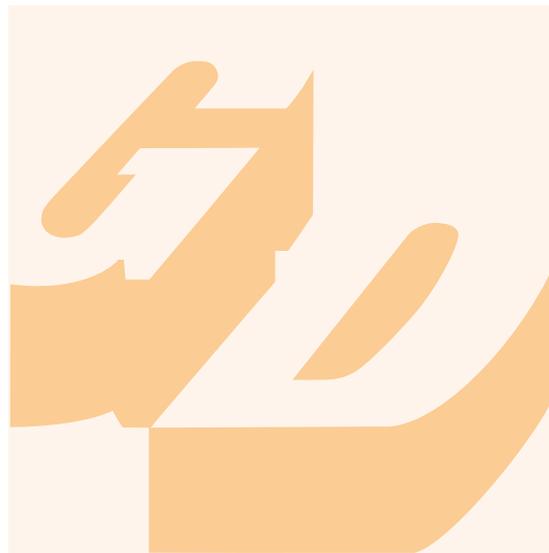


Abstracts

Firmenseminar: Prophylaxe und Therapie pathologischer Narben



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Mit freundlicher Unterstützung der Firma
Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt/Main

Pathophysiologie überschießender Narbenbildung

*Dr. med. Gerd Gaugitz,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,
Ludwig-Maximilians-Universität, München*

Eine Narbe entsteht als Reaktion des Körpers auf Verletzungen der Haut, wobei oberflächliche Riss-, Schnitt- oder Abrasionswunden in der Regel unsichtbar ausheilen, tiefere Verletzungen dagegen mit einer Narbenbildung einhergehen. Abrasionsverletzungen oder Verbrennungen, die gerade eben tiefere Schichten der Dermis erreichen, heilen oft ohne die typische, unschöne kontrakte Narbenbildung aus, können aber Veränderungen der Hautpigmentierung zur Folge haben. Die Narbenbildung läuft im Prinzip bei unterschiedlichen Verletzungsformen immer nach dem gleichen komplexen, wohl strukturierten, kaskadenartig ablaufenden Wundheilungsprozess ab, bei dem lösliche Mediatoren, unterschiedliche Zellen aus Blut und Parenchym und extrazelluläre Matrixmoleküle miteinander interagieren. Die zeitliche Abfolge reparativer Vorgänge wird klassisch in drei Phasen gegliedert: eine exsudative beziehungsweise inflammatorische, eine proliferative und eine regenerative Phase.

Die Exsudationsphase ist charakterisiert durch Blutgerinnung, Vasokonstriktion und Fibrinverklebung. Chemotaktische und stimulierende Mediatoren ziehen Granulozyten, Makrophagen und andere Bindegewebszellen an. Neutrophile und Makrophagen räumen nekrotisches Gewebe ab, nehmen an antibakteriellen, antiviralen und immunologischen Prozessen teil, reinigen die Wunde von Fremdkörpern und Bakterien und produzieren proinflammatorische Zytokine und Wachstumsfaktoren, die zu einer Aktivierung von Fibroblasten und Keratinozyten führen. Diese erste Phase der Wundheilung geht um den vierten Tag in die Proliferationsphase über. Wachstumsfaktoren zum Beispiel TGF- β (transforming growth factor beta), PDGF (platelet-derived growth factor), EGF (epidermal growth factor), FGF (fibroblast-growth factor) stimulieren die Wundheilung durch eine Steigerung der Kollagensynthese und -ablagerung, der Angiogenese und der Epithelneubildung. Es entsteht ein provisorisches Gerüst aus Fibrin, Fibronectin und Hyaluronsäure, das die Grundlage für das neugebildete Granulationsgewebe darstellt. In der Regenerationsphase wandeln sich Fibroblasten in Myofibroblasten um, deren Aktivität die Wundkontraktion maßgeblich reguliert. In der physiologischen Narbe entwickelt sich eine Balance zwischen Kollagenaufbau und -abbau. Die Strukturproteine Fibrin, Fibronectin, Glykosaminoglykane, Kollagen Typ III werden durch extrazelluläre Matrixmoleküle, hauptsächlich Kollagen Typ I, ersetzt. Es entsteht mechanisch belastbares Narbengewebe.

Die genaue Ursache für die Entwicklung von überschießenden Narben (sogenannten hypertrophen Narben oder Keloiden) ist bisher nur unzureichend erforscht. Sie entstehen überdurchschnittlich häufig nach Verbrennungsverletzungen oder wenn die ursprüngliche Wunde während des Heilungsprozesses starken Zugkräften ausgesetzt ist oder die Wundheilung verzögert ist (> 21 Tage). Als besonders gefährdete Regionen gelten die vordere Brustregion, die Schulterpartie und die Ohrläppchen. Generell können vor allem hypertrophe Narben aber auch an allen anderen



Körperregionen auftreten. Weiterhin werden aufgrund einer gewissen familiären Häufung für die Entstehung von Keloiden seit einigen Jahren genetische Faktoren diskutiert. Beschrieben sind genetische Assoziationen mit HLA-B14, -B 1, HLA-BW16, -BW35, HLA-DR5, -DQW3 und der Blutgruppe A.

Sowohl hypertrophe Narben als auch Keloide sind Ausdruck einer pathologisch veränderten Wundheilung mit verlängerter Exsudationsphase und konsekutiv gesteigerter Bildung von Narbengewebe bei gleichzeitig reduziertem Abbau von dermalem Kollagen. Dabei spielen dermale Fibroblasten und wahrscheinlich auch Keratinozyten eine zentrale Rolle, die durch die vermehrte Sekretion bestimmter Zytokine und Wachstumsfaktoren in ihrer Aktivität beeinflusst werden. Vor allem das Konzentrationsverhältnis der drei TGF- β -Isoformen während der initialen Wundheilungsphase scheint für die Bildung von überschießenden Narben von zentraler Bedeutung zu sein. Während TGF- β 1 und -2 die Fibrose und Narbenbildung vermitteln, scheint TGF- β 3 die Narbenbildung zu hemmen. Neben TGF- β sind eine Vielzahl von Wachstumsfaktoren und Wachstumsinhibitoren entscheidend für das koordinierte Zusammenspiel von Keratinozyten, Fibroblasten, passageren Entzündungszellen und Zell-Matrix-Interaktionen. Besonders EGF, PDGF und FGF sind Gegenstand verschiedener wissenschaftlicher Arbeiten. Sie induzieren die Proliferation von Fibroblasten und der Matrix und könnten möglicherweise durch das Verschieben des Gleichgewichts zugunsten der Bindegewebssynthese an der Entstehung von über-schießenden Narben beteiligt sein.

Histologisch sind sowohl hypertrophe Narben als auch Keloide durch massive Kollagen- und Glykoproteinablagerungen in der Dermis und Subkutis gekennzeichnet. Während sich in einer normalen Narbe relaxierte, regelmäßig angeordnete Kollagenfaserbündel finden, ist das histologische Bild der hypertrophen Narbe eher durch langgestreckte, wellenförmig und parallel zur Epidermis angeordnete dichte Kollagen-III-fasern charakterisiert. Ein typisches Keloid hingegen zeigt bandartig verdickte hyalinisierte Kollagenfasern (Typ I und III) in unorganisierter Anordnung. In frischen Keloiden finden sich vermehrt Fibroblasten, Kapillaren, Mastzellen und entzündliche Infiltrate. Keloide enthalten im Zentrum wenig Zellen und im Unterschied zu hypertrophen Narben keine Myofibroblasten. Beide Entitäten zeigen eine persistierende Überproduktion von verschiedenen Strukturproteinen (Fibrin, Fibronectin und Kollagen Typ III), welches als Zeichen für eine pathologisch verlängerte Proliferationsphase gedeutet werden kann. Die genauen pathophysiologischen Unterschiede zwischen hypertrophen Narben und Keloiden sind bisher noch nicht vollständig geklärt. Momentan wird angenommen, dass die Entstehung von Keloiden durch eine, im Vergleich zu hypertrophen Narben, noch deutlich verlängerte Entzündungsphase gekennzeichnet ist. Infolgedessen kommt es zu erhöhter Fibroblastenaktivität mit vermehrter Bildung von Narbengewebe. Dies wiederum könnte erklären, warum Keloide die Grenze der ursprünglichen Verletzungswunde überschreiten und häufig über Jahre weiterwachsen.



Therapie und Prophylaxe von Narben

*Dr. med. Jürgen P. Bauerschmitz,
Hautklinik Universitätsklinikum, Erlangen*

Hypertrophe Narben und Keloide können nach tiefen Verletzungen der Haut in Abhängigkeit von Lokalisation, Ursache, Heilungsverlauf und individueller Disposition auftreten. Sie sind Ausdruck einer pathologisch veränderten Wundheilung mit prolongierter Inflammation und exzessiver Bildung von Narbengewebe. Insbesondere Keloide belasten die Patienten durch Juckreiz, Spannungsgefühl, Schmerzen, durch ästhetische und funktionelle Beeinträchtigungen. In der Folge treten nicht selten psychische Probleme auf. Trotz intensiver Forschungsaktivität werden die Pathomechanismen der überschießenden Narbenbildung bisher nur unzureichend verstanden, und sicher wirksame, kausale Behandlungsmöglichkeiten stehen nicht zur Verfügung. Neben seit Jahrzehnten etablierten Verfahren wie die intraläsionale Installation von Kortikosteroiden, die Kompressions- und die Kryotherapie werden heute neuere Techniken wie Lasertherapie erfolgreich eingesetzt. Die operative Entfernung von Keloiden führt sehr häufig zum Rezidiv. Deshalb sollten chirurgische Maßnahmen immer durch andere Behandlungen zur Rezidivprophylaxe ergänzt werden. Zur Therapie monströser Keloide können operative Verfahren mit interstitieller Brachytherapie kombiniert werden, was die Rezidivrate deutlich senken kann. Angesichts schwieriger Therapie ist die Prävention pathologischer Narben besonders bedeutsam. Diese beginnt bereits bei der Entstehung der Wunde. Der Patient selbst sollte frische Narben konsequent vor mechanischen Kräften und Sonne schützen und sich bei Heilungsproblemen frühzeitig wieder ärztlich vorstellen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Keloidrisiko. Operateure sollten bei chirurgischen Eingriffen folgende Punkte beachten: an den Entspannungslinien der Haut orientierte Schnittführung beziehungsweise Nahtlinien, atraumatisches Arbeiten, spannungsfreier Wundverschluss, optimale Nahttechnik mit geeignetem Nahtmaterial, Beachtung der Problem-zonen (Brust, Schulter, Ohrläppchen), Vermeidung von Wundinfektionen und nicht zuletzt die Verordnung einer konsequenten postoperativen Ruhigstellung beziehungsweise Schonung und eine sorgfältige Nachsorge. Zusätzlich kann bei bekannter Neigung zur Ausbildung von Keloiden und hypertrophen Narben nach Operationen eine Injektion von Kortikosteroiden in die Wundränder oder eine topische perkutane Kortikosteroid-Therapie erwogen werden. Weitere Verfahren zur Prävention überschießender Narben sind Narbenmassage, Druckverbände und die frühzeitige Anwendung von Narbengelen oder -folien.

