

Keloidbehandlung mit intraläsionaler Kryochirurgie

Eine Differenzierung der Keloidformen zur Verbesserung der Patientenselektion

Intralesional Cryosurgery in the Treatment of Keloids

A Differentiation of Keloid Types for the Improvement of Patient Selection

Autoren

C. C. Zouboulis¹, M. J. Weidmann², Y. Har-Shai³

Institute

- 1 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie/ Immunologisches Zentrum, Städtisches Klinikum Dessau, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Dessau
- 2 Praxis Dr. Weidmann und Kollegen, Augsburg
- 3 Unit of Plastic Surgery, Carmel Medical Center and The Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-115793> |

Online-Publikation: 22.1.2018 | Akt Dermatol 2018; 44:

100–108

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Prof. h. c. Dr. h. c. C. C. Zouboulis,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie/
Immunologisches Zentrum, Städtisches Klinikum Dessau,
Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane,
Auenweg 38, 06847 Dessau
christos.zouboulis@klinikum-dessau.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Überproduktion veränderter Kollagenfasern und die Überexpression von Tumor-Growth-Factor- β muss gehemmt werden, um den Wachstumsprozess innerhalb einer

Keloidnarbe zu unterbrechen. Dies kann mit den klassischen Therapieverfahren kaum gelingen. Die Behandlungsergebnisse der Keloidtherapie sind nur schwer vorherzusagen und die Rezidivrate liegt meist über 50 %. Darüber hinaus können einige der eingesetzten Verfahren (z. B. Bestrahlung) zusätzliche gesundheitliche Risiken verursachen. Die intraläsionale Kryochirurgie bietet eine seit nunmehr 10 Jahren erprobte Therapiealternative an. Eigene Ergebnisse von weit über tausend Behandlungen von Patienten mit Keloiden ermöglichen eine kritische Analyse, um eine Unterscheidung der Keloide, die gut zu behandeln sind, von denen, die sich für eine Behandlung weniger oder gar nicht eignen, treffen zu können.

ABSTRACT

The overproduction of altered collagen fibers and the overexpression of Tumor Growth Factor- β must be blocked in order to interrupt the growth process within a keloid scar. This can barely be achieved with the classical therapeutic methods. The results of keloid treatment are difficult to predict and the recurrence rate is usually over 50 %. In addition, some of the procedures used (e. g. irradiation) may induce additional health risks. Intralesional cryosurgery offers a therapeutic alternative that has been evaluated since more than a decade. Our own experience in more than one thousand keloid treatments allows a critical evaluation of the classification in those keloid types, which are recommended to be treated with the technique and those, which may not respond.

Einführung

Die Behandlung von Keloiden ist eine schwierige Aufgabe. Die Problematik besteht vor allem in der Tatsache, dass die Behandlungsergebnisse der bislang in der Keloidtherapie eingesetzten Verfahren (chirurgische Exzision, LASER-Ablation, intraläsionale Kortikosteroide, Oberflächenkryochirurgie, Interferon- β , 5-Fluoruracil, Bestrahlung) sich nur schwer vorherzusagen lassen, weil die Rezidivraten (RR), insbesondere der klassischen chirurgischen und Laser-Therapieansätze, meist über 50 % liegen [1]. Die Ursachen für die sehr hohen RR sind darin

zu sehen, dass die Überproduktion veränderter Kollagenfasern und die Überexpression von Tumor-Growth-Factor- β vollständig gehemmt werden muss, um den Wachstumsprozess innerhalb einer Keloidnarbe zu unterbrechen [2]. Dies kann kaum mit den genannten Verfahren gelingen. Darüber hinaus bringen einige der eingesetzten Verfahren, beispielsweise die Bestrahlung der Keloide, weitere gesundheitliche Risiken für die Patienten mit sich.

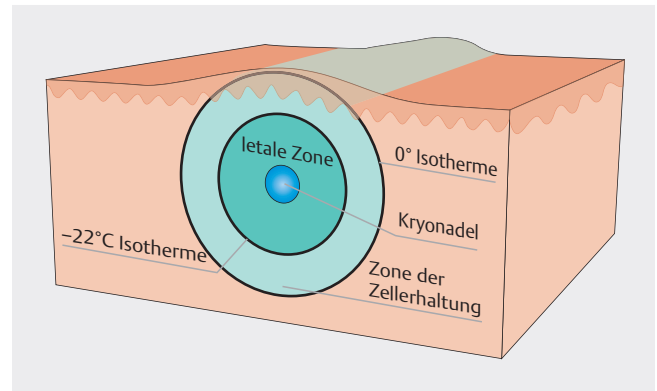
Diese Übersichtsarbeit hat das Ziel, eine seit nunmehr 10 Jahren durch Studien und in der Praxis erprobte Therapiealternative, die intraläsionale Kryochirurgie (IC) [3], vorzustellen und die eigenen Ergebnisse von weit über tausend Keloidbehandlungen einer kritischen Analyse zu unterziehen. Dadurch soll eine Unterscheidung der Keloide, die gut zu behandeln sind, von denen, die sich für eine Behandlung weniger oder gar nicht eignen, getroffen werden. Ziel der Therapie ist die Reduktion des Keloidvolumens, das Weicherwerden der Läsion und die Abnahme der Patientenbeschwerden (Schmerz, Juckreiz). Allerdings bleibt das ästhetische Erscheinungsbild, wie bei allen anderen Verfahren, in vielen Fällen suboptimal, weil das ursprüngliche Hautbild nicht wieder erzielt werden kann. Die hier vorgestellte Klassifikation, mit deren Analyse wir 2015 in einer ersten Annäherung begonnen haben [4], soll in erster Linie dazu dienen, durch eine genauere Indikationsstellung das therapeutische Potenzial der IC zu optimieren.

Die publizierten Ergebnisse

In einer 1999 publizierten Studie wurde erstmals die intraläsionale Keloidbehandlung mit Kälte dokumentiert. Ausgehend von diesen ersten Untersuchungen durch Zouboulis et al. [5, 6] wurden dann größere Nadeln bis zur letztendlich heute verwendeten Größe von 14 Gauges eingesetzt. Die Besonderheit der heutigen Cryoshape®-Nadel ist, dass sie vorn geschlossen ist und einen doppelten Kanal besitzt, welcher einen doppelten Durchlauf des Kältegas (flüssiger Stickstoff) unter Druck erlaubt [3]. Diese Eigenschaft verursacht eine Beschleunigung der Einfriergeschwindigkeit und eine Verkürzung des Gewebeeinfrierens und ermöglicht eine Vergrößerung des Umfangs der durch Kälte erzielten letalen Zone [5, 7]. Der kontinuierliche, doppelte Durchfluss innerhalb der vorn geschlossenen Nadel kann das Gewebe lange eingefroren halten und so zu einem Durchmesser der letalen Zone von 1,5–2 cm führen [8, 9]. Die Länge der Nadel ist 10 cm und kann größere Keloide behandeln.

Im Gegensatz zur Kryochirurgie der Hautoberfläche durch Kontakt- oder Sprüh-Verfahren wird die Oberfläche stärker geschont. Insbesondere überleben die Melanozyten und können dadurch die initial einsetzende Depigmentierung revidieren [5, 9, 10]. Vor allem bei dunklen Hauttypen ist dieser Vorteil von Bedeutung, denn so kann das behandelte Hautgebiet vor permanenter Depigmentierung bewahrt werden.

Die kryochirurgisch behandelte Region kann in eine letale Zone, in der eine Temperatur unter -22°C herrscht, und eine Zone mit Temperaturen zwischen -22°C und 0°C unterschieden werden, die wir als Erholungszone (recovery zone; RZ) bezeichnen [5, 11]. Die Zerstörung der Fibroblasten bzw. Kollagenfasern gelingt nur bei Temperaturen unterhalb von -22°C [5, 12, 13]. Oberhalb dieser Temperatur bleiben die Kollagenfasern intakt. Die Temperaturkurve setzt sich bei jeder kryotherapeutischen Methode zusammen aus der *Abkühlungsrate* (die von der Raumtemperatur und der niedrigsten Einfriertemperatur abhängt), dem *Zeitintervall* oder der Behandlungsdauer, der *Endtemperatur*, die innerhalb des Erfrierungsprozesses erreicht wird und der *Auftaudauer* [12]. Für das Gewebe innerhalb eines Keloids sind diese Parameter dafür entscheidend, inwieweit die



► **Abb. 1** Die Temperatur der letalen Zone ist tief genug, um die Keloidfibroblasten bzw. die abnormalen Kollagenfasern zu zerstören.

► **Tab. 1** Reduktion der Patientenbeschwerden nach intraläsionaler Kryochirurgie [10].

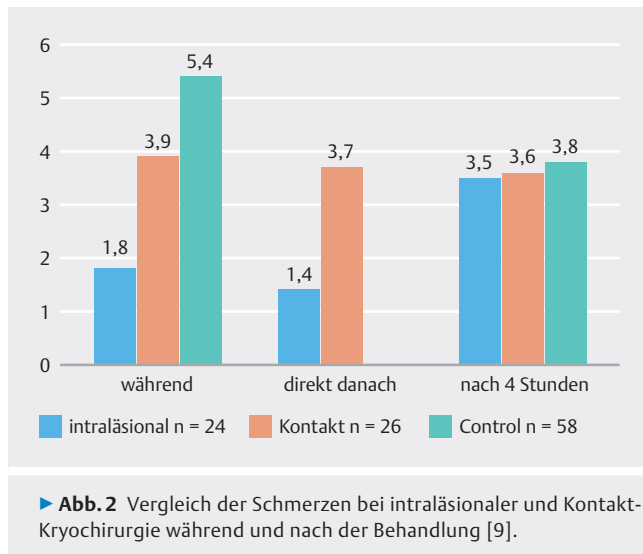
Juckreiz/Beschwerden	-55%
Schmerzen/Spannung	-75%
Härte	-67%
Rötung	-50%

letale Temperatur erreicht wird (► **Abb. 1**). Im gesunden Gewebe konnten keine Schädigungen festgestellt werden [3, 12]. Ursache dafür ist die im Vergleich zum Keloid gute Durchblutung des gesunden Gewebes, die eine kritische Temperaturerniedrigung verhindert.

Bis heute wurden folgende Untersuchungen zur IC durchgeführt: Es wurde untersucht, inwieweit die Konsistenz des Keloids (Härte, Rötung) und die subjektiven Beschwerden der Patienten (Schmerzen, Juckreiz) sich postchirurgisch verändern (► **Tab. 1**) [10] und wie sich die Schmerzreaktion der Patienten im Vergleich zu den oberflächlichen Kryochirurgie-Techniken unterscheidet [14].

Darüber hinaus wurde die durchschnittliche Keloidvolumen-Reduktion gemessen [10, 12, 15] sowie die Veränderung der Struktur der Keloidfasern in mehreren Untersuchungen mit verschiedenen Methoden untersucht [12, 15]. Im Vergleich zur Kontakt- oder Sprüh-Kryochirurgie ist die Patientenakzeptanz erheblich besser [14]. Die Schmerzempfindung während der Behandlung ist niedriger, nach ca. 4 Stunden sind die Schmerzen aller Kryochirurgie-Methoden in etwa identisch, allerdings dann auch von fast allen Patienten gut zu ertragen (► **Abb. 2**).

Die Reduktion des Keloidvolumens ist allerdings von der Lokalisation des Keloids abhängig. Die meisten auftretenden Keloide befinden sich im Ohrbereich oder auf Brust und Schultern. Die ersten publizierten Werte lagen bei einer 50%igen Reduktion nach einer Behandlung, wenn das Keloidvolumen $1,5\text{ cm}^3$ nicht überstieg [3, 12]. Nach mehr als 10 Jahren Erfahrung mit der Technik kann man von einer größeren Reduktion des Volumens berichten. An den Ohren kann die Volumen-



reduktion 80–90%, am Körper 60–70% erreichen [3]. Diese Werte gelten für eine einmalige Behandlung, die vor allem in der Vergangenheit in den Vordergrund gestellt wurde. Wir möchten aber hierzu eine differenziertere Sichtweise empfehlen. Es kann auch bei dieser Therapie nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass Rezidive auftreten, allerdings mit der Möglichkeit, das erneut beginnende Wachstum durch eine zweite, in wenigen Fällen auch dritte Behandlung zu unterbinden und die existierende Restgröße weiter zu reduzieren [16]. Wird diese Empfehlung zur Therapiegrundlage, kann die in Studien publizierte RR von lediglich 5–7% besser eingeschätzt, oft sogar unterboten werden. Während die bereits genannten und bekannten Therapien RR zwischen 40% und 70% aufweisen, ist die weitaus niedrigere RR der IC auch vor dem Hintergrund einer Behandlung in zwei oder drei Schritten von Vorteil. Keloide mit Dimensionen, die den erreichbaren Umfang der letalen Zone übersteigen, müssen entweder durch mehrmalige Nadelinsertionen innerhalb einer Sitzung oder aber in zusätzlichen Sitzungen behandelt werden.

Die Dauer der therapeutisch erzeugten Hemmung des Keloidewachstums spielt ebenfalls eine wichtige Rolle, da keine Standardisierung der Therapieerfolgsdauer existiert, die eine langfristige therapeutische Wirkung garantiert. Es herrscht sicherlich Konsens bei einer Wirkung, die die Rezidivbildung und die Beschwerden des Patienten (Schmerzen, Juckreiz) vollständig und fortdauernd kontrolliert. Ein Zeitraum von 5 Jahren ohne Rezidivbildung kann als Kriterium einer konsistenten Therapiewirkung betrachtet werden. Der Beobachtungszeitraum von therapierten Keloiden liegt in den Publikationen bei 7 Jahren, wobei die Autoren bereits einen längeren Zeitraum von etwa 10 Jahren überblicken [3, 8].

Eine weitere Arbeitsgruppe aus der Universität Aachen hat eine Zunahme der Effektivität durch die Kombination von IC und Silikonpflaster überprüft [17, 18]. Eine französische [8] und eine ägyptische [19] Arbeitsgruppe haben größere Patientenzahlen vorgelegt, die die von Har-Shai et al. [12] berichteten Ergebnisse bestätigen.



► **Abb. 3** Keloide mit flächigem Aufbau.



► **Abb. 4** Sehr große Operationsnarbe.

Auswahl der behandelbaren Keloide Typen

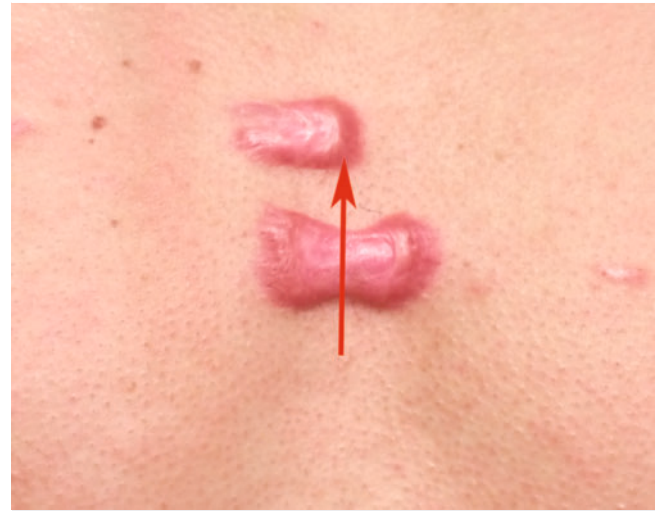
Die Vancouver Scale von Baryza et Baryza [20] verzeichnet lediglich 2 Typen von Keloiden, nämlich kleine und große. Diese Unterscheidung kann für die Fragestellung, ob ein Keloid mit der IC behandelbar ist, eine nur geringe Hilfestellung bieten, obwohl auch die Keloidgröße eine Rolle spielt. Daher liegt es nahe, die Keloide nach folgenden Kriterien zu klassifizieren, um ihre Behandelbarkeit mit IC einzuschätzen: *horizontale Dimensionen*, *Volumen (Höhe)* sowie *Lokalisation* der Keloide. Darüber hinaus kann die Anzahl der Keloide ein Hindernis für die Therapie in einer Sitzung darstellen.

Horizontale Dimensionen

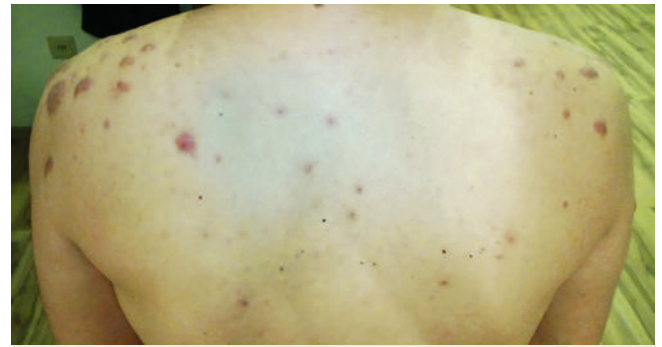
Eine Keloidefläche von mehr als 10×10 cm (► **Abb. 3**) verlangt vielfältige Insertionen der Nadel und verändert damit bedeutend die Behandlungsdauer. In solchen Fällen soll die Nadel alle 1,5 cm erneut eingeführt werden. Bei sehr großen Narben kann die eingesetzte Nadel zu kurz sein (► **Abb. 4**). Hier müssen mehrere Nadeln zur Behandlung eingesetzt werden, um entlang der Narbe die Kältechirurgie gut durchzuführen.



► **Abb. 5** Narben mit Höhe unter 0,4 mm.



► **Abb. 6** Transversale Durchführung der Nadel.



► **Abb. 7** Aknekeloide.

Volumen

Die 14-G-Nadel erfordert eine minimale Keloiddicke von 0,4 cm. Ist die Höhe der Läsion kleiner, kann die CryoShape®-Nadel nicht optimal hindurchgeschoben werden (► **Abb. 5**). Bei flachen Keloiden ist dann sicherlich die Kontakt-Kryochirurgie zu bevorzugen, die allerdings mehrere Sitzungen in monatlichen Abständen verlangt [1, 7]. Dazu kommt, dass die Bildung oberflächiger Eiskristalle bei der Kontakt-Kryochirurgie die epidermalen Melanozyten zerstört, was zur Hypopigmentierung der Haut führt [11, 21]. Diese Nebenwirkung ist vor allem bei dunkleren Hauttypen zu berücksichtigen. Erfahrene Anwender der IC können bei flachen Keloiden den Keloidbereich durch Pinchen (Druck auf das Gewebe mit 2 Fingern) zu einem Zylinder formen und somit das Keloid behandeln. Eine interessante, wenn auch für diese Indikation noch nicht hinlänglich erforschte Alternative für große, flache Keloide könnte das medizinische Needling werden, das durch den Prozess der Wundheilung der induzierten Läsionen eine endogene Kollagensynthese und somit eine Wiederherstellung der natürlichen Kollagen-Elastin-Matrix bewirken soll und für hypertrophe Verbrennungsnarben eingesetzt wird [22].

Lokalisation

Es gibt ganz wenige Lokalisationen, bei denen die Nadel nur schwer einzusetzen ist, weil dort die anatomischen Gegebenheiten eine lineare Nadeleinführung verhindern. Als Beispiel sei hier der Brustansatz erwähnt. Hier besteht ausschließlich die Möglichkeit, die Nadel quer zum Keloidverlauf einzuführen, dann sogar eventuell 2-mal (► **Abb. 6**).

Anzahl der Keloide

Unter sehr großer Anzahl versteht man 20 oder mehr Keloide. 20 Keloide mit einem Volumen von weniger als 8 cm³ ist die maximale Zahl, die in einem für Patienten und Arzt zumutbaren Zeitraum mit der IC behandelbar ist, wobei hier mehrere Sitzungen notwendig werden. Bei mehr als 20 Keloiden lässt aufgrund der langen Prozedur die Patienten-Compliance deutlich nach. Für Patienten mit mehr als 20 Keloiden gibt es bislang allerdings keine andere Behandlungsoption. Bei aktiver Akne soll zunächst die Grunderkrankung behandelt werden, bevor man mit der Keloidtherapie durch IC beginnt (► **Abb. 7**). Die kleinen Keloide in großer Zahl können mit der Kontakt-Kryochirurgie ohne oder mit anschließender intraläsionaler Injektion von Triamcinolon behandelt werden. Bei gefäßreichen Keloiden

bzw. hypertrophen Narben könnte ggf. vor der IC-Therapie der Einsatz eines Farbstofflasers therapeutische Vorteile bringen.

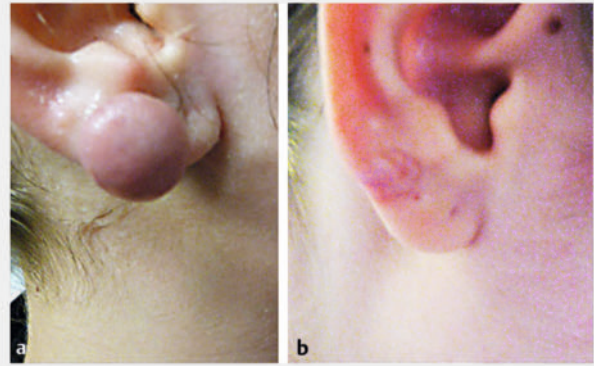
Bei der Planung der Behandlung mehrerer Keloide in einer Sitzung soll die Behandlungsdauer berücksichtigt werden. Die IC erfordert einen vollständig anderen Zeiteinsatz als die oberflächliche Kontakt-Kryochirurgie [23]. Während die letztere 30 Sekunden pro Läsion benötigt, soll bei kleinen Keloiden eine Dauer von etwa 10 Minuten zum vollständigen Einfrieren der Läsion durch IC angesetzt werden, bei größeren Keloiden kann die Behandlungsdauer 60 Minuten oder sogar länger betragen. Sollen mehrere Keloide in einer Sitzung behandelt werden, kann eine mehrstündige Behandlung notwendig werden, die dann eine Vollnarkose erforderlich macht. Aus diesen unterschiedlichen Behandlungsdauern ergibt sich als Konsequenz, dass einzelne kleinere Keloide, beispielsweise Ohrkeloide, die durch Ohrstechen, Piercings oder Otopexie verursacht werden, ggf. ambulant behandelbar sind, während die großen Keloide und diejenigen, die in großer Zahl vorliegen, besser stationär und unter Vollnarkose in einer Klinik behandelt werden (► **Abb. 8 a + b**).

Praktische Handhabung

Die IC ist eigentlich ein unkompliziertes Verfahren und kann problemlos durchgeführt werden. Allerdings hängt die Effektivität der Kryochirurgie und die Vermeidung von Fehlern von der Erfahrung des behandelnden Arztes ab. Um eine optimale Durchführung der IC zu gewährleisten, hat der Hersteller der CryoShape®-Nadel verfügt, dass ausschließlich ausgebildete Ärzte die Nadel beziehen können. Die Zertifizierung in Deutschland wird durch das NETZWERK-Keloid durchgeführt.

Der Ursprung der aktuell einsetzbaren Technologie liegt an der intensiven Kooperation der deutschen Arbeitsgruppe um C.C. Zouboulis, Berlin/Dessau mit der israelischen Arbeitsgruppe um Y. Har-Shai, Haifa. Die zwei Arbeitsgruppen haben ihre individuellen ersten Schritte während einer sechsmonatigen Zusammenarbeit im Jahr 2004 in Berlin gemeinsam fortgeführt, um durch zahlreiche Messungen und Erforschung der notwendigen Parameter die Methode für den Therapieeinsatz beim Menschen zu etablieren [12]. Ein erfolgreiches Einfrieren der gesamten Läsion setzt das Einstechen des geschlossenen Nadelsystems im unteren Drittel des Keloids voraus. Wegen seiner scharfen Schnittkante kann die Nadel durch das harte Keloidgewebe durchgeschoben werden. Hat das Keloid eine größere Breite oder Tiefe als 2–3 cm, muss entweder die Nadel mehrmals hintereinander eingeführt werden, um das ganze Gewebe zu erfrieren, oder aber es wird parallel mit mehreren Nadeln gearbeitet.

Durch diese Zusammenarbeit konnte auch die Frage der notwendigen Behandlungsdauer geklärt werden. Im Prinzip muss diese so lang sein, dass das gesamte Keloid und eine Sicherheitszone von 2–5 mm um das Keloid herum vollständig eingefroren werden (► **Abb. 9**). Damit können die veränderten Kollagenfasern innerhalb des Keloids zerstört werden, ohne das umgebende gesunde Gewebe anzugreifen. Die eingefrorene Sicherheitszone führt nicht zur Beschädigung des gesunden



► **Abb. 8 a + b** Aurikuläre Keloide beidseitig, ggf. eine ambulante Behandlung.



► **Abb. 9** Entstehende Vereisung – Halo während des Gefrierprozesses.



► **Abb. 10** Beginn der intraläsionalen Kryochirurgie.

periläsionalen Gewebes, sondern garantiert eine erfolgreiche IC und kann Zweitbehandlungen vermeiden.

Durch den Erfrierungsprozess verändert sich das Aussehen des Keloids. Zunächst bilden sich am Nadelein- und -austritt eingefrorene Areale, die mit Eiskristallen überzogen werden (► **Abb. 10**). Nach und nach verändert das ganze Keloid seine Farbe und überzieht sich mit Eis.

Der für die Therapie zu nutzende Behälter sollte ein Volumen von 500 ccm aufnehmen können, kleinere Behälter sind nicht empfehlenswert. Der Nadelhersteller empfiehlt den Cortex CryoPro Maxi-Behälter, weil dieser über die gesamte Behandlungsdauer hinweg einen konstanten Druck für den Durchfluss



► **Abb. 11** Maximale Einfüllhöhe des Stickstoff-Kanisters.



► **Abb. 12** Auslassventil des Kryogen-Kanisters.

des Kryogens garantiert. Andere Fabrikate wurden ebenfalls getestet und waren zum Einsatz geeignet, jedoch kann bei diesen der Druckabfall bereits während der Behandlung eintreten, obwohl noch Kryogen im Behälter vorhanden ist. Der Behälter wird 45 Minuten vor der Behandlung nur zu ca. 85% seiner Maximalkapazität gefüllt, damit der notwendige Druck aufgebaut werden kann (► **Abb. 11**). Das in jedem Behälterdeckel befindliche Druckausgleichsventil (► **Abb. 12**) sollte nach dem Befüllen nicht mehr berührt werden, um einen Druckabfall zu verhindern.

Die Nadel wird im Normalfall unter Lokalanästhesie, bei größeren, multiplen Keloiden auch unter Vollnarkose, eingeführt. Ca. 1 Stunde vor Behandlungsbeginn und 3–4 Stunden nach der Behandlung können dem Patienten Schmerzmittel verabreicht werden. Der Behälter wird *immer oberhalb* des Keloids platziert. Ist die Behandlung beendet, haftet die Nadel fest verbunden am vereisten Keloidgebewebe. Um sie davon zu lösen, wird sie einmal schnell um 90 Grad gedreht. Dabei entsteht ein klickendes Geräusch, weshalb diese Drehung als „Klick-Verfahren“ bezeichnet wird. Ist die Nadel vom Gewebe gelöst, kann sie herausgezogen werden.

Wie bei allen Verbrennungen oder Vereisungen bildet sich auch hier nach einigen Stunden eine nässende Blase. Innerhalb von 10 Tagen bildet sich eine Kruste. Deshalb soll das Blasendach, weil die Haut bekanntlich antibiotische Peptide enthält, nicht abgetragen werden, um Wundinfektionen zu vermeiden (► **Abb. 13 a–h**). Das Keloid wird einmal täglich neu verbunden. Sofort nach der Behandlung und in den ersten 7 Tagen wird auf die Läsion eine Steroidcreme täglich appliziert, um die Schwellung und die Serumsekretion des behandelten Keloids zu reduzieren. Eine Silikon- bzw. Fettdfolie zwischen Blasendach und Verband wird zur Vermeidung des Anklebens des Verbands am Blasendach bis zur Austrocknung der Wunde aufgelegt.

Um keine unrealistischen Erwartungen bezüglich des zu erreichbaren Ergebnisses zu wecken, hier einige Anmerkungen:

- Das endgültige Ergebnis kann frühestens 6 Monate nach der Behandlung betrachtet werden. Die Keloidrückbildung und Veränderung der Narbe dauert mindestens so lang, wobei sich auch später noch weitere Verbesserungen des Aussehens ergeben können.
- Bei Ohrkeloiden kann auch mit einem ästhetisch sehr guten Ergebnis gerechnet werden, weil in der Regel die zurückbleibende Narbe, z. B. durch Ohrstechen, klein ist und deshalb kaum wahrnehmbar (► **14 a + b**).
- Patienten und Behandlern von größeren Keloiden am Körper sollte bewusst sein, dass auch nach der Behandlung die zurückbleibende Hautstruktur ein vernarbt Aussehen behält. Das Keloid kann flacher und weicher werden, die Symptome Juckreiz und Schmerzen können verschwinden oder gehen mindestens stark zurück, aber die Narbe bleibt sichtbar.
- Manche Keloide behalten auch nach der Behandlung einen erythematösen Hautfarbton. Bei diesen kann eine nachträgliche Behandlung mit einem Farbstofflaser zur Besserung führen.

Hinweise zur klinischen Praxis

Eine ambulante Behandlung ist nur für einzelne kleine Keloide geeignet. Patienten mit großen und multiplen Keloiden (► **Abb. 15 a + b**) sollen stationär, ggf. unter Vollnarkose, behandelt werden. Es ist empfehlenswert, zur weiteren Beobachtung für eine Nacht in der Klinik zu bleiben.

Auf ein Problem, das sich bei unerfahrenen Anwendern zeigt, soll hingewiesen werden: Eine frühzeitige Beendigung der Behandlung kann zu einem nicht ausreichenden Ergebnis bzw. zum Rezidiv führen. Allerdings kann auch die Keloidform oder ein sehr aggressives Wachstum einzelner Keloide ursäch-



► **Abb. 13 a–h** Abheilungsprozess in regelmäßigen Abständen für die Dauer von 43 Tagen nach intraläsionaler Kryochirurgie.



► **Abb. 14 a+b** Geringe Sichtbarkeit der Narbe.

lich für eine zweite Behandlung verantwortlich sein. Sehr unregelmäßig geformte Keloide, vor allem wenn sie eng zusammenliegen, können nicht immer vollständig behandelt werden. Die ► **Abb. 16** zeigt das Verfahren mit verschiedenen Nadel-durchführungen, wobei dann immer noch Randbereiche nicht genügend vereist werden. Im abgebildeten Fall wurde deshalb zusätzlich in derselben Sitzung mit Spray-Kryochirurgie in den Arealen behandelt, die von der Nadel nicht genügend erfasst wurden. Bei derartigen Formen kann sehr wahrscheinlich eine weitere Behandlung notwendig werden.

Keloide, die in einer Reihe liegen, aber voneinander durch gesunde Hautareale getrennt sind, können dennoch mit einer Nadel zusammenhängend behandelt werden, wenn die Länge des Behandlungsareals nicht die Nadellänge überschreitet (► **Abb. 17 a + b**). In einem solchen Fall ist es sinnvoll, die gesunden Hautareale zu schützen, indem in warmes Wasser getränkte Mullbinden zwischen Nadel und Haut aufgelegt werden.

Die posttherapeutische Anwendung von Silikongel und Silikon-druckpflaster [17, 18] bzw. die Kombination mit der Injektion von intraläsionalen Steroiden können bei größeren Keloiden am Körper sinnvolle Kombinationen darstellen.



► **Abb. 15 a+b** Patientin mit zahlreichen Keloiden an Brust und Schultern.



► **Abb. 16** Bei unregelmäßigen Keloidformen wird eine Kombination von intralésionaler und Kontakt-Kryochirurgie (grünmarkierte Teile der Keloide) empfohlen.



► **Abb. 17 a+b** Behandlung in Reihe.

Alternative Methoden mit breiter Anwendung

Im Gegensatz zur IC führt die chirurgische Exzision von Keloiden bei 55% der Fälle zum Rezidiv. Zum anderen führt die Bestrahlung zwar zunächst zu einer Wachstumshemmung, nach 2–4 Jahren kann jedoch das Keloidwachstum erneut einsetzen. Die langfristigen gesundheitlichen Risiken der Bestrahlung für die Patienten müssen in jedem Fall in die Entscheidung über ihren Einsatz mit einfließen.

Schlussfolgerungen

Die Autoren haben sich seit Jahrzehnten mit dem Einsatz von Kälte für verschiedene Indikationen beschäftigt. Seit über 10 Jahren wurden sowohl wissenschaftliche Untersuchungen als auch eigene praktische Erfahrungen mit dem Einsatz von flüssigem Stickstoff oder Stickoxydul zur Behandlung von Keloiden gesammelt. Die intraläsionale Einbringung des Kryogens hat sich dabei als vorteilhaft gegenüber den anderen Methoden, der Spray- oder Kontakt-Kryochirurgie, herausgestellt, weil sie eher in der Lage ist, mit einer oder zwei Behandlungssitzungen das Volumen von Keloiden stark zu reduzieren und die Rezidivbildung zu hemmen. In dieser Übersicht wurden die Möglichkeiten und auch die Grenzen dieser neuen Methode vorgestellt. Obwohl bereits eine gute Studienlage existiert [3, 4, 6–10, 12, 14–19, 23–30], ist die IC noch nicht in die Leistungen der gesetzlichen Versicherung aufgenommen.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei Herrn Dirk Brandl, NETZWERK-Keloid, für die Verfassung einer ersten Rohversion des Manuskriptes.

Interessenkonflikt

C. C. Zouboulis und M. J. Weidmann sind Mitglieder im NETZWERK-Keloid, einem Ärztenetzwerk (brandl@network-globalhealth.com), und melden keinen Interessenkonflikt.
Y. Har-Shai besitzt ein Patent zur intraläsionalen Kryochirurgie. Diese Arbeit wurde nicht finanziell unterstützt.

Literatur

- [1] Zouboulis CC, Blume U, Büttner P et al. Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars. A prospective consecutive trial of case series. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1146–1151
- [2] Dalkowski A, Schuppan D, Orfanos CE et al. Increased expression of tenascin-C by keloids in vivo and in vitro. *Br J Dermatol* 1999; 141: 50–56
- [3] Har-Shai Y, Zouboulis CC. Intralesional cryosurgery for the treatment of hypertrophic scars and keloids. In: Abramovits W, Graham G, Har-Shai Y, Strumia R, eds. *Dermatological Cryosurgery and Cryotherapy*. London: Springer; 2016: 453–474
- [4] Zouboulis CC, Weidmann MJ. Eine erste Bestandsaufnahme – Intraläsionale Kryochirurgie von Keloiden. *Haut* 2015; 2: 76–82
- [5] Zouboulis CC. Principles of cutaneous cryosurgery: An update. *Dermatology* 1999; 198: 111–117
- [6] Zouboulis CC, Rosenberger AD, Forster T et al. Modification of a device and its application for intralesional cryosurgery of old recalcitrant keloids. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1293–1294
- [7] Zouboulis CC, Zouridakis E, Rosenberger A et al. Current developments and uses of cryosurgery in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *Wound Repair Regen* 2002; 10: 98–102
- [8] Chopinaud M, Pham A, Labbé D et al. Intralesional cryosurgery to treat keloid scars: Results from a retrospective study. *Dermatology* 2014; 229: 263–270
- [9] Har-Shai Y, Dujovny E, Rohde E et al. Effect of skin surface temperature on skin pigmentation during contact and intralesional cryosurgery of keloids. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 191–198
- [10] Har-Shai Y, Amar M, Sabo E. Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 1841–1852
- [11] Zouboulis CC, Har-Shai Y, Orfanos CE. Cryosurgical treatment of keloids and hypertrophic scars. In: Abramovits W, Graham G, Har-Shai Y, Strumia R, eds. *Dermatological Cryosurgery and Cryotherapy*. London: Springer; 2016: 413–451
- [12] Har-Shai Y, Sabo E, Rohde E et al. Intralesional cryosurgery enhances the involution of recalcitrant auricular keloids: a new clinical approach supported by experimental studies. *Wound Rep Reg* 2006; 14: 18–27
- [13] Dalkowski A, Fimmel S, Beutler C et al. Cryotherapy modifies synthetic activity and differentiation of keloidal fibroblasts in vitro. *Exp Dermatol* 2003; 12: 673–681
- [14] Mirmovich O, Gil T, Goldin I et al. Pain evaluation and control during and following the treatment of hypertrophic scars and keloids by contact and intralesional cryosurgery – a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 440–447
- [15] Har-Shai Y, Mettanes I, Zilberstein Y et al. Keloid histopathology after intralesional cryosurgery treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1027–1036
- [16] Faulhaber J. Keloid-Behandlung eines jungen Patienten mit intraläsionaler Kryochirurgie. *derm* 2016; 22: 510–516
- [17] Stromps JP, Dunda S, Eppstein RJ. Intralesional cryosurgery combined with topical silicone gel sheeting for the treatment of refractory keloids. *Dermatol Surg* 2014; 40: 996–1003
- [18] Stromps JP, Kolios G, Cedidi C et al. Intralesional cryosurgery combined with topical silicone gel sheeting for the hypertrophic scar and keloid formation after male circumcision. *Ann Plast Surg* 2005; 54: 676–680
- [19] Abdel-Meguid AM, Weshahy AH, Sayed DS et al. Intralesional vs. contact cryosurgery in treatment of keloids: a clinical and immunohistochemical study. *Int J Dermatol* 2015; 54: 468–475
- [20] Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability. *J Burn Care Rehabil* 1995; 16: 535–538
- [21] Zouboulis CC. Cryosurgery in dermatology. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 466–474
- [22] Aust MC, Bahte S, Fernandes D. *Bildatlas der perkutanen Kollageninduktion. Grundlagen, Indikationen, Anwendungen*. Berlin: KVM; 2013
- [23] Zouboulis CC. Kryochirurgie in der Dermatologie. *Hautarzt* 2015; 66: 834–848
- [24] Har-Shai Y, Brown W, Labbé D et al. Intralesional cryosurgery for the treatment of hypertrophic scars and keloids following aesthetic surgery: the results of a prospective observational study. *Int J Low Extrem Wounds* 2008; 7: 169–175
- [25] Weidmann MJ. Keloide und hypertrophe Narben mit intraläsionaler Kryotherapie behandeln. *Ärztliches Journal Reise und Medizin* 2012; 7-8: 6–7
- [26] Weidmann MJ, Har-Shai Y. Die Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben durch intraläsionale Kryotherapie. *Kosmetische Medizin* 2012; 2.12: 4–8
- [27] Goldenberg G, Lubner AJ. Use of intralesional cryosurgery as an innovative therapy for keloid scars and a review of current treatments. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; 6: 23–26
- [28] Har-Shai Y, Har-Shai L. Intralesional cryosurgery for the treatment of upper lip keloid following deep chemical peeling. *Eur J Plast Surg* 2014; 37: 679–682
- [29] Defty C, Cubitt JJ, Murison MSC. Can intralesional cryotherapy reshape the management of difficult keloid scars? *Scars Burns & Healing* 2016; 2: 1–5
- [30] O'Boyle CP, Shayan-Arani H, Hamada MW. Intralesional cryotherapy for hypertrophic scars and keloids: a review. *Scars Burns & Healing* 2017; 3: 1–9