

Aktuelle Therapieoptionen zur Prophylaxe und Behandlung von pathologischen Narben

U. Schwichtenberg, Bremen

▲ Für die Behandlung pathologischer Narben gibt es kein „Allheilmittel“. Die einzelnen Therapieoptionen müssen zumeist kombiniert werden und die Ergebnisse bleiben dennoch oftmals unbefriedigend. Ziel muss es daher sein, pathologischer Narbenbildung bereits bei der Entstehung der Narbe vorzubeugen. Hierfür sollte auf optimale chirurgische Versorgung und anschließende Narbepflege, zum Beispiel mit topischer Anwendung von Narbengelen, geachtet werden. 2012 wurden die zur Verfügung stehenden Verfahren zur Behandlung pathologischer Narben in einer S2k-Leitlinie bewertet.

Narben können hinsichtlich ihres Aussehens und ihrer Funktionalität für die Patienten ein großes Problem darstellen (1). In den industrialisierten Ländern sind jährlich etwa 100 Millionen Personen betroffen (2). Bis zur Hälfte aller Patienten sind mit ihren Narben unzufrieden (3). Laut *Nast et al.* (4) gelingt es mit keiner der derzeit zur Verfügung stehenden Methoden der Narbentherapie, in allen Fällen eine Narbenreduktion beziehungsweise eine Verbesserung der funktionellen und/oder kosmetischen Situation zu erzielen.

Physiologische Narbenbildung

Die Narbenbildung wird ganz wesentlich vom Transforming growth factor β (TGF- β) gesteuert. Nach der Bildung eines Fibringerinnsels durch die Thrombozyten setzen diese TGF- β frei. Die Aufgabe dieses Wachstumsfaktors ist die Aktivierung der weiteren an der Wundheilung beteiligten Zellen, insbesondere der Fibroblasten. Auf diese Anfangsphase folgt eine Proliferationsphase, die mehrere Wochen andauern kann. Die Fibroblasten bilden hierbei die extrazelluläre Matrix (EZM), die aus Glykosaminoglykanen, anderen Glykoproteinen sowie Vorstufen zum Kollagen und Elastin besteht. Im weiteren Verlauf kommt es zur Vaskularisierung der Narbe. Myofibroblasten, eine spezialisierte Untergruppe der Fibroblasten, verursachen die Kontraktion der Narbe in der Endphase der Wundheilung.

In der anschließenden Reifungsphase der Narbe, die ein Jahr andauern kann, werden die Kollagenvorstufen zum Typ-I-Kollagen umgebaut und ein Großteil der EZM wird wieder abgebaut.

Pathologische Narbenbildung

Dieses Wechselspiel aus Aufbau und Abbau der EZM kann gestört werden. Dann kommt es zur pathologischen Narbe. Bei den pathologischen Narben werden Keloide und hypertrophe Narben unterschieden. Erstere stellen eine tiefgreifende Störung der Narbenbildung dar, die erheblich länger anhält als bei hypertrophen Narben. Die Aktivität der Fibroblasten ist erhöht, und dadurch wird erheblich mehr an EZM gebildet. Diese wird in der Reifungsphase der Narbe nicht wieder vollständig abgebaut. Es wird dabei ein Einfluss bestimmter Wachstumsfaktoren angenommen (z.B. TGF-beta-1 und -2). Keloide reichen über das ursprüngliche Wundareal hinaus und können auch noch nach Jahren weiterwachsen, während hypertrophe Narben sich auf das Wundareal beschränken und sich sogar spontan zurückbilden können. Hypertrophe Narben können durch mangelnde Ruhe in der Wunde verursacht sein, sie entstehen daher bevorzugt über Gelenken oder aber auch in der Folge einer Wundinfektion. Verbrennungsnarben werden in der Mehrzahl ebenfalls als hypertrophe Narben aufgefasst. Für Keloide gibt es Prädilektionsstellen, wie zum Beispiel die Oberarmaußenseiten oder die Prästernalregion. Es

ist von einer genetischen Prädisposition auszugehen, so besteht zum Beispiel bei farbiger Haut ein bis zu zehnfach erhöhtes Keloidrisiko gegenüber heller Haut.

ist von einer genetischen Prädisposition auszugehen, so besteht zum Beispiel bei farbiger Haut ein bis zu zehnfach erhöhtes Keloidrisiko gegenüber heller Haut.

Behandlung pathologischer Narben

Triamcinolonacetonid in einer Dosierung von maximal 5mg/cm² wird intrafokal injiziert, bis es zum „Blanchingeffekt“ kommt. Die Erfolgsraten werden mit 50-100%



Abb. 1: Hypertrophe Narbe.



Abb. 2: Verbrennungsnarbe.

angegeben. Rezidive sind jedoch häufig. Sie werden in der Literatur mit 9-50% angegeben (5).

Mögliche Komplikationen der intraläsionalen Steroidinjektion sind eine lokale Lipodystrophie, insbesondere bei zu tiefer Applikation, sowie Teleangiektasien, insbesondere bei zu oberflächlicher Injektion. Die Injektion ist schmerzhaft.

Kryotherapie ist die Applikation von flüssigem Stickstoff. Dies kann sowohl im Sprühverfahren als auch im Kontaktverfahren durchgeführt werden. Die Kontaktzeit beträgt circa 20 bis 30 Sekunden. Die Behandlung verursacht einen Kälteschmerz, und es kann zur Reizung der Haut, bis hin zur Blasenbildung kommen. Nach Abheilung können Hypo- oder Hyperpigmentierungen verbleiben.

Für Narben, die Kontrakturen verursachen und damit funktionelle Störungen, bietet sich eine chirurgische Korrektur an. Die Bandbreite der Verfahren reicht von W- und Z- sowie V-Y-Plastiken bis hin zu Hauttransplantaten. Da die Wundheilung erst nach Ablauf eines Jahres als abgeschlossen zu betrachten ist, sollten chirurgische Korrekturen erst nach Abwarten dieses Zeitfensters vorgenommen werden, wenn der Zustand der Narbe dies zulässt. Keloide weisen Rezidivraten von bis zu 100% auf. Die Rezidive können sogar noch stärker ausgeprägt sein als der Ausgangsbefund. Bei der Operation von Keloiden, wenn man sie nicht vermeiden kann, sollte sich daher immer ein zusätzliches Narbenbehandlungsverfahren, wie zum Beispiel die Kompressionstherapie und gegebenenfalls auch eine Strahlentherapie anschließen.

Bei der Strahlentherapie kommen neben der konventionellen Radiotherapie (Röntgenweichstrahltherapie) je nach Narbendicke auch Brachytherapie oder Elektronen zum Einsatz. Ein Standardtherapieschema umfasst zum Beispiel sechs Bestrahlungsfraktionen mit jeweils 2 Gy. Eine Kompressionsbehandlung muss eventuell über Monate oder Jahre erfolgen. Zur Anwendung kommen beispielsweise Kompressionsjacken oder -hosen sowie Handschuhe, Socken und Ohrclips. Kompression wird routinemäßig in der Behandlung von Verbrennungsnarben eingesetzt. Der Effekt wird vermutlich durch eine verminderte Kollagensynthese und erhöhte Apoptoseraten infolge der druckbedingten trophischen Störung erreicht.

Die Kompression erfolgt mit 15-40 mmHg über mindestens 23 h/Tag über mehr als sechs Monate, solange die Narbe noch aktiv ist. Grenzen der Kompressionstherapie ergeben sich durch anatomische Problemregionen und die Belastung der Compliance der Patienten.

Zur Narbenbehandlung werden zwei unterschiedliche Lasersysteme eingesetzt. Ablative Laser dienen als chi-

rurgisches Instrument zum Abtragen erhabener Narben. Farbstofflaser werden bei stark vaskularisierten Narben zur Reduktion der Blutzufuhr eingesetzt (6).

5-Fluorouracil ist ein Hemmer der Fibroblastenproliferation. Die Gabe erfolgt intraläsional und kann bei der Therapie von Keloiden versucht werden, wenn andere Verfahren erfolglos blieben. Eine Zulassung dafür liegt nicht vor. Interferon kann ebenfalls off-label in Kombination mit Triamcinolonacetonid intrafokal injiziert werden, wenn etablierte Verfahren erfolglos blieben. Es hemmt die Kollagensynthese und fördert Kollagenasen, die Produktion von Glykosaminoglykanen in den Fibroblasten wird reduziert. (4).

Zur Anwendung von Bleomycin und Imiquimod ist die Datenlage noch widersprüchlich, in der Leitlinie wird keine Empfehlung ausgesprochen (4).

Die Narbenmassage mit Cremes, Salben oder Gelen führt bei regelmäßiger Durchführung in vielen Fällen zu einer Besserung des Narbengewebes. Als Wirkstoffe kommen unter anderem Zwiebelextrakt (*Extractum cepae*), Heparin und Allantoin zum Einsatz, die entzündungshemmend und antiödematös wirken. *Extractum Cepae* verringert die Fibroblasten-Proliferation, Kollagenproduktion und die Bildung extrazellulärer Matrix. Studien von *Phan et al.* (7, 8) deuten darauf hin, dass dieser Effekt durch die Inhibition von TGF-beta-1 und -2 vermittelt wird. Sie stellen die wirksamsten Zytokine für die Auslösung einer pathologischen Narbenbildung dar. Ins-



Abb. 3: Narben in unterschiedlichem Reifestadium.

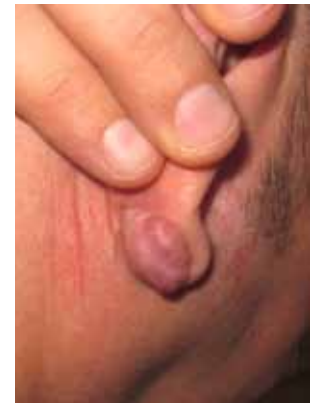


Abb. 4: Ohrkeloid.

gesamt wurde die Wirkung an mehr als 2500 Patienten in Studien dokumentiert (9, 10, 11). Eine Langzeitwirkung bei Kindern mit Thoraxnarben zeigen *Maragakis et al.* (12). Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie mit 65 Patienten. Bei den Patienten in der Verumgruppe wurde das den Zwiebelextrakt enthaltende Narbengel zweimal täglich aufgetragen,



Abb. 5: Narbe sechs Wochen postoperativ.



Abb. 6: Ultraschall-Narbengel-Anwendung.

beginnend zwei bis drei Wochen nach der Operation. Die Behandlung wurde über sechs Monate durchgeführt. Die Narbengröße in der behandelten Gruppe war signifikant geringer. Jüngere Studien und Anwendungsbeobachtungen stützen dieses Ergebnis (13, 14).

Silikonfolien zeigen bei kontinuierlicher vorsorglicher Anwendung einen gewissen Effekt auf die Narbenbildung und werden daher schon lange in der Narbenbehandlung eingesetzt. Heutzutage werden Silikongele bevorzugt, die erheblich einfacher anzuwenden sind. Der genaue Wirkmechanismus des Silikons ist noch unklar. Die Studienlage zu den Gelen und Sprays (15, 16, 17) ist noch nicht so gut wie bei den Folien (18).

Prophylaxe von pathologischen Narben

Die wirkstoffhaltigen Narbengele und Silikonzubereitungen werden gemäß Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Vorbeugung einer pathologischen Narbe empfohlen (4). Eine frühzeitige Behandlung erhöht die Aussichten auf ein kosmetisch ansprechendes Endergebnis und uneingeschränkte Funktionalität der Narbe. Die gleichzeitige Anwendung eines zwiebeleextrakt- und heparinhaltigen Narbengels mit therapeutischem Ultraschall beschleunigt das Eintreten der positiven Effekte der Narbentherapie (19). Narbengewebe hat ein besonders gutes Absorptionsgewebe für Ultraschallwellen. Es ist daher offenbar für die Einbringung von heparinhaltigen, narbenreduzierenden Wirkstoffen besonders gut geeignet. Die Inhaltsstoffe des Narbengels gelangen so vermutlich in tiefere Hautschichten und können effektiver wirken. Besonders verhärtete Narben werden unter dieser Therapie wieder elastischer, aber auch frische Narben können mit Ultraschall behandelt werden. Die Behandlung wird zweimal pro Woche für mindestens fünf Wochen durchgeführt.

Zusammenfassung

Bei der Entscheidung zum operativen Eingreifen bei pathologischen Narben ist zwischen Keloiden und hypertrophen Narben zu unterscheiden. Bei Keloiden ist die Operationsindikation zurückhaltend zu stellen und grundsätzlich ein weiteres Narbenbehandlungsverfahren wie etwa Kompressionstherapie zusätzlich anzuwenden. Trotz vielfältiger therapeutischer Ansätze sind die verfügbaren Verfahren für sich alleine zumeist enttäuschend. Gegenwärtig erscheint die Kombination von unterschiedlichen Ansätzen am effektivsten.

Einfacher als die Behandlung pathologischer Narben ist die Vorbeugung. Diese umfasst Aspekte der Operation (Schnittführung, spannungsfreie Adaptation), die Kompressionstherapie besonders bei Verbrennungsnarben und die Anwendung von Narbengelen zur Narbenmassage. Für Zwiebelextrakt und silikonbasierte Produkte wurde ein Nutzen nachgewiesen.

Interessenkonflikte

Der Autor ist Leiter des Internetportals www.narben-info.com, erstellt mit freundlicher Unterstützung der Merz Pharmaceuticals GmbH.

Der Autor ist Gesellschafter und Geschäftsführer der medical project design GmbH, dadurch bestehen Geschäftsbeziehungen zu den folgenden Unternehmen und Verbänden: Almirall Hermal GmbH, Astellas Pharma GmbH, BELSANA Medizinische Erzeugnisse, BVZ e.V., Johnson & Johnson GmbH, MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Merz Pharmaceuticals GmbH.

Der Autor ist/war beratend und als Referent tätig für folgende Unternehmen und Verbände: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Almirall Hermal GmbH, Astellas Pharma GmbH, Biogen Idec GmbH, Deutschland, BVZ e.V., Johnson & Johnson GmbH, Leo Pharma GmbH, L'ORÉAL Deutschland GmbH, MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Merz Pharmaceuticals GmbH, MSD SHARP & DOHME GMBH, Pfizer Deutschland GmbH.

Literatur beim Autor.

Der Beitrag beruht auf einem Vortrag auf dem 16. Jahreskongress der DGfW vom 13.-15. Juni 2013 in Bielefeld.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Uwe Schwichtenberg
Hautarztpraxis
Kaffeestraße 2
28779 Bremen
E-Mail: info@dr-schwichtenberg.de

