



# Narben verhindern – Narben behandeln (Teil 2)

## RÜCKBLICK AUF DIE FORTBILDUNG DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK DES UNIVERSITÄTSSPITALS ZÜRICH VOM 29. MAI 2008

*Narben bedeuten für die Betroffenen eine enorme Belastung. Deshalb sollten sie wenn immer möglich verhindert oder aber minimiert werden. Im Rückblick auf die Fortbildungsveranstaltung zu diesem Thema befasste sich [medicos] 5/2008 in einem ersten Teil mit Konzepten der Wundheilungsverbesserung durch somatische Gentherapie sowie mit der adäquaten Behandlung entzündlicher, narbenbildender Dermatosen, mit chirurgischen Techniken zur Vermeidung unschöner Narben und konservativen Therapien zur Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben. Der zweite Teil zeigt die Möglichkeiten der Narbenbehandlung in der plastischen Chirurgie, in der Kryo- und Radiotherapie sowie in der Lasertherapie auf.*

### Plastisch-chirurgische Behandlung von Narben

Prof. Dr. med. Pietro Giovanoli, Universitätsspital Zürich, präsentierte Therapiemodalitäten der plastisch-chirurgischen Behandlung von Narben, deren Vielfalt im Standardwerk von McCarthy (13) nach Aspekt, Alter und Therapie beschrieben ist.

Der Referent hielt fest, dass der Faktor Zeit vielfach ein besseres Ergebnis bringen kann als der plastische Chirurg. Wenn keine funktionellen Einschränkungen vorhanden sind, wartet man mit einer ästhetischen Korrektur grundsätzlich, bis die Narbe ausgereift ist. Dies dauert zwischen 9 und 18 Monaten. In der Regel wartet man 12 Monate. Als Möglichkeiten zur Beschleunigung der Narbenreifung wurden aus dem Publikum das Setzen von Kryopunkten mit anschliessender Verwendung des gepulsten Farbstofflasers genannt sowie eine Mikrodermabrasion, der ein sanftes Fruchtsäurepeeling folgt.

Bei Kontrakturen, zum Beispiel nach Verbrennungen, ist die Narbenreife hingegen nicht abzuwarten. Mit Dermisäquivalenten erreicht man bei Verbrennungen wieder eine schöne Faltbarkeit der Haut. Mit einem Hauttransplantat, das man möglichst nahe am Narbengebiet gewinnt, lassen sich Kontur und Farbe verbessern. Atrophe, zum Beispiel durch Ölspritzer entstandene Narben können mit Steroiden infiltriert werden. Konturstörungen können relativ einfach operiert werden. Im Gesicht sollten keine Vollhauttransplantate verwendet werden. Falls dies trotzdem nötig ist, sind die ästhetischen Einheiten zu berücksichtigen. Bei reifen hypertrophen Narben kann eine Dermabrasion vorgenommen und das

Bild durch Kompression und Silikon verbessert werden. Bei Verbrennungen ist von einer Dermabrasion aus ästhetischen Gründen abzuraten, da sie Pigmentstörungen hinterlässt. Keratinozytensuspensionen oder Camouflage können hier eventuell einen positiven Effekt haben.

Eine Herausforderung sind Keloide, da diese kurze Zeit nach einer operativen Behandlung oft wieder gleich aussehen. Hier ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich. Eine Verbesserungsmöglichkeit ist in diesen Fällen die Nachbestrahlung des Hauttransplantats.

Instabile Narben und offene Stellen sind zu überwachen und allenfalls mittels Biopsie zu kontrollieren, da sie die Gefahr eines Narbenkarzinoms bergen.

Bei Tätowierungen kann mit Expandern («Hörner» mit einem Distanzventil) die gesunde Haut gedehnt, das Tattoo entfernt und mit gesunder Haut überdeckt werden. Laserbehandlungen zur Entfernung von Tattoos müssen oft wiederholt werden und sind teuer, das Resultat ist häufig nicht zu 100 Prozent befriedigend. Generell sind ästhetische Korrekturen heikel und müssen gut überlegt sein.

### Physikalische Therapien: Kryotherapie, Radiotherapie

Die Kryo- und die Radiotherapie gehören zu den etablierten Techniken und sind bei grossen Keloiden als Therapieform ungenügend, hielt *PD Dr. Stephan Lautenschlager*, Zürich, Ambulatorium Stadtspital Triemli, eingangs fest.

#### Kryotherapie

Bei dieser Technik wird Kälte, in der Regel flüssiger Stickstoff, zur Induktion einer gezielten Nekrose verwendet. Hauptindikationen sind symptomatische Keloide, die Juckreiz und Schmerzen verursachen. Kleine bis mittelgrosse Keloide können, besonders bei hellhäutigen Patienten, gut therapiert werden. Grundsätzlich gibt es drei Verfahren: das im Triemli-Spital bevorzugte offene Sprayverfahren, die in Deutschland sehr häufig verwendete Kryosonde und die von Zouboulis mehrfach beschriebene intraläsionale Kryotherapie (14).

Mehrere kryobiologische Mechanismen sind für die Wirkung verantwortlich. Für eine sichere Gewebezestörung braucht es etwa  $-50^{\circ}\text{C}$ . Es ist bedeutsam zu wissen, dass die Zellen unterschiedliche Resistenzen bezüglich Kälte aufweisen. Die Zielzellen, die Fibroblasten, werden bei  $-30^{\circ}\text{C}$  bis  $-35^{\circ}\text{C}$  zerstört. Beim Sprayverfahren bildet sich der Eiskegel horizontal und in die Tiefe aus (Faustregel: Die Eindringtiefe entspricht dem halben Radius). Auch Faktoren wie die Gefrierzeit (optimal in der Regel 30–60 s)

und die Düsengrösse beeinflussen die Gewebezestörung.

Die Behandlung einer Läsion sollte eine Fläche von 6 bis 7  $\text{cm}^2$  nicht überschreiten. Der Referent verwendet grundsätzlich Lokalanästhesie gegen den beträchtlichen Gefrierschmerz. Die Vereisung erfolgt auf 1 bis 2 mm Tiefe, in ein bis zwei Gefrierzyklen im Abstand von vier bis sechs Wochen. Nach dem Eingriff kommt es schnell zu Ödem, Rötung und Übergang in eine exsudative Phase, die bis zu zwei Wochen dauern kann. Die Krustenbildung dauert manchmal bis zu sechs Wochen, vor allem beim Kombinieren mit Steroiden. Es herrscht mittlerweile Konsens, dass eine solche Kombinationstherapie die Resultate vor allem bei älteren, dickeren Keloiden verbessert. Häufig verwendet der Referent auch eine oberflächliche Kryotherapie zur Lockerung des Gewebes, damit die Steroide leichter eindringen.

Die Therapieform ist einfach, sicher und hat eine geringe Rezidivneigung. Sie gilt als kostengünstig, wobei dies bei Behandlungen mit vielen Gefrierzyklen zu relativieren ist. Der Pflegeaufwand für den Patienten zu Hause ist relativ gross. Wichtig ist es, die Erwartung des Patienten zu kennen und zu



Abbildung 1: Aknekeloide



Abbildung 2: Kryotherapie bei Aknekeloiden

besprechen. Das bestmögliche Resultat ist eine flache weisse Narbe ohne Juckreiz. Man darf erwarten, dass bei 68 bis 86 Prozent der Fälle eine substanzielle Abflachung möglich ist, doch die Studienlage ist auch hier relativ dürftig, da die Studien von unterschiedlichen Verfahren und Patientenkollektiven ausgehen und zum Teil hypertrophe Narben einbeziehen. Komplikationen wie verzögerte Wundheilung durch Wundinfekt sind sehr selten. Empirisch kann der Referent bestätigen, dass das Unterspritzen grosser Keloide nicht zu grösseren oder zusätzlichen Keloiden führt und bei der Anwendung von Triamcinolon über acht bis zehn Jahre die Nebenwirkungen noch im vertretbaren Bereich sind.

### Radiotherapie

Die Kombination von Exzision und postoperativer Bestrahlung gilt auch gemäss internationalen Richtlinien als wirksamste Therapiemöglichkeit, als Monotherapie hat sie jedoch keinen Stellenwert mehr. Mit 25 bis 36 Prozent ist die Rezidivrate bei diesem kombinierten Vorgehen am niedrigsten. Da etwa die Hälfte der Rezidive aber erst nach einem halben Jahr ausgebildet wird, müssen die Patienten relativ lange nachbeobachtet werden. Man ist sich einig, dass man mit der Radiotherapie möglichst bald nach der Operation beginnen soll. Unterschiedlich sind die Meinungen betreffend Strahlenquelle und -dosis und wie fraktioniert werden soll. Der Referent hält sich an die Lehrmeinung von Panizzon (15) und therapiert mit dem Standard  $6 \times 2$  Gy bei 30 kV und zweimal pro Woche, das heisst die Patienten werden sechsmal nachbestrahlt. Die erste Dosis wird bereits am Operationstag appliziert.

Akute Nebenwirkungen gibt es bei dieser geringen Dosis praktisch keine, auch Späteffekte sind kaum vorhanden. Was aber immer wieder diskutiert wird, ist die Karzinogenität. In der gesamten Literatur sind lediglich 5 Fälle publiziert, bei denen möglicherweise eine Assoziation besteht (1 Schilddrüsenkarzinom, 1 Basal-like-Brustkrebs, 2 Mammakarzinome, 1 Pleura-Mesotheliom). Kontraindiziert ist die adjuvante Radiotherapie bei Kindern und Schwangeren. In radiosensitiven Regionen wie Hals, Kinn und Brust sollte eine strenge Indikation erfolgen.

### Laserbehandlung von Narben

Gemäss internationalen Empfehlungen zur Narbentherapie im Allgemeinen sind die Therapien mit Silikongel und intraläsionalen Steroiden die zwei einzigen evidenzbasierten Methoden. Alle anderen Methoden, darunter auch die Lasertechniken, sind nicht evidenzbasiert, rekapitulierte *Dr. med. Inja Bogdan Allemann*, Miami/Zürich.

Nicht alle Patienten- und Narbentypen eignen sich für alle Lasertherapien. Essenziell ist die Erwartung des Patienten. Die Narbe kann durch die Therapie zwar verbessert werden, sie wird aber nicht verschwinden. Die Patienten müssen gut ausgewählt, die Narbe klassifiziert, der Hauttyp nach Fitzpatrick bestimmt werden. Die vorangegangene Sonnenbräune spielt eine Rolle. Dunklere Haut bedarf deutlich niederer Laserenergie und unter Umständen dann auch mehrerer Therapiesitzungen, bis man einen Erfolg sieht. Vorangegangene Behandlungen wie chemische Peelings oder Dermabrasionen können die Möglichkeiten der Laserbehandlung limitieren. Medikation ist auch ein wichtiges Thema. Die Laserbehandlung bei Patienten mit Isotretinointherapie wird kontrovers diskutiert: Es gibt Autoren, die sagen, die Lasertherapie dürfe erst sechs Monate nach Sistieren des Isotretinoids erfolgen, andere Autoren und auch kürzliche Studien sagen, dass man parallel mit Lasertherapien kann. Für den Farbstofflaser empfiehlt es sich, die orale Antikoagulation, ASS oder Blutplättchenaggregationshemmer über sieben Tage zu sistieren, um die Purpura nicht weiter zu forcieren.

### Lasertherapie von Keloiden und hypertrophen Narben

Die in den Siebziger- und Achtzigerjahren mit dem ablativen CO<sub>2</sub>-, dem Argon- und dem Erbium-YAG-Laser erreichten vielversprechenden Resultate zeigten schliesslich Rezidivraten von über 90 Prozent. Deshalb ist diese Therapie mittlerweile in den Hintergrund gerückt. Gewisse Patienten mit Keloiden bestimmter Lokalisationen werden zwar nach wie vor mit dem ablativen CO<sub>2</sub>-Laser behandelt, aber nur bei nachfolgender Radiotherapie oder Injektion intraläsionaler Steroide.

Mit dem gepulsten Farbstofflaser (PDL) lassen sich vaskuläre Läsionen (z.B. Naevus flammeus und Teleangiektasien) sowie hypertrophe Narben und Keloide behandeln. Das Resultat ist eine deutliche Verminderung des Erythems und der Dicke der Narbe. Inzwischen hat sich dies zum Goldstandard entwickelt. Das Prinzip beruht auf der selektiven Photothermolyse. Bei einer Wellenlänge von 585 oder 595 nm ist das Zielchromophor für den Farbstofflaser das Hämoglobin. Der Wirkmechanismus wird kontrovers diskutiert.

Die Therapie wird typischerweise ambulant und meist ohne oder nur mit topischer Anästhesie durchgeführt. Es empfiehlt sich, ein Testareal zu behandeln. Die ganze Narbe sollte nicht überlappend behandelt werden. Es werden niedere Energien (3,5–7,5 J/cm<sup>2</sup>) und kurze Pulsdauern (0,5–1,5 ms) angewendet. Für zufriedenstellende Resultate sind

mehrere Wiederholungen innerhalb von sechs bis acht Wochen nötig.

Als obligate Nebenwirkungen zeigen sich ein zwei Tage anhaltendes Ödem, dann eine postoperative Purpura, die bis zu zehn Tage anhalten kann. Klinische Studien zeigen eine Verbesserung des Erythems sowie der Höhe, Textur und Geschmeidigkeit von hypertrophen Narben und Keloiden, auch Pruritus und Dysästhesie bessern sich.

Bei dicken Keloiden und einer Progression der Narbe trotz PDL sind Kombinationstherapien angezeigt. Intraläsionales 5-Fluorourazil, intraläsionale Steroide oder CO<sub>2</sub>-Laser-Vaporisation nach der PDL zeigen gute Resultate. Alternativen sind der langgepulste 595-nm-PDL, der KTP- und der IPR-Laser, die das Erythem geröteter Narben verbessern.

### Therapie atropher Narben

Das Ziel der Lasertherapie atropher Narben ist eine Abflachung der Ränder und eine Stimulierung der quer verlaufenden Kollagenfasern, damit die Dellen aufgefüllt werden. Unter den Aknenarben sind die Icepick-Scars sehr schmal und reichen deutlich tiefer als die Eindringtiefe der konventionellen ablativen Resurfacing-Methoden. Die Rolling-Scars sind breit und flach und liegen unter der Referenzlinie. Die Boxcar-Scars, die häufigsten Narben, können oberflächlich sein oder tief und stehen dann entsprechend unterschiedlich bezüglich der Referenzlinie.

Die *ablativen Laser* «ablatieren» oder vaporisieren die ganze Epidermis und Teile der Dermis. Der Eingriff wird häufig ambulant durchgeführt, kann aber auch eine kurze Hospitalisation umfassen. Er ist schmerzhaft und braucht eine Anästhesie. Unter Beachtung der kosmetischen Einheiten sollten mit kurzer Pulsdauer dünne Schichten abgetragen werden. Die Therapie ist sehr effektiv, hat aber ernst zu nehmende Nebenwirkungen wie eine lange Heilungszeit (bis zu 5 Monaten), Narbenformationen, Hypo- und seltener Hyperpigmentierungen, persistierendes Erythem und Infektionen, da eine grosse Wundfläche entsteht.

Aus diesen Gründen wurden *nicht ablativen Laser* entwickelt. Die beiden häufigsten Verfahren sind der 1320-nm-Nd:YAG-Laser und der 1450-Diodenlaser. Die nicht ablativen Laser dringen tiefer ein als die ablativen. Sie bewirken eine kontrollierte dermale Hyperthermie, während die Epidermis durch Oberflächenkühlung von aussen geschützt wird.

Von der fraktionierten Photothermolyse gibt es seit Neuestem zwei verschiedene Modalitäten: die nicht ablativ fraktionierte Photothermolyse, die der Haut kleine Säulen von dermalen Gewebeschäden zufügt, im Unterschied zur ablativ fraktionierten Photothermolyse, bei der kleine Säulen effektiv vaporisiert und abgetragen werden.

2003 wurde das Basiskonzept der *fraktionierten Photothermolyse* mit dem Prototyp des 1550-nm-Fraxellasers vorgestellt. Säulenförmige mikroskopisch kleine dermale Koagulationszonen (microscopic thermal zones) werden gesetzt, in denen die Epidermis und Dermis denaturieren, wobei das Stratum corneum meistens intakt bleibt und die Barrierefunktion garantiert ist. Das intakte umgebende Gewebe verhilft zu einer schnellen Reepithelialisierung, die bereits nach 24 Stunden einsetzt. Je nach Gerät werden verschiedene Wellenlängen angewendet (825–1550 nm), der Durchmesser dieser Mikrozonen ist kleiner als 250 µm, die Eindringtiefe kann bis zu 1 mm reichen. Fünf bis sechs Wiederholungen alle vier bis sechs Wochen sind nötig, bis die Haut erneuert ist. Während dreier Tage bestehen Ödem und Erythem, fünf Tage später kommt es zu einem Peeling. Die Technik kann auch bei dunkelhäutigen Patienten angewendet werden, ohne dass es zu Pigmentverschiebungen kommt. Inzwischen zeugen viele Studien von guten Resultaten bei Aknenarben, die meistens mit dem Fraxellaser behandelt wurden. Die Methode gilt als sehr sicher. Bei 1961 behandelten Personen zeigten sich nur in 7,6 Prozent der Fälle Komplikationen wie akneiforme Eruptionen (1,87%) oder Herpes-simplex-Virus-Infektionen (1,77%) (16). 2007 wurde die *ablativ fraktionierte Photothermolyse* vorgestellt, bei der die säulenförmigen Mikrozonen vaporisiert und abgetragen werden. Es gibt noch keine Studien bezüglich Narben. Anwender beurteilen das Verfahren als Erfolg versprechend. ●

### Regula Patscheider

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

13. McCarty J. D. (Editor), James W. May (Editor), J. William Littler (Editor): Plastic Surgery, 8-vol. set. New York; 1990
14. Dalkowski A., Fimmel S., Beutler C., Zouboulis Ch.C.: Cryotherapy modifies synthetic activity and differentiation of keloidal fibroblasts in vitro. *Exp Dermatol* 2003;12(5): 673–681.
15. Panizzon R.G.: Dermatologische Radiotherapie. *Hautarzt* 2007; 58(8): 701–710.
16. Graber E.M., Tanzi E.L., Alster T.S.: Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments. *Dermatol Surg*. 2008; 34(3): 301–305; discussion 305–307.

Abbildungen mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Severin Lächli, Universitätsspital Zürich.