

Wenn nichts hilft – innovative Ansätze

Keloide und hypertrophe Narben

Gerd Gauglitz

Klinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenfassung

Die Prävention überschießender Narben bleibt erfolgreicher als deren Behandlung. Neben gewebeschonenden Operationstechniken, Druck, Silikongelen sowie Zwiebelextrakt enthaltenden Narbengelen erweitern Botulinumtoxin (BTX) A und Imiquimod-Creme heutzutage das Spektrum präventiver Ansätze. Neben etablierten Verfahren zur Narbenbehandlung (Kryotherapie, intraläsionale Kortikosteroide, Operation) zeigen neuere Methoden wie Injektion von 5-Fluorouracil und Kombinationsbehandlungen bei therapierefraktären überschießenden Narben gute Erfolge.

Schlüsselwörter: hypertrophe Narbe, Keloid, Kryotherapie, 5-Fluorouracil, Botulinumtoxin

Abstract

The prevention of excessive scarring remains more successful than the treatment of hypertrophic scars and keloids. Alongside tissue-preserving operation techniques, pressure, silicone gels and gels containing onion extract, the spectrum of preventive treatments is nowadays extended by botulinum toxin A and imiquimod cream. Besides established approaches for the treatment of excessive scarring (cryotherapy, intralesional corticosteroids, operation), new options like injection of 5-fluorouracil and combination therapies are successfully applied.

Key words: hypertrophic scars, keloids, cryotherapy, 5-fluorouracil, botulinum toxin

Einführung

Eine Narbe entsteht als Reaktion des Körpers auf Verletzungen der Haut, wobei oberflächliche Riss-, Schnitt- oder Abrasionswunden in der Regel fast unsichtbar verheilen, während tiefere Verletzungen mit einer sichtbaren Narbenbildung einhergehen. In den letzten Jahren scheint das Interesse am Erscheinungsbild von Narben, vor allem nach elektiven operativen Eingriffen, immer mehr zuzunehmen. In der Tat verbindet der Patient in vielen

Fällen das Erscheinungsbild seiner Narbe mit dem fachlichen Können des Operateurs.

Mehr als 58,6 Millionen Deutsche haben mindestens eine Narbe, wie eine kürzlich publizierte Umfrage zeigte*. Genetische Prädisposition, Lokalisation, hormonelle Faktoren, Wundinfektionen oder erhöhte Wundspannung können das Auftreten von unschönen überschießenden Narben (also hypertrophen Narben oder Keloiden) begünstigen¹.

Sowohl hypertrophe Narben als auch Keloide sind Ausdruck einer pathologisch veränderten Wundheilung mit exzessiver Bildung von Narbengewebe bei gleichzeitig reduziertem Abbau von dermale Kollagen². Als Ursache dafür werden eine verlängerte und verstärkte Exsudationsphase mit konsekutiv gesteigerter Sekretion von verschiedenen pro-fibrinogenen Zytokinen und Wachstumsfaktoren sowie eine verkürzte Regenerationsphase diskutiert. Insbesondere 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 sein³. Während TGF- β 1 und -2 Fibrose und Narbenbildung vermitteln, scheint TGF- β 3 die Narbenbildung zu hemmen. Eine 2009 in *The Lancet* veröffentlichte doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie zeigte eine Verbesserung der Narbenqualität bei ungefähr 60 Prozent der Wunden nach Injektion von rekombinanten TGF- β 3 kurz vor und 24 Stunden nach der Inzision⁴. Leider wurden diese Ergebnisse in einer großen Multicenter-Phase-III-Studie Anfang dieses Jahres nicht bestätigt**.

Hypertrophe Narben werden als rötliche Bindegewebswucherungen definiert, die die Grenze der ursprünglichen chirurgischen oder Verletzungswunde nicht überschreiten. Ihr Wachstum ist meist in den ersten sechs Wochen beschleunigt. Eine spontane Rückbildung kommt gelegentlich vor, ist aber nicht

* Marketingumfrage, *Praktische Dermatologie* 2011, pp. 342.

** <http://www.genengnews.com/gen-news-highlights/renovo-stock-plummets-74-as-lead-scar-reducing-candidate-fails-in-eu-phase-iii-trial/81244673/?kwrd=Shire>

die Regel. **Keloide** hingegen überschreiten typischerweise die Grenze der ursprünglichen Verletzungswunde und wachsen häufig mehrere Jahre immer weiter.

Grundsätzlich sind hypertrophe Narben und Keloide gutartige Hautveränderungen. Die Behandlungsbedürftigkeit ergibt sich bei Symptomen wie Juckreiz und Schmerz, funktionellen Beeinträchtigungen und aus kosmetischen Gründen. Basierend auf den Empfehlungen der neuen S2K-Leitlinie zur Therapie von pathologischen Narben sind Therapieziele individuell festzulegen und sollten sich vor allem an den Beschwerden des Patienten orientieren⁵. Mit keiner der derzeit verfügbaren Methoden ist allerdings in allen Fällen eine Verbesserung der funktionellen und/oder kosmetischen Situation zu erzielen. Häufig ist eine Kombination verschiedener Behandlungsmethoden erforderlich.

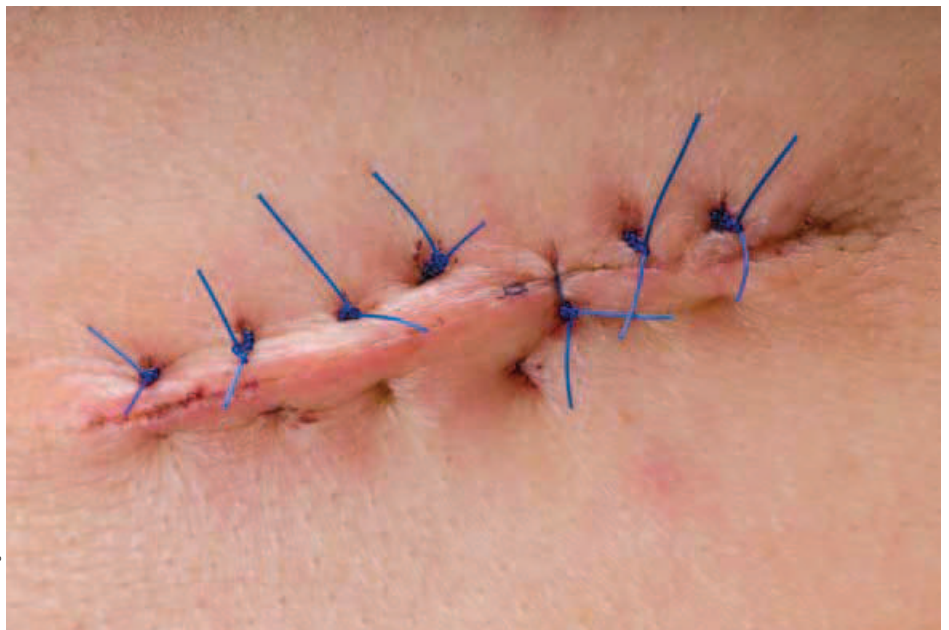


Abb. 1: Hypertrophe Narben entstehen häufig durch Zug und Spannung auf die Wundränder der frischen Narbe.

Therapie

Glukokortikosteroide und Kryotherapie

Laut aktuellen Leitlinien wird nach wie vor als Mittel der Wahl die streng intraläsionale Applikation von **Triamcinolonacetonid** (z. B. als Kristallsuspension, 10-40 mg/ml, maximal 5 mg/cm²) zur Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden empfohlen. Die Wiederholung erfolgt ungefähr alle vier Wochen als Monotherapie oder zumeist direkt nach der **Kryotherapie** (Vereisung mit flüssigem Stickstoff für anfänglich zehn Sekunden, im weiteren Verlauf 15 bis 20 Sekunden, im offenen Sprühverfahren in zwei Gefrier-Auftau-Zyklen⁶). Neuere Alternativen zum gebräuchlichen **Sprühverfahren** sind das **Kontaktverfahren** und die **intraläsionale Kryotherapie**. Bei letzterer wird in Lokalanästhesie eine Spezialkanüle durch das Keloid hindurchgeschoben, über die dann

flüssiger Stickstoff kontinuierlich infundiert und so das Keloid von innen heraus abgekühlt wird. Über einen Zeitraum von sechs Monaten schrumpft das Keloid um circa 50 bis 70 Prozent – je nach Region. Die Beschwerden – Juckreiz und Schmerzen – gehen normalerweise innerhalb der ersten Woche nach der Behandlung signifikant zurück. Im Unterschied zur Kontaktmethode und zum offenen Sprühverfahren zeigen sich bei der intraläsionalen Kryotherapie deutlich seltener Hypopigmentierungen im Behandlungsareal. Leider wird diese Behandlung noch nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen, wohl aber von den meisten privaten Versicherungen. Gesetzlich Versicherte müssen somit die Behandlungskosten von 500 bis 800 Euro

(abhängig von Größe und Anzahl der Keloide) selbst übernehmen. Häufig bringt eine einzige Behandlung bereits eine signifikante Verbesserung, die Rezidivrate ist laut aktueller Studien sehr niedrig⁷.

In vielen Fällen macht die Kombination von Kryotherapie und injiziertem Triamcinolonacetonid einen großen Unterschied: Durch die vorhergehende Vereisung bildet sich ein Ödem in der Dermis, das Kortikosteroid lässt sich dadurch leichter und in größeren Mengen einspritzen.

Druck

Druckverbände erzeugen einen kontinuierlichen Druck (15-40 mmHg) auf das behandelte Areal und sollten über Monate bis hin zu zwei

Jahren täglich bis zu 24 Stunden getragen⁸. Das kosmetische Ergebnis hängt von der Compliance des Patienten und von der betroffenen Region ab. Insbesondere an den Beugeseiten von Gelenken und am Stamm konnte in der Vergangenheit nur ein mäßiger Erfolg erzielt werden. In der Leitlinie wird die Behandlung von großflächigen überschießenden Narben und/oder bei besonderen Lokalisationen (z. B. im Ohrbereich) mit Druck als positiv bewertet. Auch präventiv kann dieser Ansatz bei bekannter Neigung zu hypertrophen Narben und Keloiden bei geeigneter Lokalisation empfohlen werden: postoperativ sowie nach einer chirurgischen Abtragung vorbestehender hypertropher Narben und Keloide.

Die Druckbehandlung ist vor allem für **Kinder** mit Narben nach Verbrühungen oder Verbrennungen eine nebenwirkungsarme Alternative zur Vereisung oder zu den Kortikosteroiden (Abb. 2). Die Druckverbände/-anzüge werden in Sanitätsfachhäusern individuell angepasst.

Chirurgische Aspekte

Das Grundprinzip der chirurgischen Therapie ist prinzipiell ein „Neustart unter besseren Grundvoraussetzungen“. Entsprechend wird durch ellipthische Exzision einer Narbe und anschließendem Primärverschluss eine bessere Neuvernarbung angestrebt.

Bei **nicht-hypertrophen und nicht-keloidalen unschönen Narben**, die aufgrund insuffizienter Nahttechnik

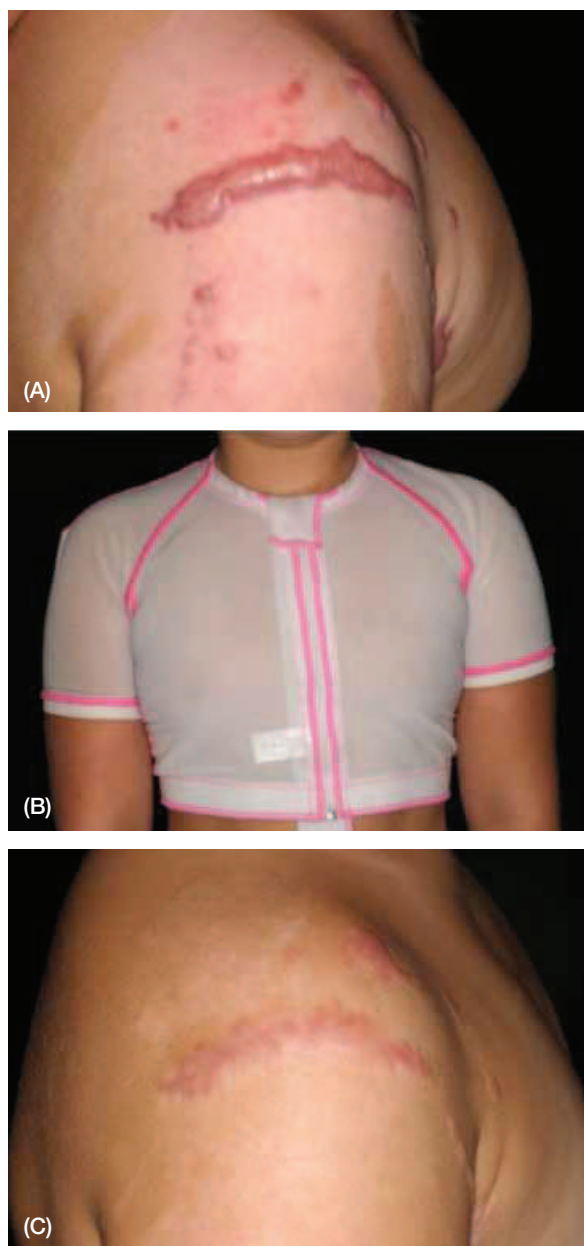


Abb. 2a-c: Achtjähriges Mädchen vier Monate nach Verbrühung im Bereich der rechten Schulter (A) und nach dem Tragen eines Druckanzuges/-verbandes (B) für insgesamt vier Monate (C).

Abb. 2-4: Klinik für Dermatologie der LMU München

entstanden sind, genügt in den meisten Fällen die Exzision mit anschließendem adäquatem Primärverschluss. Sollten auffällige Narben durch die initiale Missachtung von Hautspannungslinien oder ästhetischen Einheiten entstanden sein, so kann mittels lokaler Lappenplastiken (Z-Plastiken u. a.) eine partielle Korrektur der Narbenrichtungen erfolgen. Langstreckig gerade verlaufende Narben können durch multiple Z- oder W-Plastiken korrigiert werden, welches zu einem unauffälligeren Erscheinungsbild der Narben führt.

Hypertrophe Narben entstehen häufig durch vermehrten Zug und Spannung auf die Wundränder der frischen Narbe. Daher gilt bei allen Narbenkorrekturen und natürlich generell beim Operieren, dass auf absolute Spannungsfreiheit geachtet werden muss.

In der Umgebung der Wunde sollte daher gut präpariert werden. Subkutannähte bieten zusätzliche Stabilität für mehrere Wochen. Nahtmaterial sollte generell sparsam verwendet werden, um die Fremdkörperreaktion im Wundareal zu reduzieren. Die Narbenpositionierung ist an den Hautspannungslinien und den ästhetischen Einheiten auszurichten. Narben dürfen nie gerade über eine Gelenklinie geführt werden. Entscheidend ist auch die körperliche Schonung des frisch operierten Patienten. Zug und Spannung auf die frische Narbe sollten während der ersten Wochen wenn möglich vollständig vermieden werden.

Chirurgische Narbenkorrekturen sollten generell erst ausgeführt werden, wenn sich die Narbe nicht mehr im aktiven Proliferationsstadium befindet und eine Beruhigung der Narbenaktivität eingetreten ist. So wird in der neuen Leitlinie die operative Therapie von hypertrophen Narben ohne Zugspannung und ohne kosmetische Entstellung mit einer Bestandsdauer von weniger als einem Jahr nicht empfohlen. Hypertrophe Narben unter Zugspannung sollten allerdings zeitnah primär chirurgisch entlastet werden.

Anders als bei hypertrophen Narben ist bei Keloiden Zurückhaltung mit operativen Maßnahmen geboten, da die Rezidivraten nach chirurgischen Verfahren zwischen 45 und 100 Prozent liegen und eine Operation möglicherweise zu einer weiteren Verschlechterung des Befundes führen kann.

Daher ist bei keloidalen Narben zunächst jede konservative Option möglichst vollständig auszuschöpfen. Sollte die Indikation zur Operation gestellt werden, muss der Patient schonungslos auf das Rezidivrisiko und eine mögliche Verschlechterung des Ausgangsbefundes aufmerksam gemacht werden. Operationen von Keloiden sollten immer in Kombination mit einer der folgenden Behandlungsmöglichkeiten erfolgen.

- intra-/postoperative Kryochirurgie
- intra-/postoperative Triamcinoloninjektion

***L. Macintyre, M. Baird. Burns 2006;32:10–15.



Abb. 3a, b: Vor (A) und nach (B) drei Zyklen Kryotherapie und streng intraläsional applizierten Kortikosteroiden (40 mg/ml), gefolgt von drei Zyklen PDL 7 J/cm² (7 mm spot) im Abstand von jeweils vier Wochen. Die weißlichen Veränderungen im Bild sind Einlagerungen von Triamcinolonkristallen, die leicht mit einer Kanüle entfernt werden können.

- **postoperative Kompressionstherapie**
Eine prophylaktische Anwendung (mindestens zwölf Stunden täglich für sechs Monate) von Kompressionsschalen („Austernschalen-epithetik“) nach der chirurgischen Entfernung von Ohrkeloiden scheint die Rezidivrate deutlich zu verringern***.

- **postoperative Strahlentherapie**
Beginn der Strahlentherapie möglichst innerhalb der ersten zwei Tage nach Exzision (fraktionierte Bestrahlung, z. B. 3 x 4 Gy im Abstand von je 1 Woche). Bei Kindern und Schwangeren ist die Strahlentherapie kontraindiziert, und sie sollte aufgrund des theoretischen kanzerogenen Effektes nicht in Bereichen über viszeralen Strukturen durchgeführt werden⁹.

- **postoperative Therapie mit Imiquimod**

Die immunmodulierende Substanz Imiquimod kann nach topischer Applikation die Bildung verschiedener Zytokine wie TNF- α oder INF- α induzieren, die ihrerseits hemmend auf die Kollagenproduktion von Fibroblasten wirken. Imiquimod ist für die Behandlung von Genitalwarzen, oberflächlichen Basaliomen und aktinischen Keratosen zugelassen. In der Therapie von Narbenheilungsstörungen erfolgt der Einsatz von Imiquimod im Off-label-Bereich. Man vermutet, dass nach einer chirurgischen Exzision das erneute massive Narbenwachstum durch den chronisch-inflammatorischen Prozess an der Epidermis mittels Imiquimod vermindert oder vermieden werden kann¹⁰. Die prophylaktische topische Applikation (beginnend am ersten postoperativen Tag, täglich über acht Wochen) von Imiquimod 5%-Creme nach Keloidexzision zeigte bei 13 Patienten ein Ausbleiben von Rezidiven innerhalb der



Abb. 4a, b: Wöchentliche, streng intralésionale Injektion von 5-FU (50 mg/ml) und Triamcinolonacetonid (40 mg/ml) im Verhältnis 1:3 zeigt bei therapierefraktären Keloiden (A, Zustand nach Kryotherapie, intralésionaler Steroidinjektion, Silikonpflaster) nach sechs Wochen eine vollständige Abnahme des Juckreizes und ein deutliches Abflachen (B).

ersten 24 Wochen nach Exzision¹¹. Eine vergleichbare Beobachtungsstudie bei 60 Patienten zeigte ähnliche Ergebnisse¹². Insgesamt scheint die postoperative Applikation von Imiquimod 5%-Creme die Rezidivrate von Keloiden zu vermindern. Häufige Nebenwirkungen beinhalten eine zum Teil ausgeprägte Entzündungsreaktion und Hyperpigmentierungen im Applikationsgebiet. Größere, objektivierbare Studien sind notwendig, um die Rolle von Imiquimod bei der Behandlung von Keloiden weiter zu evaluieren.

Lasert

Lasert kommen heutzutage in erster Linie in Form von Farbstofflasern (PDL, Pulsed-Dye-Laser) zur Erythemreduktion bei frischen, stärker vaskularisierten, geröteten Narben zum Einsatz. Auch zur Linderung von starkem Juckreiz kann eine Behandlung mittels PDL erwogen werden. Der Wirkmechanismus des PDL beruht auf einer selektiven Fotothermolyse von Hämoglobinmolekülen, die einen mikrovaskulären Schaden und eine koagulative Nekrose verursacht und letztlich zu einer

Gewebehypoxie führt. Melanin ist dabei das kompetitive Chromophor, sodass diese Therapie bei dunkelhäutigen Menschen (die ohnehin ein besonders hohes Risiko für eine Keloidbildung haben) häufig schlechter wirksam ist. Die Behandlung mit dem PDL muss in mehreren Sitzungen (im Durchschnitt drei bis fünf) alle zwei bis sechs Wochen wiederholt werden. Abtragende CO₂- und Er:YAG-Lasert können bei nicht mehr aktiven hypertrophen Narben mit Niveau-Unterschieden, Brücken- oder Zügelbildung emp-

fohlen werden. Eine CO₂-Laser-Abtragung von Keloiden als Monotherapie wird allerdings wegen hoher Rezidivraten nicht empfohlen.

Häufig wird der PDL zur weiteren Verbesserung des Erscheinungsbildes der Narbe nach deren erfolgreicher Abflachung mittels Kryotherapie und intraläsionalen Kortikosteroiden oder 5-Fluorouracil eingesetzt und zeigt in dieser Kombination sehr schöne Ergebnisse (Abb. 3).

5-Fluorouracil (5-FU)

Neuere Ansätze zur Therapie von Keloiden beinhalten die Anwendung von 5-Fluorouracil. Dieser Wirkstoff wird seit 1989 besonders in den USA zur Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden eingesetzt. Die Anwendung erfolgt streng intraläsional in einer Konzentration von 50 mg/ml, zumeist einmal wöchentlich über bis zu 16 Wochen¹³. Die Kombination von 5-FU (50 mg/ml) und Triamcinolonacetonid (40 mg/ml) im Verhältnis 1:3, wöchentlich bis zu insgesamt achtmal streng intraläsional appliziert, zeigt in verschiedenen Studien und unserer Erfahrung nach ebenfalls überzeugende Ergebnisse¹⁴⁻¹⁶ (Abb. 4). Als Kontraindikationen werden unter anderem Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Schwangerschaft, Knochenmarksdepression oder Infektionen genannt. Lokale Nebenwirkungen umfassen Injektionschmerz, Pigmentverschiebungen und Erosionen (vor allem bei dunkelhäutigen Patienten). Systemische Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet. In der aktuellen deutschen Leitlinie wird eine Behandlung von hypertrophen Narben mit 5-FU nicht empfohlen. Allerdings kann der Einsatz von 5-FU bei therapieresistenten Keloiden laut deutscher Leitlinie erwogen werden.

In Amerika wird 5-FU von vielen Kollegen inzwischen als Mittel der Wahl zur Behandlung von Keloiden eingesetzt, die therapieresistent auf intraläsionale Kortikosteroide reagieren. Auch wir verwenden zunehmend diese Substanz, mit guten Ergebnissen. Doch trotz guter Studienlage ist Vorsicht geboten: 5-FU sollte nur von damit erfahrenen Anwendern eingesetzt werden. Eine vorherige schriftliche Aufklärung des Patienten über mögliche Nebenwirkungen ist sinnvoll.

Prävention

Trotz zunehmender Erfolge bei der Behandlung überschießender Narben bleibt deren Prävention ungleich effektiver. Heutzutage ist eine Vielfalt von Narbensalben und -cremes in Apotheken und Drogerien erhältlich. Unter der frühzeitigen und regelmäßigen Anwendung von Silikongelen, -gelfolien und -pflastern sowie von Zwiebelextrakt enthaltenden Kombinationspräparaten auf frischen Narben (frühestens ab dem 14. postoperativen Tag für mindestens zwei Monate, 2 x täglich) zeigt sich ein zum Teil deutlicher Rückgang des Narbengewebes und der Rötung. Die Effektivität anderer Substanzen bleibt dagegen nach wie vor fraglich. Eine Behandlung mit **Silikonpräparaten** kann laut aktueller Leitlinie als Zusatztherapie bei aktiven hypertrophen Narben erwogen werden. Basierend auf der aktuellen Studienlage kann außerdem eine postoperative Anwendung empfohlen werden: zur Prophylaxe einer De-novo-Entstehung von überschießenden Narben bei Risikopatienten und nach operativer Therapie hypertropher Narben oder Keloide. Ähnlich werden auch **Extractum cepae (Zwiebelextrakt)** enthaltende Kombinationspräparate bewertet, auch diese können bei aktiven hyper-

trophen Narben als Zusatztherapie erwogen werden. Weiterhin kann ihre Anwendung erwogen werden zur postoperativen Prophylaxe einer De-novo-Entstehung von hypertrophen Narben oder Keloiden und zur Rezidivprophylaxe nach operativer Therapie einer hypertrophen Narbe oder eines Keloids.

Botulinumtoxin A

Neben diesen in der aktuellen Leitlinie bewerteten etablierten Verfahren zeigen heute innovative Ansätze in verschiedenen kleineren Studien und Fallberichten gute Erfolge.

So wurde im Jahr 2000 die Verwendung von Botulinumtoxin A (BTX-A) zur Reduktion der Wundspannung und zur Verbesserung der Narbenqualität erstmals propagiert¹⁷. In der Tat können muskuläre Hyperaktivität, vermehrter Zug und Spannung auf die Wundränder das ästhetische Erscheinungsbild von sich entwickelnden Narben verschlechtern und das Entstehen hypertropher Narben begünstigen. Verschiedene Nahttechniken und operative Verfahren sollen deshalb einen spannungsfreien Wundverschluss garantieren. Nichtsdestotrotz kann die kontinuierlich vorhandene Aktivität der die Wunde umgebenden Muskulatur zu Mikrotraumen, damit zu einer verlängerten Entzündungsaktivität und weiter zu einer vermehrten Produktion extrazellulärer Matrix führen¹⁸. In einer prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten Studie konnten Gassner und Kollegen zeigen, dass die Injektion von BTX-A (Botox®, Allergan) in die wundumgebende Muskulatur innerhalb von 24 Stunden nach Defektverschluss zu einem signifikant verbesserten ästhetischen Erscheinungsbild der resultierenden Narben im Vergleich zur Placebogruppe führte¹⁹. Im Rahmen der Studie beschränkten sich die vorhergehenden chir-

urgischen Eingriffe ausnahmslos auf die Stirn. Die Autoren injizierten bis zu 15 Einheiten BTX-A pro 2 cm Wundlänge. Unserer Erfahrung nach sollte die Injektion von BTX-A möglichst bereits wenige Tage vor der geplanten Operation erfolgen (Wirkungseintritt normalerweise frühestens 48-72 Stunden nach Injektion). Nach ausführlicher, schriftlicher Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen, Kontraindikationen und den Off-label-Einsatz des Verfahrens erfolgt nach vorhergehender Fotodokumentation die Injektion von BTX-A in die die zukünftige Wunde unmittelbar umgebende Muskulatur. Entscheidend für das Vermeiden eventueller BTX-A-bedingter Nebenwirkungen, insbesondere von Asymmetrien, ist die genaue Kenntnis der Lage und Funktion der im Behandlungsareal verlaufenden Muskeln.

Fazit

Auch heute noch gestaltet sich die Therapie überschießender Narben schwierig. Ziel der Narbenbehandlung bleibt es, Größe, Ausdehnung und Volumen der überschießenden Narbe zu reduzieren und Beschwerden wie Juckreiz, Schmerzen und Spannungsgefühl zu verringern. Neben etablierten Verfahren (Kryotherapie, intraläsionale Kortikosteroide, Operation) zeigen heute neuere Methoden wie die Behandlung mit Farbstofflaser und 5-Fluorouracil gute Erfolge. Die Kombination verschiedener Optionen gewinnt dabei zunehmend an Bedeutung. Innovative Ansätze wie der Einsatz von Botulinumtoxin A zur Reduktion der Wundspannung oder die Verwendung von Imiquimod 5%-Creme zur Reduktion der Rezidivrate nach operativer Entfernung von Ohrkeloiden zeigen in verschiedenen kleineren Studien und Fallberichten gute Erfolge.

Literatur

1. Schaubert J, Gauglitz GG. Mechanismen der pathologischen Wundheilung und Narbenbildung. In: Gauglitz GG, Schaubert J, editors. Narbenbehandlung in der Praxis. Bremen: UNI-MED SCIENCE; 2011:14-9.
2. Marneros AG, Krieg T. Keloids – clinical diagnosis, pathogenesis, and treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2004;2(11):905-13.
3. Lu L, Saulis AS, Liu WR et al. The temporal effects of anti-TGF-beta 1, 2, and 3 monoclonal antibody on wound healing and hypertrophic scar formation. *J Am Coll Surg.* 2005;201(3):391-7.
4. Ferguson MW, Duncan J, Bond J et al. Prophylactic administration of avotermin for improvement of skin scarring: three double-blind, placebo-controlled, phase I/II studies. *Lancet* 2009;373(9671):1264-74.
5. Nast A, ES, Fluhr J, Fritz K et al. Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide). *J Dtsch Dermatol Ges* 2012 Oct;10(10):747-760.
6. Ernst K, Hundeiker M. Results of cryosurgery in 394 patients with hypertrophic scars and keloids. *Der Hautarzt* 1995;46(7):462-6.
7. Har-Shai Y, Sabo E, Rohde E et al. Intralesional cryosurgery enhances the involution of recalcitrant auricular keloids: a new clinical approach supported by experimental studies. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society* 2006;14(1):18-27.
8. Macintyre L, Baird M. Pressure garments for use in the treatment of hypertrophic scars – a review of the problems associated with their use. *Burns* 2006;32(1):10-5.
9. Karrer S. Therapy of keloids. *Der Hautarzt* 2007;58(11):979-89; quiz 90.
10. Ziegler UE. Imiquimod. In: Gauglitz GG, Schaubert J, editors. Narbenbehandlung in der Praxis. Bremen: UNI-MED SCIENCE; 2011. p. 37-9.
11. Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of post-operative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(4 suppl):S209-11.
12. Patel PJ, Skinner RB, Jr. Experience with keloids after excision and application of 5% imiquimod cream. *Dermatol Surg* 2006;32(3):462.
13. Gupta S, Kalra A. Efficacy and safety of intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids. *Dermatology* 2002;204(2):130-2.
14. Davison SP, Dayan JH, Clemens MW et al. Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *Aesthetic surgery journal/the American Society for Aesthetic Plastic surgery.* 2009;29(1):40-6.
15. Sadeghinia A, Sadeghinia S. Comparison of the efficacy of intralesional triamcinolone acetonide and 5-fluorouracil tattooing for the treatment of keloids. *Dermatol Surg* 2012 Jan;38(1):104-9.
16. Darougheh A, Asilian A, Shariati F. Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Clinical and experimental dermatology* 2009;34(2):219-23.
17. Gassner HG, Sherris DA, Otley CC et al. Pharmacological immobilization of cutaneous wounds results in more favorable scars in primates. *Laryngorhinootologie* 2000;81.
18. McCarthy JG. Introduction to plastic surgery. In: McCarthy JG, ed. *Plastic Surgery*. Vol. 1. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1990:43-44.
19. Gassner HG, Brissett AE, Otley CC et al. Botulinum toxin to improve facial wound healing: a prospective, blinded, placebo-controlled study. *Mayo Clinic proceedings.* Mayo Clinic 2006;81(8):1023-8.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Gerd G. Gauglitz, MMS
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Frauenlobstraße 9-11
80337 München
E-Mail:
gerd.gauglitz@med.uni-muenchen.de

