

Prävention und Behandlung von Narben (Teil 2)

Narben können ästhetisch und funktionell erheblich beeinträchtigen. Oberstes Ziel ist deren Prävention, welcher Teil 1 dieses Beitrags gewidmet war. Teil 2 befasst sich mit der viel anspruchsvolleren Narbenbehandlung. Neben den häufig verwendeten konservativen, chirurgischen und physikalischen Therapiemassnahmen stehen auch neuere wie Lasertherapie, 5-Fluorouracil, Imiquimodcreme oder kombinierte Verfahren zur Verfügung.

Narben entstehen als Folge komplexer Reparaturmechanismen der Haut nach Verletzung. Eine frische Narbe ist rot, wulstartig und schmerzhaft. Je schneller sie heilt, desto eher entsteht innerhalb von 6 bis 12 Monaten eine physiologische reife Narbe, die blass, flach und weich ist. Je nach Ursache, Lokalisation, Tiefe, Heilungsverlauf und prädisponierenden Faktoren kann die Wundheilung und Narbenentwicklung jedoch pathologisch verlaufen und unterschiedliche, lebenslang sichtbare Spuren hinterlassen. Häufige Formen sind hypertrophe Narben und Keloide oder irreguläre, atrophisch-hypertrophische Narben wie nach Verbrennungen.

Therapie von Narben

Da bei der Narbenentwicklung und -rückbildung viele Faktoren mitspielen, gibt es keine Behandlungsmethode der ersten Wahl, und keine der bis heute bekannten Therapien ermöglicht in allen Fällen eine kosmetische oder funktionelle Verbesserung. Die Behandlung richtet sich nach Stadium und Beschaffenheit der Narbe. Häufig werden Verfahren kombiniert. Das Ziel ist jeweils, sowohl Grösse, Ausdehnung und Volumen als auch die begleitenden Beschwerden zu vermindern. Der Patient muss darüber aufgeklärt werden, dass sich durch die Therapie bestenfalls die Narbe normalisiert, die Haut hingegen nicht. Wie in Teil 1 dieses Beitrags in [medicos] 4/2011 gezeigt wurde, beginnt Narbenbehandlung immer mit Präventionsmassnahmen wie adäquater Wundversorgung, Schutz gegenüber Druck- und Zugbelastung und Sonneneinstrahlung, geeigneten Operationstechniken, Kompression, Ruhigstellung, Einsatz von Silikongelanwendungen und Narbenexterna.

Datenlage

Zur Behandlung überschüssiger Narben gibt es viele, aber relativ wenig kontrollierte Studien. Eine internationale Expertenkommission befürwortet ein Stufenschema, bei dem zuerst nebenwirkungsärmere Therapieoptionen verwendet werden, bevor aggressivere oder kombinierte Therapieverfahren zum Einsatz kommen. Die deutsche Leitlinie aus dem Jahr 2004 unterscheidet zwischen etablierten Verfahren, Therapieformen mit noch ungenügend verifizierter oder fraglicher Wirkung und Therapieformen aus anekdotischen Berichten. Allgemein gilt

Tabelle:

Einteilung der Aknenarben (2)

Atrophe Narben

Atrophe makulöse Narben: erythematös, hyperpigmentiert oder hypopigmentiert, oftmals zigarettenpapierartig gefälzelt

Wurmstichartige Narben (Icepick Scars, V-förmige Narben):
Ø < 2 mm, trichterförmig, tief, steilwandig, bis in das untere Korium oder die Subkutis reichend

Varioliforme Narben (Boxcar Scars, U-förmige Narben):
Ø 1,5–4 mm, flach (0,1–0,5 mm) oder tief (≥ 0,5 mm), rund oder oval, steilwandig, an Windpockennarben erinnernd

Wellenartige Narben (Rolling Scars, M-förmige Narben):
Ø > 4–5 mm, flach, Korium durch Bindegewebestränge mit der Subkutis verbunden, daher wellenartige Hautoberfläche

Hypertrophe Narben

Perifollikuläre papulöse Narben (perifollikuläre Elastolyse):
elevierte, derbe, weissliche oder hautfarbene komedonen-ähnliche Knötchen

Brückennarben

Keloide

jedoch, dass die Behandlung insbesondere von Keloïden möglichst frühzeitig erfolgen sollte, da sich frische Keloïde leichter zurückbilden. (1)

Bei der Behandlung von Aknenarben ist bei der Auswahl geeigneter Therapieoptionen zu berücksichtigen, dass sich das Hautbild oft über die Jahre spontan bessern kann. Weiter ist darauf zu achten, dass keine entzündlichen Effloreszenzen mehr bestehen und eine zuvor durchgeführte Therapie mit oralem Isotretinoin einige Monate zurückliegen muss, um allfällige Wundheilungsstörungen zu verhindern. Die Morphologie der Aknenarben ist vielgestaltig (siehe *Tabelle*). Bei ein und demselben Patienten können sich mehrere Narbentypen gleichzeitig entwickeln, wobei atrophe Narben am häufigsten vorkommen. Die S2k-Leitlinie zur Therapie der Akne der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD) enthält die aktuellen Empfehlungen zur Therapie von Aknenarben im Rahmen eines optimierten ganzheitlichen Aknemanagements (2).

Häufig angewendete Therapieoptionen

Kryotherapie

Das Verfahren ist einfach und schnell durchführbar sowie kostengünstig. Durch die Vereisung mit flüsigem Stickstoff im offenen Sprühverfahren wird die

Narbe in 2 Gefrierauftauzyklen zuerst während 10, danach während 15 bis 20 Sekunden behandelt. Die Kälte von -196 °C bewirkt eine direkte Zellschädigung, verändert die Mikrozirkulation, thrombosiert die kleinen Gefäße und führt zu einer Gewebenekrose. Dies hemmt die Fibroblastenproliferation und Kollagensynthese im Narbengebiet. Erythem, Ödem und oft auch Blasen heilen über einige Wochen verkrustend ab. Die *Abbildung* zeigt die kryotherapeutische Behandlung von Aknekeloiden.

Varianten sind das Kontaktverfahren, bei dem der Wärmeentzug aus dem Gewebe durch den Auflagendruck verstärkt wird, und die intraläsionale Kryotherapie, bei welcher der flüssige Stickstoff während jeweils 20 bis 30 Sekunden durch Kanülen geleitet wird, die das Keloid im Abstand von 1 bis 2 cm perforieren.

Die Prozedur eignet sich für kleinflächige Narben, ist schmerzhaft, kann Pigmentstörungen hinterlassen und erfordert in der Regel 2 bis 8 Wiederholungen alle 4 bis 6 Wochen. Die Ansprechraten liegen bei etwa 32 bis 74 Prozent, die Rezidivraten zwischen 0 und 45 Prozent sind relativ hoch. In

den meisten Fällen wird die Kryotherapie deshalb mit einer unmittelbar folgenden intraläsionalen Kortikosteroidbehandlung kombiniert.

Intraläsionale Kortikosteroide

Triamcinolonacetonid pur oder verdünnt mit NaCl (0,9%) oder Lidocain (1:2–1:4) wird mit einer Luerlock-Spritze oder einem Dermojet-Druckinjektor streng intraläsional appliziert. Ein Blanching-Effekt des behandelten Gewebes zeigt den Endpunkt der Infiltration an. Neben der antiinflammatorischen Wirkung von Triamcinolon wird die Fibroblastenproliferation gehemmt und die Kollagenaseaktivität gesteigert. Am besten reagieren aktive, hellrote Narben auf die Therapie, wobei die Ansprechraten bei Keloïden bei zirka 50 bis 100 Prozent liegen, bei einer Rezidivrate von 9 bis 50 Prozent. Meist sind zur Beurteilung der Wirkung mindestens 3 Injektions-sitzungen im Abstand von 2 bis 6 Wochen erforderlich. Der Eingriff ist schmerzhaft, bei zu tiefer Injektion können Atrophien der Subkutis, bei zu oberflächlicher Injektion Teleangiektasien und Pigmentstörungen auftreten. Kontraindikationen sind Schwangerschaft oder deren Planung.

Chirurgische Massnahmen

Grundsätzlich sind diese erst bei reifen Narben, frühestens nach 12 Monaten, vorzunehmen. Davon



Abbildung: Kryotherapie bei Aknekeloiden

ausgenommen sind Narben, die zu akuten Funktionseinschränkungen führen.

Die primäre Narbenexzision umfasst die Entfernung des Narbengewebes, die Vorschublappenbildung im Hinblick auf möglichst spannungsfreie Wundränder, das Anlegen von Nähten in mehreren Schichten mit einfachen, adaptierenden Einzelknopfnähten und nicht resorbierbarem, monofilem Faden. Nahtmaterial ist sparsam zu verwenden, um die Fremdkörpermenge in der Wunde gering zu halten. Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass die Narbe nach der Korrektur länger wird.

Bei Verbrennungsnarben erreicht man mit Dermisäquivalenten wieder eine gute Faltbarkeit der Haut. Keratinozytensuspensionen oder Camouflage können einen positiven Effekt haben. Instabile Narben sind wegen ihres Karzinomrisikos zu überwachen und bedürfen allenfalls einer bioptischen Kontrolle. Bei Keloiden müssen die Exzisionsnarben innerhalb der Keloidgrenzen liegen, die extramarginale Exzision hat eine hohe Rezidivrate. Die Indikation zur Operation von Keloiden muss generell vorsichtig gestellt werden und ist nur zu empfehlen in Kombination mit einmaliger oder wiederholter Triamcinolon-Injektion in die Wundränder, mit postoperativer Kompressionstherapie oder Strahlentherapie beziehungsweise einer postoperativen Therapie mit Imiquimod.

Bei eingesunkenen, insbesondere wurmstichartigen, fibrotischen oder nicht fibrotischen Aknenarben wird eine Stanzexzision oder Stanzelevation, bei tiefen wellenartigen Narben eine Subzision empfohlen. In Einzelfällen kann bei varioliformen oder hypertrophen Aknenarben eine individuell an den Narbenverlauf adaptierte Exzision mit primärem Wundverschluss erwogen werden, während bei grossflächigen, oberflächlichen Aknenarben eine Dermabrasion in Betracht gezogen werden kann. Der Nutzen einer Mikrodermabrasion und eines Mikroneedlings kann noch nicht abschliessend be-

urteilt werden. Die Klassifikation der Aknenarben nach klinischen Gesichtspunkten ist in der *Tabelle* aufgeführt.

Strahlentherapie

Röntgenbestrahlung wird nur nach Versagen der anderen Therapiemassnahmen beziehungsweise postoperativ nach Exzision eingesetzt. Sie vermag jedoch Rezidive nach Keloidexzision wirksam zu verhindern. In den ersten 2 Tagen nach der Exzision erfolgt eine fraktionierte Bestrahlung zum Beispiel mit 3-mal 4 Gy im Abstand von je 1 Woche (Gesamtdosis 10–15 Gy, max. 40 Gy). Bei Kindern und Schwangeren und in Bereichen über viszerale Strukturen ist das Verfahren wegen kanzerogener Wirkung kontraindiziert.

Therapie mit Imiquimod

Das immunmodulierende Imiquimod induziert nach topischer Anwendung die Bildung von Zytokinen wie TNF- α oder INF- α , welche hemmend auf die Kollagenproduktion von Fibroblasten wirken. Bei Therapiebeginn mit Imiquimodcreme (5%) am ersten postoperativen Tag, täglich über 8 Wochen, lässt sich die Rezidivrate von Keloiden massgeblich reduzieren. Häufige Nebenwirkungen sind zum Teil ausgeprägte Entzündungsreaktionen und Hyperpigmentierungen im behandelten Gebiet. Es bedarf noch umfassenderer, objektiverer Studien zur Evaluation der Keloidbehandlung mit Imiquimod.

Neuere, noch wenig etablierte Verfahren

Lasertherapie

Die diversen Lasersysteme wurden für die Behandlung der unterschiedlichen Narbentypen optimiert. Bei den älteren Verfahren wie dem ablativen CO₂-, dem Argon- oder dem Er:YAG-Laser liegt die Rezidivrate bei der Behandlung von Keloiden zwischen 50 und 90 Prozent, sodass sie heute in den Hintergrund gerückt sind. Heute wird der CO₂-Laser nur noch kombiniert mit Radiotherapie oder der Injektion intraläsionaler Steroide eingesetzt. Als Goldstandard zur Behandlung überschüssiger Narben gilt heute die Verwendung eines gepulsten Farbstofflasers bei einer Wellenlänge von 585 nm, der bei frischen, noch geröteten Narben die besten Resultate erzielt. Um einer Reaktivierung von Keloiden vorzubeugen, ist begleitend eine intraläsionale Injektion von Triamcinolonacetonid, 5-Fluorourazil, Kortikosteroiden oder eine CO₂-Laservaporisation und die Anwendung von Narbentopika im Intervall sinnvoll. Ebenfalls erfolgreich sind Lasergeräte mit spezifischer Wellenlänge, die selektiv Blutgefässe entfernen,

wie der Nd:YAG-Laser, der bei Keloidpatienten Ansprechraten von 36 bis 47 Prozent mit Rezidivfreiheit bis zu 5 Jahren verzeichnet.

Diese Verfahren bergen das Risiko für vergleichsweise schwerwiegende Nebenwirkungen wie Pigmentstörungen, lang anhaltende Rötungen und Narbenneubildung. Meistens sind mehrere Sitzungen über mehrere Monate notwendig.

Zur Korrektur varioliformer Aknenarben werden der Er:YAG-Laser (2940 nm) und der gepulste CO₂-Laser (10 600 nm) empfohlen. Bei flächenhaft verteilten, wurmstichartigen Narben sind diese beiden ablativen Methoden ungeeignet, für einzelne, tiefe, wurmstichartige Narben kann hochkonzentrierte Trichloressigsäure fokalisiert appliziert werden. Die Wirksamkeit fraktionierter ablativer Lasersysteme kann noch nicht abschliessend beurteilt werden.

Bei varioliformen und atrophischen Narben ist als relativ neue Option die fraktionierte Photothermolyse mit dem nicht ablativen Er:Glass-Laser (1550 nm) zu erwägen, mit kurzer Ausfallzeit, rascher Normalisierung des Hauterscheinungsbildes und geringer Komplikationsrate. Bei erythematösen Aknenarben eignet sich neben dem Er:Glass-Laser auch der nicht ablativ, gepulste Farbstofflaser (585 nm). Die nicht ablativen Verfahren sind je nach Indikation auch mit Mikrodermabrasion beziehungsweise ablativen Lasern kombinierbar. Der Nutzen der Blitzlampe (Intense Pulsed Light) zur Behandlung von erythematösen Narben ist noch nicht abschliessend beurteilt.

Intraläsionale Zytostatika

Weitere Behandlungsmethoden sind lokal eingesetzte Chemotherapeutika wie 5-Fluorouracil (5-FU) oder Bleomycin. 5-FU wird bei überschüssigen Narben 1-mal wöchentlich in einer Konzentration von 50 mg/ml und einer Gesamtdosis von maximal 50 bis 150 mg pro Behandlung eingesetzt. Es können bis zu 16 Injektionen durchgeführt werden. Die Ansprechrate liegt bei 50 Prozent. Auch geringere Konzentrationen von 5-FU in Kombination mit intraläsionalen Kortikosteroiden konnten die Rezidivrate nach chirurgischer Entfernung von Ohrkeloiden senken. Die Nebenwirkungen sind Injektionsschmerz, Hyperpigmentierungen, Hautirritationen und Ulzerationen. Kontraindikationen sind unter anderem Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Schwangerschaft, Knochenmarkdepression oder Infektionen. Bisher wurden keine systemischen Nebenwirkungen beobachtet.

Interferon

Lokal injiziertes Interferon- α 2b verbessert Keloide und hypertrophe Narben signifikant. Neben Injektionsschmerzen sind insbesondere systemische

Nebenwirkungen wie grippeähnliche Symptome und Myalgien dokumentiert. Verschiedene Zentren nutzen diese Möglichkeit mit gutem Erfolg.

Dermatofiller

Atrophe Aknenarben können mit resorbierbaren Dermatofillern wie vernetzter Hyaluronsäure oder Kollagen augmentiert werden. Für die tief kutane beziehungsweise subkutane Injektion bei wellenartigen Narben können auch Poly-L-Milchsäure und Calcium-Hydroxylapatit erwogen werden, als autologer Dermatofiller kann Fettgewebe verwendet werden. Bei wurmstichartigen Narben ist von der Anwendung von Dermatofillern abzuraten.

Neueste Entwicklungen

Rekombinantes TGF- β 3

In verschiedenen klinischen Phase-I/II-Studien bewirkte die Injektion von rekombinantem TGF- β 3 (0,25–500 ng/ μ l) in die Dermis des Unterarms unmittelbar vor und 24 Stunden nach einer bis in die Dermis reichenden Inzision im Vergleich zu Placebo eine signifikant verminderte Narbenbildung. Bereits nach 6 Wochen waren Unterschiede zu erkennen. Histologisch konnte eine gleichmässige Orientierung der Kollagenfasern im Gewebe festgestellt werden. Ähnliche Studien zur Untersuchung der Wirkung von rekombinantem TGF- β 3 nach Exzision von Keloidnarben am Ohr läppchen sind noch nicht abgeschlossen.

Erkenntnisse aus der Wundheilung beim Embryo, dessen Haut im Unterschied zur Erwachsenenhaut keine Entzündungsreaktion produziert und ohne Narben heilt, lieferten Ideen zur Verbesserung der adulten Wundheilung. Man hat festgestellt, dass die Haut eines Embryos andere Funktionen hat als die Haut des geborenen Menschen. Sie ist ein Absorptionsorgan mit anderen Reparaturmechanismen. Ziel ist es, ein Wundheilungspflaster herzustellen, das mehrfach aufgelegt werden kann und in der Lage ist, die endogenen Mechanismen der Wundheilung zu stimulieren, die Vaskularisierung zu verbessern sowie die Narbenbildung zu vermindern. ●

Regula Patscheider

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Gauglitz G.G., Kunte C: Empfehlungen zur Prävention und Therapie hypertropher Narben und Keloide. *Hautarzt* 2011; 62(5): 337–346.
2. Nast A., Bayerl C., Borelli C., Degitz K., et al.: S2k-guideline for therapy of acne. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010 Jul; 8 Suppl 2: s1–59 (www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-0171_S2k_Behandlung_der_Akne_2011-10-Korrektur_01.pdf).
3. Patscheider R., Narben verhindern – Narben behandeln (Teil 2). *Medicos* 2009; 1: 21–24.