Hypertrophe Narbe	Keloid
Inzidenz	häufig	selten, steigt mit zunehmender Hautpigmentierung
Ausdehnung	auf ursprüngliche Verletzung beschränkt	wächst über ursprüngliche Läsion hinaus
Auftreten	< 6 Monate nach Verletzung	> 6 Monate nach Verletzung
Rückbildung	häufig	nein
vorausgegangene Verletzung	ja	ja, wobei oftmals vom Patienten unbemerkte „Minimaltraumata“ (z. B. Folliculitis, Kratzexkoriation oder Insektenstich)
Lokalisation	gesamtes Integument	gesamtes Integument, häufig Ohrläppchen, Sternum, Nacken
genetische Prädisposition	nicht bekannt	ja
Histologie	<ul style="list-style-type: none"> - α-Actin positive Myofibroblasten - Kollagenfasern in wellenförmigen Muster, parallel zur Epidermis angeordnet 	<ul style="list-style-type: none"> - verminderte Apoptose - vermehrte Gefäßbildung - dicke Kollagenfasern teils parallel zur Epidermis, teils knotig angeordnet - zellarm im Zentrum = Hyalinisierung

3 Allgemeine Empfehlungen zur Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben

3.1 Notwendigkeit der Behandlung

Grundsätzlich stellen hypertrophe Narben und Keloide gutartige Hautveränderungen dar. Die Behandlungsbedürftigkeit ergibt sich aus den Symptomen (z. B. Juckreiz/Schmerz), aus funktionellen Beeinträchtigungen (z. B. Kontraktion/mechanische Irritation durch Erhabenheit) sowie aus ästhetischen/kosmetischen Gründen, die zum Teil zu einer hohen Einschränkung der Lebensqualität mit Stigmatisierung führen können [1]. Bock et al. entwickelten ein Instrument zur Erfassung der Lebensqualität spezifisch für Patienten mit hypertrophen Narben und Keloiden. In der Validierungsstudie zeigte sich eine schwere Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit hypertrophen Narben und Keloiden [2].

3.2 Therapieziele/ Qualitätsindikatoren

Die Therapieziele sind individuell festzulegen und sollten sich vor allem an den Beschwerden des Patienten orientieren. Je nach gewählter Behandlungsoption sollte nach 3-6 Behandlungen bzw. nach 3-6 Monaten Therapie eine deutliche Besserung (z. B. Volumenreduktion 30-50 %, Symptomreduktion > 50 % und/oder eine ausreichende Zufriedenheit auf Seiten des Patienten) erzielt werden.

Empfehlung	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Beim Ausbleiben eines zufriedenstellenden Behandlungserfolges nach 3-6 Behandlungen/3-6 Monaten wird eine Modifikation der Behandlungsstrategie (Kombination/Umstellung/Dosiserhöhung) empfohlen.	↑↑	Starker Konsens

Mit keiner der derzeit zur Verfügung stehenden Methoden der Narbentherapie ist in allen Fällen eine Narbenreduktion bzw. eine Verbesserung der funktionellen und/oder kosmetischen Situation zu erzielen. Die Behandlungsmethode der ersten Wahl kann bei Narben nicht standardisiert werden, weil zu viele Variablen die Entwicklung und Rückbildung von Narben (z. B. Lokalisation, Alter und Art der Narbe, genetische Disposition usw.) beeinflussen. Oft ist eine Kombination verschiedener Behandlungsmethoden erforderlich.

3.3 Klassifikation und Bewertung des Therapieerfolges

Für den routinemäßigen Einsatz im klinischen Alltag sind vor allem die Dokumentation der Ausdehnung, Erhabenheit sowie eine Fotodokumentation praktikabel. Zudem sind die Zufriedenheit des Patienten und die Reduktion der Symptome relevant.

Für klinische Studien werden zurzeit v. a. die Vancouver Scar Scale (VSS), Patient Scar Assessment Scale (POSAS), Visuelle Analog Skala (VAS), die zweidimensionale Keloidabformung sowie die mittel- und hochauflösende B-Bild-Sonographie angewendet. Allerdings sind die subjektiven Bewertungs-Skalen nur begrenzt zur Untersuchung von großen Narben sowie zur Beurteilung ihrer funktionellen Auswirkungen geeignet [3-5]. Insbesondere bei klinischen Studien finden auch 3D-Bildgebungen Verwendung.

3.4 Therapiealgorithmen

Die Therapiealgorithmen zur Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden sind in

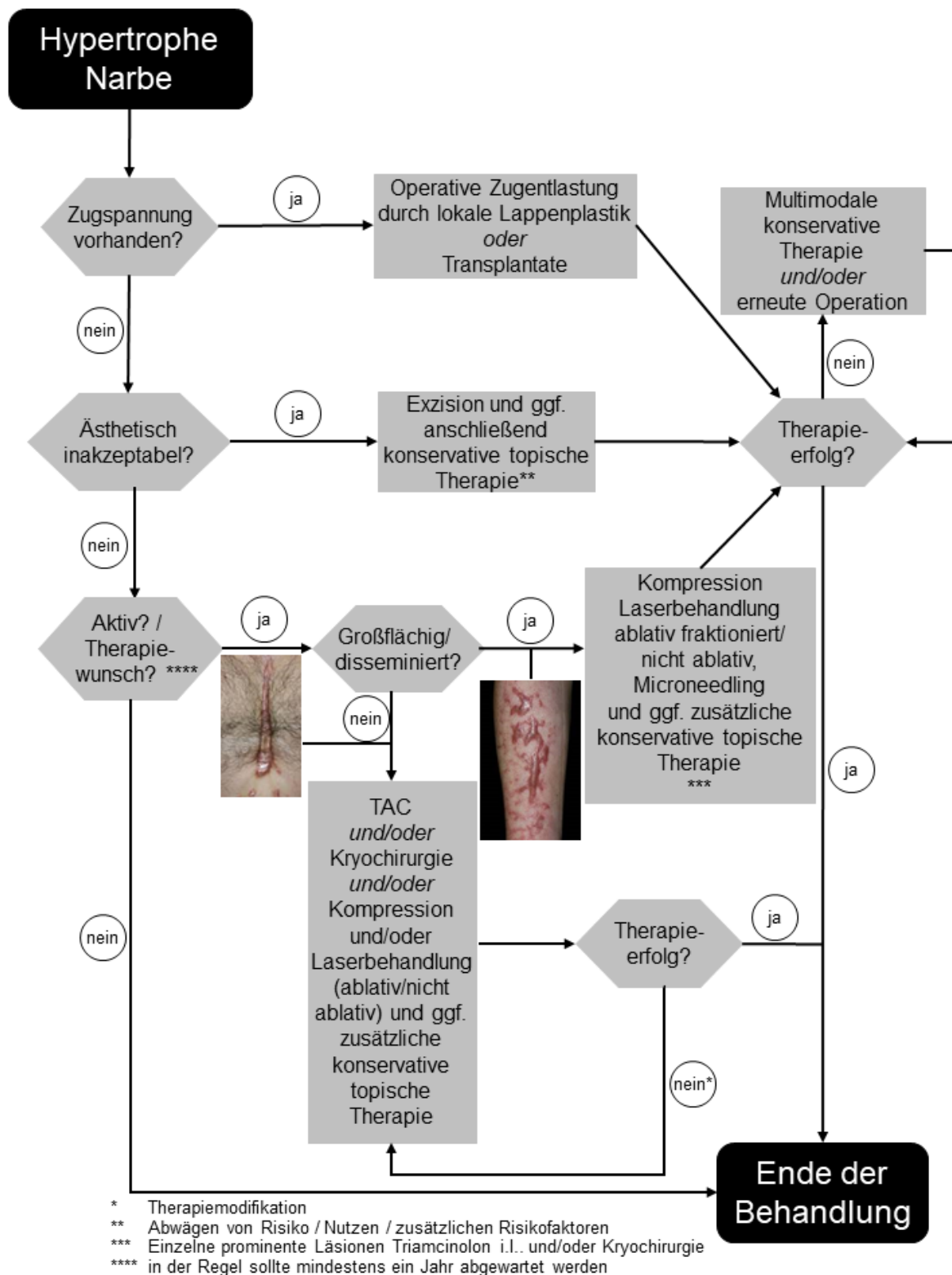


Abbildung 1, Abbildung 2 und Abbildung 3 dargestellt. Alle Fotos in den Algorithmen stammen aus Aufnahmen der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin und dürfen mit freundlicher Genehmigung verwendet werden.

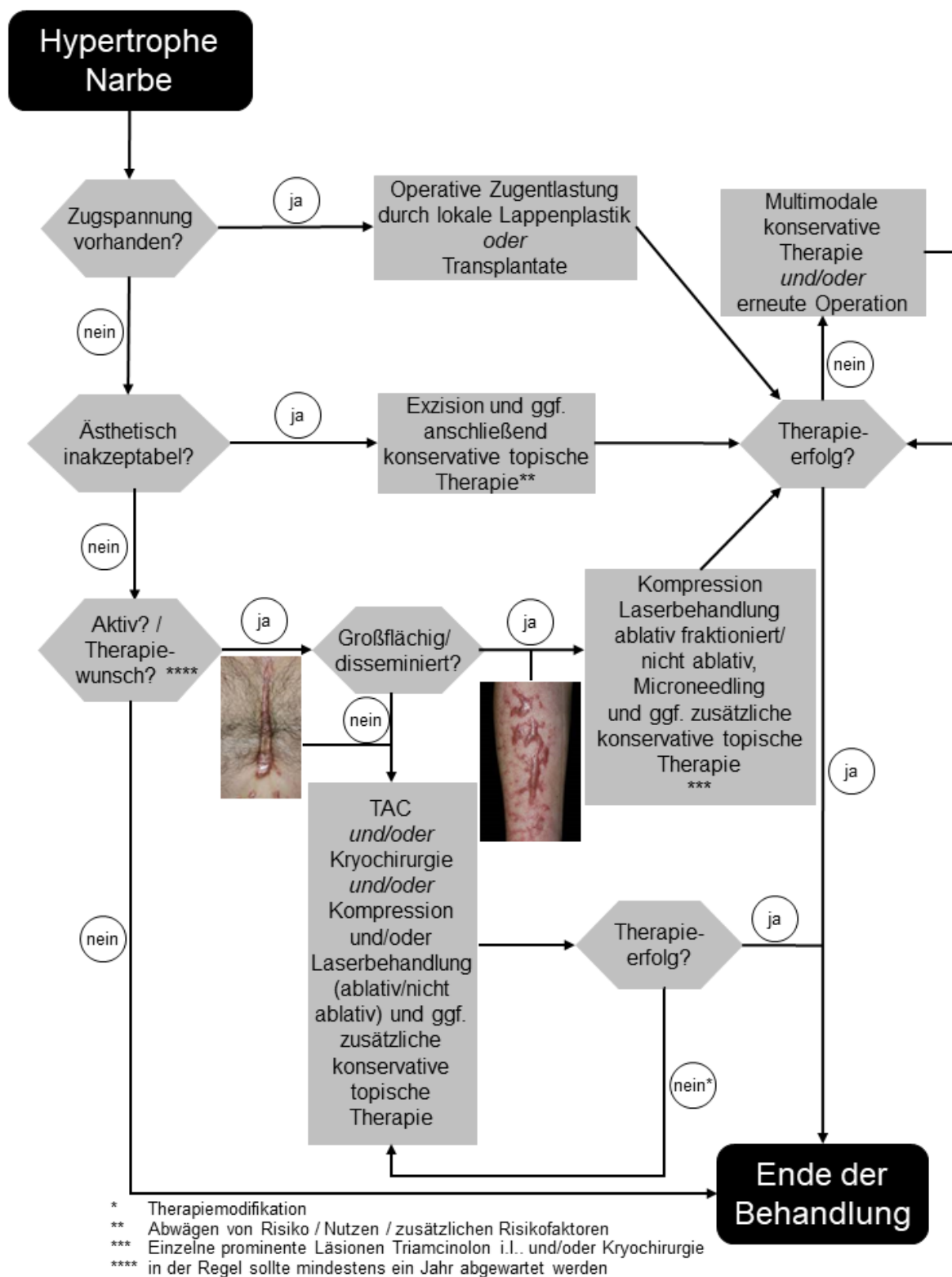


Abbildung 1: Therapiealgorithmus hypertrophe Narbe

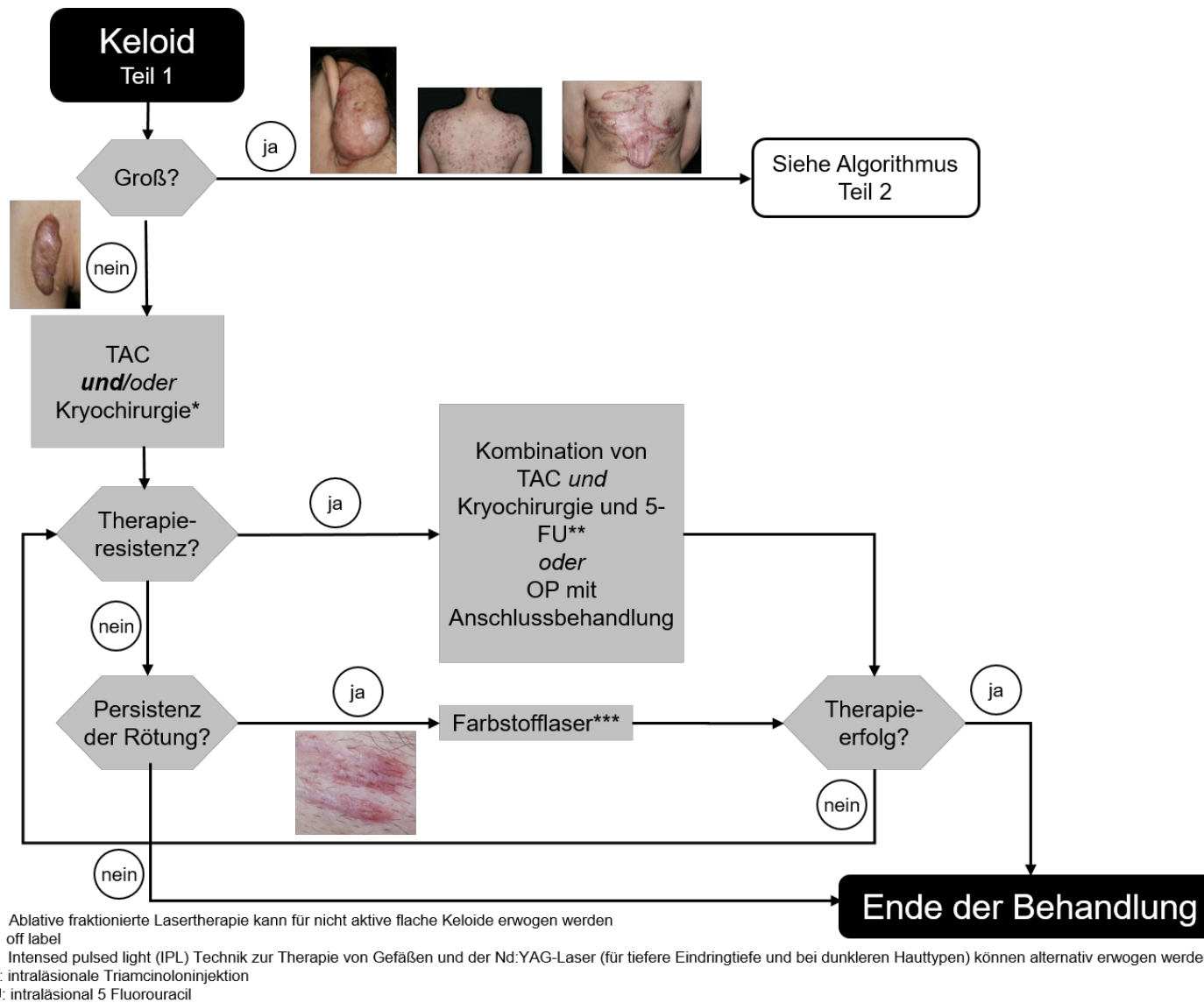


Abbildung 2: Therapiealgorithmus Keloid (Teil 1)

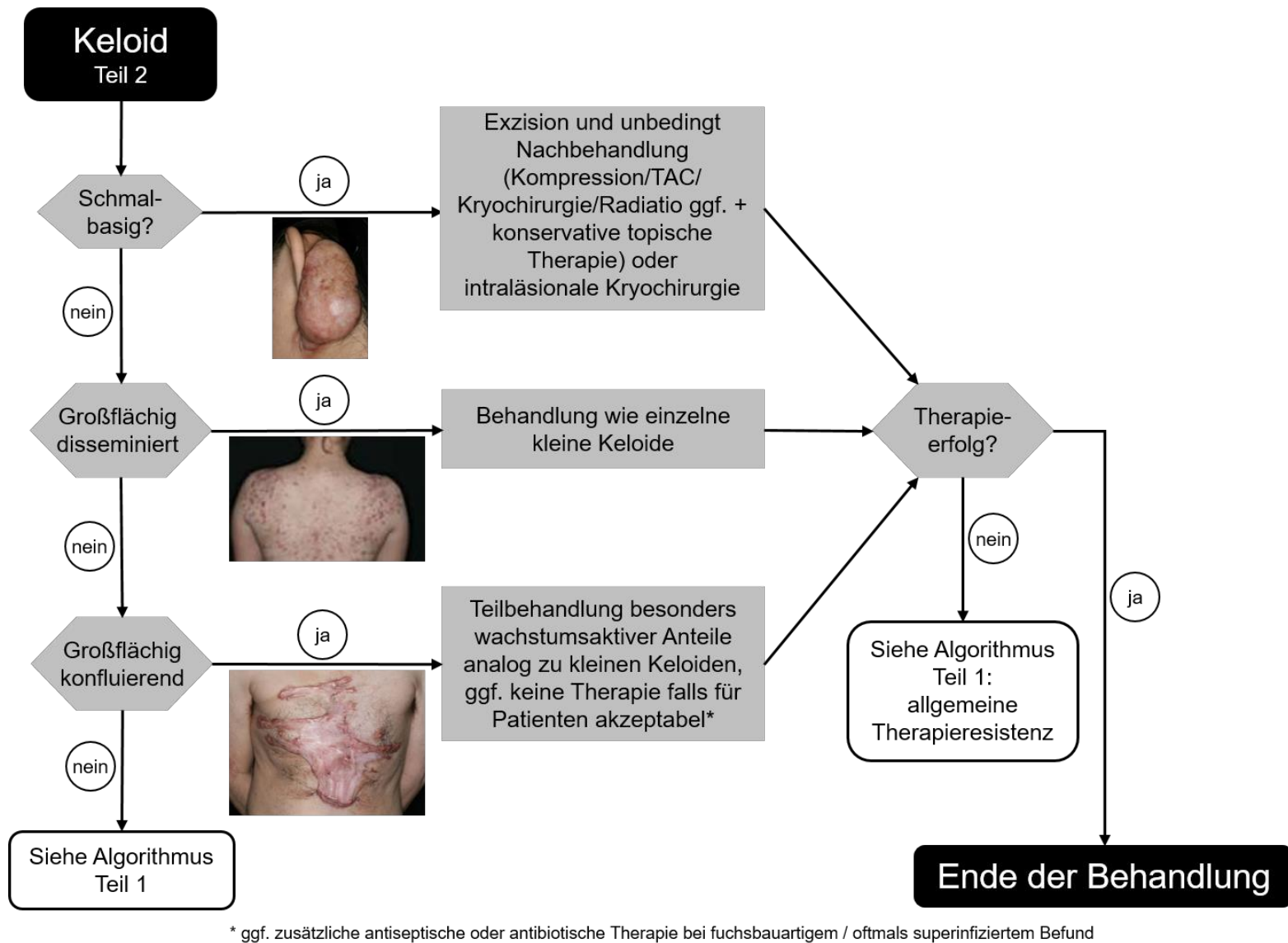


Abbildung 3: Therapiealgorithmus Keloid (Teil 2)

3.5 Fallbeispiele / Expertenkonsens

1. Hypertrophe Narbe

Hintergrundinformation:

64-jährige Patientin, vor einem Jahr Sternotomie und im Verlauf Ausbildung der hypertrophen Narben, Juckreiz und moderate Schmerzen. Narbe ca. 3 mm erhaben. Bisher topische Therapie ohne Erfolg (Abbildung 4).



Abbildung 4: Hypertrophe Narbe

Therapie:

Injektion von Triamcinolonacetonid (TAC) und/oder Kryochirurgie, bei persistierenden Rötungen
Anwendung von Blitzlampen-gepumpten gepulsten Farbstofflaser (FPDL) alle 4-6 Wochen

Ästhetisch beeinträchtigende hypertrophe Narbe

Hintergrundinformation:

24-jährige Patientin, vor einem Jahr Operation Hals und im Verlauf Ausbildung der hypertrophen Narbe, Narbe ca. 2 mm erhaben. Bisher topische Therapie ohne Erfolg, hoher Behandlungswunsch wegen Sichtbarkeit der Narbe (Abbildung 5) (5).



Abbildung 5: Ästhetisch beeinträchtigende hypertrophe Narbe

Therapie:

Injektion von Triamcinolonacetonid (TAC) und/oder Kryochirurgie, bei persistierenden Rötungen Anwendung von Blitzlampen-gepumpten gepulsten Farbstofflaser (FPDL) alle 4-6 Wochen

oder

Nicht ablativer fraktionierter Laser oder fraktionierter ablativer Laser mit „laser assisted drug delivery“ von topischem Steroid

Stark symptomatische hypertrophe Narbe

44-jährige Patientin, vor 6 Monaten Brustoperation und im Verlauf Ausbildung der hypertrophen Narbe, Narbe ca. 2 mm erhaben. Bisher topische Therapie ohne Erfolg, hoher Behandlungswunsch, sehr starker Juckreiz. (Abbildung 6)



Abbildung 6: Stark symptomatische hypertrophe Narbe

Therapie:

Injektion von Triamcinolonacetonid (TAC) und/oder Kryochirurgie, ggf. in Kombination mit 5 FU, bei persistierenden Rötungen Anwendung von Blitzlampen-gepumpten gepulsten Farbstofflaser (FPDL) alle 4-6 Wochen

oder

Nicht ablativer fraktionierter Laser in Kombination mit Injektion von Triamcinolon bzw. wegen des besonders steroidsensitiven Areals bereits initial Injektionstherapie Triamcinolon mit 5 FU oder fraktionierter ablativer Laser mit „laser assisted drug delivery“ von topischem Steroid und/oder 5 FU topisch appliziert.

2. Kleines Keloid

Hintergrundinformation:

Spontankeloid bei einer 40-jährigen Patientin, Bestand seit ca. einem Jahr, Juckreiz und Behandlungswunsch (Abbildung 7).



Abbildung 7: Kleines Keloid vor und nach Behandlung

Therapie:

Streng intraläsionale Injektion von TAC und Kryochirurgie bei persistierenden Rötungen Anwendung des Farbstofflasers.

3. Mittelfroßes Keloid

Hintergrundinformation:

Z. n. Exzision eines benignen Hauttumors vor zwei Jahren, im Verlauf Ausbildung des Keloids. Moderater Juckreiz (Abbildung 8).



Abbildung 8: Mittelfroßes Keloid

Therapie:

Streng intraläsionale Injektion von TAC in Kombination mit Kryochirurgie.

oder

Intraläsionale Kryochirurgie

4. Großes, schmalbasiges Keloid

Hintergrundinformation:

33-jährige Patientin, vor ca. 15 Jahren Ohrpiercing, im Verlauf Ausbildung des Keloids, Z. n. OP vor 10 Jahren ohne Nachbehandlung mit Rezidiv (Abbildung 9).



Abbildung 9: Schmalbasiges Keloid

Therapie:

Chirurgische Entfernung, Nachbehandlung mit a) Triamcinoloninjektion und/ oder mit Kryochirurgie (Tag 0, dann befundabhängig ca. alle 4 Wochen) und ggf. Druckbehandlung und/oder Silikon oder Nachbehandlung mit b) Strahlentherapie (siehe Kapitel 4.8)

4 Beurteilung der einzelnen Therapieoptionen

4.1 Glukokortikosteroide

Wirkmechanismus

Glukokortikosteroide reduzieren das exzessive Narbenwachstum durch Verminderung der Kollagensynthese sowie Reduktion der Glukosaminoglykansynthese und hemmen die Fibroblastenproliferation. Neben der bekannten anti-inflammatorischen Wirkung von Glukokortikosteroiden kommt es zur Hemmung der iNOS-Transkription (iNOS, inducible form of NO-Synthase [6]) mit Herabsetzung der Kollagenproduktion in Fibroblasten und Hemmung der Alpha2-Makroglobulinsynthese, einem Inhibitor der Kollagenase.

Unerwünschte Wirkungen

Die Injektionen sind schmerzhaft. Bei zu tiefer Injektion kann es zu Atrophien der Subkutis, bei zu oberflächlicher Injektion zu Teleangiektasien und Pigmentstörungen kommen. Weißliche Ablagerungen der Kristallsuspension können auftreten.

Durchführung therapeutische Anwendung

Am häufigsten wird TAC, 10-40 mg, maximal 5 mg/cm², pur, mit NaCl 0,9% oder Lidocain 1:2 bis 1:4 verdünnt injiziert. Die Injektion wird mit einer Spritze, idealerweise mit festschraubbarer Nadel (sog. Luer-System), streng intraläsional durchgeführt. Ein Blanching-Effekt (Abblassen) des injizierten Gewebes zeigt den Endpunkt der Infiltration an. In etwa drei- bis vierwöchigen Abständen erfolgen bei Bedarf weitere Injektionen. Eine Studie zeigte, dass ein Beginn mit niedriger Triamcinolonkonzentration (10 mg/ml) mit einer Steigerung im Verlauf (20 bzw. 40 mg/ml) das Risiko möglicher unerwünschter Wirkungen sowie die Rezidivrate verringern kann [7]. Die Durchführung einer oberflächlichen Vereisung im offenen Sprühverfahren unmittelbar vor der intraläsionalen Glukokortikosteroidinjektion erleichtert durch die Entstehung eines Ödems die anschließende Glukokortikosteroidinjektion [8] und vermindert die Schmerzempfindung.

Durchführung prophylaktische Anwendung

Für die prophylaktische Anwendung zeigte eine direkte intraoperative Injektion in die Wundränder in einer Dosierung von 1mg Triamcinolon pro cm gute Wirksamkeit bei Ausbleiben lokaler unerwünschter Wirkungen. [9]

Sonstiges/Expertenhinweise

Aus dem Wirkungsmechanismus ergibt sich, dass am besten aktive, d. h. noch hellrote und eventuell auch subjektiv juckende oder schmerzhaft Narben erfolgreich behandelt werden können. Sollte sich nach drei Behandlungen mit Triamcinolon keine Verbesserung zeigen, sollte das Therapieregime adaptiert werden, beispielsweise durch die Kombination mit 5-Fluorouracil.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Efficacy of Triamcinolone Acetonide in Keloid Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. Wong TS et al. Front Med (Lausanne). 3:71.

Empfehlung Glukokortikosteroide (Triamcinolon)	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Die Therapie von hypertrophen Narben und von Keloiden mit streng intraläsionaler Injektion von Glukokortikosteroiden wird empfohlen.	↑↑	Starker Konsens
Bei hypertrophen Narben sowie Keloiden wird eine Kombination mit Kryochirurgie empfohlen.	↑↑	Starker Konsens
Eine rein topische Anwendung in Form von Cremes oder Salben wird nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens
Eine Anwendung von Glukokortikosteroidinjektionen nach operativer Therapie von Keloiden wird empfohlen.	↑↑	Starker Konsens
Eine Anwendung von Glukokortikosteroidinjektionen postoperativ zur Prophylaxe einer de novo Entstehung von hypertrophen Narben (HTN) oder Keloiden bei Risikopatienten/ Prädisposition kann erwogen werden.	0	Starker Konsens

4.2 Kryochirurgie

Wirkmechanismus

Die Wirkung beruht vor allem auf einer Änderung der Mikrozirkulation mit kältebedingter Alteration, Thrombosierung und konsekutivem ischämischen Zelltod.

Unerwünschte Wirkungen

Protrahierte Abheilungszeit von etwa vier Wochen und eine häufige (reversible) Depigmentierung durch Zerstörung der kältesensiblen Melanozyten.

Durchführung

Grundsätzlich können verschiedene Ansätze unterschieden werden:

1. kurze Kryochirurgie v. a. bei Kombination mit TAC zur Erleichterung der Injektion des TACs.
2. intensive Kryochirurgie mit vollständiger Durchfrierung des Gewebes

Es können Spray- und Kontaktverfahren sowie die intraläsionale Kryochirurgie durchgeführt werden.

Eine Wiederholung der Prozedur in 4- bis 6-wöchigen Abständen bis zur endgültigen „Planierung“ ist in der Regel erforderlich.

Intraläsionale Kryochirurgie

Die intraläsionale Kryochirurgie ist auf Grund verschiedener Einschränkungen ein bisher nur wenig eingesetztes Verfahren. Die erforderliche Nadel ist ein Medizinprodukt zur einmaligen Anwendung. Die Kosten für die Nadel stellen eine relevante Limitation für den Einsatz insbesondere im ambulanten Bereich dar. Je nach Größe des Keloids sind mehrere Nadeln erforderlich und die Behandlung ist bei größeren Keloiden zeitaufwendig.

Unter sterilen Bedingungen wird nach Durchführung einer Lokalanästhesie Stickstoff durch eine Doppelhohlnadel durch das Keloid geleitet. Es erfolgt ein Gefrieren des gesamten Keloids mit einem Halo von 3 -5 mm um das Keloid herum. Die Rückbildung des Keloids erfolgt in einem Zeitraum von ca. 4 bis 6 Monaten (35).

Sonstiges/Expertenhinweise

Der Patient sollte auf die zu erwartende Ausbildung einer Blase mit konsekutiv nässender Wunde hingewiesen und ggf. antiseptisch behandelt werden. Die nächste Behandlung sollte erst nach Abheilung des durch die vorherige Behandlung entstandenen Defektes erfolgen. Bei dunkelhäutigen Patienten sollte über die Möglichkeit der Hyper- bzw. Hypopigmentierung aufgeklärt werden. Aktive Keloide können sich auf die Kryochirurgie im offenen Sprühverfahren verschlechtern, hier ist die Kombination mit beispielsweise anschließenden Triamcinoloninjektionen sinnvoll.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Efficacy and safety of triamcinolone acetonide alone and in combination with 5-fluorouracil for treating hypertrophic scars and keloids: a systematic review and meta-analysis. Ren Y et al. Int Wound J. 14(3):480-487

Intralesional Cryotherapy for the Treatment of Keloid Scars: Evaluating Effectiveness. van Leeuwen MC et al. Plast Reconstr Surg Glob Open 3(6):e437

Empfehlung Kryochirurgie	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine Therapie von hypertrophen Narben sowie Keloiden mit Kryochirurgie wird empfohlen, insbesondere in Kombination mit Triamcinoloninjektionen.	↑↑	Starker Konsens
Eine Anwendung der Kryochirurgie nach operativer Therapie von Keloiden kann in Einzelfällen empfohlen werden.	↑	Starker Konsens
Eine Anwendung von Kryochirurgie postoperativ zur Prophylaxe einer de novo Entstehung von HTN oder Keloiden bei Risikopatienten/Prädisposition wird nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens

4.3 Druckbehandlung

Wirkmechanismus

Topischer Druck bewirkt eine Verminderung der kapillaren Perfusion, eine Beschleunigung der Kollagenreifung und dadurch eine Abflachung der Narbe.

Unerwünschte Wirkungen

Unangenehme Empfindungen durch Hitze, Schwitzen und Schwellung der Extremitäten, Ekzeme, Druckerosionen und -ulzerationen.

Durchführung

Die Druckbehandlung erfolgt meist mit elastischem Gewebe und soll möglichst frühzeitig (d. h. mit Abschluss der Reepithelialisierung), bei bekannter Neigung zur Ausbildung pathologischer Narben auch präventiv, erfolgen. Der erforderliche Druck beträgt 20 bis 30 mmHg (entsprechend Kompressionsklasse II) und sollte ganztägig, d. h. 24 Stunden aufrechterhalten werden. Die Druckbehandlung erfolgt meist mit Kompressionsanzügen oder -bandagen, manchmal mit transparenten Kunststoffmasken oder Druckknöpfen in besonderen Lokalisationen. Bei Kompressionsbandagen aus dem zu bevorzugenden Langzuggewebe wirken sich geringere Umfangsdifferenzen (z. B. Ödeme) weniger aus als bei Kurzzuggewebe, wodurch der noch tolerierbare Maximaldruck wesentlich später erreicht und andererseits der noch wirksame Minimaldruck weniger leicht unterschritten wird. Bei individuell angefertigten Druckbandagen kommt es materialbedingt nach ca. 6 Monaten zu einer Minderung des Anpressdruckes. Es kann eine langsame Reduktion des Drucks über den Behandlungszeitraum von 6 bis 24 Monaten erfolgen. Bei der postoperativen Prophylaxe sollte der Behandlungszeitraum mindestens 6 bis 24 Monate betragen.

Sonstiges/Expertenhinweise

Die Therapie ist aufwendig für den Patienten und stellt hohe Anforderungen an Patienten und Arzt bzgl. der Adhärenz.

Die Therapie geht zum Teil mit hohen Kosten einher, so dass eine Dokumentation von initialem Befund und Krankheitsverlauf besonders zu erwägen ist.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

The effects of conservative treatments on burn scars: A systematic review. Anthonissen M et al. Burns. 42(3):508-18

Empfehlung Druckbehandlung	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine Behandlung mittels Druck kann insbesondere bei großflächigen hypertrophen Narben, z.B. nach Verbrennung/Verbrühung empfohlen werden.	↑	Starker Konsens
Bei bekannter Neigung zu hypertrophen Narben und Keloiden nach chirurgischen Eingriffen sowie nach einer chirurgischen Abtragung vorbestehender hypertropher Narben und Keloiden, kann eine Druckbehandlung bei geeigneter Lokalisation empfohlen werden.	↑	Starker Konsens

4.4 Chirurgische Aspekte der Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben

Wirkmechanismus

Hypertrophe Narben und Keloide sind fibroproliferative Hauterkrankungen, die sich in der Dauer und Intensität der Entzündung unterscheiden. Sie werden durch genetische, systemische und lokale Risikofaktoren beeinflusst. Die Art der Verwundung der retikulären Dermis, wie thermische Schädigung und ein gestörter Heilungsverlauf mit prolongierter Inflammation können die Narbenbildung ungünstig beeinflussen. Dabei spielen mechanische Zugkräfte eine entscheidende Rolle. Daraus ergeben sich Möglichkeiten der chirurgischen Prävention und Intervention, da genetische und systemische Ursachen derzeit nicht beeinflusst werden können.

Unerwünschte Wirkungen

Die chirurgische Therapie selbst kann mit hohem Risiko insbesondere bei Keloiden zu Rezidiven führen, die häufig deutlich größer sind als die ursprüngliche Läsion. Deshalb ist die Indikation abgesehen von kleinen hypertrophen Narben sehr vorsichtig zu stellen. Darüber hinaus bestehen die üblichen Risiken eines operativen Eingriffs an der Haut.

Durchführung

Prävention der Bildung hypertropher Narben/ Keloide bei chirurgischen Eingriffen

Besonders bei Patienten mit einer Keloidbildung in Anamnese ist auf eine ungestörte Wundheilung und Reduktion von Zugkräften zu achten. Hierzu gehören: eine atraumatische chirurgische Technik, zugentlastende mehrschichtige Nahttechniken mit für die Lokalisation geeigneten Materialien sowie die Anwendung von Zick-Zack (W-, Z-) - Plastiken bei gelenkübergreifenden Inzisionen und Lappenplastiken bei Exzisionen zur Spannungsreduktion. Die Indikation zur Operation muss geprüft sein.

Eine optimale postoperative Versorgung mit dem Ziel einer raschen Heilung reduziert das aus einer längeren Entzündungsphase getriggerte Keloidrisiko. Nach Abschluss der 7-10-tägigen epidermalen Wundheilung ist die dermale Heilung und Stabilisierung der Narbe noch nicht abgeschlossen. Da die Dermis erst nach drei Monaten etwa 90 % der Festigkeit erreicht hat, sollte eine längere mechanische Zugentlastung der Narbe durch Schonung, Klammerpflaster, Silikonplatten oder Kompression erfolgen. Während die Revisionschirurgie hypertropher Narben in der Regel zu guten Ergebnissen führt, liegen bei Keloiden die Rezidivraten ausschließlich chirurgischer Therapie bei 45 – 100 %.

Chirurgische Techniken

Unter Berücksichtigung des korrekten Zeitpunktes bei hypertrophen Narben und in Kombination mit einer wirksamen adjuvanten Therapie bei Keloiden, insbesondere bei Rezidiven, können alle plastischen Verfahren vom Primär-Verschluss bis zu Lappenplastiken angewendet werden.

Z – Plastiken eignen sich zum Lösen linearer Kontrakturen und Spannungen über Gelenken. Lange longitudinale Narbenzüge werden in kleinere Abschnitte in den RSTL umgewandelt mit einem winkelabhängigen Längengewinn. Dies reduziert die mechanisch induzierte Inflammation. Zudem reifen kürzere Narbenabschnitte schneller. W – Plastiken eignen sich in flachen Arealen im Gesicht, jedoch nicht über mimischen Falten und Gelenken. Narben sollten komplett reseziert werden. Narbengewebe in den Lappenspitzen erhöht das Nekrose-Risiko. Im Gegensatz zur Narbe dehnt sich gesunde Haut und entlastet die Spannung.

Haut-Transplantate können große Narbenflächen ersetzen, neigen aber selbst zur Entwicklung sekundärer Kontrakturen. Sehr dünne „isotope“ Spalthaut-Transplantate gehoben am Narbenareal vor Exzision der dermalen Narben mit anschließender Reposition in loco können bei großflächigen hypertrophen Narben angewendet werden. Sie wurden aktuell beschrieben zur Behandlung von Selbstverletzungsnarben. [10]

Lappenplastiken eignen sich besser zur Lösung von Narbenkontrakturen, da sie im Gegensatz zu Transplantaten eine natürliche Entspannungstendenz aufweisen. Neben Nahlappen-Plastiken werden gestielte Lappen, freie Lappen, Fernlappen und Expander verwendet. Auch nach der Exzision ausgedehnter Keloide, bei denen es sich häufig um Rezidive nach Vor-Operationen handelt, sind Lappenplastiken zur Rekonstruktion der großen Defekte erforderlich. Das Keloidrisiko am Hebedefekt soll durch hochwirksame adjuvante Therapien wie z.B. eine postoperative Strahlentherapie (siehe entsprechendes Kapitel) kontrolliert werden. Die zur Rezidivprophylaxe wichtige Zugentlastung in der retikulären Dermis kann eine dermale Naht nicht gewährleisten. Dazu können am Rumpf Fasziennähte nach blockartiger tiefer Resektion des Subkutangewebes bis zur Muskulatur und breiter subfazialer Mobilisierung ergänzt werden. [11-13]

Extra- versus intramarginale Exzision

Keloide haben angesichts genetischer Veränderungen und lokaler Rezidive nach Exzision neoplastische Eigenschaften. Sie weisen ein inaktives Zentrum und einen progressiven, teilweise infiltrativen Randbereich auf. Somit bestehen Rationales für eine extramarginale Exzision versus einer intramarginalen. Rezente Studien zeigen zudem eine erhöhte Rezidivrate nach histologisch inkompletter Exzision. [14, 15]

Nachbehandlung

Postoperativ sind eine langfristige Betreuung und eine Schulung des Patienten unerlässlich für den endgültigen Erfolg. Heilungsstörungen, z.B. induziert durch eine Strahlentherapie müssen behandelt werden. Zeitgerechte Immobilisation, Druck/Kompression sowie Klammerpflaster können bei der Zugentlastung unterstützen. Konservative Therapien (siehe entsprechende Kapitel) können die Rezidivprophylaxe ergänzen.

Sonstiges/ Expertenmeinung

Lipotransfer und die Therapie mit den im Fettgewebe enthaltenen mesenchymalen Stammzellen sind noch im experimentellen Stadium. Die erhofften antiinflammatorischen und antifibrotischen Effekte werden weiter erforscht und sollen in präklinischen Studien systematisch untersucht werden. [16]

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Keloid excision and adjuvant treatments. A Network Meta-analysis. Sittos Cet al. Ann Plast Surg. 83:154-162

Empfehlung Chirurgische Therapie (Hypertrophe Narben)	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Die operative Therapie hypertropher Narben ohne Zugspannung und ohne kosmetische Entstellung mit einer Bestandsdauer von weniger als einem Jahr wird nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens
Eine chirurgische Behandlung von Narbenkontrakturen an Gelenken oder in mobilen Regionen mit Funktionseinschränkungen sowie von Narben mit kosmetischer Entstellung wird dagegen zeitnah empfohlen.	↑↑	Starker Konsens
Dazu werden geeignete spannungsauflösende Plastiken empfohlen. Transplantate können empfohlen werden, wenn eine spannungsauflösende Plastik nicht möglich ist.	↑↑	Starker Konsens

Empfehlung Chirurgische Therapie (Keloide)	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Bei Keloiden wird eine ausschließlich operative Therapie bzw. eine CO2-Laser-Abtragung oder Er:YAG Laser-Abtragung als Monotherapie nicht empfohlen	↓	Starker Konsens
Eine operative Therapie von Keloiden nach Versagen konservativer Therapien kann empfohlen werden.	↑	Starker Konsens
Bei Exzision von Keloiden wird a priori die Planung und Durchführung adjuvanter Therapien unbedingt empfohlen (siehe andere Kapitel).	↑↑	Starker Konsens
Nach Erkenntnissen zur Keloidbiologie und Studien zu Rezidiven abhängig vom histologischen Resektionsstatus wird eine extramarginale Exzision (R0 Exzision) empfohlen.	↑↑	Starker Konsens
Eine intramarginale Exzision kann erwogen werden, wenn eine extramarginale Exzision nicht umsetzbar ist.	0	Starker Konsens
Eine langfristige postoperative multimodale Nachbehandlung und die ausgiebige präoperative Information des Patienten über die Notwendigkeit dieser, wird empfohlen.	↑↑	Starker Konsens

4.5 Laserbehandlung ablativ fraktioniert

Lasergeräte

Ablative Laser (CO₂, Er:YAG, Er:YSGG und Thulium-Laser) können entweder umschrieben flächig oder fraktioniert arbeiten. Bei letzterem Vorgehen verbleibt zwischen den Ablationszonen jeweils vitales Gewebe, welches die spezifische Effektivität des Verfahrens bei geringer Nebenwirkungsrate sicherstellt.

Wirkmechanismus

Eine spezifische spatiotemporale Wundheilungssequenz, bei der Hitzeschockproteine in der die Ablationskanäle umgebenden Epidermis eine entscheidende Rolle spielen, sorgt für ein epidermales und dermales Remodeling, wobei es zu einer Normalisierung der zellulären und bindegewebigen Strukturen, der Gefäße, der Nerven und wahrscheinlich auch des lokoregionären Immunsystems kommt. Im Falle von Narben verbessert sich häufig der Juckreiz, die Rötung, die Festigkeit und Pigmentierung neben der Dicke der Narben. Damit kann zum Beispiel im Falle von Kontrakturen insbesondere der funktionale Aspekt verbessert werden.

Unerwünschte Wirkungen

Obligat treten bei der ablativen Lasertherapie das Bronzing und ggf. bei hohen Energien Erosionen, Nässen, Krustenbildung sowie länger andauernde Erytheme auf. De- und Hyperpigmentierungen sind nach CO₂ Laserbehandlung meist stärker und länger anhaltend als beim nahezu athermisch abtragenden Er:YAG-Laser. Mögliche Komplikationen sind darüber hinaus virale oder bakterielle Superinfektionen.

Durchführung

Die AFXL wird nach Fadenzug bzw. sobald als möglich eingeleitet. Therapieserien von mindestens 6 im Abstand von 4 Wochen sind zu empfehlen. Es schließt sich der Entscheid zum Abschluss bzw. zu Folgesitzungen an.

Zudem können die in das Narbengewebe eingebrachten Ablationskanäle zur Applikation von Wirksubstanzen genutzt werden (Laser assisted drug delivery (LADD)).

Sonstiges/Expertenhinweise

Die AFXL ist technisch einfach und schnell auszuführen. Allein oder Kombination mit einer LADD unter Anwendung von TAC / 5-FU kann in der Regel eine Verbesserung in einer oder mehreren Narbenaspekten (Juckreiz, Rötung, Festigkeit, Pigmentierung oder Dicke) neben einer Verbesserung des subjektiven kosmetischen Effektes erreicht werden.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Treatment of keloid scars using light-, laser- and energy-based devices: a contemporary review of the literature. Forbat Eet al. Lasers Med Sci. 32(9):2145-2154

Empfehlung Laserbehandlung fraktioniert ablativ	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Die Verwendung eines fraktionierten ablativen Lasers, allein oder in Kombination mit „laser-assisted drug delivery“, zur Therapie von hypertrophen Narben, insbesondere bei hypertrophen Narben nach Verbrennung/Verbrühung, kann empfohlen werden.	↑	Starker Konsens
Eine Behandlung aktiver Keloide mittels fraktioniertem ablativen Lasers wird nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens
Für nicht aktive Keloide kann eine Therapie mittels ablativen Lasers in Kombination mit Triamcinoloninjektion oder mit „laser-assisted drug delivery“, zur Therapie von flachen Keloiden erwogen werden.	0	Starker Konsens
Eine Empfehlung für oder gegen die Anwendung eines fraktionierten ablativen Lasers zur Prophylaxe von HTN oder Keloiden nach operativer Therapie kann aufgrund der geringen Datenlage aktuell nicht gegeben werden.	Statement	Starker Konsens

4.6 Laserbehandlung nicht ablativ

4.6.1 Farbstofflaser

Wirkmechanismus

Reduktion der Gefäßversorgung durch Laserkoagulation führt zu Hypoperfusion und Hypoxie mit folgender Regression von pathologischen Narben. Darüber hinaus wurde über eine Reduktion der TGFβ1-Expression und Fibroblastenproliferation, Hochregulation von MMP-13 (Kollagenase 3), Induktion der Fibroblastenapoptose und Hochregulation der ERK (extracellular signal-regulated kinase) und p38 MAP Kinase Aktivität nach FPD-L-Anwendung berichtet [17, 18].

Unerwünschte Wirkungen

Oftmals bis zu 14 Tagen anhaltende Purpura. Je nach verwendeter Energiedichte und Pigmentierung der Haut können Bläschen und Krusten auftreten. Länger anhaltende Hyperpigmentierungen treten insbesondere bei dunklem Hauttyp auf und sind bei Verwendung der Wellenlänge 595 nm seltener als bei 585 nm.

Durchführung

Die Behandlung mit dem 585 nm FPD-L wird je nach Pigmentierungsgrad der Haut in der Regel mit Energiedichten von ca. 5,5–7,5 J/cm² bei einem Spotdurchmesser von fünf bis sieben mm bzw. mit ca. 4,5–5,5 J/cm² bei Fleckgrößen von 10 mm durchgeführt. Eine mindestens zweimalige Behandlung im Abstand von etwa sechs bis acht Wochen wird empfohlen.

4.6.2 Nd:YAG-Laser: (1064nm)

Wirkungsmechanismus:

Schädigung tief dermalen Gefäße mit konsekutiver Reduktion der Kollagenproduktion durch die Fibroblasten.

Unerwünschte Wirkungen

-siehe Farbstofflaser, zudem ausgeprägte Schmerzhaftigkeit

Durchführung

Behandlungsprotokolle bisher wenig standardisiert, ein „Überlappen“ bei der Behandlung ist zu vermeiden.

4.6.3 Intensified pulsed light

Wirkungsmechanismus:

Wirkmechanismus vermutlich analog zum Farbstofflaser bei vaskulärem Filter

Unerwünschte Wirkungen

-siehe Farbstofflaser, besondere Gefahr der Verschlechterung bei zu starker thermischer Schädigung (insbesondere bei Hauttyp V und VI)

Durchführung

Behandlungsprotokolle bisher wenig standardisiert und stark abhängig vom eingesetzten Laser

Sonstiges/ Expertenmeinung

Mehrere Sitzungen im Abstand von ca. 4 Wochen mit moderaten Einstellungen zeigen die besten und nachhaltigsten Ergebnisse.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Treatment of keloid scars using light-, laser- and energy-based devices: a contemporary review of the literature. Forbat E et al. Lasers Med Sci. 32(9):2145-2154

Empfehlung Laserbehandlung nicht ablativ	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine Behandlung mittels Farbstofflaser kann vor allem zur Erythemreduktion z. B. bei frischen, stärker vaskularisierten, geröteten hypertrophen Narben und Keloiden empfohlen werden.	↑	Starker Konsens
Der Nd:YAG-Laser kann unter Berücksichtigung der tieferen Eindringtiefen bei dickeren Keloiden und dunkleren Hauttypen zur Erythemreduktion alternativ erwogen werden.	0	Starker Konsens
Die Intensed pulsed light (IPL) Technik zur Therapie von Gefäßen kann alternativ zum Farbstofflaser erwogen werden.	0	Starker Konsens
Non ablativ fraktionierte Laser (z.B. Erbium Glass) können zur Therapie von hypertrophen Narben, insbesondere bei hypertrophen Narben nach Verbrennung/Verbrühung empfohlen werden.	↑	Starker Konsens
Für nicht aktive Keloide kann eine Therapie mittels non ablativen Lasers (z.B. Erbium Glass) in Kombination mit Triamcinoloninjektion zur Therapie von flachen Keloiden erwogen werden.	0	Starker Konsens

4.7 Microneedling

Wirkmechanismus

Beim Microneedling wird die Haut mit vielen kleinen Nadeln durchstoßen. Durch die Mikrotraumen wird eine Wundheilungskaskade angestoßen, die zu einem Remodeling in der Haut führt.

Unerwünschte Wirkungen

Es besteht die Gefahr von Infektionen, allergischer oder irritativer Dermatitis sowie der Ausbildung von Hyperpigmentierung. Es wurde vereinzelt über Granulombildung nach Microneedling sowie über die Ausbildung von "straßenbahnschienen-artigen" hypertrophen Narben (tram track) berichtet. [19, 20]

Durchführung

Das Needling erfolgt mit Nadeln einer Länge von 1,5 bis 3 mm. Diese können an einer Rolle oder an einem Stempel angebracht und entsprechend auf die Haut gesetzt werden. Die Behandlung erfolgt in der Regel nach Aufbringen einer lokalen Betäubungscreme oder bei ausgedehnten Befunden auch in Intubationsnarkose. Zudem können die in das Narbengewebe eingebrachten Stichkanäle zur Applikation von Wirksubstanzen genutzt werden (needling-assisted drug delivery).

Sonstiges/ Expertenmeinung

Beim Microneedling besteht ein geringes Risiko für Hyperpigmentierungen als beim Einsatz von Lasergeräten bei vergleichbaren Indikationen. Zur Wirksamkeit von Microneedling bei hypertrophen Narben sind bisher nur wenige Studien mit zudem relevanten methodischen Einschränkung publiziert worden. Positive Erfahrungen liegen vor allem bei hypertrophen Narben durch Verbrennung/Verbrühungen oder vergleichbarem vor.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Microneedling: A Comprehensive Review. Hou A et al. Dermatologic Surgery. 43(3):321–339

Empfehlung Microneedling	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Microneedling allein oder in Kombination mit „needling-assisted-drug-delivery“ zur Therapie von hypertrophen Narben, insbesondere bei hypertrophen Narben nach Verbrennung/Verbrühung kann empfohlen werden.	↑	Starker Konsens
Eine Behandlung von Keloiden mittels Microneedling wird nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens

4.8 Strahlentherapie

Wirkmechanismus:

Die Wirkung der ionisierenden Strahlung auf die pathologische Entwicklung von Keloidnarben beruht auf zwei wesentlichen Angriffspunkten [21, 22]:

- 1) Es gibt einen direkten antiproliferativen Effekt der Strahlung auf die Fibroblasten und Myofibroblasten durch die Hemmung der Zellneubildung, durch Verzögerung der Mitose bzw. den Mitose-bedingten Zelltod. Diese Effekte sind abhängig von der Einzel- und Gesamtdosis, dem Einfluss der Fraktionierung, dem Sauerstoff-Effekt und der unterschiedlichen biologischen Wirkung der verschiedenen Strahlenqualitäten.
- 2) Es gibt auch einen indirekten anti-inflammatorischen Effekt der Strahlung über die Lymphozyten-Apoptosis, Induktion der Differenzierung von Fibroblasten/Fibrozyten, die Effekte auf die Zellmembran, Endothelzellen bzw. auf Makrophagen/Monozyten sowie die Wirkung auf die Leukozyten-Adhäsion (ICAM) und die Oligonukleotide (NFkB). Eine adäquate Strahlendosis führt zu weniger exzessiver Fibroblasten-Neubildung, zur Hemmung der Entwicklung von Keloiden ohne die Wundheilung zu verzögern.

Durchführung:

Eine postoperative Bestrahlung nach Exzision eines Keloids sollte optimal innerhalb von 7h anfangen, spätestens innerhalb von 24 h. Die besten Ergebnisse sind mit einer Bestrahlung innerhalb von 7 h zu erreichen [23, 24].

a) HDR-Brachytherapie/LDR Brachytherapie

Nach einer Keloidexzision wird ein Plastik-Minikatheter in die tiefste Basis der chirurgischen Narbe positioniert und dort angenäht. Soweit möglich sollte dieser Minikatheter nicht tiefer als 1 cm unter der Haut implantiert werden. Bei großen Keloiden können auch mehrere Mini-Katheter implantiert werden. Es ist darauf zu achten, dass der gesamte Narbenverlauf vollständig mit dem Katheterverlauf übereinstimmt. Nach der Schließung der Narbe mit nicht-resorbierbaren Fäden, sollte, soweit es möglich ist, ein Kompressionsverband angebracht werden und gleichzeitig ein Ende des Mini-Katheters freigelassen werden, um die Verbindung mit einem Afterloading-Gerät zu ermöglichen.

b) Perkutane Strahlentherapie:

Die Therapie wird typischerweise bevorzugt mit einem Linearbeschleuniger mit 7 MV schnellen Elektronen und 5 mm Folie durchgeführt. Es wird eine Gesamtdosis von 12-14 Gy in drei bis vier Fraktionen 1-2 täglich empfohlen. Günstig ist die Durchführung innerhalb von einer Woche postoperativ.

Unerwünschte Wirkungen:

Bei Verwendung der konventionellen perkutanen postoperativen Strahlentherapie kann sich als akute unerwünschte Wirkung für einige Wochen eine leichte Rötung und Schuppung im Bereich der Narbe entwickeln, die sich nach 3-4 Wochen zurückbildet. Als chronische unerwünschte Wirkungen können nach einer perkutanen Strahlentherapie Hyper- und Depigmentierungen, Trockenheit der Haut und Teleangiektasien auftreten, die allerdings nahezu ausschließlich erst nach einer Gesamtdosis ≥ 20 Gray beobachtet werden. Bei der Verwendung einer HDR-Brachytherapie mit einer Gesamtdosis 12-14 Gray sind erkennbare unerwünschte Therapiefolgen auf der Haut eine Rarität.

In keiner Studie wurde ein Zusammenhang zwischen der Bestrahlung der Keloidnarbe und Zweitmalignomen gefunden [24-29].

Sonstiges / Expertenmeinung

Eine Keloidexzision gefolgt von einer postoperativen HDR-Brachytherapie bietet dem Patienten die niedrigsten Rezidivraten (Durchschnitt 10 %). Andere Strahlentherapietechniken weisen höhere Rezidivraten aus. Allerdings ist die Qualität der Studien hierzu limitiert.

Mehrere Analysen, Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen der bislang publizierten Daten haben nachfolgende wichtige Tatsachen gezeigt [24, 30, 31] [23]:

1. Techniken der adjuvanten perkutanen Strahlentherapie resultieren in 1,2 – 2,0 höheren Keloid-Rezidivraten als die Techniken der Brachytherapie.
2. HDR-Brachytherapie weist die niedrigsten Rezidivraten aus (Durchschnitt 10,5%, ± 15 ; range 0–44), gefolgt mit LDR-Brachytherapie (Durchschnitt 21.3 ± 2.1 ; range, 19.4–23.6) und danach mit perkutaner Strahlentherapie (Durchschnitt $22.2\% \pm 16$; range, 0–72).
3. Es wird empfohlen, dass Zeitintervall zwischen Keloidexzision und der Strahlentherapie möglichst kurz sein sollte. Es zeigt sich ein Unterschied zwischen den Keloid-Rezidivraten bei einer Strahlentherapie nach der Exzision, wenn die Strahlentherapie innerhalb von 7 Stunden, innerhalb von 24 Stunden oder mehr als 24 Stunden eingeleitet wurde. In Studien, wo die Strahlentherapie (Brachytherapie) innerhalb von 7 h eingeleitet wurde, beobachteten die Autoren eine Rezidivrate von lediglich 2.3% [23].

Die Behandlung sollte vorzugsweise in dazu spezialisierten Kliniken in einem interdisziplinären Behandlungsteam (Dermatologie, Plastische Chirurgie, Strahlentherapie) erfolgen.

Nach einer Keloidexzision und adjuvanter Strahlentherapie sind die gleichen postoperativen Vorkehrungen und speziellen Pflegemaßnahmen zur spannungsfreien Wundversorgung zu treffen wie bei den anderen Verfahren zur Keloidprophylaxe.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Optimizing Radiotherapy for Keloids: A Meta-Analysis Systematic Review Comparing Recurrence Rates Between Different Radiation Modalities. Mankowski P et al. Annals of plastic surgery. 78: 403-11.

Surgical Excision with Adjuvant Irradiation for Treatment of Keloid Scars: A Systematic Review. van Leeuwen MC et al. Plastic and reconstructive surgery Global open. 3: e440.

Leitlinien in der Strahlentherapie. Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen Fachgruppenspezifische evidenzbasierte S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO). Version 2.0 vom 02.11.2018.

Empfehlung Strahlentherapie	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine adjuvante Strahlentherapie nach einer Keloidexzision bei Keloidrezidiven wird empfohlen.	↑↑	Starker Konsens
Eine adjuvante Strahlentherapie nach einer Keloidexzision bei großen Keloiden und bei mit anderen Methoden nur schwer behandelbaren Keloiden wird empfohlen.	↑↑	Starker Konsens

Eine adjuvante Strahlentherapie nach einer Keloidexzision bei kleineren Keloiden kann nach kritischer Abwägung von Risikofaktoren erwogen werden.	0	Starker Konsens
Die adjuvante Strahlentherapie wird bevorzugt als eine HDR-Brachytherapie empfohlen.	↑↑	Starker Konsens
Eine primäre Monotherapie von hypertrophen Narben und Keloiden mittels Bestrahlung wird nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens

4.9 Silikonplatten und Silikongel

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Silikongelen ist nicht endgültig erklärt. Okklusion und daraus folgende Durchfeuchtung insbesondere des Stratum corneums soll zu einem Signaleffekt an Fibroblasten durch Cytokinfreisetzung aus Keratinozyten führen [32]. Unter Applikation zeigen sich nach 24 Wochen eine Reduktion von Mastzellen und die Abnahme erhöhter Expression von Fas Antigen aus intraläsionalen Fibroblasten [33].

Unerwünschte Wirkungen

Durch die Okklusion können vereinzelt Follikulitiden auftreten.

Durchführung

Silikone sind erhältlich als Gele, Cremes, Kissen, Auflagen und Folien. Sie werden in der Regel 12 bis 24 h/Tag über 12 bis 24 Wochen angewendet. Bei prophylaktischer postoperativer Anwendung kann mit der Behandlung kurz nach Fadenzug begonnen werden. Bei der Behandlung von offenen Wunden sollte mit der Prophylaxe bis zur vollständigen Epithelialisierung der Wunde gewartet werden. Die Behandlung erstreckt sich meist über mehrere Wochen bis Monate.

Sonstiges/ Expertenmeinung

Die Evidenz zum Nutzen von Silikonpräparaten zur Prävention von hypertrophen Narben und Keloiden ist schwach [34]. Hinweise für einen Nutzen bei der Behandlung von hypertrophen Narben und Keloide zeigen sich in Hinblick auf die Narbendicke und die Farbe der Narben [34].

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. O'Brien L et al. Cochrane Database Syst Rev 2013; 9: CD003826

Review of Silicone Gel Sheeting and Silicone Gel for the Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids. Hsu KC et al. Wounds. 29(5):154-158

Empfehlung Silikonplatten und Silikongel	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine Behandlung mittels Silikonpräparaten kann insbesondere als Zusatztherapie bei aktiven hypertrophen Narben erwogen werden.	0	Starker Konsens
Eine Anwendung von Silikonpräparaten postoperativ zur Prophylaxe einer de novo Entstehung von HTN oder Keloiden bei Risikopatienten/Prädisposition sowie nach operativer Therapie von hypertrophen Narben oder Keloiden kann empfohlen werden.	↑	Starker Konsens

4.10 Extractum cepae (Zwiebelextrakt)

Wirkmechanismus

Extractum cepae wirkt entzündungshemmend, bakterizid und hemmend auf die Fibroblastenproliferation. Als mögliche Mechanismen werden die Induktion von Matrix-Metalloproteinase I (MMP-1) [35] sowie eine Hemmung des TGF- β / Smad-Signalweges [36] diskutiert.

Unerwünschte Wirkungen

Bei Unverträglichkeit der Inhaltsstoffe kann es zu einer allergischen Kontaktdermatitis kommen.

Durchführung

Externe Anwendung sollte in der Regel mehrmals täglich am besten mit leichter Massage des Narbengewebes erfolgen. Bei verhärteten, älteren Narben kann auch eine Anwendung unter Okklusion erwogen werden. Bei prophylaktischer postoperativer Anwendung kann mit der Behandlung kurz nach Fadenzug begonnen werden. Bei der Behandlung von offenen Wunden sollte mit der Prophylaxe bis zur vollständigen Epithelialisierung der Wunde gewartet werden. Die Behandlung erstreckt sich meist über mehrere Wochen bis Monate.

Sonstiges/ Expertenmeinung

In der Regel enthalten die Präparate mit Extractum cepae weitere Inhaltsstoffe. Zwiebelextrakt kann irritierend wirken und sollte daher insbesondere im Gesicht oder im Kleinkindalter nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Systematische Reviews zum Nutzen von Extractum cepae zur Prävention bzw. Therapie von hypertrophen Narben und Keloiden existieren nicht, die vorhandene Evidenz aus klinisch kontrollierten Studien ist begrenzt.

Empfehlung Extractum cepae (Zwiebelextrakt)	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Die Therapie von aktiven hypertrophen Narben mit Extractum cepae (Zwiebelextrakt) enthaltenden Kombinationspräparaten kann als Zusatztherapie erwogen werden.	0	Starker Konsens
Die Anwendung von Extractum cepae (Zwiebelextrakt) enthaltenden Kombinationspräparaten kann zur postoperativen Prophylaxe einer de novo Entstehung von HTN oder Keloiden sowie zur Rezidivprophylaxe nach operativer Therapie einer hypertrophen Narbe oder eines Keloids erwogen werden.	0	Starker Konsens

4.11 5-Fluorouracil und Bleomycin

Wirkmechanismus

5-FU hemmt als Pyrimidinanalogon die Proliferation der Fibroblasten.

Unerwünschte Wirkungen

Brennender Injektionsschmerz, Hyperpigmentierungen, Hautirritationen und Ulzerationen.

Durchführung

5-Fluorouracil: Die Anwendung erfolgt zumeist alle vier Wochen in einer Konzentration von 50 mg/ml und einer Gesamtdosis von maximal 50-150 mg pro Behandlung [37]. Analog zu TAC wird 5-FU streng intraläsional in das Narbengewebe mit einer Spritze idealerweise mit festschraubbarer Nadel mit injiziert. Über die letzten Jahre zeigten verschiedene Studien, dass die Kombination von 5-FU mit TAC

entweder in einem Verhältnis von 9:1 oder 3:1 der jeweiligen Monotherapie überlegen zu sein scheint.

Sonstiges/ Expertenmeinung

Die Behandlung erfolgt „off label“ und Bedarf der entsprechenden Aufklärung des Patienten. Die Behandlung mit 5-FU zeigt gute Ansprechraten, insbesondere in Kombination mit anderen Therapieoptionen. Im Vergleich zu Triamcinolon ist das Auftreten lokaler unerwünschter Wirkungen geringer und die Anwendung in „kortisonempfindlichen Arealen“ bietet sich daher besonders an. [38, 39]

Alternativ zum 5 FU wird insbesondere bei dunkelhäutigen Patienten in einigen Ländern Bleomycin angewendet. In Deutschland ist der Einsatz von Bleomycin extrem selten. Bei Bleomycin soll im Vergleich zum 5-FU das Risiko des Auftretens von Hautulcerationen bei dunkelhäutigen Patienten niedriger sein. Bleomycin wird in einer Konzentration von 1.5 IU/ml direkt in das Narbengewebe injiziert.

Der limitierende Faktor beim primären Einsatz von 5-FU und Bleomycin besteht vor allem in der fehlenden Zulassung für die Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden.

Empfohlene Übersichtsarbeiten zu Wirksamkeit und Rezidivraten

Efficacy and safety of triamcinolone acetonide alone and in combination with 5-fluorouracil for treating hypertrophic scars and keloids: a systematic review and meta-analysis. Ren Y et al. Int Wound J. 14(3):480-487

Empfehlung 5-Fluorouracil	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine Behandlung von therapieresistenten hypertrophen Narben mit 5-FU* kann erwogen werden.	0	Starker Konsens
Eine Behandlung von therapieresistenten Keloiden mit 5-FU* kann empfohlen werden.	↑	Starker Konsens
Zur Prophylaxe einer de novo Entstehung von HTN oder Keloiden bei Risikopatienten bzw. als Rezidivprophylaxe nach operativer Therapie kann eine Behandlung mit 5-FU* erwogen werden. *off label	0	Starker Konsens

5 Weitere Therapieansätze

Empfehlung Kalziumkanalblocker	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Kalziumkanalblockern zur Prophylaxe oder Therapie von HTN oder Keloiden kann aufgrund der geringen sowie oftmals widersprüchlichen Datenlage aktuell nicht gegeben werden.	Statement	Starker Konsens

Empfehlung Imiquimod [40]	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Imiquimod wird zur Prophylaxe oder Therapie von HTN oder Keloiden nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens

Empfehlung Hyaluronidase	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Hyaluronidase zur Prophylaxe oder Therapie von HTN oder Keloiden kann aufgrund der geringen Datenlage aktuell nicht gegeben werden.	Statement	Starker Konsens

Empfehlung Plasma	Empfehlungsstärke	Konsensstärke
Eine Empfehlung für oder gegen die Anwendung von Plasma zur Prophylaxe oder Therapie von HTN oder Keloiden kann aufgrund der geringen Datenlage aktuell nicht gegeben werden.	Statement	Starker Konsens