

# Keloid og hypertrofisk arrdanning

## Sammendrag

Keloid og hypertrofisk arrdanning opptrer hyppigst i sår som blir utsatt for høy hudtensjon, spesielt på øvre del av truncus. Begge er karakterisert av økt dysfunksjonell kollagenmetabolisme.

Alle preventive forholdsregler som minker spenningen i såret bør følges hos pasienter som gjennomgår planlagt kirurgisk behandling. Pasienter som tidligere har utviklet overdreven arrdanning eller har tegn til økt arrutvikling bør vurderes med tanke på umiddelbar behandling. Primært bør man starte med silikonplaster, eventuelt kombinert med trykk. Ved minimal respons startes injeksjoner med steroider etter to måneder. Er det utilfredsstillende effekt etter 12 måneder, bør pasienten vurderes i forhold til kirurgisk intervensjon i kombinasjon med konservativ behandling.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Interessekonflikter: Ingen

**Kim Alexander Tønseth\***  
*kim.tonseth@rikshospitalet.no*

**Tyge Tind Tindholdt**

**Ulf Sverre Solberg**

**Vanja Basic**

**Haris Mesic**

**Anadi Begic**

Plastisk kirurgisk avdeling  
Sykehuset Telemark  
3710 Skien

\* Nåværende adresse:  
Plastisk kirurgisk avdeling  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

Hypertrofiske arr (fig 1) er fortykket arrdanning innenfor grensene til den primære skaden. Keloid (fig 2) defineres som arrdanning utover den opprinnelige grensen for skaden. Keloid opptrer 5–15 ganger hyppigere hos negroide personer, hvor insidensen blir angitt til mellom 4,5 % og 16 % (1). Hos den

nordiske befolkningen er keloidutvikling langt mer sjelden, men eksakte tall mangler. Insidensen for hypertrofisk arrdanning er ukjent, men anslås til å være høyere enn keloiddannning.

Den overdrevne arrdanningen opptrer hyppigst over deltaoidregionen, presternalt, på øvre del av ryggen og på øret (2). Det er ingen forskjeller mellom menn og kvinner. Ved klinisk undersøkelse kan det være vanskelig å skille normal arrdanning fra hypertrofisk, og lesjonen kan ofte inneholde begge tilstandene.

Mange pasienter med keloid og hypertrofiske arr blir henvist til plastikkirurgisk poliklinikk for vurdering. Imidlertid kan de fleste forsøkes behandlet konservativt hos primærlegen eller ved en generell kirurgisk avdeling før de henvises til plastikkirurgisk vurdering. Artikkelen gir en oversikt over keloid og hypertrofiske arr basert på litteratur hentet fra søk på Medline.

## Patofysiologi

Høy tensjon (spenning) mellom sårkanter disponerer for utvikling av overdreven arrdanning (3, 4). Det har vist seg at yngre personer, som har større hudtensjon enn eldre, langt hyppigere utvikler overdreven arrdanning (5). I sår med stor overflate, f.eks. brannskader, opptrer sårkontraksjon, og dermed øker tensjonen i det tilhørende området. Fibroblaster som blir utsatt for høy tensjon, har økt kollagenproduksjon (6), som er kjennetegnet for overdreven arrdanning. Histologisk finner man et lite organisert kollagennettverk, rik vaskularisasjon, høy fibroblasttetthet og fortykket epidermis (3). Prolinhydroksylase er nødvendig for kollagenproduksjon og finnes i økt konsentrasjon i hypertrofiske arr (5). Kollagenproduksjonen er tre ganger så stor i hypertrofiske arr og 20 ganger så stor i keloid som i normale arr (7). Enzymet som bryter ned kollagen (kollagenase), finnes også i økt konsentrasjon. Produksjonen er imidlertid større enn nedbrytningen, hvilket resulterer i en ubalanse, med overproduksjon av kollagen og dermed overdreven arrdanning (8). Hypoksi i den tidlige fasen av sårhelingen medfører økt fibroblastaktivitet (9) og unormal arrdanning. Derimot ser man i velutviklede hypertrofiske arr økt mikrosirkulasjon og vevsfusjon i forhold til normale arr (10).

## Forholdsregler

Behandling av overflødig arrdanning kan være vanskelig. Det er vesentlig at man tar de forholdsregler som er mulig for å forhindre

utviklingen av keloid eller hypertrofiske arr (ramme 1). Der hvor man kan kontrollere plasseringen av arret, som ved incisjoner, er det viktig at såret blir lagt parallelt med de naturlige hudfurene (Langers linjer), slik at tensjonen i arret blir minst mulig. Ved lukking av såret bør man sette subkutane suturer slik at de kutane suturene ikke utøver vesentlig stramming. Dermed vil også eventuelle kaviteter som potensielt sett kan fylles med arrevev bli lukket. Sårkantene bør avlastes med kirurgisk tape i tre til seks måneder. Foreligger det betydelig tensjon, kan det være aktuelt å anlegge Z-plastikker, lokale lapper eller hudtransplantasjon for å redusere stramningen. Disse forebyggende forholdsregler bør følges hos alle pasienter.

I det postoperative forløpet kan man forhindre utviklingen av overdreven arrdanning med de konservative behandlingstiltak som er nevnt under. Disse følges hvis det en måned etter skaden eller traumatet foreligger et rødt, lett elevert arr. Man skal imidlertid være forsiktig med injeksjoner med steroider i postoperative arr på et tidlig tidspunkt, da dette kan virke mot sin hensikt og gi forsinket tilheling med redusert sårstyrke. Hvis pasienten tidligere har utviklet overdreven arrdanning eller det foreligger større brannskader, skal behandlingstiltak gjennomføres umiddelbart etter henholdsvis det kirurgiske inngrepet eller skaden.

## Behandling

Ved oppstått keloid og hypertrofisk arr foreligger det flere behandlingstilvalg (ramme 2).

### Trykk

Trykk har lenge vært standardbehandling ved hypertrofiske arr etter brannskader (11). Ved å øve trykk på arret oppnår man fibro-

## Hovedbudskap

- Preventive forholdsregler ved kirurgiske inngrep er viktig for å redusere faren for keloid og hypertrofiske arr
- Primærbehandling er silikonplaster og/eller kompresjon, steroidinjeksjoner gis ved utilfredsstillende respons
- Vedvarende overdreven arrdanning etter ett år kan vurderes kirurgisk behandlet, kombinert med konservative behandlingstiltak



**Figur 1** Hypertrofisk arrdanning i incisjonene under brystene på pasient som har fått gjennomført reduksjonsplastikk



**Figur 2** Utvikling av keloid presternalt etter båtformet eksisjon av nævus. Bindevevsdanningen vokser utover den opprinnelige arrgrensen og det har dannet seg bindevevsknuter i nedre del

blastdegenerasjon og redusert kollagenproduksjon (12). I enkelte studier er det fremstilt teorier om at mastellestabilisering (13) og nedsatt konsentrasjon av kollagenasehemmere (14), som oppstår ved økt trykk, kan ha gunstig effekt på overdreven arrdanning.

Trykkbehandlingen skal opprettholdes på mellom 24 og 30 mm Hg for å overstige kappillærtrykket og må vedvare i 6–12 måneder (3, 15). Trykket bør kun oppheves 30 minutter daglig.

#### Silikon

Behandling med silikonplaster reduserer omfanget av hypertrofisk arrdanning samtidig som arrvevet blir mykere og gir mindre kløe (16). En metaanalyse med 27 studier viser at silikonplasterbehandling har god effekt og gir få bivirkninger både for hypertrofiske arr og keloid (17). Studier har vist at den positive effekten ikke skyldes trykk – man antar at økt hydrering og frigjøring av silikonforbindelser er ansvarlig for den gunstige effekten (18). Man bør tilstrebe å ha silikonplaster liggende over såret hele døgnet. En av fordelene med silikonbehandling er at den er smertefri og dermed egner seg særlig godt for behandling av barn. Sili-

konplaster og trykkbehandling er førstevalg ved behandling av overdreven arrdanning.

#### Medikamentell behandling

Injeksjoner av kortikosteroider kan utføres ved utilfredsstillende effekt av trykk og silikonbehandling eller i kombinasjon med en av de andre behandlingsalternativene. Responsen varierer fra 50 % til 100 %, med residivfare på 9–50 % (19). Studier viser at virkningsmekanismen muligens baseres på en reduksjon av kollagenasehemmere (3). Injeksjonene settes med månedlige intervaller fordelt over lesjonen med 0,5–1 ml triamcinolon (40 mg/ml) eller 1–2 ml betametason (3 mg/ml) i 6–10 måneder. For å redusere smertene etter injeksjonene er det en fordel å blande steroider med lokalbedøvelse (lidokain med adrenalin) i forholdet 1 : 1. Komplikasjoner som atrofi, depigmentasjon og teleangiektasier kan forekomme, men er som oftest reversible. Symptomer på Cushings syndrom ses svært sjelden. Overflatebehandling med steroider er vist å ha minimal effekt (20).

Nyere studier har vist at injeksjoner med interferon, 5-fluorouracil eller bleomycin har en svært gunstig effekt på overdreven arrdanning og kan benyttes hos pasienter som ikke reagerer tilfredsstillende på annen behandling (15). Større prospektive studier med tilstrekkelig oppfølging er nødvendig før disse behandlingsalternativene kan inngå som standardterapi.

Det er utført en rekke studier med bruk av andre medikamenter for behandling av overdreven arrdanning (bl.a. vitamin E og antihistaminer). Bruk av disse medikamentene har ikke gitt overbevisende resultater og de anbefales ikke anvendt rutinemessig i behandlingen.

#### Kirurgi

Pasienter som ikke har hatt effekt av de konservative behandlingsalternativene i løpet av ett år, er kandidater for operativ behandling. Kirurgisk behandling alene medfører imidlertid høy risiko for residiv, på mellom 45 % og 100 % (21). Det er derfor vesentlig at de

forebyggende tiltak som er angitt over følges og at inngrepet følges opp med trykk-, silikon- eller steroidbehandling. I svært vanskelige tilfeller kan man kombinere kirurgi med perioperativ bestråling (21). Ved større huddefekter etter eksisjon kan det være aktuelt med lappeplastikker eller hudtransplantasjon.

#### Annen behandling

Stråleterapi på keloiddanning har i en rekke studier vist positiv respons (22). Bestråling skal imidlertid kun brukes hos pasienter som ikke reagerer på etablerte behandlingsalternativer.

### ! Ramme 2

#### Behandling ved oppstått keloid og hypertrofiske arr

- Silikonplaster > 23 t/døgn 6–12 måneder, og/eller
- Kompresjonsbandasje > 23 t/døgn 6–12 måneder
- Injeksjoner med steroider ved utilfredsstillende effekt etter to måneder
  - Triamcinolon 0,5–1 ml (40 mg/ml) månedlig, eller
  - Betametason 1–2 ml (3 mg/ml) månedlig blandet med lidokain 1 % med adrenalin i forholdet 1 : 1
- Kirurgisk behandling ved utilfredsstillende effekt etter ett år
  - Eksisjon med konservative behandlingstiltak
  - Eventuelt Z-plastikker eller lappeplastikker
  - Eventuelt hudtransplantat
  - Eventuelt i kombinasjon med stråleterapi
- Individuell vurdering i forhold til
  - Laserterapi
  - Interferon, 5-fluorouracil eller bleomycin
  - Stråleterapi

### ! Ramme 1

#### Forebyggende forholdsregler for å unngå keloid og hypertrofiske arr

- Anlegging av incisjon i hudfurer (Langers linjer)
- God subkutan lukking
- Eventuelt Z-plastikker eller lappeplastikker
- Taping med mikroporøs tape i 3–6 måneder
- Starte behandlingstiltak hos risikopasienter og ved tegn til eksessiv arrdanning

Det foreligger studier hvor man ved bruk av forskjellige typer laser på overdreven arrdannning oppnår bedring i mer enn 50 % av tilfellene (15). Utviklingen innen laserteknologien er rask, og oppfølgingen av pasientene i undersøkelsene er begrenset.

#### Litteratur

1. Cosman B, Crikelair GF, Ju DM, Gaulin JC, Lattes R. The surgical treatment of keloids. *Plast Reconstr Surg* 1961; 27: 335.
2. Ketchum LD, Cohen IK, Masters FW. Hypertrophic scars and keloids: a collective review. *Plast Reconstr Surg* 1974; 53: 140–54.
3. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84: 827–37.
4. Widgerow AD, Chait LA, Stals R, Stals PJ. New innovations in scar management. *Aesthetic Plast Surg* 2000; 24: 227–34.
5. Uitto J. A method for studying collagen biosynthesis in human skin biopsies in vitro. *Biochim Biophys Acta* 1970; 201: 438–45.
6. Weiss J, Jayson MI. Collagen in health and disease. New York: Churchill-Livingstone, 1982.
7. Cohen IK, Keiser HR, Sjoerdsma A. Collagene synthesis in human keloid and hypertrophic scar. *Surg Forum* 1971; 22: 488–9.
8. McCoy BJ, Cohen IK. Collagenase in keloid biopsies and fibroblasts. *Connect Tissue Res* 1982; 9: 181–5.
9. Kischer CW, Shetlar MR, Chvapil M. Hypertrophic scars and keloids: a review and new concept concerning their origin. *Scanning Microsc* 1982; 4: 1699–713.
10. Musgrave MA, Umraw N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC. The effect of silicone gel sheets on perfusion of hypertrophic burn scar. *J Burn Care Rehabil* 2002; 23: 208–14.
11. Rayner K. The use of pressure therapy to treat hypertrophic scarring. *J Wound Care* 2000; 9: 151–3.
12. Kischer CW, Shetlar MR. Microvasculature in hypertrophic scars and the effects of pressure. *J Trauma* 1979; 19: 757–64.
13. Kischer CW, Bailey JF. The mast cell in hypertrophic scars. *Tex Rep Biol Med* 1972; 30: 327–38.
14. Baur PS, Larson DL, Stacey TR, Barratt GF, Dobrokovsky M. Ultrastructural analysis of pressure-treated human hypertrophic scars. *J Trauma* 1976; 16: 958–67.
15. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 560–71.
16. Quinn KJ. Silicone gel in scar treatment. *Burns Ind Therm Inj* 1987; 13: S33–40.
17. Quinn KJ, Evans JH, Courtney JM, Gaylor JDS. Non-pressure treatment of hypertrophic scars. *Burn Ind Therm Inj* 1985; 12: 102–8.
18. Sproat JE, Dalcin A, Weitauer N, Roberts RS. Hypertrophic sternal scars: silicone gel sheet versus kenalog injection treatment. *Plast Reconstr Surg* 1992; 90: 988–92.
19. Niessen FB, Spauwen PHM, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 1435–58.
20. Jenkins M, Alexander JW, MacMillan BG. Failure of topical steroids and vitamin E to reduce post-operative scar formation following reconstructive surgery. *J Burn Care Rehabil* 1986; 7: 309–12.
21. Berman B, Bieleley HC. Adjunct therapies to surgical management of keloids. *Dermatol Surg* 1996; 22: 126.
22. Lawrence WT. In search of the optimal treatment of keloids: report of a series and a review of the literature. *Ann Plast Surg* 1991; 27: 164–78.