
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am
Biederstein

Technische Universität München

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med., Dr. phil. J. Ring)

**Untersuchungen zur Wirksamkeit der Behandlung von Keloiden
bzw. hypertrophen Narben in vivo mit intraläsionalem
Triamcinolonacetonid bzw. Silikon-Gel Folie**

Eine klinische Studie an 25 Keloiden

Kathrin Schuster

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender : Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation :

1. apl. Prof. Dr. W.-I. Worret

2. Univ.-Prof. Dr. D. Abeck

Die Dissertation wurde am 03.07.2001 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.11.2001 angenommen.

Widmung

Meinen Eltern gewidmet.

1. Einleitung

- 1.1 *Historischer Überblick*
- 1.2 *Pathophysiologie der Narbenbildung*
 - 1.2.1 Ätiologie
 - 1.2.2 Klinik
 - 1.2.3 Pathophysiologie
- 1.3 *Therapie der pathologischen Narbenbildung*
 - 1.3.1 Glukokortikoide
 - 1.3.2 Präparate auf Silikon Basis
 - 1.3.3 Drucktherapie
 - 1.3.4 Kryotherapie
 - 1.3.5 Chirurgische Therapie
 - 1.3.6 Strahlentherapie, Laser
 - 1.3.7 Andere Methoden
- 1.4 *Physikalische Grundlagen*
 - 1.4.1 Elastizität
 - 1.4.2 Viskosität
- 1.5 *Gegenstand der Arbeit*

2. Material und Methode

- 2.1 *Patientengut*
 - 2.2 *Material*
 - 2.2.1 Cutometer
 - 2.2.2 Ultraschall
 - 2.2.3 Triamcinolonacetonid
 - 2.2.4 Silikon-Gel Folie
-

2.3 *Methode*

- 2.3.1 Cutometer
- 2.3.2 Ultraschall
- 2.3.3 Triamcinolonacetonid
- 2.3.4 Silikon-Gel Folie
- 2.3.5 Der klinische Score

3. **Resultate**

- 3.1 *klinischer Score*
- 3.2 *Zeit Effekt*
- 3.3 *Therapie Effekt*
- 3.4 *Ultraschalluntersuchungen*
- 3.5 *Unerwünschte Wirkungen*

4. **Diskussion**

- 4.1 *Diskussion der Werte*
 - 4.1.1 klinischer Score
 - 4.1.2 Zeit Effekt
 - 4.1.2.1 Klinischer Score
 - 4.1.2.2 Maximale Ausdehnung der Haut (R0)
 - 4.1.2.3 Viskosität (R6)
 - 4.1.2.4 Biologische Elastizität (R7)

- 4.1.3 Therapie Effekt
 - 4.1.3.1 Klinischer Score
 - 4.1.3.2 Maximale Ausdehnung der Haut (R0)
 - 4.1.3.3 Viskosität (R6)
 - 4.1.3.4 Biologische Elastizität (R7)
- 4.1.4 Ultraschalluntersuchungen
- 4.2 *Diskussion der Methodik*
 - 4.2.1 Glukokortikoide
 - 4.2.1.1 Vorteile
 - 4.2.1.2 Nachteile
 - 4.2.2 Silikon-Gel Folie
 - 4.2.2.1 Vorteile
 - 4.2.2.2 Nachteile
 - 4.2.3 Cutometrie und Ultraschall

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

7. Anhang

Einleitung

1.1 Historischer Überblick

Seit jeher stellen Narben ein physisch und psychisch beeinträchtigendes und kosmetisches Problem dar. Ästhetisch sind schlecht verheilte Narben häufig sehr störend und können eine funktionelle Behinderung sowie eine Einschränkung der Beweglichkeit an Gelenken hervorrufen.

Bereits 3000-2500 v. Chr. wurden Keloide in den „Smith Papyrus“ [47] beschrieben. Die eigentliche Bezeichnung „Narbe“, englisch „scar“ stammt vom griechischen Wort „*eschara*“, gleich Feuerstelle, ab. Die Sachsen hatten zu dieser Zeit allerdings auch schon eine Bezeichnung für dieses Phänomen gefunden: „*scaur*“. In Frankreich benannte man sie „*eschare*“. Die heutige Benennung „*cicatrix*“ wurde im Mittelalter bereits für weiße Punkte auf der Haut als Zeichen von Unvollkommenheit verwendet.

Jean Louis Alibert (1768-1837), französischer Dermatologe übernahm als Erster den Begriff „*chele*“ (d.h. Krebschere) ebenfalls aus dem Griechischen und formte ihn in „*cancroide*“ („*oid*“ auch aus dem Griechischen = ähnlich) um (1806). Später bezeichnete er dieses Phänomen dann als „*cheloid*“, um Verwechslungen mit malignen Tumoren, bzw. Krebs (frz.: *cancer*) zu vermeiden. [33,63]

Außerdem war er der Erste, der klinische Merkmale von Keloiden beschrieb.

Addison führte dann 1854 die Begriffe „echte“ und „falsche Keloide“ ein. Als „echte Keloide“ bezeichnete er spontan aufgetretene, als „falsche“ posttraumatische Keloide. [59]

In der heutigen Zeit werden Keloide und hypertrophe Narben unterschieden. Als Keloide bezeichnet man Narben, die (unabhängig der Genese) über den Rand der ursprünglichen Verletzung hinausragen. Hypertrophe Narben erreichen keine solche Erhabenheit der Narbe und bleiben auf den Rand der Läsion begrenzt.

In einigen Ländern der dritten Welt (z.B. Schwarzafrika) wird genau diese Keloidneigung genutzt. Sie fügen sich absichtlich Narben z.B. im Gesicht und am Hals zu. Durch Beigabe von Asche sollen sich hypertrophe Narben bilden. Diese Zeichnungen auf dem Körper stellen einen seit langem bekannten Körperschmuck dar.

1.2 Pathophysiologie der Narbenbildung

Die Pathophysiologie der Entstehung von Narben ist nicht exakt bekannt. Allerdings gibt es einige auffällige Phänomene, die bei der Genese von Keloiden und hypertrophen Narben eine Rolle spielen.

1.2.1 Ätiologie

Farbige Hauttypen, wie z. B. Afroamerikaner und Chinesen., neigen überzufällig zu diesen Komplikationen bei der Narbenheilung [1, 6, 9, 33, 47, 48, 59, 71]. Farbige haben einen von Natur aus einen höheren Spiegel an Melatonin. Bei pathologischer Narbenbildung zeigten sich massiv erhöhte Melanocyte-stimulating-hormone (MSH) Spiegel. Das vermehrte Auftreten von Keloiden erklärt man sich durch die erhöhte Reaktionsbereitschaft der Melanozyten auf dieses Hormon [33,34,59].

Desweiteren tragen auch andere Hormone zur Genese der Keloide und hypertrophen Narben bei:

Auffällig ist, daß Frauen, v.a. auch in der Schwangerschaft eher zur pathologischen Narbenbildung neigen, als Männer [33, 68]. Dies hängt mit der besonderen hormonellen Situation der Frauen zusammen, d. h. die Höhe des Östrogen Spiegels scheint in direktem Zusammenhang mit dem Auftreten von Keloiden zu stehen [33, 47, 68]. So läßt sich auch die erhöhte Inzidenz in der Pubertät erklären.

Auch eine Überfunktion der Schilddrüse scheint eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der Narbenbildung zu spielen. Thyreotropin stimuliert direkt die Synthese von Bestandteilen der Grundsubstanz und der Gewebezellen [5, 33]. Deren Gehalt ist ein entscheidender Faktor bei der Entstehung von pathologischen Narben.

Zudem scheint das Alter eine entscheidende Rolle bei der Entstehung dieser Narbenformen zu spielen. So treten Keloide und hypertrophe Narben zumeist in den ersten 30 Lebensjahren auf. [5, 34, 59]. In diesem Lebensabschnitt ist die Häufigkeit von Traumata erwartungsgemäß am größten.

Das Phänomen, daß junge Menschen eher hypertrophe Narben und Keloide entwickeln, steht in Kontext mit der unterschiedlichen Hautspannung. Keloide treten hauptsächlich dort auf, wo die Spannung der Haut am größten ist: Sternbereich, am Oberarmbereich, im Nacken, am Rücken. Wenn z.B. eine Wunde nicht spannungsfrei adaptiert wird, oder entgegengesetzt zu den Hautspannungslinien geschnitten wird, so ist die Gefahr einer pathologischen Narbenbildung drastisch erhöht [47, 48, 59]. Fibroblasten produzieren unter Spannung deutlich mehr Kollagen [59].

Da die Hautspannung mit dem Alter abnimmt, ist es gut verständlich, daß somit auch die Inzidenz von Keloiden und hypertrophen Narben nachläßt [59]. Sowohl die Spannung der Haut, als auch die Rate der Kollagensynthese ist mit dem Alter rückläufig. Auf die Bedeutung der Kollagen Produktion im Einzelnen wird später noch eingegangen.

Abgesehen von diesen Faktoren spielt die familiäre Disposition zusätzlich eine wichtige Rolle. Sowohl autosomal rezessive, als auch autosomal dominante Muster wurden beschrieben. Obwohl keine signifikanten Unterschiede zwischen HLA-A und HLA-B Antigenträgern gefunden wurden [47, 48] ist das Risiko bei einer positiven Familienanamnese Keloide zu entwickeln deutlich erhöht.

1.2.2 Klinik

Im Folgenden werden die klinischen Unterschiede zwischen hypertrophen Narben und Keloiden dargestellt:

In der Klinik werden Keloide und hypertrophe Narben wie folgt unterschieden:

Keloide sind Narben, die bei der Wundheilung über die eigentlichen Wundränder hinauswachsen [68]. Im Gegensatz dazu respektieren hypertrophe Narben die Wundränder [5]. Symptome wie Jucken, Brennen und Schmerzen werden bei Keloiden weit häufiger beobachtet, als bei hypertrophen Narben. Bei hypertrophen Narben werden spontane Rückbildungen bemerkt, Keloide bilden sich nur äußerst selten ohne entsprechende Therapie zurück [5]. Gemeinsam ist diesen beiden Phänomenen, daß sie nach nur minimalem Trauma auftreten können. Auch in unserer Studie verfolgten wir eine Patientin, bei der Keloide nur durch Kratzen hervorgerufen wurden.

1.2.3 Pathophysiologie

Zu Beginn der Wundheilung, in der sog. „Frühen Entzündungsphase“ [47, 48], zeigen sich bei normaler Heilung und Keloidausbildung noch keine Unterschiede. Diese Phase wird von dem Stadium der Fibroplasie abgelöst. Dieser Prozeß beinhaltet eine erhöhte Gefäßbildung und mäßige perivaskuläre zelluläre Infiltration. Sie enthalten v.a. Mastzellen, Plasmazellen und Lymphozyten. Zudem werden in diesem Stadium bereits Kollagenbündel, -fasern und Proteoglykane (Bestandteil der Grundsubstanz) gebildet.

Im Gegensatz zur normalen Wundheilung ist die Fibroplasie bei Keloiden ab der 3. Woche immer noch am Ansteigen.

Charakteristischerweise bilden Keloide dann aus den knotenförmigen, vaskulären Proliferationen eine avaskuläre, knotige Ansammlung von Kollagen und mantelförmig umgebenen Proteoglykanen [44]. Diese Masse wird zusätzlich hauptsächlich von Fibroblasten umgeben.

Diese anhaltende Umwandlung der wirbelförmig angeordneten Fibroblasten in hyalinisierte Kollagenbündel ist bezeichnend für die gestörte Wundheilung.

Eine für Keloide einzigartige Zellart - die Myofibroblasten - ist eine Mischung aus Muskelzelle und Fibroblast [48]. Auch wenn die genaue Funktion nicht bekannt ist, so konnte man doch feststellen, daß in ausgereiften Keloiden diese weniger zu finden waren.

Nicht nur die Pathophysiologie ist nicht exakt bekannt, auch die Pathogenese läßt sich nur deskriptiv veranschaulichen. Nicht nur in der Klinik, auch hier wird zwischen Keloiden und hypertrophen Narben unterschieden.

Allgemein kann man feststellen, daß Keloide und hypertrophe Narben eine erhöhte zelluläre und metabolische Aktivität aufweisen [48].

Keloide und hypertrophe Narben zeichnen sich charakteristischerweise dadurch aus, daß sie eine starke Tendenz zur Ablagerung von Kollagen und Glykoproteinen, einem Bestandteil der Grundsubstanz, besitzen.

Da Fibroblasten für die Kollagensynthese zuständig sind, läßt sich die gesteigerte zelluläre Aktivität durch die *erhöhte DNA-Konzentration* in diesen Zellen nachweisen. Genauer liegt eine *vermehrte Bildung der Typ I procollagen mRNA* vor [1, 38, 59]. Die Fibroblasten in Keloiden sind größer, als in hypertrophen Narben [39]. Auch die Aktivität dieser Zellen ist signifikant höher, als die in hypertrophen Narben [49].

Die *erhöhte metabolische Aktivität* präsentiert sich durch Erhöhung verschiedener Enzyme, wie z.B. der glykolytischen Enzyme, der *Glykoproteine und der Fibronektin* Ablagerung [47, 48]. Trotz der gesteigerten Aktivität in diesen Geweben konnte man feststellen, daß die gebildeten Fibroblasten die gleiche Struktur aufweisen, wie in normaler Haut [48], obwohl sie vermehrt gebildet werden [24, 38, 43, 45, 49, 69]. Aber nicht nur die *Anzahl*, sondern auch deren *Dichte* wird größer [49]. Die Erwartung, daß der Kollagenabbau somit auch verstärkt aktiv ist, wird nicht erfüllt. Im Gegenteil, der *Abbau ist vermindert* [1, 12, 15, 34, 44, 46, 47].

Der lokale „Tumor“ bei Keloiden wird hauptsächlich durch *die Vermehrung der Grundsubstanz* verursacht [47, 48]. Ein Zusammenhang besteht in der Menge der gebildeten Matrix und der *abnehmenden Organisation des Kollagens* [39]. Da Glykoproteine, Proteoglykane (saure Mukopolysaccharide = GAG) und Wasser die Hauptbestandteile der Matrix sind, kann man eine Anhäufung dieser Substanzen beobachten [28, 44]. *Chondroitin-4-sulfat*, das v.a. in den aktiven knotigen Anteilen gefunden wird, liegt dort in ca. 5-facher Konzentration vor [47, 48]. Das Kollagen wird von diesem Stoff ummantelt, was einen gewissen Schutz vor dessen Abbau bietet [44].

Charakteristisch für Keloide ist weiterhin die *verstärkte Ablagerung von Kollagen und Fibronectin* [1, 11, 15] im Bindegewebe. Die Kollagensynthese ist mindestens doppelt so hoch, wie bei der normalen Wundheilung [12, 68]. Das hierfür verantwortliche Enzym *Prolyl-Hydroxylase* wird somit auch in vermehrtem Maße gebildet [1, 15, 39, 47, 48, 59]. Dementsprechend kann man auch das im Kollagen enthaltene *Hydroxyprolin* vermehrt nachweisen [1, 12, 34, 47].

Das von Keloiden neugebildete Kollagen unterscheidet sich von „normalem“ Kollagen durch das verschobene Verhältnis von *Kollagen Typ I zu Typ III*. Bei pathologischer Narbenbildung wird Typ III vermindert und Typ I vermehrt gebildet, sodaß sich das Verhältnis zuungunsten von Typ III verschiebt [1, 48, 68]. Obwohl das Kollagenabbauende Enzym „*Kollagenase*“ signifikant erhöht ist [1, 8, 15, 34, 39, 47, 48, 59], überwiegt die Ablagerung des exzessiv gebildeten Kollagens. *α_1 -Antitrypsin* und *α_2 -Makroglobulin*, Kollagenase inhibitorisch wirksame Enzyme werden dementsprechend auch in verstärktem Ausmaß gebildet [47]. Diese Disproportion zwischen Abbau und Neubildung ist kennzeichnend für pathologische Narbenbildung.

Ein weiterer Unterschied zwischen Keloiden und hypertrophen Narben zeigt sich im Wassergehalt. Der höhere Gehalt an Wasser in Keloiden im Gegensatz zu hypertrophen Narben läßt sich durch die gesteigerte Produktion von *Hyaluronsäure*

erklären. Diese Säure hat eine starke Wasserbindungskapazität. Diese Tatsache ist bei der Wirkungsweise der Glukokortikoidbehandlung von Bedeutung [5].

Zudem scheint der Wachstumsfaktor „transforming growth factor β “ (TGF- β) eine große Rolle bei der pathologischen Narbenbildung zu spielen. Die Wirkung des Wachstumsfaktors, so wird vermutet, wird durch einen parakrinen und autokrinen Weg hervorgerufen.[15] Dieses Zytokin, das v.a. in Fibroblasten ähnlichen, in endothelialen und in mononukleären Zellen gebildet wird, ruft eine vermehrte Produktion und einen verminderten Abbau von Kollagen hervor. Dieses geschieht unter Anderem durch die vermehrte Hervorbringung von mRNA [12, 52] Aber nicht nur die Produktion von Kollagen, sondern auch die der Grundsubstanz wird angekurbelt. [15, 38, 48 , 52]. TGF- β konnte in Zellen der normalen Haut nicht nachgewiesen werden.

Bezeichnend ist zudem, daß das in hypertrophen Narben gebildete *Kollagen besser Säurelöslich* ist, als das normaler Haut [34, 47, 48, 59, 68]. Diese Eigenschaft verleiht ihm außerdem eine *abnorme Stabilität* [48].

Eigenschaften von Keloiden

- A. Vermehrter Zellgehalt
 - 1. histologisch mehr Zellen nachweisbar
 - 2. \uparrow DNA Gehalt
 - 3. \uparrow Metabolische Aktivität
 - 4. Normale Wachstumseigenschaften bei isolierten Fibroblasten
- B. Anormaler Proteoglykangehalt
 - 1. \uparrow Proteoglykangehalt
 - 2. \uparrow Wassergehalt
 - 3. Merklich erhöhter Chondroitin-4-SO₄ Gehalt
- C. Anormale Collagen Synthese
 - 1. \uparrow Collagen Synthese im Gewebe und Fibroblasten in Keloiden
 - 2. \uparrow Typ III Kollagensynthese
 - 3. \uparrow lösliches Kollagen
 - 4. Unreifes Profil der kollagenen cross-links
- D. Anormaler Kollagen Abbau
 - 1. \uparrow Kollagenase gehalt
 - 2. \uparrow Gehalt von t α_1 -Antitrypsin und α_2 -Macroglobulin

QUELLE: [47]

Tabelle 1

Lichtmikroskopisch scheinen die neugebildeten *Kollagenbündel* v.a. in Keloiden *dicker und plumper* als normal zu sein [6, 22, 33, 42, 43, 63, 68]. Elektronenmikroskopisch zeigt sich aber, daß die *Kollagenfilamente dünner* als sonst sind [33,43]. Im Durchschnitt haben die Kollagenfilamente einen Durchmesser von 600 Å , normale Dermis von 1000 Å [43]. Auch der *interstitielle Abstand der Filamente* ist kleiner als normal [41, 43, 59, 69]. Auffällig ist aber, daß in hypertrophen Narben die Mehrzahl der Kollagenbündel noch parallel zur eigentlichen Ausrichtung angeordnet sind, währenddessen die der Kollagenbündel in Keloiden völlig aufgehoben zu sein scheint [5, 6, 39, 59].

Die Fibrillen des Kollagens werden durch die sog. „cross-links“ stabilisiert. Verantwortlich für die Bildung dieser intermolekularen Bindungen ist das Enzym „*Lysyloxidase*“ [39, 47, 48]. Neugebildete Keloide bilden mehr Enzym, aber dennoch weniger und instabilere dieser cross-links aus. Dies läßt vermuten, daß dieses Enzym Defekte besitzt, die die Ausbildung der cross-links verhindert [39]. Zudem wird dieses neugebildete Kollagen nicht in seiner typischen linearen Form abgelagert, sondern stellt sich in *ungeordneter, wirbelförmiger Struktur mit knotenförmigen Auftreibungen* dar [4, 22, 39, 42, 43, 44, 47, 48, 69, 68]. Die typische bündelartige Formation fehlt. Dieser Effekt scheint die Kollagenolyse noch zusätzlich zu stimulieren [39]. Histologisch läßt sich eine *gute Vaskularisierung* erkennen [59]. Auffallend ist, daß hypertrophe Narben häufig Fremdkörperreaktionen mit Keratin-u. Riesenzellansammlungen zu finden sind, diese wurden in Keloiden nie nachgewiesen [6].

Graphisch lassen sich die Unterschiede wie folgt darstellen:

Einige kennzeichnende Unterschiede zwischen Keloiden und hypertrophe Narben	
<i>Keloide</i>	<i>Hypertrophe Narben</i>
Runde, glänzende Oberfläche	Unregelmäßige Oberfläche
Überschreitet verletztes Gebiet	Auf verletztes Gebiet begrenzt
Reichlich muzinöse Grundsubstanz	Mangel an muzinöser Grundsubstanz
Hoher Wassergehalt	Geringer Wassergehalt
Zahlreiche Mastzellen	Zahl der Mastzellen variiert
Dichte Struktur der Kollagenfibrillen	Lockere Struktur der Kollagenfibrillen
Wenig oder Fehlen von elastischem Gewebe	Mangel an elastischem Gewebe in oberflächlichen Schichten
Tiefes Wachstum	Oberflächlicheres Wachstum
Subepidermal lockeres Gewebe	Subepidermale Fibrose
Keine Hautanhangsgebilde	Hautanhangsgebilde vorhanden
Juckreiz	Kein Juckreiz
Spontane Regression selten	Spontane Regression

Quelle: [5]

Tabelle 2

1.3 Therapie der pathologischen Narbenbildung

Die Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben zeigt zahlreiche Varianten auf. Dies resultiert wahrscheinlich aus der Tatsache, daß relativ wenig über die exakte Pathophysiologie der Entstehung von Keloiden und hypertrophen Narben bekannt ist.

Die am häufigsten verwendeten Methoden sind z.B. die Drucktherapie, Kryotherapie, die chirurgische Entfernung, Strahlentherapie und natürlich die topische Anwendung diverser Externa.

1.3.1 Glukokortikoide

Im folgenden werden die für diese Studie bedeutsamen Wirkungen der Glukokortikoide erwähnt:

Die Wirkung des Glukokortikoids Triamcinolonacetonid wird durch intrazelluläre Rezeptoren [53] vermittelt. Nach der Diffusion durch die Zellmembran werden die Steroide an die Hormonbindenden Rezeptoren gebunden [51]. Diese Hormon-Rezeptor-Komplexe beeinflussen die Veränderung der Protein Synthese und derer zellulären Funktion durch die Veränderung der Transkription. Spezifisch veränderte Abschnitte der DNA bewirken die unterschiedliche Expression von bestimmten Proteinen.

Glukokortikoide hemmen, steigern aber auch die Produktion mancher Proteine. Der Grund hierfür könnte in der post-Transkription-Stufe liegen. Möglicherweise hemmen die Steroid-Rezeptor-Komplexe aber auch direkt die Bildung bestimmter Gene.

Die *Kollagen-m-RNA* wird durch die Wirkung der Steroide *vermindert* ausgebildet [52, 61, 65]. Denkbar wäre die Herabsetzung der Halbwertszeit der Kollagen-m-RNA durch eine *herabgesetzte Stabilität* [52].

Effekt von Glukokortikoiden auf Komponenten des Bindegewebes und Enzyme, die den Abbau von Bindegewebe beeinflussen	
Strukturelle Komponenten oder Enzyme	Art der Reaktion
Kollagensynthese (Typ I,II,III,IV)	↓
Kollagenase	↓
Elastin Synthese	↑
Elastase	↓
Fibronectin Synthese	↑
Glykosaminglykan Synthese	↓
Plasminogen - Aktivator	↓
Plasminogen - Aktivator Inhibitor (PAI-1)	↑

QUELLE: [53]

Tabelle 3

Dadurch läßt sich auch die *Hemmung der Kollagensynthese* (bis zu 60 %) erklären [41, 47, 51, 52, 53, 59, 61, 62, 66].

Der Kollagenabbau wird durch die *Hemmung von α -Globulin*, einem Kollagenaseinhibitor, gesteigert [35, 65]. Die durch Steroide verursachte Atrophie der Haut kommt u.a. durch diesen Effekt zustande [52].

Wie auch in der Pathophysiologie, so zeigt sich auch hier, daß die Wirkung der Steroide auf Keloide nicht exakt geklärt ist. Einige Autoren gehen davon aus, daß das Kollagen abbauende Enzym Kollagenase weniger gebildet wird [51, 53]. Andere wiederum beschreiben eine vermehrte Aktivität der Kollagenase [15, 33, 34, 35]. Möglicherweise können nur junge Fibroblasten durch Steroide stimuliert werden, Kollagenase zu produzieren [33]. Bekannt ist dennoch die wichtige Tatsache, daß Glukokortikoide die Kollagensynthese herabsetzen.

Das für die Kollagensynthese verantwortliche Enzym in Fibroblasten, die *Prolyl-Hydroxylase* wird durch Steroide gehemmt [51, 52, 53]. Ohne dieses Enzym wird kein funktionstüchtiges Kollagen gebildet.

Eine wichtige Erkenntnis in der Forschung war, daß die applizierten Steroide die *Menge der Grundsubstanz* und damit den lokalen Tumor *verringern* [41, 62, 66]. Dieser Verlust resultiert aus einer *Verringerung des Abstandes zwischen kollagenen und elastischen Fasern* [41]. Ein wesentlicher Faktor, der zur Abnahme der Matrix beiträgt, ist die *verminderte Bildung der Glykosaminoglykane und Mukopolysaccharide*, Bestandteile der Grundsubstanz [5, 41, 51, 52, 53, 62, 66]. Auch die Synthese der *Hyaluronsäure*, die eine Komponente der Matrix darstellt, wird durch die Behandlung mit Steroiden in vermindertem Maße gebildet [51, 62, 66]. Die zunehmende Atrophie der Haut während der Behandlung ist ein Zeichen für die Abnahme der Grundsubstanz [62].

Glukokortikoide hemmen zudem das für die korrekte Ausbildung der cross-links verantwortliche Enzym *Lysyl-Oxidase* [51].

Enzyme, wie *α_1 -Antitrypsin* und *α_2 -Makroglobulin*, die die Kollagenase hemmen, werden durch die Anwendung von Steroiden in eingeschränktem Maße gebildet [15,

59]. Dennoch besteht keine gesicherte Beziehung zwischen der pathologischen Narbenbildung und dem Serumspiegel von α -globulinen [15, 65].

Auffällig ist auch, daß der Schutzmantel, der um das Kollagen angelagert wird „Chondroitin-4-sulfat“ in *geringerer Konzentration* als normal vorliegt. Dadurch wird das Kollagen instabiler und somit leichter abgebaut [35, 66].

Durch die Wirkung der Glukokortikoide wird die gesamte Anzahl der Zellen vermindert. Die *Zelldichte* in behandelten Keloiden ist wesentlich *geringer*, als die in normaler Haut. Dies zeigt sich v.a. im Zentrum der Narben. Die maximale Hemmung der Kollagensynthese betrug 60% nach 24 Stunden [61].

Durch die Behandlung mit Steroiden wird ebenfalls die Synthese von *Fibroblasten*, die das Kollagen produzieren, stark *gehemmt* [26, 35]. Steroide scheinen gleichermaßen die Kollagenolyse direkt positiv zu beeinflussen [35]. Die Bildung von *Granulationsgewebe* wird *vollkommen unterdrückt* [34].

Die durch Kortikoidinjektion der Narben klinisch erkennbare Zunahme der Elastizität der Haut, läßt sich auch durch die mikroskopisch *nachweisbare Steigerung der Elastinsynthese* im Gewebe nachweisen [53].

Trotz all dieser Erkenntnisse ist der genaue Mechanismus der Glukokortikoide bei diesem Behandlungsweg nicht eindeutig geklärt.

Dennoch gehört die Steroidinjektion bei Keloiden und hypertrophen Narben heute zur Standardtherapie. Die Erfolge sprechen für diese Behandlungsform.

1.3.2 Präparate auf Silikon Basis

Die Erfolge zur Verkleinerung und Verbesserung der Oberflächeneigenschaften bei der Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben mit Silikon-Gel Folie sind unbestritten. [3, 4, ,29, 31, 36, ,50 ,57, 71]

Es gibt zahlreiche verschiedene Silikon Folien, die sich nur minimal in Größe, Form und Preis unterscheiden. Die Zusammensetzung der Folien ist aber jeweils identisch. So gibt es z.B. SILGEL-Topical Gel Sheet (MEDRO Medizintechnik GmbH Düsseldorf), Silastic® Gel Folie (Dow Corning GmbH, Meerbusch) und die von uns verwendete EPI-DERM™ Silikon-Gel Folie (Fa. INAMED GmbH, Düsseldorf).

Dennoch ist die genaue Wirkungsweise des Silikons auf die Narben noch nicht genau geklärt [10]. Sicher ist aber, daß das Silikon nicht in die Haut direkt eindringt, da keine Fremdkörperreaktionen in der Haut beobachtet wurden. [10, 71] Ein chemischer Effekt ist zwar nicht ganz auszuschließen [3] aber sehr unwahrscheinlich [4].

Obwohl mit Auflegen der Folie ein gewisser Druck auf die Haut appliziert wird, reicht dieser nicht aus, eine Verbesserung der Narben hervorrufen zu können. Um einen Erfolg mit der Druck - Therapie zu erreichen sind Drücke zwischen 15 und 40 mm Hg [3, 31, 32, 58] über mindestens 4-6 Monate nötig. Unter der Silikon Folie entstehen aber nur Drücke zwischen 1 und 12.8 mm Hg [4], welche nicht ausreichen, einen Effekt zu erzielen.

Es scheint aber, die Wasserdampf Transmission spiele eine bedeutende Rolle bei der Behandlung mit der Silikon-Gel Folie.

Normale Haut gibt ca. 8,5 g/m² pro Stunde Wasserdampf ab. Hypertrophe Narben nur etwa 4,5 g/m² pro Stunde. [3, 31, 50] Diese Tatsache scheint im Zusammenhang zu stehen mit der Abnahme der Kapillarbildung und der Ablagerung von Kollagen in der extrazellulären Matrix [31].

Möglicherweise hat die Ausbildung eines elektrischen Feldes durch das Reiben z.B. der Kleidung auf der Oberfläche der Folie eine positive Auswirkung auf die Narben.

Es wurde gezeigt, daß diese elektrische Stimulation die Anzahl der Mastzellen in heilenden Wunden reduzieren kann [29]. Man erklärt sich dieses Phänomen durch zwei Hypothesen: erstens, die Stimulation vermindere die Vaskularität der Wunde, mit nachfolgender Abnahme der Anzahl der Mastzellen. Zweitens, die elektrische Anregung ändere wichtige Ionen, die die Proliferation der Mastzellen negativ beeinflusse.

Davey stellt im Artikel von Quinn et al [57] die Hypothese auf, die relativ impermeable Folie stelle die „Homöostase wieder her, reduziere die Kapillarhyperämie und die sekundäre Fibrose“. Ahn et al [4] allerdings behauptet, die Hyperämie bliebe bestehen.

Einig ist man sich allerdings darin, daß die Elastizität mit Fortdauer der Behandlung zunimmt [3], die Narben abflachen und weicher werden [4, 36, 50, 71].

Wie man deutlich erkennen kann, ist die Wirkungsweise der Silikon-Gel Folie noch nicht eindeutig geklärt. Unbestritten ist jedoch die positive Auswirkung auf neue, wie alte Keloide und hypertrophe Narben [4, 31].

Auch in dieser Studie zeigte sich eine wesentliche Verbesserung der Elastizität, v.a. im klinischen Score, d.h. die Narben wurden flacher, weicher und die Rötung nahm ab (siehe Auswertung). Allerdings bedarf es bei dieser Art der Behandlung eines Zeitraums von mindestens 2-3 Monaten, um einen Erfolg beobachten zu können.

1.3.3 Drucktherapie

Eine mit am häufigsten angewandten Therapien zur Verminderung der Keloidbildung bei Verbrennungswunden stellt die Drucktherapie dar. Rayer berichtete 1894 erstmals über die erfolgreiche Anwendung von Druck alleine [34], ohne Kombination mit anderen Therapeutika. Der genaue Wirkungsmechanismus dieser Form der Therapie ist nicht bekannt.

Übereinstimmung scheint man sich aber über die Art und Dauer der Anwendung zu herrschen.

So sollte der Druck, der in Form von Verbänden oder Ohrringen bei Keloiden des Ohrläppchens, ausgeübt wird ca. 15-40 mm Hg betragen [9, 31, 33, 48, 59]. Über 4-8 Monate, manchmal sogar bis 1 Jahr sollte die Therapie mindestens erfolgen, um einen positiven Effekt zu erzielen. Die Drucktherapie sollte außerdem nicht mehr als 30 min pro Tag unterbrochen werden, d.h. eine möglichst 24-stündige Anwendung ist wünschenswert [33, 34, 48, 59]. Fujimori und Mitarbeiter berichten bei 85 % der Patienten über gute oder zufriedenstellende Ergebnisse [34, 48]. Darunter wird unter anderem die Abflachung der Narben verstanden [48, 59]. Zudem verringert der angewandte Druck den oft bestehenden Juckreiz und den Schmerz [59]. Hierfür fehlt allerdings eine nachgewiesene physiologische Erklärung.

Für den abflachenden Effekt des Druckes über längere Zeit gibt es eine Vielzahl von Theorien. So postuliert Larson et al., die behandelten Narben enthielten locker zusammengehaltene Kollagenbündel, einen vergrößerten interstitiellen Raum und eine verminderte Zellzahl [59]. Kischer et al berichtet wiederum, der Druck vermindere den Zusammenhalt interkollagener Fibrillen und vergrößere die Anzahl von Gefäßfibroblasten. Außerdem bemerkt er, es würde eine Hypoxie entstehen, die das Verhältnis von Kollagen Metabolismus zu Katabolismus in Richtung des Abbaus verschiebe.

Man ist sich trotz aller Theorien nicht einig über den genauen Mechanismus dieser Art von Therapie. Sicher ist nur, bei der beschriebenen Anwendungsart wird in sehr vielen Fällen ein Erfolg erzielt [9].

1.3.4 Kryotherapie

Die Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff (Siedepunkt: $-195,8^{\circ}\text{C}$) zeigt gute Resultate v. a. bei jungen, frischen aber auch bei älteren Keloiden [48].

Dabei wird die zu behandelnde Narbe ca. 20-30 Sekunden mit dem Stickstoff in Kontakt gebracht [18, 72]. Nach dieser Behandlung, die alle 4 Wochen stattfinden sollte, bildet sich auf dem Gebiet eine Blase. Die Blasendecken heben sich dann von der Haut ab. Damit wird die Narbe mit jeder Behandlung flacher. Bei hypertrophen Narben erzielte man so sehr gute Ergebnisse :82%, bei Keloiden immerhin noch 64% Verbesserung [18].

Die Verbesserung der Symptomatik geht histologisch mit einer Auflockerung des Bindegewebes, einer Zunahme der Gefäßbildung und der Fibroblasten einher. Außerdem stellt man nach der Behandlung mit flüssigem Stickstoff eine weniger chaotische Anordnung der Kollagenbündel fest [18, 72]. Dennoch ist festzustellen, daß hypertrophe und frische Narben wesentlich besser auf die Therapie reagieren, als Keloide und ältere Narben[18].

1.3.5 chirurgische Therapie

Eine chirurgische Entfernung von Keloiden wurde schon 1844 von Druitt [34, 59] praktiziert. Sie ist wohl eine der am längsten angewendeten Praktiken.

Die chirurgische Exzision sollte nur in therapieresistenten Fällen erfolgen. Dann sollten allerdings Haarfollikel, epithelialisierte Zysten und Keratinhaltiges Material mit entfernt werden, da diese im Verdacht stehen, ein Stimulus für die Entstehung von Keloiden zu sein [22, 48, 63]. Die Entfernung sollte entlang der Hautspannungslinien und möglichst atraumatisch erfolgen, um eine postoperative Wundspannung zu vermeiden.

Um die Wunde zu verschließen gibt es verschiedene Möglichkeiten, wie z.B. Z-Plastik, flap- repair, skin- graft und mit Haut, die vorher mit einem Expander gedehnt wurde. Es sollte auch unbedingt darauf geachtet werden, möglichst wenig Fremdmaterial, wie Handschuhpuder in die Wunde zu bringen. Nach Exzision müssen Infektionen und Hämatome möglichst vermieden werden, um der Haut keinen Stimulus für neue Keloidbildung zu bieten. [63]

Heutzutage wird diese Methode allerdings meistens mit zusätzlichen Techniken, wie z.B. Kortikoidinjektionen, Bestrahlung [46] und Druckbehandlung kombiniert, da ansonsten die Rezidivrate bei 55-59 % liegt [5, 48, 59].

1.3.6 Strahlentherapie, Laser

De Bermann und Gougerot beschrieben bereits 1906 als erste die Verwendung von Röntgenstrahlung als Therapeutikum von Keloiden [59, 46].

Die Erfolge dieser Behandlung sind am größten in der frühen postoperativen Phase nach Exzision eines Keloids, d.h. direkt nach oder innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Operation [33]. Das neugebildete, fibromatöse Gewebe ist dann nämlich am empfindlichsten [46]. Die Dosis schwankt je nach Autor zwischen 1000-1500 rads [33] und 1500 -2000 rads (Dosis unter 1000 rads: 100% ige Rezidivrate [46]) [34, 48, 46, 59]. Auch die Verteilung der Dosis variiert sehr stark: von 5 x 250 rads in 1-wöchigen Abständen bis zu 5 x 400 rads in 4-wöchigen Abständen [33,47,48] . Anscheinend werden bei der Bestrahlung Fibroblasten zerstört und damit eine Balance zwischen Synthese und Abbau von Kollagen hergestellt.

In 76,5% [47, 48] der Fälle konnten somit die Symptome zum Verschwinden gebracht und gute kosmetische Resultate erzielt werden. Als Nebenwirkung der Röntgenstrahlen wurden Hyperpigmentierung, Juckreiz, Parästhesien und Schmerzen beobachtet [5, 46, 47, 48, 59]. Im Verlauf von 2 Jahren nach der Bestrahlung sind allerdings keine Fälle von Karzinom Entstehung beschrieben worden [34, 46, 48, 59].

Abgesehen von Röntgen- wird heute auch Laserstrahlung zur Therapie von Keloiden verwendet. Zur Anwendung kommen meist Argon und CO₂ Laser. Da die alleinige Behandlung mit Laser nicht viel Erfolg versprechend ist, wird sie meist in Kombination mit anderen Methoden verwendet [48, 59].

1.3.7 andere Methoden

Als Alternativen gibt es noch zahlreiche Narbencremes, wie z.B. „Contractubex ®„. Dieses Gel vermindert die Narbengröße und das Erythem nach Exzision. [70]

Weitere Möglichkeiten sind die Therapie mit oralen Antihistaminika und Pentoxyphyllin, die anscheinend die Proliferation von Fibroblasten hemmen [48]. Desweiteren wurde Penicillamin und Colchizin kombiniert. Diese Mischung beschleunigt den Kollagen Abbau, da sie die Kollagenase Aktivität positiv beeinflussen [48]. Es wird unter anderem Methotrexat, ein Chemotherapeutikum in der Krebstherapie, mit Erfolg verwendet [33, 47].

Desweiteren sind topische Retinoide in Gebrauch, um Keloide weicher zu machen und deren Wachstum zu reduzieren [30, 48, 59]. Verwendet werden 0,025 - 0,05 %ige Retinsäure-Lösungen, die langfristig (bis 22 Monate) aufgetragen werden müssen, um eine Verbesserung der Symptomatik zu erreichen (77% der Patienten berichten über eine Verbesserung).

Auch Interferon- γ (IFN- γ) scheint einen positiven Effekt auf Keloide zu haben[25]. In Tierversuchen wies man eine Abnahme der Kollagenablagerung durch IFN- γ nach. Kulturen mit Fibroblasten zeigten eine Abnahme der Kollagensynthese während der Applikation dieser Substanz. Granstein et al berichten über eine Minimierung der Narben min 50 % der Fälle. 6 von 8 Patienten demonstrierten einen Rückgang der Höhe von 30,4% [48].

Auch dem Derivat IFN- α -2b ließ sich ein positiver Effekt auf bestehende Keloide nachweisen (Normalisierung der Fibroblastenproliferation, des Kollagens, der Glykosaminglykane und der Kollagenase) [38, 48].

Abschließend ist zu sagen, daß es sehr zahlreiche Möglichkeiten der Narben Therapeutika gibt, aber immer im Einzelfall entschieden werden sollte, welche die beste Lösung sein könnte.

1.4 Physikalische Grundlagen

1.4.1 Elastizität

Als Elastizität wird die Eigenschaft von Materialien bezeichnet, deren Verformung ausschließlich von der Höhe der Kraft abhängig ist und die nach Wegfall dieser Kraft prompt in seine ursprüngliche Form zurückkehrt. [54, 56]

Falls dies nicht der Fall ist, wird die freiwerdende kinetische Energie in Wärme oder Verformung umgewandelt. Da die menschliche Haut nicht ausschließlich aus elastischen Fasern besteht, gilt diese physikalische Theorie nur teilweise [54].

1.4.2 Viskosität

Die Viskosität definiert sich durch die Verformung des Materials abhängig von Kraft und Zeit. Diese Größe ist zudem abhängig von der Temperatur und dem applizierten Druck. Es gilt das Newtonsche Reibungsgesetz [54].

1.5 Gegenstand der Arbeit

Gegenstand der Arbeit und gleichzeitiges Ziel war, verschiedene Therapiemöglichkeiten bei der Behandlung von pathologischen Narben zu vergleichen. Aus diesem Grund wurde eine Möglichkeit gesucht, die einzelnen Behandlungsschritte objektivieren zu können. Dazu eignet sich die Messung der sich ändernden Elastizität und Viskosität im Laufe der verschiedenen Therapien. Dennoch sollte die Klinik nicht außer Acht gelassen werden, deshalb wurde zusätzlich eine klinische Beurteilungsskala verwendet.

2 Material und Methode

2.1 Patientengut

Es wurden insgesamt **25 Keloide bzw. hypertrophe Narben bei 11 Patienten** vor und während der Behandlung mit Triamcinolonacetonid oder Silikon-Gel Folie untersucht.

11 Narben wurden mit Volon® A 10, 8 Keloide mit Silikon-Gel Folie behandelt. 6 Narben dienten als Kontrollen und erfuhren keinerlei Behandlung.

Das Durchschnittsalter betrug 28 Jahre (im Alter zwischen 21 und 54 Jahren). Die Geschlechtsverteilung lag bei männlich zu weiblich bei 7:4. Die Narben waren vor allem am Sternum (5) , Rücken (4) und am Schulterblatt (4) lokalisiert. Ansonsten untersuchten wir auch noch Narben am Gesäß (1), am Nacken (1) und am Oberarm (1).

Vorrangige Ursache der Behandlung war eine vorangegangene Akne conglobata. Außerdem behandelten wir einige Narben nach Exzision von Tätowierungen, bzw. eines M. Bowen und eines Lipoms. 2 Keloide entstanden nach einfachen Schnittwunden oder nach Kratzen.

Das Bestehen der Keloide bzw. der hypertrophen Narben variierte zwischen 3 Monaten und 12 Jahren.

Die Patienten wurden vor, sowie jeweils 4 Wochen nach der ersten und zweiten Behandlung untersucht und die Messungen vorgenommen. Außerdem fertigten wir Fotos der einzelnen Narben an, einerseits, um die jeweiligen Stellen bei multiplem Befall wiederzufinden, andererseits, um die Behandlungserfolge klinisch verfolgen zu können

2.2 Material

2.2.1 Cutometer

Bei den Messungen der mechanischen Eigenschaften der Haut wurde ein nichtinvasives Hautelastizitätsmeßgerät (Cutometer® SEM 474, Courage and Khazaka, Köln) verwendet.

Das Gerät besteht aus einer Meßsonde, dem Cutometer und einem angeschlossenen Computer. Die Sonde wird mittels eines elektrischen Kabels und eines Luftschlauches mit dem Computer verbunden. Die eigentliche sensorische Einheit, das Cutometer, enthält außer dem Drucksensor eine Vakuumpumpe und die entsprechende Elektronik. Der IBM kompatible Computer steuert die Messungen und zeigt die gewonnenen Kurven an.

2.2.2 Ultraschall

Für unsere Studie bot sich an, die Behandlung mit Triamcinolonacetonid bzw. der Silikon-Gel Folie mit einem hochauflösenden Ultraschallgerät zu verfolgen.

Verwendet wurde das DUB 20 (Taberna pro Medicum, Lüneburg), ein 20 MHz - Ultraschallsystem, das mittels einer digitalen Bildverarbeitung ein zweidimensionales Farbbild, das sogenannte b- scan berechnet. Das Gerät besteht aus einem Applikator, der Ultraschallerfassungseinheit, einem Computer und zwei Bildschirmen [16]

2.2.3 Triamcinolonacetonid

Die von uns verwendete Substanz - Triamcinolonacetonid = 9-Fluoro-hydrocortisone acetone [35] (Volon® A 10 **Kristallsuspension** ® der Firma SQUIBB) - gehört zu der Gruppe der Glukokortikoide. Wir gebrauchten ausschließlich Volon® A 10 10 Ampullen à 1 ml.

Als Hilfsstoffe sind Benzylalkohol, Carmellose-Natrium, Polysorbat, Natriumchlorid und Wasser enthalten. Es hat eine biologische Halbwertszeit von 12-36 Stunden [21] , die relative glukokortikoide Potenz beträgt 5 (im Gegensatz zu 1 bei Kortisol).

Normalerweise werden Kortikosteroide zu einem großen Teil fest an Albumin und nur zu einem geringen Teil relativ locker an Steroid bindendes Globulin und Transcortin gebunden. Triamcinolonacetonid erscheint allerdings zu einem größten Teil in ungebundenem Zustand. Dieses Phänomen scheint darauf hinzuweisen, daß ungebundenes Steroid biologisch aktiver als an Plasma Protein gebundenes Hydrocortison ist [20].

Zur Desinfektion wurde das Hautdesinfektionsmittel Cutasept ® F (Hautdesinfizierendes farblos, Firma BODE) verwendet, Nadeln der Firma B-D™ (Becton Dickinson) der Größe Microlance™ 3; 0,45x13 mm; 26G. Als Spritze wurde die 1 ml Plastipak ® derselben Firma angewendet. Bei Bedarf wurde ein elastisches Pflaster: Hansaplast ® elastic angepaßt.

2.2.4 Silikon-Gel Folie

Zur Behandlung der Narben verwendeten wir ausschließlich EPI-DERM™ Silikon-Gel Folie. Diese wird über die INAMED GmbH in Düsseldorf bezogen. Diese Folie besteht aus Polydimethylsiloxan Polymeren [24], die von einer Vielzahl intermolekularer Bindungen zusammengehalten werden, den sogenannten „cross links“. Als Schutz dient ein Teflonfilm, der vor dem Auflegen auf die Haut aus der Verpackung abgezogen wird.

Wir rezeptierten je nach Bedarf eine Box à 2 Stück. Lieferbar ist die Folie in der Größe von 145 mm x 120 mm x 3,5 mm. Jede Folie ist steril verpackt.

Die zu verwendende Silikon Folie ist von einem Schutzfilm aus Teflon überzogen. Der Hersteller empfiehlt eine Tragedauer von 24 Stunden pro Tag, wobei die Folie einmal täglich mit lauwarmem Wasser gereinigt werden sollte. Zudem wird vorgeschlagen, die Folie aufgrund von Verschleiß nach ca. 10 - 14 Tagen zu wechseln.

Die Folie kann rezeptpflichtig zu einem Preis von 92,83 DM (Information durch die Firma) pro Stück in der Apotheke bezogen werden.

2.3 Methode

Die Keloide und hypertrophen Narben wurden einerseits mit intraläsionalen Injektionen von Triamcinolonacetonid 10 mg/ml (Volon® A 10), andererseits mit Auflegen einer Silikon-Gel Folie (Epi-Derm™) behandelt.

2.3.1 Cutometer

Das Meßprinzip des Cutometers besteht darin, daß ein ca. 3 mm² großes Hautareal durch eine Sonde mit einer \varnothing 2mm großen Öffnung im Zentrum mit einem definierten Unterdruck (500 mbar) angesogen wird. Im in unserer Studie verwendeten Fall, wurde die Haut im Mode 1 mit einem konstanten Unterdruck (senkrecht zur Hautoberfläche) von 500 mbar angesogen, der dann nach 5 Sekunden abrupt abfällt. Die optische Meßeinheit registriert die Verformung mit einer Genauigkeit von 0,01 mm. Die Hautverformung wurde über die Zeit aufgetragen.

Während die Haut angesogen wird, steigt die Kurve in kurzer Zeit steil an. Am Ende der Ansaugzeit verläuft sie zunehmend flacher. Wenn die Ansaugphase beendet ist und die Haut versucht wieder in ihre Ausgangsstellung zurückzukehren, zeigt sich wieder zuerst ein steiler, dann ein flacherer Kurvenverlauf.

Diese typische Kurve kommt dadurch zustande, daß die Haut sowohl visköse, als auch elastische Eigenschaften besitzt. Im ersten Teil der Kurve überwiegt der elastische Anteil, im zweiten flacheren Teil dann der visköse Anteil [2, 13, 17, 40].

Wir verwendeten nachfolgende Parameter zur Berechnung der Werte: unmittelbare Ausdehnung (Ue), verzögerte Ausdehnung (Uv), unmittelbare Retraktion (Ur) und maximale Distension (Uf) [2, 13, 17, 19, 40].

Daraus wurden folgende von der Hautdicke unabhängige relative Parameter errechnet:

- U_v/U_e (Anteil **der viskösen Komponente** der Hautverformung),
- U_r/U_f (**biologische Elastizität**) [13, 17, 64].

Für unsere Berechnungen wurden folgende Parameter verwendet:

R0 = U_f

R6 = U_v/U_e (visköser Anteil)

R7 = U_r/U_f (biologische Elastizität)

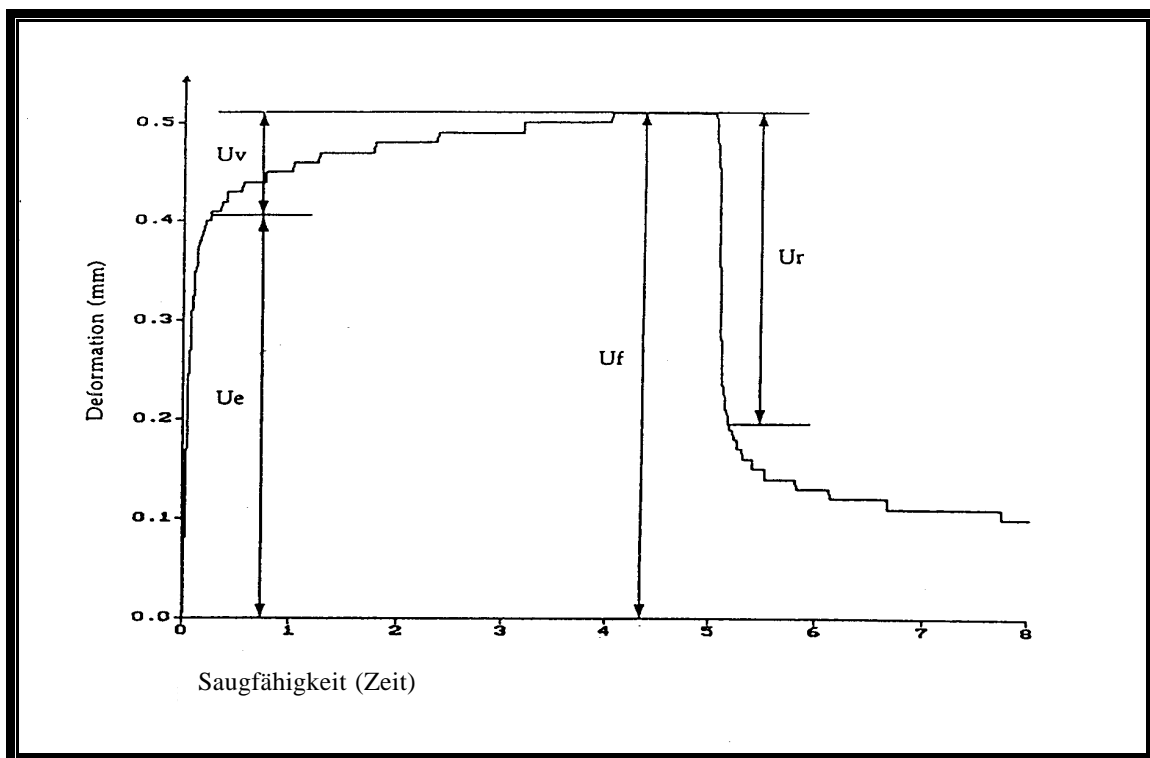


Abbildung 1 zeigt eine typische Meßkurve normaler Haut.

Es wurden pro Patient und Hautareal 3 Messungen gemacht, wobei die arithmetischen Mittelwerte für die Statistik verwendet wurden.

Die Meßsonde wurde mit der Hand auf das betroffene Areal gehalten und nach jeder Messung erneut aufgesetzt. Wir versuchten, die Sonde jedesmal mit dem ungefähr gleichen Druck aufzusetzen, um vergleichbare Werte zu bekommen.

2.3.2 Ultraschall

Grundlagen eines Ultraschallgeräts sind Absorption, Streuung und vor allem die Reflexion des ausgesandten Schallsignals. Letztere entsteht, wenn der Schall auf ein Medium mit unterschiedlicher Impedanz (entspricht dem Produkt aus Schallgeschwindigkeit und Dichte) trifft. Die Schallgeschwindigkeit in der Haut beträgt 1580 m/s. [8]

Als Vorlaufstrecke verwendeten wir Wasser, da es eine „Ankopplung“ des Schalls an die Epidermis gewährleistet. [7]

Die Eindringtiefe bei diesem Gerät liegt bei etwa 7 mm. [16] Die laterale Auflösung des entstandenen Bildes, d.h. die Fähigkeit zwei getrennt nebeneinanderliegende Punkte noch als zwei Punkte erkennen zu können, liegt beim DUB 20 bei etwa 80 µm. Bei der axialen Auflösung (Erkennung der Punkte zur Tiefe hin), kann man ca. 200 µm weit zur Tiefe hin entfernt liegende Punkte unterscheiden. [7]

Um ein B-Bild zu erhalten, muß ein eindimensionales A-Bild elektronisch mit den entsprechenden Helligkeitswerten verarbeitet werden. Dabei entsprechen helle Farben im Bild einer hohen, dunkle einer schwachen Reflexion des Schalls. [7]

Der Schall trifft zuerst auf die Epidermis. Dort wird bereits ein Teil des ausgesandten Schalls reflektiert und ein weiterer Anteil wird in tiefere Hautschichten weitergeleitet. Der auf dem Bildschirm zu sehende echoreiche Streifen wird als *Eintrittsecho* bezeichnet. Da dieses Band sich aber aus dem Impedanzsprung von Wasser zur

Epidermis, sowie den Reflexionen aus der Tiefe zusammensetzt, kann die Dicke dieses Echos nicht exakt der Dicke der Epidermis gleichgesetzt werden.

Das darunterliegende Korium, mit regulär angeordnetem Kollagen, stellt sich normalerweise echoreich, die Subkutis echoarm dar [16, 60].

Das echoreiche Reflexmuster des Koriums beruht auf dem hohen Kollagengehalt, welcher den Schall reflektiert.

Da der Gehalt an Kollagen in Keloiden erhöht ist, würde man ein echoreicheres Bild als normal erwarten. Dennoch stellen sich frische Narben echoarm im Korium dar [16, 60].

Dieses Phänomen kann man sich folgendermaßen erklären: das in Keloiden und hypertrophen Narben neugebildete Kollagen wird nicht, wie üblich in paralleler Art und Weise in Bündeln zusammengefaßten Fasern abgelagert, sondern zeigt eine unregelmäßige, knotenförmige Textur. Diese ausgeprägte Irregularität zeigt sich im Ultraschall als echoarmes Gebiet.

Im Laufe der Behandlung allerdings, und auch je länger eine Narbe besteht, desto echoreicher wird das Schallmuster [16]. Diese Tatsache ließ sich auch in unseren Fällen bestätigen.

Die Zunahme der Echogenität beruht auf dem sich immer mehr der normalen Haut angeleichenden Kollagenmuster [60].

Außerdem ist im Ultraschall eine Abnahme der Dicke (wie auch aus dem klinischen Score ersichtlich) und eine Zunahme der Eintrittsechos zu verzeichnen. Auffällig ist allerdings, daß das Eintrittsecho bei Keloiden, im Gegensatz zu normaler Haut, schwächer ist [7, 16, 60]. Auch diese Tatsache läßt sich mit der unterschiedlichen Anordnung der Kollagenfasern in Narben und normaler Haut erklären (s.o.) [60].

2.3.3 Triamcinolonacetonid

Bei der Behandlung mit Triamcinolonacetonid wurde kein Lokalanästhetikum verwendet, da das Einspritzen des Volon® A 10 nicht sehr schmerzhaft ist und die Injektion des Anästhetikums auch ein Einspritzen verlangt. Bei den meisten Keloiden genügten 2-3 Behandlungen, da sie danach stark abgeflacht waren und die Rötung, sowie Juckreiz und Schmerz zurückgingen.

Die verwendete Injektionsnadel wurde im 45° Winkel zur Hautläsion direkt in die Narbe eingestochen. Diese Prozedur wurde bis zu 5 mal in vierwöchigen Abständen wiederholt, wobei jeweils ca. 0,2 ml injiziert wurden. Die entstehenden Quaddeln verschwinden innerhalb weniger Tage.

2.3.4 Silikon-Gel Folie

Die Silikon-Gel Folie wurde auf die Größe der Narbe zugeschnitten und der Patient angewiesen sie so lange wie möglich zu tragen- wenn möglich 24 Stunden pro Tag. Ein mal am Tag sollte die Folie mit milder Seife und lauwarmem Wasser gereinigt werden. Die Folie ist selbstklebend, nach einer Woche allerdings mußten die meisten Patienten sie mit einem Pflaster oder einem Verband befestigen.

Ein Patient mußte die Behandlung abbrechen, da er auf sie allergisch reagierte.

Alle zwei Wochen wird aufgrund nachlassender Klebekraft eine neue Folie verwendet.

Nach vier Wochen Tragezeit wurden die Patienten jeweils wieder zur Kontrolle einbestellt (wie auch die Kontroll- und die „Volon® A 10“ Patienten).

2.3.5 Der klinische Score

Der klinische Score wird wie folgt aufgeschlüsselt:

1. Narbenhöhe: Die Höhe der Narben wird in mm eingeteilt und deren Verlauf beobachtet. Die Einteilung wurde folgendermaßen gewählt:

Höhe in mm	< 1	≥ 1-2	≥ 3-4	≥ 5
Einteilung	0	1	2	3

2. Konsistenz: Für die Konsistenz wurde eine klinische Einteilung gewählt:

	Konsistenz
- 1	schlaff
0	wie Umgebung
1	weich
2	mäßig hart
3	sehr fest

3. Rötung: Die Rötung erhielt folgende Einteilung:

	Rötung
-1	heller als Umgebung
0	wie Umgebung
1	gering
2	mäßige Rötung
3	starke Rötung

Die Werte der einzelnen Patienten wurden addiert und dann durch 3 geteilt, um einen Mittelwert zu bekommen.

Zudem wurden noch der Juckreiz, das Aussehen, die Schmerzen, speziell der Druckschmerz und die Bewegungseinschränkung beurteilt.

Als allgemeine Beurteilung wurde folgender Index verwendet:

- 0 = keine Besserung/ Schmerzen
- 1 = geringe Besserung/ Schmerzen
- 2 = mäßige Besserung/ Schmerzen
- 3 = starke Besserung/ Schmerzen

3 Resultate

3.1 klinischer Score

SILIKON-FOLIE:

Untersuchte Patienten: n= 8

Juckreiz	
	Mittelwert
0	2
1	1,5
2	1,8

Schmerzen	
	Mittelwert
0	0,38
1	0,125
2	0

Aussehen	
	Mittelwert
0	-
1	0,75
2	1

Druckschmerz *	
Bewegungs- einschränkung **	

* : Nur bei einer Patientin wurden selten leichte Schmerzen beobachtet, die nach der zweiten Behandlung noch nicht verschwunden waren.

VOLONâ A 10:

Untersuchte Patienten n= 11

Juckreiz	
	Mittelwert
0	1,64
1	0,55
2	0,14

Schmerz	
	Mittelwert
0	0,55
1	0,27
2	0

Aussehen	
	Mittelwert
0	-
1	1,27
2	2,14

Druckschmerz	
*	
Bewegungseinschränkung	
**	

* : Nur bei zwei Patienten wurden vereinzelte leichte Schmerzen beobachtet. Bei einer Patientin persistierten die Schmerzen trotz Behandlung, der andere Patient berichtete über ein Verschwinden nach der ersten Behandlung.

Kontrollen**Untersuchte Patienten n= 6**

Juckreiz	
	Mittelwert
0	1,7
1	1,5
2	1,75

Schmerz	
	Mittelwert
0	0,5
1	0,2
2	0

Aussehen	
	Mittelwert
0	-
1	0,3
2	0,5

Konsistenz

Folie	
	Mittelwert (n=8)
0	1,9
1	1,5
2	1,25
3	2

Volon® A 10	
	Mittelwert (n=11)
0	2,2
1	1,0
2	0,6
3	0

Kontrollen	
	Mittelwert (n=6)
0	1,7
1	1,7
2	1,8
3	2

Rötung

Folie	
	Mittelwert (n=8)
0	2,0
1	1,75
2	1,5
3	2,0

Volon® A 10	
	Mittelwert (n=11)
0	1,5
1	1,3
2	0,9
3	1,0

Kontrollen	
	Mittelwert (n=6)
0	1,7
1	1,7
2	2,0
3	2,0

Narbenhöhe

Folie	
	Mittelwert (n=8)
0	1,5
1	1,5
2	1,5
3	2

Volon® A 10	
	Mittelwert (n=11)
0	2,2
1	1,3
2	0,9
3	0

Kontrolle	
	Mittelwert (n=6)
0	1,5
1	1,5
2	1,8
3	2

durchschnittliche Narbengröße

	Mittelwert in cm
Folie (n= 8)	4,4 x 1,5
Volon® A 10 (n= 11)	5,9 x 1,4
Kontrollen (n=6)	2,5 x 1,6

3.2 Zeit Effekt

Zeit Effekt:

Der Zeit Effekt läßt sich mit dem Friedmann Test berechnen. Wenn sich die daraus ergebenden Werte als signifikant erweisen, fährt man mit dem Wilcoxon Test für verbundene Stichproben fort.

Wilcoxon Test für verbundene Stichproben:

Dort wird der Effekt zwischen den verschiedenen Behandlungszeiten 0, 1,2 betrachtet.

Dieser Test läßt die Aussage darüber zu, zwischen welchen Meßwerten ein echter Unterschied besteht.

Hier wird kein Unterschied in der Behandlung vorgenommen- hier zählt nur die Beurteilung der zeitlichen Zusammenhänge.

Friedmann Test:

	Signifikanz p
Klinischer Score	0,0001 s
R 0	0,0137 s
R 6	< 0,0001 s
R 7	0,6065

Die Werte sind als signifikant (**s**) zu betrachten, wenn $p < 0,05$ ist. Dies bedeutet in diesem Fall, daß die Werte des klinischen Scores, R0 und R6 signifikant sind.

Für die Werte, die sich als signifikant herausgestellt haben, wird als nächstes der Wilcoxon Test für verbundene Stichproben angewendet.

Wilcoxon Test für verbundene Stichproben:

	Signifikanz p
Klin Score 0 - klin Score 1	0,0009 s
Klin Score 1 - klin Score 2	0,0042 s
Klin Score 2 - klin Score 0	0,0019 s
R0 0 - R0 1	0,0003 s
R0 1 - R0 2	0,2051
R0 2 - R0 0	0,2444
R6 0 - R6 1	0,0004 s
R6 1 - R6 2	0,1506
R6 2 - R6 0	0,0074

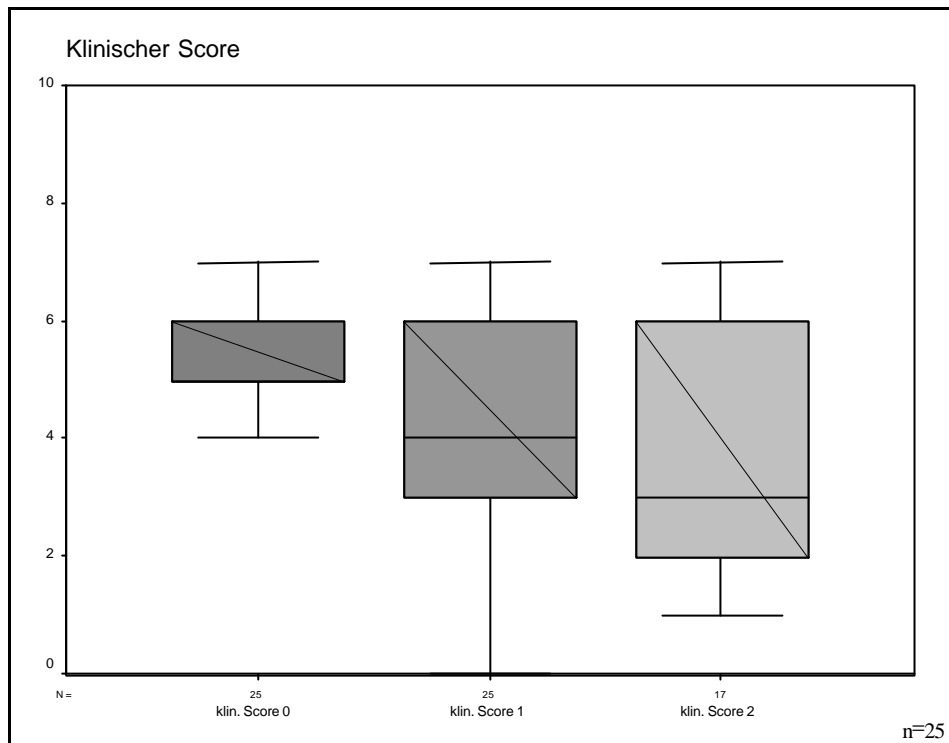


Abbildung 2

Klin Score	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
Klin. Score 0	5,0	3,0	8,0	5,4	1,354
Klin. Score 1	4,0	0,0	7,0	4,24	1,921
Klin. Score 2	3,0	1,0	7,0	3,529	2,035

Es wird deutlich, daß bei der Berechnung des klinischen Scores im Zeit Effekt eine deutliche Abnahme des Medians zu verzeichnen ist. Dies bedeutet eine Verbesserung der Klinik im Verlaufe der Zeit, unabhängig von der Therapieform.

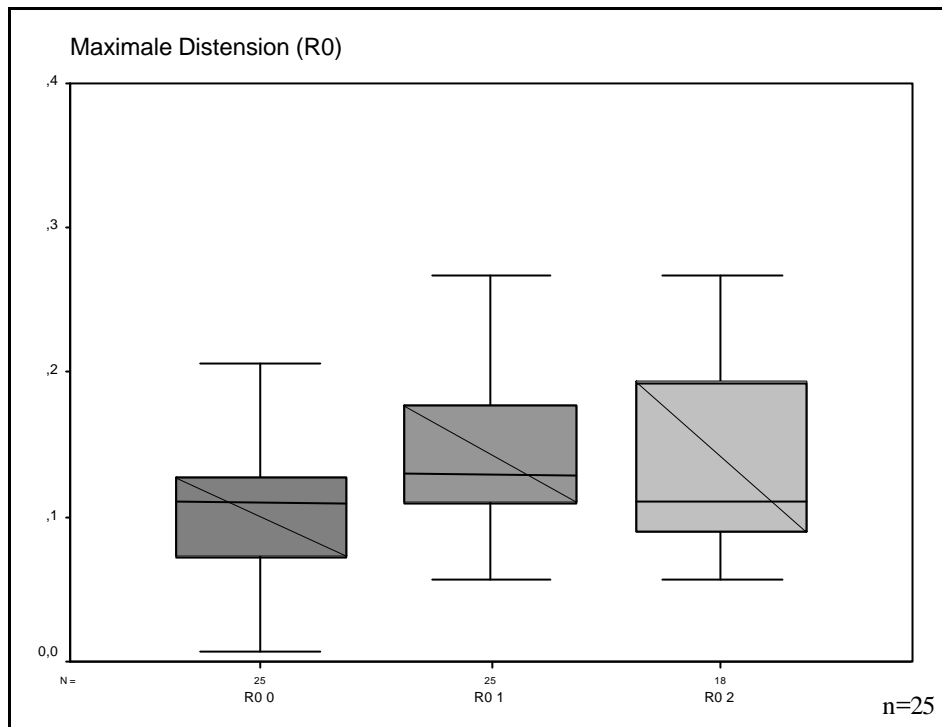


Abbildung 3

R0	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
R0 0	0,110	0,007	0,207	0,105	0,042
R0 1	0,130	0,057	0,373	0,151	0,070
R0 2	0,112	0,057	0,390	0,141	0,087

In der maximalen Ausdehnung der Haut zeigt sich im Laufe der Zeit keine wesentliche Änderung.

Diese Berechnung berücksichtigt jedoch nicht die verschiedenen Therapien, so daß dies ein zu erwartendes Ergebnis darstellt.

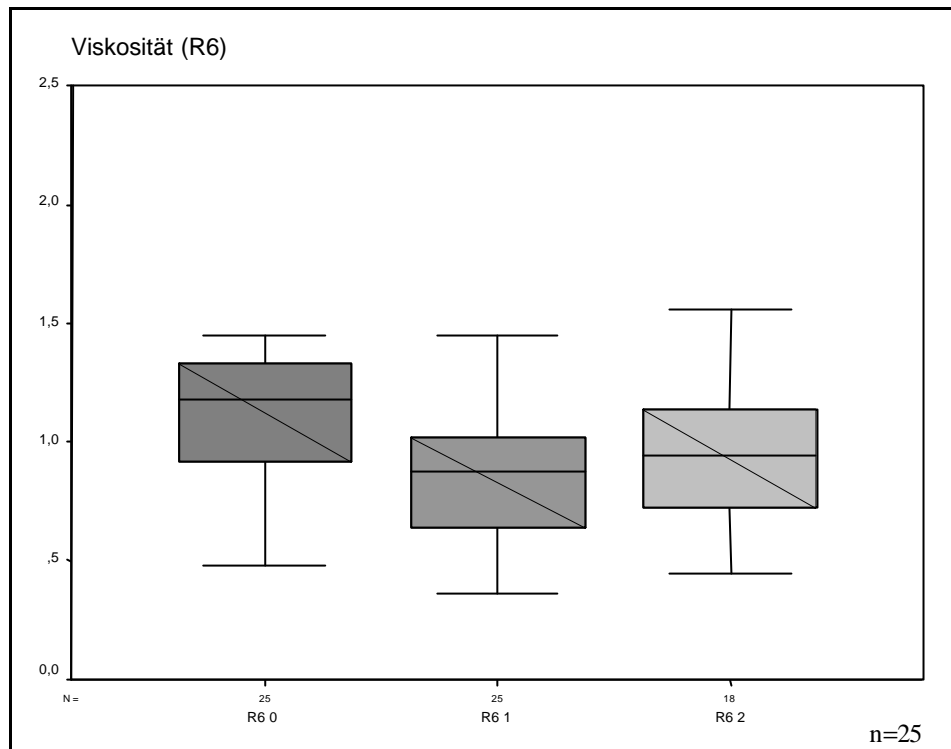
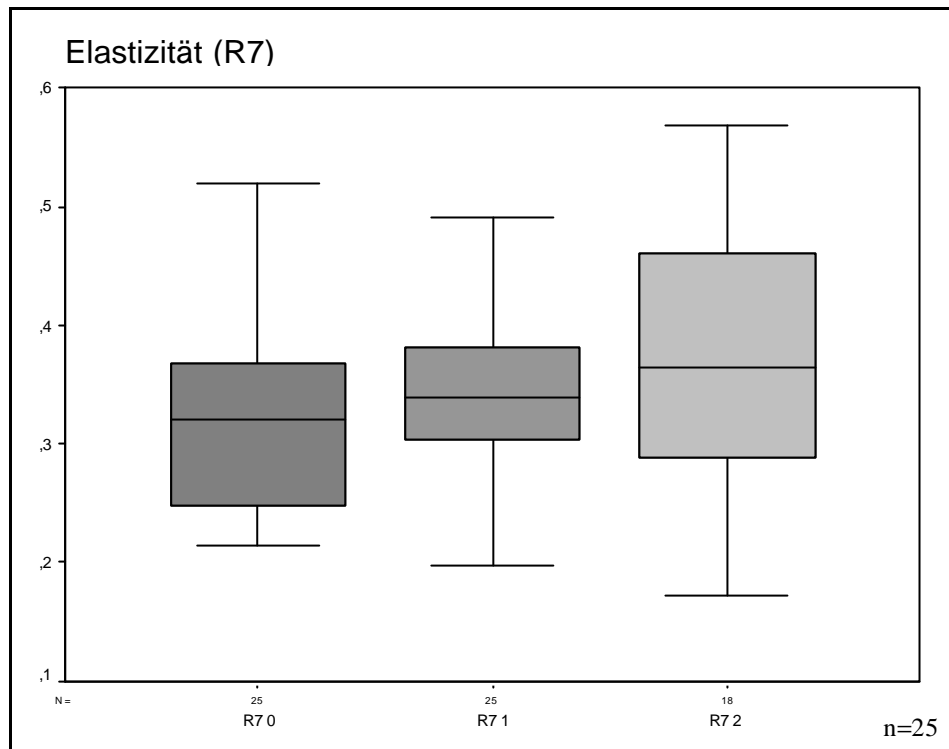


Abbildung 4

R6	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
R6 0	1,178	0,476	2,056	1,182	0,394
R6 1	0,876	0,363	1,833	0,876	0,325
R6 2	0,944	0,445	1,776	0,976	0,346

Ebenso wie bei der maximalen Ausdehnung der Haut sieht man bei der Viskosität in Relation zur Zeit keine Zu- oder Abnahme. Lediglich die Zeit erbringt keine wesentliche Änderung. Hier ist die Therapieform entscheidend.



R7	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
R7 0	0,321	0,215	0,520	0,321	0,083
R7 1	0,340	0,161	0,640	0,349	0,103
R7 2	0,365	0,173	0,568	0,369	0,108

Bei der biologischen Elastizität verzeichnet man im zeitlichen Verlauf eine leichte Zunahme. Jedoch besteht auch hier keine Signifikanz. Dieses Ergebnis kann somit lediglich als Tendenz gewertet werden.

3.3 Therapie Effekt

Um die Studie statistisch auszuwerten wurde, um den Therapie Effekt darzustellen, der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

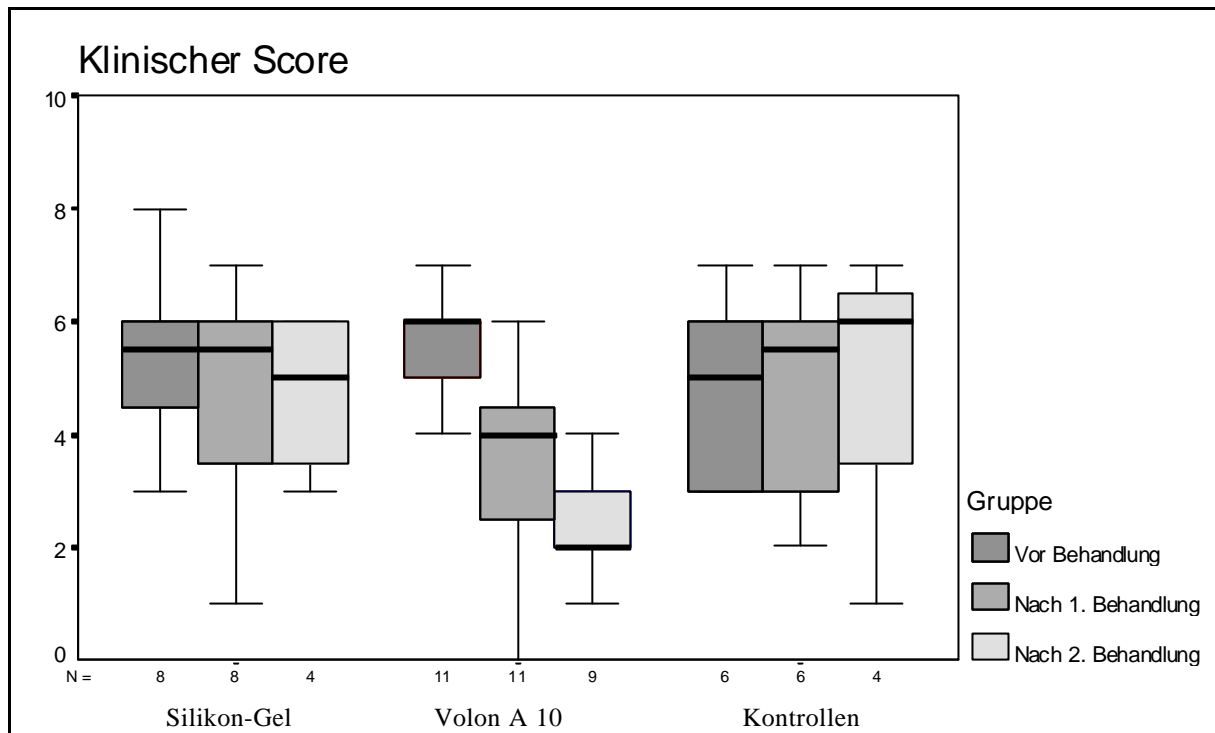
Dieser Test testet die Signifikanz zwischen den Behandlungszeiträumen 0, 1 und 2.

Kruskal-Wallis Test für Zeit 0, 1, 2.

	Signifikanz p
Klin Score 0	0,5386
Klin Score 1	0,2596
Klin Score 2	0,056
R0 0	0,6098
R0 1	0,6807
R0 2	0,5040
R6 0	0,6457
R6 1	0,8856
R6 2	0,7240
R7 0	0,2774
R7 1	0,4710
R7 2	0,2095

Daß bei klin. Score 0 **p** so groß ist, ist von Vorteil, da es heißt, daß sich die 3 Gruppen nicht in ihren Ausgangswerten unterscheiden.

Therapie Effekt graphisch dargestellt:



Klinischer Score:

Silikon-Gel	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	5,50	3,0	8,0	5,375	1,506
nach 1. Behandlung	5,50	1,0	7,0	4,75	1,982
nach 2. Behandlung	5,0	3,0	6,0	4,75	1,5

Volonâ A 10	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	6,0	4,0	8,0	5,727	1,104
nach 1. Behandlung	4,0	0,0	6,0	3,545	1,809
nach 2 Behandlung	2,0	1,0	4,0	2,333	1,118

Kontrollen	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	5,0	3,0	7,0	4,833	1,602
nach 1. Behandlung	5,5	2,0	7,0	4,833	1,941
nach 2. Behandlung	6,0	1,0	7,0	5,0	2,708

Trotz fehlender Signifikanz der Werte des klinischen Scores- abhängig von der Therapieform- zeigt sich dennoch eine richtungsweisende Tendenz. Patienten, die mit Volon® A 10 therapiert wurden weisen den größten Rückgang in der Bewertung auf. In der Gruppe der Silikon-Gel behandelten sieht man lediglich einen geringen Abfall des Scores.

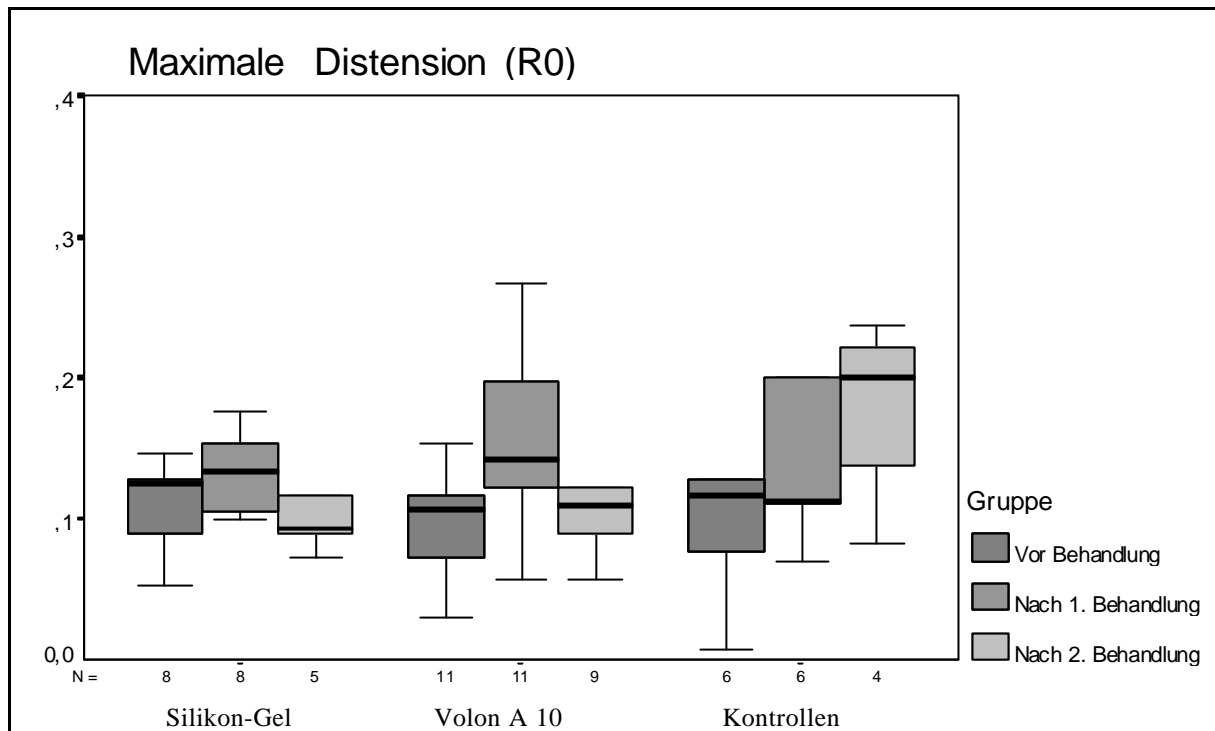


Abbildung 7

Maximale Distension:

Silikon-Gel	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	0,125	0,053	0,147	0,111	0,032
nach 1. Behandlung	0,134	0,100	0,177	0,133	0,029
nach 2. Behandlung	0,093	0,073	0,267	0,128	0,079

Volonâ A 10	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	0,107	0,030	0,153	0,099	0,037
nach 1. Behandlung	0,143	0,057	0,267	0,158	0,068
nach 2. Behandlung	0,110	0,057	0,390	0,130	0,101

Kontrollen	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	0,117	0,007	0,207	0,109	0,066
nach 1. Behandlung	0,113	0,070	0,373	0,163	0,111
nach 2. Behandlung	0,200	0,083	0,237	0,180	0,067

Bei der Betrachtung der maximalen Ausdehnung- abhängig von der Therapie- zeigt sich keinerlei Signifikanz der Werte. Die verschiedenen Therapien scheinen keinen Einfluß auf die maximale Ausdehnung der Haut zu haben.

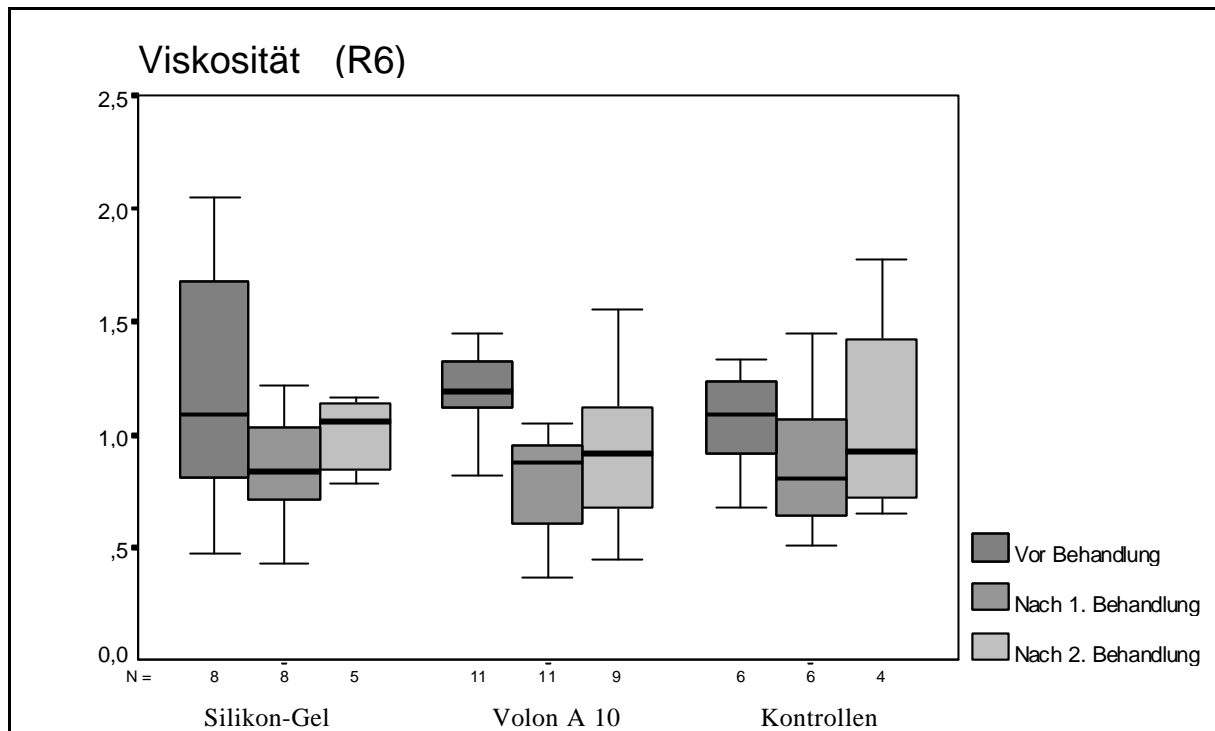


Abbildung 8

Viskosität:

Silikon-Gel	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	1,088	0,467	2,056	1,212	0,568
nach 1. Behandlung	0,835	0,429	1,214	0,850	0,254
nach 2. Behandlung	1,056	0,783	1,167	0,997	0,175

Volonā A 10	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	1,194	0,782	2,0	1,228	0,326
nach 1. Behandlung	0,876	0,363	1,833	0,863	0,389
nach 2. Behandlung	0,916	0,445	1,556	0,923	0,370

Kontrollen	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	1,089	0,678	1,333	1,057	0,234
nach 1. Behandlung	0,802	0,508	1,444	0,878	0,339
nach 2. Behandlung	0,924	0,652	1,776	1,069	0,502

Auch in der Auswertung der Viskosität abhängig von der verwandten Therapieform verzeichnet man keine Signifikanz.

Zu viele Varianten nehmen auf die Meßergebnissen Einfluß. Eine ausführliche Erklärung folgt in 4.1.3.3.

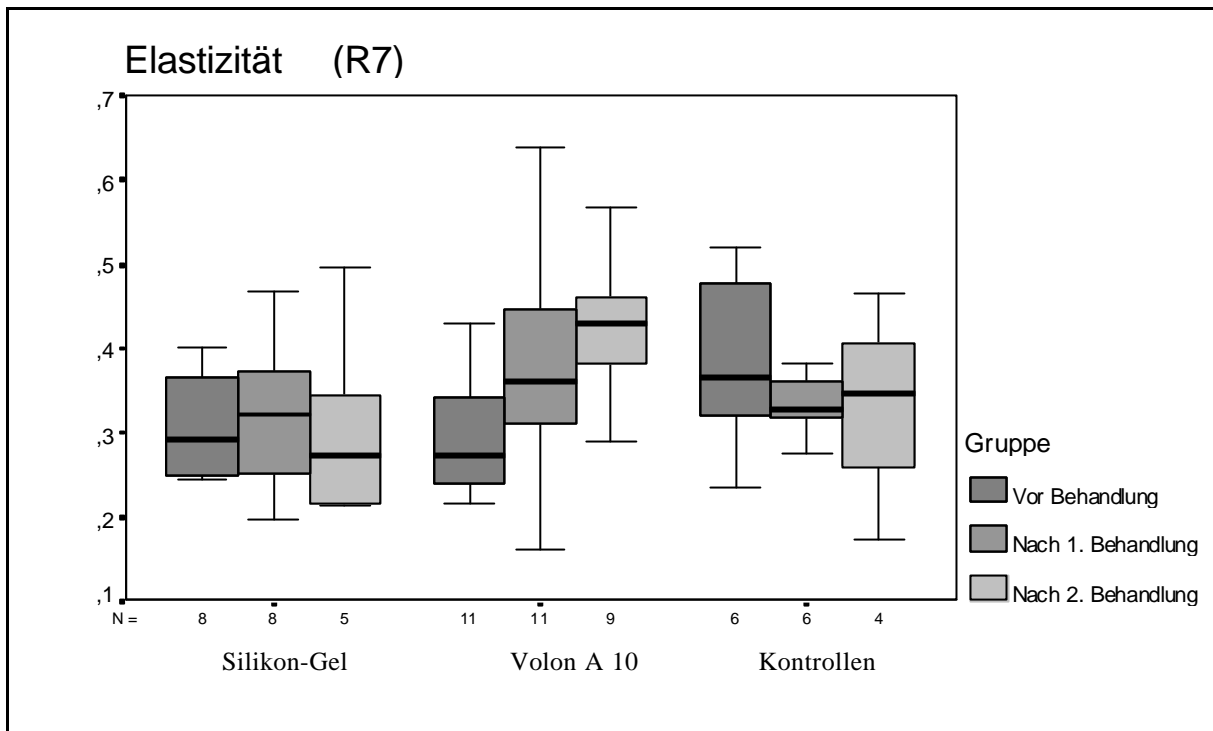


Abbildung 9

Elastizität:

Silikon-Gel	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	0,294	0,244	0,400	0,308	0,063
nach 1. Behandlung	0,322	0,198	0,467	0,320	0,089
nach 2. Behandlung	0,274	0,213	0,498	0,309	0,119

Volonâ A 10	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	0,274	0,215	0,429	0,298	0,073
nach 1. Behandlung	0,362	0,161	0,640	0,381	0,130
nach 2. Behandlung	0,430	0,289	0,568	0,417	0,084

Kontrollen	Median	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std dev
vor Behandlung	0,367	0,236	0,520	0,381	0,106
nach 1. Behandlung	0,327	0,274	0,382	0,331	0,038
nach 2. Behandlung	0,347	0,173	0,465	0,333	0,120

Bei den Patienten, die mit Volon® A 10 behandelt wurden zeigt sich trotz fehlender Signifikanz eine Zunahme der biologischen Elastizität. Im Gegensatz findet man bei den Silikon-Gel und den Kontrollpatienten keine wesentliche Steigerung.

3.4 Ultraschalluntersuchung

Die Echogenität des Korioms und des Eintrittsechos nahmen zu.

	Eintrittsecho	Echo im Korium	
Behandlung mit Silikon-Gel Folie	+ bis =	= bis +	n = 6
Behandlung mit Triamcinolonacetonid	+	+	n = 8
keine Behandlung	=	=	n = 4

Index: = bedeutet gleich geblieben
 + bedeutet Zunahme (ab 1 mm)
 - bedeutet Abnahme (ab 1 mm)

Diese Einschätzung konnte nur subjektiv vorgenommen werden, da wir keine Möglichkeit einer Objektivierung z.B. der Echogenität zur Verfügung hatten.

Relative Abnahme (mit - Zeichen) der Dicke der Narben im Ultraschall in %:

	Sil-Gel Folie	Volonâ A 10	Kontrollen
vor - nach 1. Behandlung	- 2,19 % (n=6)	- 29,09 % (n=8)	+ 13,23 % (n=4)
nach 1 - nach 2. Behandlung	+18,26 % (n=3)	- 13,30 % (n=4)	+ 25,19 % (n=1)
vor - nach 2. Behandlung	- 5,0 % (n=3)	- 61,44 % (n=4)	- 7,59 % (n=1)

Wie aus dieser Tabelle zu ersehen, ist v.a. bei der Behandlung mit Triamcinolonacetonid eine starke Abnahme der Dicke bereits nach der 1. Behandlung (-29,09%) zu verzeichnen. Im Vergleich von „vor Behandlung“ zu „nach

2. Behandlung“ nahm die Dicke bei den mit Kortikoid behandelten Narben um - **61,44%** ab.

Die Therapie mit Sil-Gel Folie erreichte immerhin noch eine Abnahme der Dicke von **5%**.

Aus technischen Gründen (Defekt des Geräts) konnte leider keine genaue Vermessung der einzelnen Bilder stattfinden. Somit wurde lediglich eine grobe Vermessung der einzelnen Bilder mit dem Lineal vorgenommen. Dennoch weist die Behandlung mit Volon® A 10 eine deutliche Tendenz auf.

Die Zunahme der Dicke in der Kontrollgruppe könnte man sich folgendermaßen erklären:

1. weitere Entwicklung der Narben, da keine Behandlung stattfand
2. Messung erfolgte an verschiedenen Stellen

3.5 Unerwünschte Wirkungen

An unerwünschten Wirkungen zeigte sich in unserer Studie lediglich das Auftreten einer Allergie auf die Silikon-Gel Folie. Die Therapie wurde daraufhin abgebrochen. Mehrere Patienten klagten v.a. im Sommer über vermehrtes Schwitzen unter der verwendeten Folie. Dieses führte aber in keinem Fall zu einem Abbruch der Studie.

Bei einer weiteren Probandin wurde während der Behandlung mit Volon® A 10 eine Hyperpigmentierung des Narbengebietes festgestellt. Auch bei dieser Patientin wurde die Studie fortgeführt.

Ansonsten wurden während der Studie keine unerwünschten Effekte festgestellt.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Werte

4.1.1 klinischer Score

Wie aus der Auflistung in 3.1 ersichtlich nimmt bei der Behandlung der Narben mit Silikon-Gel Folie der *Juckreiz* im Laufe der Behandlung deutlich ab: von 2 auf 1,8. Noch eindeutiger zeigt sich dies jedoch bei der Therapie mit Triamcinolonacetonid: deutlicher Rückgang des Scores von 1,64 auf 0,55 im ersten Monat; und ein weiterer Rückgang auf 0,14 im zweiten Monat. In der Kontrollgruppe sieht man ein weitgehendes Gleichbleiben des Juckreizes: zum Zeitpunkt 0: 1,7, Zeitpunkt 1: 1,5, Zeitpunkt 2: 1,75.

Bereits hier zeichnet sich ein klarer Vorteil der Behandlung mit Glukokortikoiden ab.

Auch bei der subjektiven Einteilung des *Aussehens* zeigt sich diese Tendenz.

Nur leichte Steigerung des Scores bei der Methode mit Silikon-Gel Folie von 0,75 auf 1. Dies bedeutet eine geringe Besserung im Laufe der Behandlung.

Die Gruppe mit Triamcinolonacetonid hingegen weist eine deutliche Verbesserungstendenz auf. Es zeigt sich ein Anstieg bis auf 2,14.

In der Kontrollgruppe dagegen bleibt das Aussehen nahezu gleich: Zunahme bis 0,5.

Somit kann auch hier die Behandlung mit Volon® A 10 die besten Ergebnisse erzielen.

In der Beurteilung des *Schmerzes* zeigt sich in allen 3 Gruppen eine ähnliche Tendenz: Nach 3 Monaten gab kein Patient mehr störende Schmerzen im Narbenbereich an.

Nur bei einer Patientin in der Silikon-Gel Folien Gruppe wurden selten leichte Schmerzen beobachtet, die nach der zweiten Behandlung noch nicht verschwunden waren.

Bei zwei Patienten in der Volon® A 10 Gruppe wurden vereinzelte Schmerzen beobachtet. Bei einer Patientin persistierten die Schmerzen trotz Behandlung, der andere Patient berichtete über ein Verschwinden nach der ersten Behandlung. Eine Bewegungseinschränkung wurde bei keinem Patienten beobachtet.

Beim Bewerten der *Narbenhöhe* sieht man in der Patientengruppe, die mit Silikon-Gel Folie behandelt wurden keinerlei Rückgang der Höhe (gleichbleibend zwischen 2 und 3 mm).

Jedoch zeigt sich in der Gruppe mit Volon® A 10 therapierten Patienten, daß die Höhe der Narben von Anfangs 3-4 mm bis auf Hautniveau abnimmt (Zeitpunkt 0: 2,2; Zeitpunkt 1: 1,3; Zeitpunkt 2 0,9; Zeitpunkt 3: 0). Diese Gruppe weist den deutlichsten Rückgang innerhalb der Studienpatienten auf.

In der Kontrollgruppe macht sich keine Verbesserung innerhalb des vorgegebenen Zeitraums bemerkbar (Zeitpunkt 0: 1,5; Zeitpunkt 1: 1,5; Zeitpunkt 2: 2,8; Zeitpunkt 3: 2).

Das Ergebnis in der Gruppe mit Triamcinolonacetonid behandelten Patienten könnte man durchaus mit der Tatsache erklären, daß durch die Wirkung des Glukokortikoids die Bildung der Grundsubstanz verringert [41, 62, 66] wird und somit die „Schwellung“ der Haut zurückgeht.

Nicht nur die Menge der Grundsubstanz wird verringert, auch die Zelldichte nimmt mit der Therapie ab [61]. Gleichermaßen nimmt die Bildung des Granulationsgewebes ab [34].

Die *Narbengröße* zeigt eine etwas unterschiedliche Verteilung. Insbesondere fallen die kleineren Narben in der Kontrollgruppe auf. Hierzu kommt es, da die Patienten auf jeden Fall eine Behandlung wünschten und sie nicht bereit dazu waren, die für sie wirklich störenden Narben nicht behandeln zu lassen.

Die eigentliche *Narbengröße* läßt sich durch diese Therapien sicherlich nicht verkleinern. Dies hat sich auch bei unseren Patienten gezeigt. Bei den Glukokortikoid behandelten Probanden könnte man im Gegenteil höchstens eine leichte Vergrößerung durch die Hautatrophie und das Flacher werden der Keloide feststellen.

Sämtliche Hautläsionen kann man sicherlich nicht rückgängig machen, nur versuchen zu verbessern.

Auch bei der *Konsistenz* zeigen sich deutliche Unterschiede:

Die Mehrheit aller Keloide und hypertropher Narben waren zu Studienbeginn als mäßig hart eingestuft worden.

Im Laufe der Studie zeigte sich in der Gruppe der Silikon-Gel behandelten Patienten keine Änderung der Konsistenz. Bei der Abschlußuntersuchung waren die Keloide weiterhin mäßig hart.

Bei den Patienten, die mit Triamcinolonacetonid behandelt wurden, sah man deutlich, daß sich im Laufe der Behandlung eine Verbesserung der Hauteigenschaften herausstellte: deutliche Amelioration von mäßig hart bis auf die Konsistenz der umgebenden Haut. (Zeitpunkt 0: 2,2; Zeitpunkt 1: 1,0; Zeitpunkt 2: 0,6; Zeitpunkt 3: 0).

Wie auch in der Gruppe der Silikon-Gel behandelten Patienten, so zeigte sich ebenfalls in der Kontrollgruppe keine Änderung der Konsistenz während der Studie.

Die Änderung der Beschaffenheit der Keloide und hypertrophen Narben bei den Patienten, die mit Volon® A 10 behandelt wurden läßt sich folgendermaßen erklären:

Durch die Glukokortikoid Wirkung wird eine Hemmung der Kollagensynthese erreicht [41, 47, 51, 52, 53, 59, 61, 62, 66]. Somit nimmt die Härte der Narben bei dieser Therapie deutlich ab. Zudem wird die Produktion der Kollagen produzierenden Fibroblasten hierdurch vermindert [26, 35]. Das Granulationsgewebe, das mit für die Oberflächenbeschaffenheit der Narben verantwortlich ist, wird ebenso durch die Volon® A 10 Wirkung vermindert gebildet [34]. Im Gegensatz hierzu zeigt sich eine deutliche Steigerung der Elastinsynthese [53] während der Therapie.

Sämtliche Keloide und hypertrophe Narben waren bei Untersuchungsbeginn mäßig rot.

Die Änderung der *Rötung* zeigte deutliche Unterschiede: Sowohl bei den Patienten, die eine Behandlung mit Silikon-Gel Folie erfuhren, als auch bei den Kontrollpatienten, gab es keine Änderung der Rötung im Behandlungsverlauf.

Dahingegen war ein deutlicher Rückgang der Rötung bei den Patienten mit Volon® A 10 Behandlung zu vermerken (Zeitpunkt 0: 1,5; Zeitpunkt 1: 1,3; Zeitpunkt 2: 0,9; Zeitpunkt 3: 1,0).

Es ist bis dato ungeklärt, ob die Behandlung der Narben mit Silikon-Gel Folie nun die kapillare Hyperämie reduziert oder nicht [4, 57]. Bei unserem Patientengut zeigte sich v.a. in der Gruppe mit Glukokortikoid Behandlung eine Reduktion der Rötung. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, daß die Glukokortikoide ebenfalls die kapillare Hyperämie oder z.B. die Bildung von Kapillaren vermindert.

Da der genaue Wirkungsmechanismus für Silikon-Gel Folie noch nicht geklärt ist, können o.g. Mechanismen nicht wissenschaftlich schlüssig erklärt werden.

Zusammenfassend zeigt sich deutlich, daß sich die Therapie mit Glukokortikoiden im klinischen Score klare Vorteile bringt. Bei der rein subjektiven Betrachtung von Juckreiz und Aussehen gaben die Patienten eine nachdrückliche Verbesserung an. Auch die Beurteilung des Aussehens, der Höhe, der Konsistenz und der Rötung ergab, daß die Zufriedenheit der Volon® A 10 behandelten Gruppe eindeutig größer war, als die der Silikon-Gel- und der Kontrollgruppe.

Dieses Ergebnis macht einen klaren Vorteil der Therapie mit Triamcinolonacetonid deutlich.

4.1.2 Zeit Effekt

4.1.2.1 Klinischer Score

In der Auswertung des Zeit Effekts betreff des klinischen Scores sieht man eine deutliche Tendenz.

Alle Werte sind untereinander als signifikant zu betrachten ($p < 0.05$).

Im Verlauf der Studie zeigt sich eine signifikante Abnahme des Medians von 5 auf 4 auf 3 Zähler. Da im klinischen Score Narbenhöhe, die Konsistenz und die Rötung vereint wurden, läßt o.g. Ergebnis den Schluß zu, daß alle Narben gleich welcher Therapie sie unterzogen wurden, im Laufe der Zeit eine Besserung erfahren haben.

4.1.2.2 Maximale Ausdehnung der Haut (R0)

Rein rechnerisch sollte diese Rechengröße im Laufe der Zeit kleiner werden.

Hier stellt man jedoch ein nahezu Gleichbleiben der maximalen Distension fest. Dies zeigt sich auch in der Statistik. Lediglich zwischen R0 0 (vor Behandlung) und R0 1 (erste Behandlung) besteht eine Signifikanz ($p < 0,05$).

Zudem ist im Zeit Effekt lediglich die Zeit, aber nicht die Therapie berücksichtigt. Es ist unwahrscheinlich, daß sich die maximale Ausdehnung unabhängig von der Therapie günstig verändert. Somit liegen diese Ergebnisse im erwarteten Bereich.

4.1.2.3 Viskosität (R6)

Diese Werte sind als unabhängig von der Hautdicke zu betrachten, da sie ein Verhältnis von 2 Werten darstellen.

Wie auch bei der maximalen Distension, so sieht man auch hier keine wesentliche Änderung der Viskosität in Relation zur Zeit aufgetragen.

Eine wesentliche Abnahme der Viskosität unabhängig der Behandlung wäre auch nicht zu erwarten gewesen.

4.1.2.4 Biologische Elastizität (R7)

Lediglich bei der Auswertung der biologischen Elastizität abhängig von der Zeit und unabhängig der Therapie bemerkt man eine Zunahme des elastischen Moduls.

Allerdings haben sich diese Ergebnisse bereits im Friedmann Test als nicht signifikant herausgestellt.

Somit kann man diesen Effekt höchstens als Tendenz werten.

4.1.3 Therapie Effekt

4.1.3.1 Klinischer Score

Bei der Betrachtung des klinischen Scores abhängig von der Therapie bemerkt man folgendes:

In der Gruppe der mit Silikon-Gel behandelten Patienten zeigt sich ein leichter Rückgang des Scores.

Die Patienten, die mit Volon® A 10 therapiert wurden zeigen einen weitaus größeren Rückgang des Scores (von 6 auf 2 Punkte).

Bei den Kontrollpatienten zeigt sich sogar ein leichter Anstieg im Laufe der Zeit. Erklärungsmöglichkeiten wurden bereits ausführlich in 4.1.1 (Diskussion klinischer Score) diskutiert.

4.1.3.2 Maximale Ausdehnung der Haut (R0)

Es zeigte sich bei der statistischen Auswertung des Therapie Effektes keinerlei Signifikanz der Werte.

Wenn man davon ausgeht, daß die Elastizität ($R0 = U_r/U_f$) mit der Behandlung größer werden sollte, ist es logisch, daß die maximale Distension (U_f) im Laufe der Behandlung kleiner werden sollte.

Bei unserer Studie zeigt sich aber eher ein Gleichbleiben dieses Parameters. Man muß beachten, daß mit der Therapie die Dicke der Narbe bzw. der Haut abnehmen sollte und somit die Haut durch die 500 mbar nicht mehr so in die Höhe gezogen werden kann.

Zudem ist diese Meßgröße stark von der Dicke der Haut und vom Testapparat abhängig [2].

Unterschiedliche Angaben gibt es zum Verlauf dieses Parameters. Einerseits wird angenommen, daß die maximale Distension mit dem Alter abnimmt [2], andererseits besteht die Annahme, daß sie mit dem Alter zunimmt [13].

Grundsätzlich ist die maximale Ausdehnung bei Männern größer als bei Frauen [2].

Da diese Meßgröße von sehr vielen Variablen abhängig ist, ist es nicht sehr sinnvoll die maximale Distension als Verlaufskontrolle einer Behandlung zu verwenden.

Man müßte die Patientengruppen in so viele kleine Untergruppen zerlegen, daß eine Vergleichsstudie nicht mehr möglich wäre.

4.1.3.3 Viskosität (R6)

Bei der Betrachtung der Änderung der Viskosität abhängig von der angewandten Therapie, muß man vorausschicken, daß hier auch keine Signifikanz der Werte besteht.

Grundsätzlich geht man davon aus, daß die Viskosität im Laufe der Behandlung abnehmen sollte. Dies zeigen zumindest vorhergehende Studien [2, 13, 17, 40].

Unsere Ergebnisse zeigen diesen Effekt nicht so wie erwartet. Bei allen drei Gruppen stellt man lediglich nach der ersten Behandlung einen Abfall der Viskosität fest. Dieser Rückgang steht in Korrelation mit der Abnahme der viskösen Grundsubstanz. Nach der zweiten Behandlung stellt man jedoch in allen drei Gruppen eine erneute Zunahme der Viskosität fest.

Die Viskosität ist abhängig von der Zeit und der Kraft. Da die Zeit bei jeder Messung gleich war, kann man davon ausgehen, daß eine Variation in der applizierten Kraft vorliegt.

Die Sonde wurde bei jeder Messung mit der Hand aufgesetzt. Es ist jedoch nicht möglich die Sonde bei jeder Messung mit dem selben Druck aufzusetzen. Daher könnte hierin ein ständiger Fehler bestehen.

Eine weitere Erklärung dieses Effektes könnte sein, daß bei der Therapie mit Volon® A 10, daß nach der Injektion eine ungleiche Verteilung des Medikamentes auftritt. Somit kommt es zu einem unterschiedlichen Rückgang der viskösen Grundsubstanz. Die Narben wurden zwar genau markiert, um bei jeder Messung die gleiche Stelle zu verwenden, jedoch ist ein exaktes Wiederholen durch diese Methode nicht möglich. Es besteht hier sicherlich eine denkbare Varianz beim Messpunkt von 1 mm².

Desweiteren könnte der unterschiedliche Feuchtigkeitszustand der Haut eine Rolle spielen. Je feuchter die Haut ist, desto mehr läßt sich wahrscheinlich die Haut mit der angewendeten Kraft auslenken.

4.1.3.4 Biologische Elastizität (R7) der Haut

Bei der Auswertung der Veränderung der Hautelastizität während der verschiedenen Therapien zeigt sich ein deutliches Ergebnis.

Im Gegensatz zur Silikon-Gel Gruppe weisen die Patienten, die mit Volon® A 10 behandelt wurden, eine deutliche Steigerung der Elastizität auf. Sowohl die Silikon-Gel Patienten, als auch die Kontrollgruppe zeigen ein weitgehendes Gleichbleiben des Elastizität.

Eine mögliche Erklärung für das Gleichbleiben der Elastizität bei den Silikon-Gel therapierten Patienten ist, daß in hypertrophe Narben primär nur wenig Elastin zu finden ist [5, 44, 47, 48].

Eine Wirkung der Silikon-Gel Folien auf die Elastinsynthese ist nicht bekannt.

Dagegen ist die Wirkung von Glukokortikoid auf die Elastinsynthese erforscht: Glukokortikoide bewirken eine Steigerung der Elastinproduktion, die Elastin abbauende Elastaseaktivität wird herabgesetzt [51, 52].

Hierdurch kann der von uns gemessene Effekt verdeutlicht werden: starke Zunahme der Elastizität bei den mit Volon® A 10 therapierten Probanden.

4.1.4 Ultraschalluntersuchung

Wie sich aus der Auflistung in 3.4 ergibt, zeigt die Therapie mit Glukokortikoiden, trotz der nur ungenauen Möglichkeit der Vermessung, eine deutliche Abnahme der Narbendicke um ca. 60%. Vor allem fällt der schnelle Rückgang der Hautdicke nach der ersten Behandlung auf (29%).

Im Gegensatz dazu bemerkt man in der Gruppe der Silikon-Gel Folie behandelten Patienten nur einen Rückgang der Höhe um ca. 5%. Die primäre Zunahme der Hautdicke könnte durch die vermehrte Speicherung von Wasser unter der semipermeablen Folie erklärt werden.

Auffällig ist die verminderte Hautdicke in der Kontrollgruppe (7%). Trotz fehlender Behandlung nimmt die Dicke der Haut ab. Dies ist möglicherweise auf eine Selbstheilungstendenz im Laufe der Zeit zurückzuführen.

4.2 Diskussion der Methodik

4.2.1 Glukokortikoide

4.2.1.1 Vorteile

Bei der Behandlung der Patienten mit Volon® A 10 kristallisierten sich einige Vorteile heraus:

Es zeigte sich, daß die *Patientenführung* in der Gruppe mit Volon® A 10 deutlich einfacher war, als in der Gruppe der Silikon-Gel behandelten. Die Probanden müssen während der Therapie mit Silikon-Gel Folie darauf achten, daß die Folie richtig sitzt, sie regelmäßig reinigen. Im Gegensatz dazu muß die Volon® A 10 Gruppe keine weiteren Anweisungen beachten. Für diese Patienten besteht die Therapie lediglich in der regelmäßigen Injektion mit Kortikoiden der Narben. Somit ist eine weit geringere *Compliance* notwendig als bei der Therapie mit Silikon-Gel Folie.

Desweiteren zeigte sich in unserer Studie eine deutlich *bessere Wirksamkeit* der Keloidbehandlung.

Die Zufriedenheit des Patientenguts war somit auch deutlich höher, da zudem ein schnellerer Erfolg sichtbar war, als in der Gruppe der Silikon-Gel therapierten Patienten. Es zeigte sich bereits nach zwei bis drei Injektionen eine klare Verbesserung des klinischen Bildes. Die Silikon-Gel Folie dagegen muß für mehrere Monate ständig getragen werden und zeigte keine wesentliche Verbesserung der Beschwerden.

Die *Therapiedauer* und der für den Patient notwendige Aufwand fließt wesentlich in den Behandlungserfolg ein. Je weniger der Patient für seine Therapie an Aufwand in Kauf nehmen muß, desto besser ist die *Compliance*.

Ferner scheint die Zusammensetzung des Volon® A 10 mit seinen Konservierungsstoffen *weniger allergen* zu wirken, als die Silikon-Gel Folie. In unserer Studie zeigte sich keinerlei Unverträglichkeit auf die injizierte Substanz.

Ein nicht wesentlicher Vorteil bei der Therapie mit Volon® A 10 ist der geringere *Preis*: siehe 4.2.2.2.

Die Krankenkassen übernehmen die Kosten dieser Behandlungsform normalerweise ganz. Die Therapie mit Silikon-Gel Folie dagegen wird in der Regel nicht komplett von den Krankenkassen erstattet.

4.2.1.2 Nachteile

Trotz der vielen Vorteile dieser Art der Behandlung und der guten Ergebnisse sollte man auch die Nachteile beachten, die diese Therapie mit sich bringen kann:

1. Atrophie:

Eine der wohl am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen der Kortikoidinjektion ist die subcutane Atrophie des Narbengewebes selbst und der umgebenden Haut [5, 14, 26, 27, 33, 34, 35, 41, 47, 48, 51, 52, 53, 59, 65, 69]. Diese Wirkung beruht auf dem Verlust von Grundsubstanz durch die verwendete Substanz [41].

Sehr derbe Narben benötigen meistens mehrere Injektionen, eher weiche Keloide können schon nach 1-2 Injektionen wieder auf Hautniveau sinken. Da man dies aber schlecht einschätzen kann, kann es passieren, daß die Narbe oder die umgebende Haut unter Niveau absinkt. Vorbeugen läßt sich dies, indem man die Intervalle der Injektionen auf ca. 4 Wochen streckt, da dann die Wirkung des Triamcinolonacetonid *schon weitgehend nachgelassen hat* [21] : Halbwertszeit 12-36 Stunden) Zudem sollte man, um Atrophien der umgebenden Haut vermeiden, wirklich direkt intraläsional injizieren.

2. De- und Hypopigmentierung:

Als weitere Komplikation dieser Behandlungsform ist die meist zeitweilige De- oder Hypopigmentierung der behandelten Narbe anzusehen [14, 27, 33, 34, 35, 37, 47, 48, 59, 65].

Diese Tatsache zeigte sich auch bei einer Patientin, die an der Studie teilnahm. Im allgemeinen verschwinden die Pigmentationsstörungen aber [5, 27, 33, 34, 37, 47, 59, 69] nach 6-12 Monaten.

Eine Studienteilnehmerin zeigte nach der 2. Behandlung eine streifige *Hyperpigmentierung* innerhalb der hypertrophen Narbe, die auch nach Abschluß der

Behandlung nach 4 Monaten noch nicht verschwunden war. Hyperpigmentierungen der Haut sind in der Literatur als „purpurne Diskolorationen“ [34, 37] beschrieben worden.

3. Teleangiektasien:

Die in der Literatur vielfach beschriebenen Teleangiektasien [34, 37, 41, 47, 48, 51, 53, 59, 65, 69] nach Kortikoidinjektionen, zeigten sich nicht bei unseren Patienten. Jedoch sind auch diese Komplikationen reversibel, wenngleich sie auch erst nach 6-12 Monaten nicht mehr sichtbar sind. Verantwortlich hierfür sind veränderte Eigenschaften der Blutgefäßwände [51, 53].

4. Nekrose, Ulzerationen:

Relativ rar, aber dennoch kann es infolge der Therapie zu Nekrosen und Ulzerationen der Haut kommen [5, 47, 48, 69]. Auch diesen Effekt beobachteten wir bei keinem unserer Patienten.

5. Striae und Cushingoid:

Extrem selten sind Striae der Haut und cushingoider Habitus [34, 41, 47, 48, 51, 52, 53, 59, 62, 65]. In der Literatur wird allerdings meistens festgestellt, daß das verwendete Kortikoid keine systemischen Nebenwirkungen hat, wenn es streng intraläsional verwendet wird [26, 27, 48]. Wird es aber in die umgebende Haut appliziert, ist diese Komplikation nicht auszuschließen. Dieser Effekt ist auf den Verlust von elastischen Fasern zurück zu führen [51, 52].

6. Andere Nebenwirkungen:

Bei der Verwendung kristalliner Lösungen (Volon® A 10) kann es vorkommen, daß dieses nichtlösliche Material in der Epidermis in Form gelblicher Xanthome abgelagert wird. Wie lange diese Veränderungen bestehen bleiben ist nicht bekannt [48].

4.2.2 Silikon-Gel Folie

4.2.2.1 Vorteile

Die Behandlung von Keloiden mit Sil-Gel Folie zeigt, im Gegensatz zu anderen Methoden, zahlreiche Vorteile auf.

Grundsätzlich wird die Behandlung mit Silikon-Gel Folie frühest möglichst begonnen. Im Falle einer vorherigen operativen Entfernung wird das Silikon-Gel meist in der frühen Wundheilungsphase eingesetzt [10, 32, 55]. Gold verabreichte sie bereits direkt 24 Stunden nach Operation [23].

Die wohl am bedeutendste Folge der Behandlung besteht in der *Minimierung der Rezidivrate* [3, 32]. Bei Gold et al. um 87,5%: nur 1 von 8 Keloiden rezidierte nach Therapie mit einer Silikon-Gel Folie, dagegen rezidierten 37,5 % (3 von 8) ohne postoperative Behandlung [23].

Nicht nur bei frischen, sondern auch bei alten Narben zeigt die Silikon-Gel Folie ihre guten Resultate [36], wie das *Abflachen der Oberfläche* [4, 36, 50, 71].

Das häufige Problem bei z.B. Brandwunden besteht in der Ausbildung von *Kontrakturen und der Schrumpfung* eventueller Transplantate. Genau diesen Effekt scheint die Folie zu *verhindern* [24, 55]. Im Falle einer schmerzhaften *Bewegungseinschränkung* wird durch diese Anwendung innerhalb kurzer Zeit ein mehr oder minder *schmerzfreies bewegen möglich* [55]. Einige Studien weisen darauf hin, daß die Silikon-Gel Folie anscheinend auch einen *Sofort Effekt* besitzt.

Gold beschreibt einen Patienten, der keine Flexionsfunktion im Finger mehr besaß und 30 Minuten nach Applikation des Gels eine komplette Flexion erreichte [24]. Auch die *Schmerzen werden* laut Hirshowitz [29] bereits nach 1-2 Stunden *geringer*, was sich in unserer Studie allerdings nicht zeigte.

Desweiteren hat diese Methode den Vorteil, im Gegensatz zur Kortikoidinjektion, eine *nicht-invasive Technik* [71] zu sein, wobei letztere zudem einen *mechanischen Schutz* der oftmals empfindlichen Narben bietet.

Bei der Applikation/Verwendung 24 Stunden nach der Operation hat diese Behandlung den Vorzug, eine *bakterielle Barriere* darzustellen [32, 57, 58], wie zahlreiche Studien beweisen.

Zudem scheint es auch, als ob das Sil-Gel für *Wasser* permeabel ist [57]. Dies wäre günstig für den natürlichen Wasser- und Gasaustausch der Haut unter der Folie. Dennoch gibt es auch hier unterschiedliche Meinungen: nach [23, 24, 58, 71] sei die Folie wasserundurchlässig und fungiere als *Stratum corneum*, welches die Homöostase aufrechterhalte.

4.2.2.2 Nachteile

Der *enorme Zeitaufwand*, den diese Behandlungsmethode erfordert, um einen guten Erfolg zu erzielen, ist häufig ein Kriterium, welches die Patienten veranlaßt, andere Therapien anzustreben. In unserer Studie begleiteten wir die Patienten lediglich 2-4 Monate lang, oftmals wird aber auch eine Behandlung bis zu 1 Jahr nötig [3, 4, 23, 29, 31, 32, 36, 50, 57, 58].

Diese Tatsache bringt mit sich, daß *eine sehr gute Compliance der Patienten* nötig ist, um das erwünschte Ziel erreichen zu können.

Normalerweise haftet die Folie von alleine auf der Haut. Mit der Zeit aber, stellt man fest, daß die Haftungsfähigkeit leider nach 2-3 Wochen nachläßt. Sie muß dann entweder mit Pflasterstreifen oder einer Binde zusätzlich befestigt werden. Das wiederum mindert natürlich den *Tragekomfort* erheblich. An manchen Stellen, wie

z.B. dem Sternum, ist dies v.a. auch ein kosmetisches Problem (Dekolleté bei Frauen), welches man nicht vernachlässigen darf.

An Gelenken ist das Sil-Gel praktisch nicht verwendbar, da die Folie

1. nicht haften bleibt [71]
2. die Bewegung extrem einschränken kann
3. nicht so gut anliegen würde, also kaum therapeutischen Effekt haben dürfte.

Ein Abbruchgrund können außerdem störende *Hautirritationen* oder sogar *Allergien* auf die Inhaltsstoffe der Folie darstellen [4, 36, 71]. In unserer Studie reagierte ein Patient allergisch und mußte deshalb die Behandlung abbrechen. Zudem klagen, v.a. im Sommer, viele Patienten über vermehrtes Schwitzen unter dem Sil-Gel [36]. Manchmal auftretender *störender Geruch* allerdings läßt sich leicht durch regelmäßiges reinigen vermeiden.

Man sollte natürlich auch den *Preis* dieser Silikon-Platten nicht unberücksichtigt lassen

Epi-Derm: 1 Stück : 92,83 DM
(Sil-Gel : 1 Stück: 41,65 DM)

im Gegensatz zu *Volon® A10*:

1 Ampulle Volon® A 10 mg: **Kristallsuspension: 11,65 DM**

1 Ampulle Volon A 40 mg : 23,47 DM

Je nach Größe der Narben muß die Platte gerecht zugeschnitten werden, d.h. etwas über die Narbe hinausragend. Dies kann zur Folge haben, daß zu kleine und unbrauchbare Reste übrig bleiben und somit eine neue Platte angefangen werden muß.

4.2.3 Cutometrie und Ultraschall

Probleme gibt es, den Behandlungserfolg- mit welcher Methode auch immer therapiert wird- objektiv zu verfolgen, da die Meßergebnisse von vielen Faktoren abhängig sind.

Für die Verfolgung der Behandlungsergebnisse mittels Cutometrie und Ultraschall sollte man folgende Punkte beachten:

Obwohl wir uns in unserer Studie bemüht haben, immer dieselben Stellen der Narben zu messen, muß man doch sehen, daß es praktisch nicht möglich war, immer genau die betreffende Stelle wiederzufinden. Wir fotografierten die Keloide und markierten dort die zu messende Stelle. Dennoch war es bei der Größe der Sonde des Cutometers von 3 mm², bzw. der Ultraschallsonde nach jeweils 4 Wochen nicht möglich, die exakte Stelle wiederzufinden [9].

Um eine genaue Reproduzierbarkeit zu erreichen, könnte man die Narbe mittels eines Computers abscannen und die zu messende Stelle markieren. Weiterhin müßte die Meßsonde bzw. den Ultraschallkopf mit diesem digital verarbeiteten Bild verbunden sein und die Stelle so mittels eines Computergesteuerten Armes genau plaziert werden können.

In unserer Studie konnten die Ergebnisse von vorherigen Studien [40] somit nicht nachvollzogen werden.

Die einzelnen Messungen führten wir immer per Hand aus, so daß der Druck, mit dem die Sonde bei der Cutometermessung aufgesetzt wurde, demnach immer unterschiedlich war, obwohl wir uns bemühten, immer mit etwa demselben Druck aufzusetzen.

Deshalb müßte die Sonde- auch computergesteuert- immer mit einem definierten Druck appliziert werden.

Doch selbst wenn die Meßstellen genau reproduzierbar sind, die Fläche des Hautareals läßt sich nie genau abgrenzen, da diese mit der umgebenden Haut- samt Hautanhangsgebilde- verbunden ist. Deren Einfluß kann nur schlecht abgegrenzt werden.

Die Kraft, die mit dem Unterdruck erzeugt wird, wird zudem in unbekanntem Maße in die tieferen Schichten weitergeleitet [9].

Ein weiterer Nachteil speziell des Hautultraschallgerätes ist, daß die maximale *Eindringtiefe* des DUB 20 bei 7 mm [16] liegt. Die Dicke der Keloide überschreitet aber häufig weitaus die maximale Meßtiefe. In diesem Fall kann natürlich der Behandlungserfolg nur schlecht verfolgt werden, da man die Verbesserung oder Verschlechterung nicht objektiv nachvollziehen kann.

Um exakte Meßreihen zu erstellen, müssen die Werte aller Patienten statistisch vergleichbar sein.

Meist hat man eine heterogene Gruppe an Patienten, was z.B. das Alter und Geschlecht angeht.

Festzustellen ist, daß die Dicke der Haut im allgemeinen im *Alter* abnimmt [2, 19]. Zudem haben *Männer generell ein dickeres Korium als Frauen* [7, 16]. Die Haut *Erwachsener* ist dicker als die von Kindern [7]. Man müßte also hier schon extreme Differenzierungen vornehmen, um vergleichbare Gruppen zu erhalten.

Dies wird aber praktisch unmöglich durch den zusätzlichen Fakt, daß *dünne Patienten* eine dehnbarere Haut haben als dicke Personen [56].

Zusätzlich müßte man genau darauf achten, daß die Vorspannung der zu messenden Stelle bei jeder Messung gleich ist [67]. Gelenknahe Orte z.B. müßten immer in derselben Position gemessen werden (nur in 45° Flexion z.B.).

5 Zusammenfassung

Die objektive Beurteilung von Therapieerfolgen bei Keloidbehandlung gestaltet sich im klinischen Alltag nach wie vor problematisch.

Das Cutometer Gerät, mit dem man eine nicht-invasive Methode zur Untersuchung der viskoelastischen Eigenschaften der Haut gefunden hat, ist nur relativ geeignet, um den Behandlungserfolg zu sichern. Zu viele Eigenschaften beeinflussen die Meßergebnisse. So z.B. das Alter und v.a. die Lokalisation der Keloide und hypertrophen Narben.

In unserer Studie zeigte sich kein durch den klinischen Score bewiesener Erfolg der verschiedenen Therapien.

Bei der Befragung der Patienten zeigte sich, daß sie der Behandlung mit Volon® A 10 einen deutlichen Vorzug gaben.

Die im klinischen Score eindeutigen Ergebnisse- deutliche Vorteile bei der Behandlung mit Volon® A 10- ließen sich *nicht* durch die Messungen mit dem Cutometer reproduzieren.

Ein Fehleranalyse wurde bereits in 4.2.3 ausführlich durchgeführt.

Nichts desto weniger zeigt sich, daß durch die Behandlung mit Glukokortikoiden anscheinend eine Abnahme der viskösen Grundsubstanz stattfindet. Dies führt zu einer deutlichen Abnahme der gemessenen Viskosität. Wenn auch eine eindeutige Zunahme der Elastizität mit der Cutometer Messung nicht nachzuweisen war, so konnten wir dennoch eine deutliche Verbesserung der Klinik aufweisen.

Vor allem die klinischen Ergebnisse zeigten uns deutlich die verbesserte Therapiemöglichkeit mit Volon® A 10.

Dennoch sollte man die Möglichkeit der Nutzung von Silikon-Gel Folien, v.a. bei Verbrennungsnarben im Frühstadium nicht außer Acht lassen. Dort hat man in Zusammenhang mit der Drucktherapie sehr gute Resultate erzielt.

In unserer Studie stellten wir anhand des klinischen Bildes jedoch fest, daß v.a. die schon alten Narben besser auf eine Therapie mit Glukokortikoiden ansprachen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß in der Cutometer Messung sicherlich eine gute nicht-invasive Möglichkeit gefunden wurde, Therapien bei der Keloidbehandlung zu verfolgen. Jedoch sollte man die vielfältigen Einflußmöglichkeiten auf die Werte nicht außer Acht lassen.

6 Literaturverzeichnis

1. Abergel, R. P., Pizzurro, D., Meeker, C. A., Lask, G., Matsuoka, L., Minor, R.
Biochemical composition of the connective tissue in keloids and analysis of collagen metabolism in keloid fibroblast cultures.
J. Invest. Dermatol. 84 (1985) 384- 390.

2. Agache, P., Monneur, C., Leveque, J. L., de Rigal, J.
Mechanical properties and Young's modulus of human skin in vivo.
Arch. Dermatol. Res. 269 (1980) 221-232.

3. Ahn, S. T., Monafó, W. W., Mustoe, T. A.
Topical silicone gel for the prevention and treatment of hypertrophic scar.
Surgery . 126 (1991) 499-504.

4. Ahn, S. T., Monafó, W. W., Mustoe, T. A.
Topical silicone gel: a new treatment for hypertrophic scars.
Surgery. 106 (1989) 781-787.

5. Asboe- Hansen, G.
Hypertrophic scars and keloids: etiology, pathogenesis and dermatologic therapy.
Dermatologica 120 (1960) 178- 184.

6. Blackburn, W. R., Cosman, B.
Histologic basis of keloid and hypertrophic scar differentiation.
Arch. Pathol. 82 (1966) 65- 71.

7. Breit, R., Fritsch, P., Näher, H., Petres, J., Schill, W.- B., Stadler, R., Wokalek, H.
B-scan- Sonographie in der Dermatologie.
Hautarzt 41 (1990) 7- 16.

8. Breitbart, E. W., Müller, Ch., Hicks, R., Vieluf, D.
Neue Entwicklungen der Ultraschalldiagnostik in der Dermatologie.
Akt. Dermatol. 15 (1989) 57 – 61.

9. Clark, J. A., Cheng, J. C., Leung, K. S., Leung, P. C.
Mechanical characterisation of human postburn hypertrophic skin during pressure therapy.
J. Biomechanics 20 (1987) 397-402.

10. Clugston, P. A., Vistnes, M. D., Perry, L. C., Maxwell, G. P., Fisher, J.
Evaluation of silicone-gel sheeting on early wound healing of linear Incisions.
Ann. of Plastic Surgery 34 (1995) 12- 15.

11. Cohen, I. K., Keiser, H. R., Sjoerdsma, A.
Collagen synthesis in human keloid and hypertrophic scar.
Surg. Forum 22 (1971) 488- 489.

12. Craig, R. D. P., Schofield, J. D., Jackson, D. S.
Collagen biosynthesis in normal and hypertrophic scars and keloids: a function of the duration of the scar.
Br. J. Surg.; 62 (1975) 741- 744.

13. Cua, A. B., Wilhelm, K.- P., Maibach, H. I.
Elastic properties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region.
Arch. Dermatol. Res. 282 (1990) 283- 288.

14. Darzi, M. A., Chowdri, N. A., Kaul, S. K., Kahn, K..
Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10-year follow-up study.
Br. J. of Plast. Surg. 45 (1992) 374- 379.

15. Diegelmann, R. F., Bryant, C. P., Cohen, I. K.
Tissue alpha-globulins in keloid formation.
Plast. Reconstr. Surg. 59 (1977) 418- 423.
16. El-Gammal, S., Auer, T., Hoffmann, K., Matthes, U., Altmeyer, P.
Möglichkeiten und Grenzen der hochauflösenden (20 und 50 Mhz) Sonographie in der Dermatologie.
Akt. Dermatol. 18 (1992) 197 – 208.
17. Elsner, P., Wilhelm, D., Maibach, H. I.
Mechanical properties of human vulvar skin.
Br. J. of Dermatology 122 (1990) 607- 614
18. Ernst, K., Hundeiker, M.
Ergebnisse der Kryochirurgie bei 394 Patienten mit hypertrophen Narben und Keloiden.
Hautarzt 46 (1995) 462- 466.
19. Escoffier, C., de Rigal, J., Rochefort, A., Vasselet, R., Leveque, J. L.
Agache P. G.:
Age-related mechanical properties of human skin: an in vivo study.
J. Invest. Dermatol. 93 (1989) 353- 357.
20. Florini, J. R., Buyske, D. A.
Plasma protein binding of triamcinolone-H3 and hydrocortisone-4-C 14.*
J. of biological chemistry:236 (1961) 247- 251.
21. Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., Starke, K.
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
B.I. Wissenschaftsverlag Mannheim, Wien, Zürich, 5. Auflage 1987, S. 432.

22. Glöcksmann, A.

Local factors in the histogenesis of hypertrophic scars.

Br. J. Plast. Surg. 4 (1951) 88- 103.

23. Gold, M. H., M. D.

A controlled clinical trial of topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids.

Journal of the American Academy of Dermatology, 30 (1994) 506- 507.

24. Gold, M. H., M. D.,

Topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids.

J. Dermatol. Surg. Oncol.; 19 (1993) 912- 916.

25. Granstein, R. D., Rook, A., Flotte, T. J., Haas, A.

A controlled trial of intralesional recombinant Interferon-g in the treatment of keloidal scarring.

Arch. Dermatol. 126 (1990) 1295- 1301.

26. Griffith, B. H., M. D., F. A. C. S.

The treatment of keloids with triamcinolone acetonide.

Plastic and Reconstructive Surgery. 38 (1966) 202- 208.

27. Griffith, B. H., Monroe, C. W., McKinnedy, P.

A follow-up study on the treatment of keloids with triamcinolone acetonide.

Plast. Reconstr. Surg.; 46 (1976) 145- 150.

28. Herrmann, F., Ippen, H., Schaefer, H., Stüttgen, G.

Biochemie der Haut: Subepidermales Gewebe. Herausgeber: Herrmann, F.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973:111-115.

- 29.Hirshowitz, B., Ullmann, Y., Har-Shai, Y., Vilenski, A., Peled, I. J.
Silicone occlusive sheeting (SOS) in the management of hypertrophic and keloid scarring, including the possible mode of action of silicone, by static electricity.
Eur. J. Plast. Surgery 16 (1993) 5- 9.
- 30.Janssen de Limpens, A.M.P.
The local treatment of hypertrophic scars and keloids with topical retinoic acid.
Br. J. Dermatol. 103 (1980).319- 323.
- 31.Katz, B., E., M. D.
Silastic gel sheeting is found to be effective in scar therapy.
Cosmetic Dermatology. 5 (1992) 32- 34.
- 32.Katz, B., E., M. D.
Silicone gel sheeting in scar therapy.
Cutis 56 (1995) 65- 67.
- 33.Kelly, P. A.
Keloids
Dermatology Clinics. 6 (1988) 413- 424.
- 34.Ketchum, L. D., Cohen, I. K., Masters, F. W.
Hypertrophic scars and keloids: a collective review
Plast. Reconstr. Surg. 53 (1974) 140- 151.
- 35.Ketchum, L.; Smith, J.
The treatment of hypertrophic scar, keloid and scar contracture by triamcinolone acetonide.
Plastic and Reconstructive Surgery. 38 (1966) 209- 218.

36. Kerckhove, van den, E., Boeckx, W., Kochuyt, A.
Silicone patches as a supplement for pressure therapy to control hypertrophic scarring.
J. of Burn Care and Rehabilitation 12 (1991) 361- 369.
37. Kiil, J.
Keloids treated with topical injections of triamcinolone acetonide: immediate and long-term results.
Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 11 (1977) 169- 170.
38. Kikuchi, K., Kadono, T., Takehara, K.
Effects of various growth factors and histamine on cultured keloid fibroblasts.
Dermatol. 190 (1995) 4- 8.
39. Knapp, T. R., Daniels, J. R., Kaplan, E. N.
Pathologic scar formation.
Am. J. Pathol. 86 (1977) 47- 63..
40. Krusche, T., Worret, W.- I.
Mechanical properties of keloids in vivo during treatment with intralesional triamcinolone acetonide.
Arch. Dermatol. Res. 28 (1995) 289- 293.
41. Lehmann, P., M. D., Zheng, P., M. D., Lavker, R. M., PH.D., Kligman, A. M., M. D., PH.D.
Corticosteroid atrophy in human skin, a study by light, scanning and transmission electron microscopy.
J. of Invest. Dermatol. 81 (1983) 169-176.
42. Lever, W. F., Walter F.
Histopathology of the skin.
Philadelphia: JB Lipincott, 1990: 668-685.

- 43.Linares, H. A., Kischer, C. W., Dobrkovsky, M., Larson, D. L.
The histopathic organization of the hypertrophic scar in humans.
J. Invest. Dermatol. 59 (1972) 323- 331.
- 44.Linares, H. A., Larson, D. L.
Proteoglycanes and collagenase in hypertrophic scar formation.
Plast. Reconstr. Surg. 52 (1978) 589- 593.
- 45.Mancini, R. E., Quaife, J.V.
Histogenesis of experimentally produced keloids.
J. Invest. Dermatol. 38 (1962) 143- 154.
- 46.Meythiaz, A. M., de Mey, A., Lejour, M.
Treatment of keloids by excision and postoperative radiotherapy.
Eur. J. Plast. Surg. 15 (1992) 13- 16.
- 47.Murray, J. C., Pollack S., Pinnell, S. R.
Keloids: a review
J. Am. Acad. Dermatol. 4 (1981) 461- 470.
- 48.Murray, J. C.
Scars and keloids.
Dermatol. Clin. 11 (1993) 697- 708.
- 49.Nakaoka, H., Miyauchi, S., Miki, Y.
Proliferating activity of dermal fibroblasts in keloids and hypertrophic scars.
Acta Derm. Venereol. 75 (1995) 102- 104.
- 50.Ohmori, S., M. D.
Effectiveness of silastic sheet coverage in the treatment of scar keloid (hypertrophic scar).
Aesth. Plast. Surg. 12 (1988) 95- 99.

51.Oikarinen, A. I., Uitto, J., Oikarinen, J.

Glucocorticoid action on connective tissue from molecular mechanisms to clinical practice.

Medical Biology. 64 (1986) 221- 230.

52.Oikarinen, A., Autio, P.

New aspects of the mechanism of corticosteroid - induced dermal atrophy.

Clinical and Experimental Dermatology 16 (1991) 416- 419.

53.Oikarinen, A.

Dermal connective tissue modulated by pharmacologic agents.

Int. J. of Dermatol. 31 (1992) 149- 156.

54.Paus, H. J.

Physik in Experimenten und Beispielen.

Carl Hanser Verlag München, Wien, 1995, S. 172- 209.

55.Perkins, K., Davey, R. B., Wallis, K. A.

Silicone gel: a new treatment for burn scars and contractures.

Burns 9 (1982) 201- 228..

56.Perrard, G. E., Lapiere, C. M.

Physiopathological variations in the mechanical properties of skin.

Arch. Dermatol. Res. 260 (1977) 231- 239.

57.Quinn, K. J.,

Silicone gel in scar treatment

Burns 13 (1987) 33- 40.

58.Quinn, K. J., Evans, J. H., Courtney, J. M., Reid, W. D.

Non - pressure treatment of hypertrophic scars.

Burns 12 (1985) 102- 108.

59. Rockwell, W. B., Cohen, I. K., Ehrlich, H. P.

Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review.

Plast. Reconstr. Surg. 84 (1989) 827- 837.

60. Rompel, R., Petres, J.

Ultrasonographische Darstellung von Narbengewebe und abgeheilten Wunden unterschiedlicher Genese.

Akt. Dermatol. 19 (1993) 27- 31.

61. Russell, J. D., Jtussel, S. B., Turpin, K. M.

Differential effects of hydrocortisone on both growth and collagen metabolism of human fibroblasts from normal and keloid tissue.

J. Cell Physiol. 97 (1978) 221- 230.

62. Saarni, H., Hopsn- Havu, V. K.

The decrease of hyaluronate synthesis by anti-inflammatory steroids in vivo.

Br. J. of Dermatol. 98 (1978) 445- 449.

63. Solomons, B.

Keloids and their treatment.

Practitioner: 168 (1952) 465- 472.

64. Takema, Y., Yorimoto, Y., Kawai, M., Imokawa, G.

Age-related changes in the elastic properties and thickness of human facial skin.

Br. J. of Dermatol. 131 (1994) 641- 648.

65. Tang, Y.- W.

Intra- and postoperative steroid injection for keloids and hypertrophic scars.

Br. J. of Plast. Surg. 45 (1992) 371- 373.

66.Vogel, H. G.

Correlation between tensile strength and collagen content in rat skin. Effect of age and cortisol treatment.

Connect. Tissue Res. 2 (1974) 177- 182.

67.Wilkes, G., Brown, I., Wildnauer, R.

The biomechanical properties of skin.

Critical Reviews in Bioengineering. 1 (1973) 453- 495.

68.William, J., Sahl, J. R., Clever, H.

Review: Cutaneous scars: Part I.

Int. J. of Dermatol., 33 (1994) 681- 691.

69.William, J., Sahl, J. R., Clever, H.

Review: Cutaneous scars: Part II.

Int. J. of Dermatol., 33 (1994) 763- 769.

70.Willital, G. H., Heine, H.

Efficacy of Contractubexâ Gel in the treatment of fresh scars after surgery in children and adolescents.

Int. J. Clin. Pharm. Res. 14 (1994) 193- 202.

71.Wong, T. W., Chiu, H. C., Chen, J. S., Lin, L. J., Chang, C. C.

Symptomatic keloids in two children. Dramatic improvement with silicone cream occlusive dressing.

Arch. Dermatol 131 (1995) 775- 777.

72.Zouboulis, C. C., Blume, U., Büttner, P., Orfanos, C. E.

Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars.

Arch. Dermatol. 129 (1993):1146- 1151.

7 Anhang

PATIENTENGUT:

Ursache der Narben Lokalisation Alter der Narben

Verkehrsunfall, Schnittwunde	Nacken	5 Jahre
Exzision eines Tatoos	Schulterblatt	3 Monate
Exzision eines Tatoos	Gesäß	6 Monate
Akne	Rücken, Schulter	5-7 Jahre
Unfall, sek. heilende Wunde	Schulter	8 Monate
Kratzen (fam. Disposition)	Rücken, Sternum	4 Jahre
Akne	Sternum, Rücken	2 Jahre
Exzision eines M. Bowen	Ausschnitt	3 Monate
Impfnarbe	Oberarm	8 Jahre
Exzision eines Tatoos	Sternum	3 Monate
Exzision eines Lipoms	Sternum	12 Jahre
Akne	Rücken, Schulterblatt	5 Jahre

NARBENGRÖSSE:

Silikon-Gel Folie

Volon® A 10

Kontrollen

(Größe in cm)

CA	5,0 x 1,0
FD	2,5 x 1,0
FR	3,0 x 2,0
KG	2,0 x 1,0
LW	4,0 x 1,0
MV	7,0 x 1,3
OB	9,5 x 4,0
SB	1,8 x 1,0

AT	5,0 x 1,0
AT	5,0 x 1,0
CA	5,0 x 1,0
FD	3,0 x 1,5
FR	3,0 x 2,0
HK	1,5 x 1,0
KG	1,7 x 1,7
MV	7,0 x 3,5
MV	30,0 x 0,8
PA	2,0 x 0,7
SB	2,0 x 1,2

FD	2,5 x 1,0
HK	5,0 x 3,0
HK	1,5 x 1,0
KG	1,3 x 1,3
OB	2,5 x 2,0
SB	2,0 x 1,0

NARBENHÖHE:

Höhe in mm:	< 1	> 1 - 2	> 3 - 4	> 5
Einteilung:	0	1	2	3

Silikon-Gel Folie:

	CA	FD	FR	KG	LW	MV	OB	SB
Zeitpunkt 0	1	2	3	1	0	2	1	2
Zeitpunkt 1	0	2	3	1	1	2	1	2
Zeitpunkt 2		2			1	2	1	
Zeitpunkt 3		2						

Volon ®A 10:

	AT	AT	CA	FD	FR	HK	KG	MV	MV	PA	SB
Zeitpunkt 0	2	3	1	2	3	2	2	2	3	2	2
Zeitpunkt 1	2	3	1	0	2	0	0	1	2	2	1
Zeitpunkt 2	1	2	0	0	2	0		0	2	1	
Zeitpunkt 3				0							

Kontrollen:

	FD	HK	HK	KG	OB	SB
Zeitpunkt 0	2	3	2	1	0	1
Zeitpunkt 1	2	3	2	1	0	1
Zeitpunkt 2	2	3	2		0	
Zeitpunkt 3	2					

Behandlungsbögen zur Dokumentation

Patientendaten:

Vor Behandlung	Größe	Höhe	Elastizität	Rötung
Keloid A				
Keloid B				
Kontrolle				
Nach 1. Behandlung	Größe	Höhe	Elastizität	Rötung
Keloid A				
Keloid B				
Kontrolle				
Nach 2. Behandlung	Größe	Höhe	Elastizität	Rötung
Keloid A				
Keloid B				
Kontrolle				
Nach 3. Behandlung	Größe	Höhe	Elastizität	Rötung
Keloid A				
Keloid B				
Kontrolle				

INDEX:

	Konsistenz (Elastizität)	Rötung
-1	schlaff	heller als Umgebung
0	wie Umgebung	wie Umgebung
1	weich	gering
2	mäßig hart	mäßige Rötung
3	sehr fest	starke Rötung

Patientendaten:

Vor Behandlung	Juckreiz	Aussehen	Schmerzen	Druckschmerz	Bewegungseinschränkung
A (Silikon-Gel Folie)					
B (Kortikoidinjektion)					
Kontrolle					
Nach 1. Behandlung	Juckreiz	Aussehen	Schmerzen	Druckschmerz	Bewegungseinschränkung
A (Silikon-Gel Folie)					
B (Kortikoidinjektion)					
Kontrolle					
Nach 2. Behandlung	Juckreiz	Aussehen	Schmerzen	Druckschmerz	Bewegungseinschränkung
A (Silikon-Gel Folie)					
B (Kortikoidinjektion)					
Kontrolle					
Nach 3. Behandlung	Juckreiz	Aussehen	Schmerzen	Druckschmerz	Bewegungseinschränkung
A (Silikon-Gel Folie)					
B (Kortikoidinjektion)					
Kontrolle					

Eigene Beurteilung nach Abschluß der Behandlung:

	Volon® A 10	Silikon-Gel Folie
Vorteil		
Nachteil		
Bevorzugte Methode		

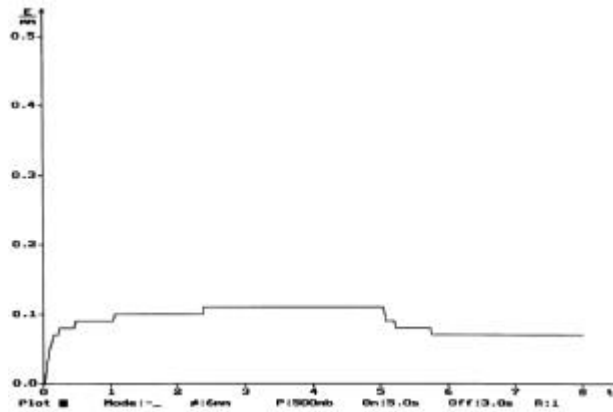
INDEX:

0 = keine Besserung
1 = geringe Besserung

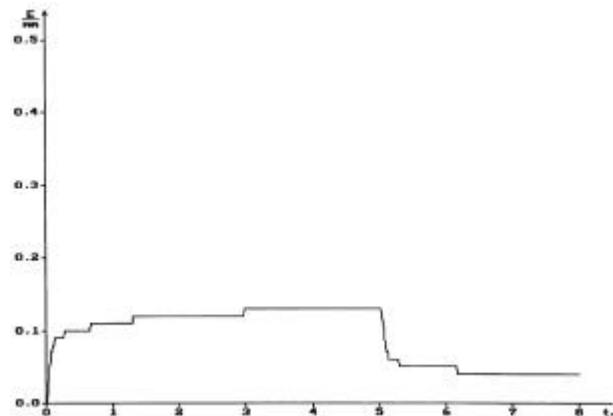
2 = mäßige Besserung
3 = starke Besserung

Graphische Darstellung der Messdaten:

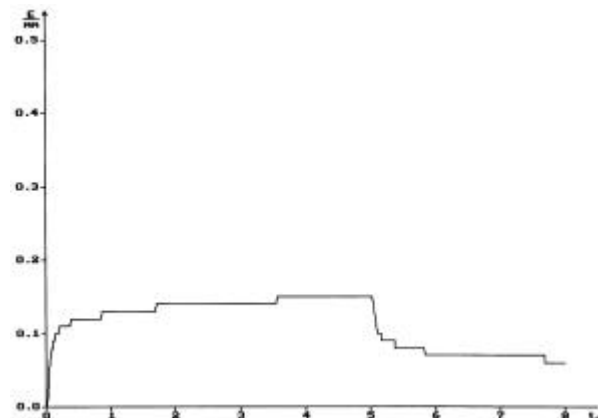
Beispiele für Cutometer Messungen bei Patienten, die mit Silikon-Gel Folie behandelt wurden:



1. Messung vor Behandlungsbeginn mit Silikon-Gel Folie.

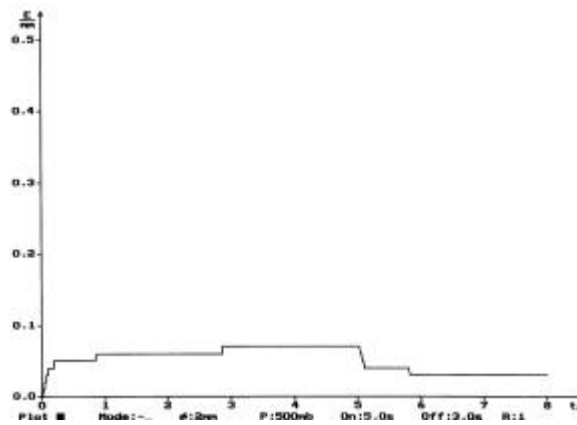


Messung 4 Wochen nach Behandlungsbeginn mit Silikon-Gel Folie.

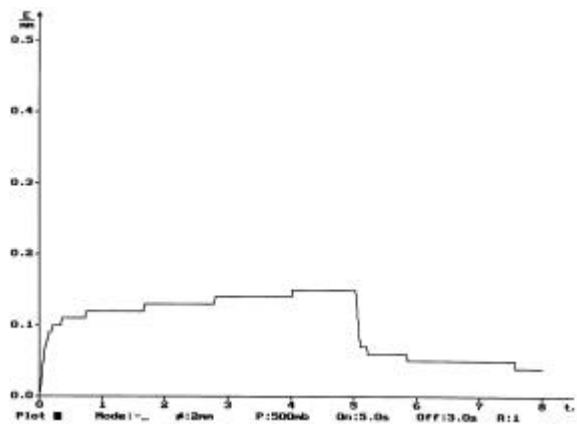


Messung 8 Wochen nach Behandlungsbeginn mit Silikon-Gel Folie.

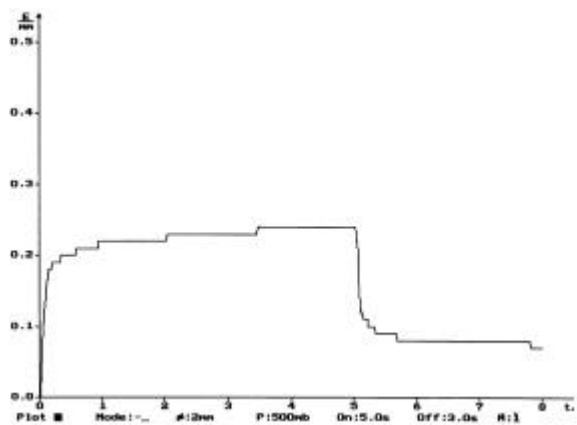
Beispiele für Cutometer Messungen bei Volon® A 10 behandelten Patienten:



1. Messung vor Behandlungsbeginn mit Volon® A 10.

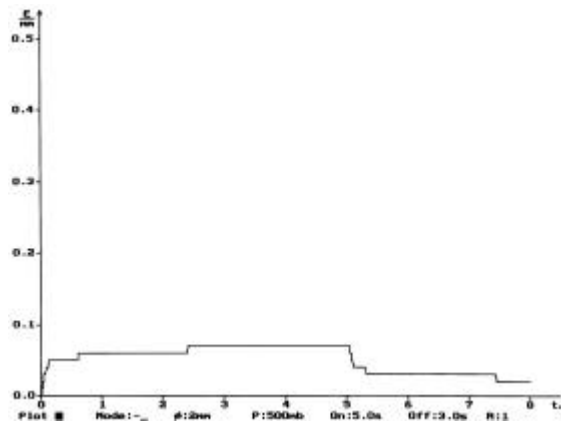


2. Messung nach erster Behandlung mit Volon® A 10.

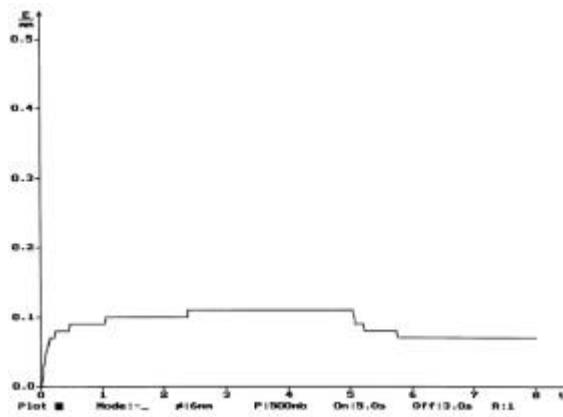


Messung vor zweiter Behandlung mit Volon® A 10.

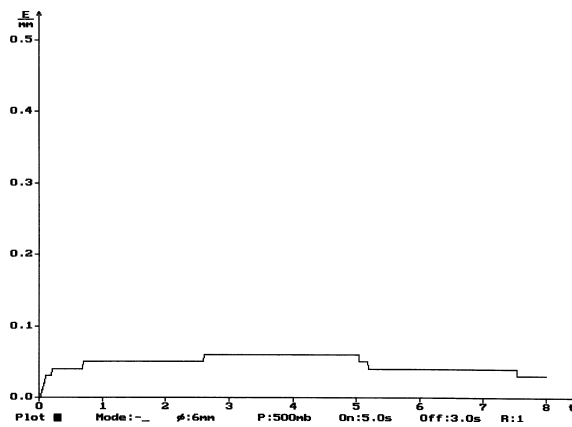
Beispiele für Cutometer Messungen bei Kontrollpatienten :



1. Messung vor Beginn der Studie.



2. Messung nach 4 Wochen.

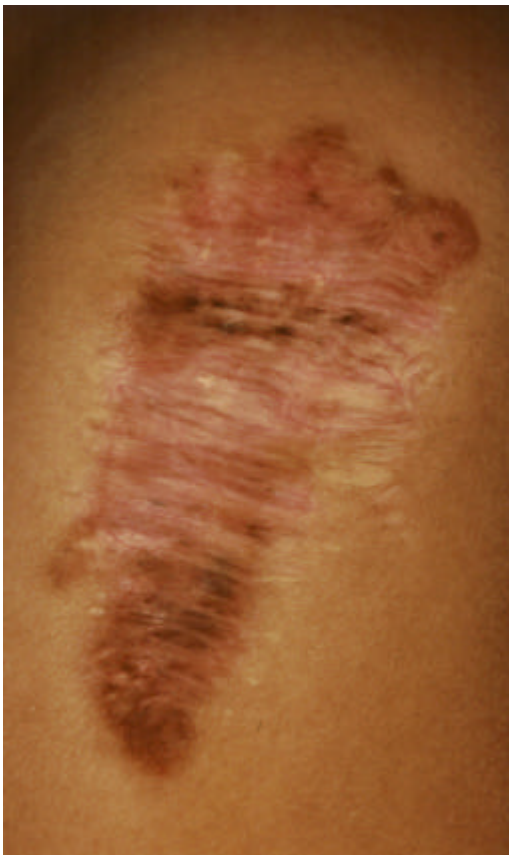


3. Messung nach 8 Wochen.

Beispiel einer Patientin, die mit Volonâ A 10 behandelt wurde:



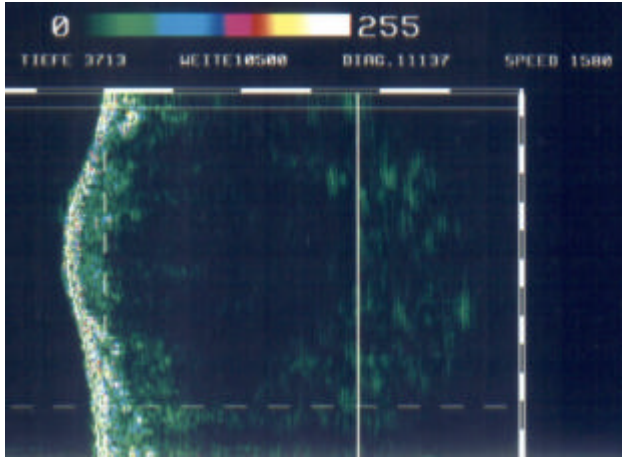
Beispiel eines Keloides vor Beginn der Behandlung mit Volon® A 10.



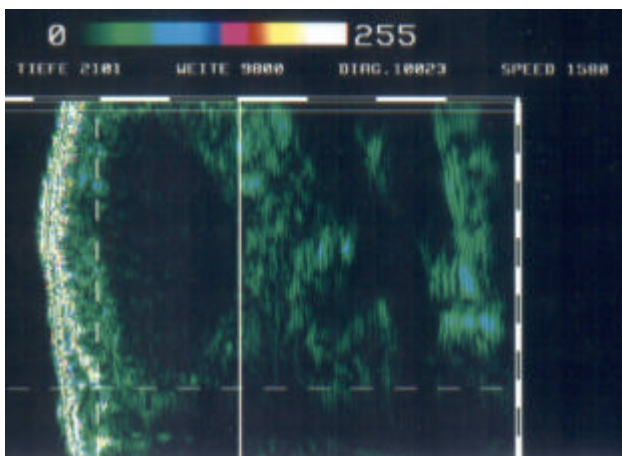
Vier Wochen nach der zweiten Behandlung mit Volon® A 10.

Beispiel einer Ultraschalluntersuchung eines Patienten, der mit Triamcinolonacetonid behandelt wurde:

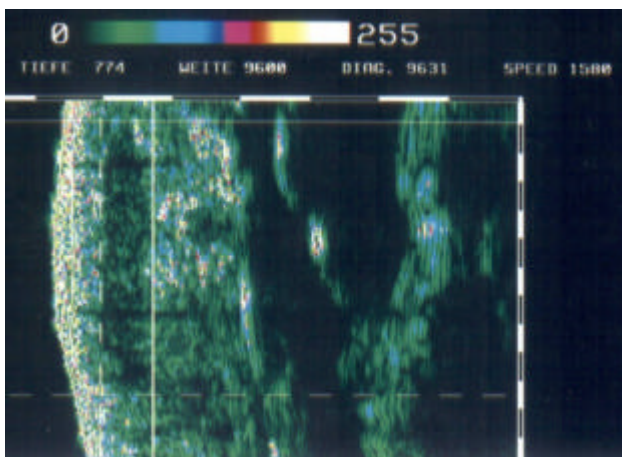
Ultraschalluntersuchung vor Behandlungsbeginn: Tiefe des Keloids 3,7 mm.



Untersuchung nach erster Triamcinolonacetonidinjektion: Tiefe des Keloids 2,1mm.



Untersuchung 8 Wochen nach erster Injektion: Tiefe des Keloids 0,7mm.



Danksagung:

Danken möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. W.-I. Worret für die freundliche Überlassung des Themas und für seine Geduld.

Ebenfalls danke ich meinem ersten Betreuer Dr. med. T. Krusche für seine Unterstützung.

Abkürzungen:

Klin. Score: Klinischer Score

Std. dev.: Standardabweichung