

Gesichtsnarben: ewiges Stigma?

Autoren Priv.-Doz. Dr. Dr. Ursula Mirastschijski, Prof. Dr. med. Can C. Cedidi

Einleitung

Rundgänge durch die großen Museen und Porträt-sammlungen Europas wecken in einem Plastisch-Ästhetischen Chirurgen die Frage, ob es keine Gesichtsnarben oder Stigmata gab, die die porträtierte Person charakterisierten? In dem Buch „1.000 Porträts“ von Carl Et Charles sind Gemälde, Keramiken und Statuen abgebildet. Erstaunlicherweise trägt nur eine einzige Abbildung, nämlich die Bronzestatue des Faustkämpfers vom Quirinal, deutliche Narben im Gesicht (Abb. 1a und b). Hatten berühmte Feldherren wie Cäsar oder Napoleon Bonaparte keine sichtbaren Blessuren? Oder wurden sichtbare Narben schon über Jahrtausende hinweg als störend und hässlich empfunden und daher auf Abbildungen retuschiert?

Ein Beispiel für die menschliche Bewunderung makelloser, narbenfreier Schönheit ist die Büste der Nofretete (Abb. 2), deren 100-jähriges Auffindensdatum zurzeit Anlass für eine Sonderausstellung in den Neuen Museen auf der Museumsinsel in Berlin ist. Übersetzt bedeutet Nofretete „die Schöne ist gekommen“. Politische Diskussionen und massenhafter Besucherandrang sind Belege dafür, dass auch heute noch ebenmäßige Gesichtszüge ohne Konturunregelmäßigkeiten ein Schönheitsideal prägen, das über die Jahrtausende hinweg und ohne Rücksicht auf den ethnosozialen Hintergrund des Betrachters Bestand hat.

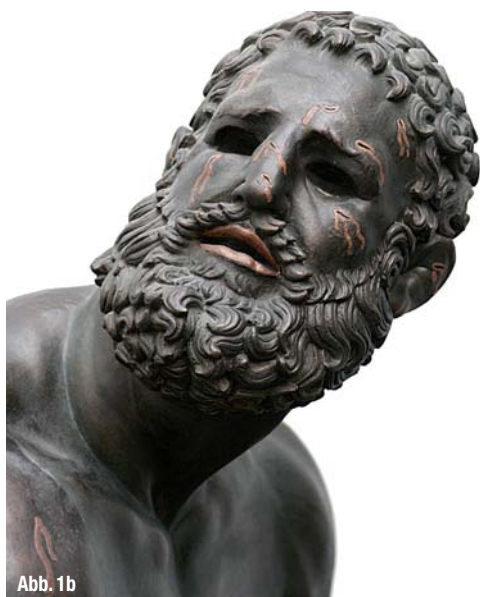


Abb. 1b

Psychologischer Hintergrund

Gesichtsnarben fallen bei einem persönlichen Aufeinandertreffen sofort auf, da der Blickkontakt mit visueller Aufnahme und mentaler Interpretation der Mimik des Gegenübers integraler Bestandteil der zwischenmenschlichen Kommunikation ist.² Dabei fallen lange, gerade Narben, die nicht in den Langerschen Linien der Haut verlaufen, besonders auf und wecken Interesse.

In Literatur und Medien haben Persönlichkeiten mit traumatischen Gesichtsveränderungen den Nimbus des Gefährlichen, Ausgegrenzten oder Tragischen, die entweder durch ihr aggressives Verhalten auffallen, wie z.B. Al Pacino in dem Film „Scarface“ und Col. Miles Quaritch (Stephen Lang) in „Avatar“, oder sich vor der Öffentlichkeit verstecken, wie es im „Phantom der Oper“ und im Film „Der englische Patient“ mit Ralph Fiennes zu sehen ist.

Ob Narben vom jeweiligen Träger als schön, hässlich, funktionell störend oder psychisch belastend angesehen werden, ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich. Während funktionelle Einschränkungen und die Narbenqualität klinisch einfach erfasst werden können, wird die psychische Belastung durch standardisierte Narbenfragebögen nur wenig erfasst.^{3,4} Abzugrenzen sind hiervon psychopathologische Phänomene und psychische Störungen des Gleichgewichts. Bei dysmorphophobischen Persönlichkeitsstörungen wird ein bestimmtes Körpermerkmal als Ursache z.B. für mangelnde Kontaktaufnahme oder soziale Integration dargestellt, um so eine Kompensation für eigene Ohnmachtsgefühle zu erreichen.^{5,6} Die meisten dieser Patienten profitieren nicht von einer chirurgischen Behandlung.

Ziernarben

Nicht alle Gesichtsnarben sind jedoch schreckauslösend oder abstoßend. Mit Stolz wurde Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts von jungen Akademikern der sogenannte Schmiss getragen, eine Narbe,



Abb. 1a

Abb. 1a und b „Der Faustkämpfer vom Quirinal“, Museo Nazionale Romano in Rom; Inv.-Nr. 1055. (© Matthias Kabel)

Abb. 2 Büste der Nofretete, Ägyptisches Museum Berlin. © Philip Pikart

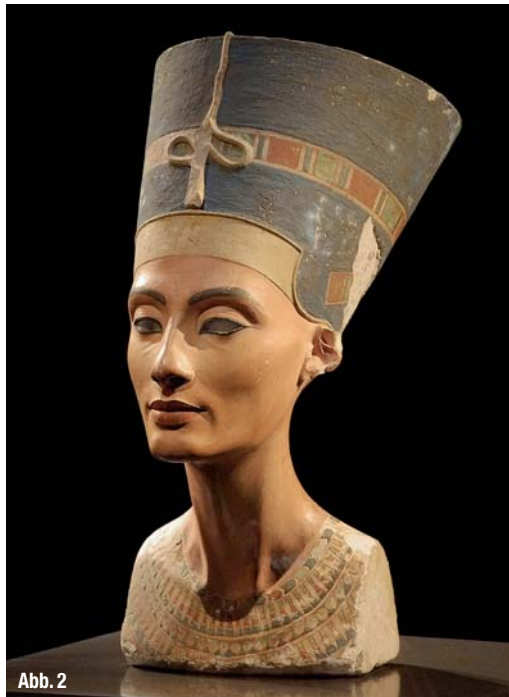


Abb. 2



Abb. 3

Abb. 3 Georg Mühlberg: „Der Herr Paukant“.

die im Fechtkampf in schlagenden Studentenverbindungen erworben wurde (Abb. 3). Im Jahre 2008 sorgte „The Telegraph“ mit der Schlagzeile für Aufsehen, dass Männer mit Gesichtsnarben leichter Frauenherzen gewinnen könnten.⁷ Wissenschaftler hatten in einer Studie festgestellt, dass Gesichtsnarben die Attraktivität von Männern bei Frauen erhöhten, jedoch nicht umgekehrt.⁸

Noch heutzutage symbolisieren kunstvolle Narben im Gesicht und am ganzen Körper die Stammeszugehörigkeit, Familienstand oder Status einer Person bei einigen afrikanischen Stämmen (Abb. 4). Je aufwendiger die Verzierungen, umso höher der Status der jeweiligen Person. Skarifizierungen werden häufig in einem bestimmten Alter vorgenommen und dienen unter anderem auch als Initiationsnachweis, z.B. beim Übertritt ins Erwachsenenalter. Inzwischen gibt es den Trend zu Schmucknarben auch in der modernen Welt. Neben dem bekannten Tätowieren der Haut sind Schmucknarben, die ohne Betäubung in die Haut geritzt oder gebrannt (Branding) werden, in Mode gekommen.⁹

Abb. 4 Ziernarben. © free lense pool



Abb. 4

_Narbenphysiologie

Zwar ähneln die Wundheilungsphasen der menschlichen Haut denjenigen anderer Mammalier, jedoch ist der Mensch in Hinsicht pathologischer Narbenbildung einzigartig.¹⁰ Während Feten bis zum dritten Schwangerschaftstrimenon noch narbenfrei abheilen,¹¹ ist postnatal eine Restitutio ad integrum nach Hautverletzungen nicht mehr möglich. Dabei beeinflussen die Größe und Tiefe der Wunde, die begleitende inflammatorische Reaktion und die Gewebemechanik maßgeblich die Heilungsdauer und den Reifungsprozess der Narbe sowie das spätere Erscheinungsbild.^{12, 13}

Im Zentrum der biomolekularen Umbauprozesse bei der Narbenentstehung steht der Myofibroblast, der nach Verletzung in das Wundgebiet einwandert, zunächst die provisorische Wundmatrix bildet, die er anschließend in die kollagenreiche Narbe umwandelt. Unter dem Einfluss des profibrotischen Wachstumsfaktors Transforming Growth Factor-beta (TGF-β)¹⁴ und Gewebespannung¹⁵ differenzieren Fibroblasten in hyperkontraktile Myofibroblasten, die nach Abschluss der Narbenreifung durch Apoptose verschwinden.¹⁶ Unter ungünstigen Bedingungen – insbesondere erhöhter Gewebespannung¹⁷ – persistieren diese Zellen und können langfristig zu Narbensträngen mit Gelenkkontrakturen (Abb. 5) führen.¹²

_Narbentherapie

Die Narbenbehandlung lässt sich in zwei Kategorien unterteilen. Bei geplanten chirurgischen Eingriffen ist die Prävention exzessiver Narbenbildung Grundlage für die perioperative Planung und postoperative Nachbehandlung. Die Narbentherapie kommt zum Greifen, wenn hypertrophe Narben, Narbenstränge oder Kontrakturen entstanden sind, die funktionelle Einschränkungen zur Folge haben.

_Präventive Narbenbehandlung

Narbenprävention zielt darauf ab, die Wundspannung und -irritation so gering wie möglich zu halten, sodass kaum sichtbare Narben resultieren. Bereits die präoperative Planung der Schnittführung entlang der Langerschen Linien der Haut¹⁸, die intraoperative schonende Handhabung des Gewebes und der Wundränder sowie der spannungsfreie Wundverschluss sind unabdingbar für eine ereignisfreie Wundheilung mit minimaler Narbenbildung. Unterstützend wirken Taping-Verbände (Abb. 6), die die Wundspannung heruntersetzen. Bei Patienten mit bekannter hypertropher Narbenbildung können präventiv Silikonfolien und silikonhaltige Gele zur Narbenmassage eingesetzt werden. Bei Patienten mit tiefen Verbrennungen, die erfahrungsgemäß zu hypertrophen Narben

führen, wird prophylaktisch individuell angepasste Kompressionswäsche rezeptiert, die dann für die Dauer eines Jahres getragen werden sollte. Die Kompressionstherapie wird seit Jahren zur Narbenprophylaxe empirisch angewandt, jedoch ergab eine Metaanalyse, dass keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit dieser Therapie existiert.¹⁹

„Etablierte konservative, interventionelle und chirurgische Narbentherapien

Vor Beginn einer Therapie sollte zunächst eine umfassende Beurteilung einer Narbe erfolgen. Neben optischen Charakteristika ist die Erfassung von subjektiven Beschwerden wie Juckreiz und Schmerzen sowie von funktionellen Einschränkungen durch Narbenstränge wichtig. Die Behandlung normaler, reifer oder atropher Narben unterscheidet sich grundlegend von der Therapie hypertropher Narben und Keloide. Ein exzellenter Algorithmus für die primäre, präventive und sekundäre, kurative Narbenbehandlung wurde von Bloemen et al. 2009 veröffentlicht.²⁰

Konservative Narbenbehandlung

Vor Beginn interventioneller und chirurgischer Maßnahmen sollten zunächst konservative Maßnahmen zur Narbenreduktion angewandt werden. Hierzu gehört nach wie vor die Kompressionstherapie in Kombination mit Silikonauflagen, Narbenmassage und Physiotherapie. Intraepidermale Kortikoid-Injektionen sind derzeit der Goldstandard zur Behandlung hypertropher Narben. Hierbei hat sich die Anwendung des Dermo-Jets® bewährt und eine Kombination eines Kortikosteroids mit einem Lokalanästhetikum. Die Behandlungen werden in einem Rhythmus von ca. 2 bis 4 Wochen durchgeführt und ca. 4–6 Mal wiederholt. Hierbei bemerken Patienten vor allen Dingen eine deutliche Verbesserung des oft quälenden Juckreizes und der Narbenschmerzen. Gleichzeitig ist klinisch häufig ein Ablassen und Abflachen der hypertrophen Narben unter dieser Therapie zu bemerken. Narbenstränge und -kontrakturen, die z. B. in der Kopf-Hals-Region auftreten können, sind allein durch konservative Maßnahmen oft nicht effektiv zu behandeln.

Interventionelle Narbenbehandlung

Empfehlenswert ist, vor chirurgischen Korrekturen die vollständige Narbenreifung abzuwarten. Präoperativ sollte die Indikation sehr genau geprüft werden, da jede Narbenkorrektur zwangsläufig erneut in einer Narbe resultieren wird. Frühestens sechs Monate nach Verletzung oder der initialen Operation und nach erfolgloser konservativer Behandlung sollten interventionelle oder operative Narbenkorrekturen avisiert werden.

Interventionelle Therapiemöglichkeiten bestehen in selektiven Fällen darin, eingezogene Narben (z.B. Ak-



nenarben) mit Hyaluronsäure-Fillern zu unterspritzen. In letzter Zeit haben zudem autologe Fettinjektionen zu erstaunlichen Resultaten geführt²¹, die jedoch noch klinisch evaluiert werden müssen. Zu den ablativen Maßnahmen gehören verschiedene Peelingverfahren (z.B. Fruchtsäure- oder Phenolpeeling), Lasertherapie (z.B. Nd:YAG und CO₂²²) oder die Dermabrasio unter Narkose. Diese Prozeduren bewirken eine Abtragung der obersten epidermalen Schichten und induzieren eine epidermale Regeneration. Eine dermale Remodelierung des Narbengewebes haben die fraktionierte Photothermolyse (Fraxel)²³ und das Medical Needling²⁴ zum Ziel. Die Gemeinsamkeit der Fraxel-Therapie und des Medical Needlings besteht darin, dass dermale Mikroläsionen mittels Laser oder Nadel erzeugt werden, die dann im Bereich der Dermis Umbauprozesse in Gang setzen. Beide Verfahren sind für superfi­ziell gelegene Narben geeignet und derzeit in klinischer Erprobung. Narbenkontrakturen können damit nicht effizient aufgelöst werden.

Chirurgische Narbentherapie

Narbenstränge mit funktionellen Beeinträchtigungen sind häufig allein durch konservative Maßnahmen nicht effektiv zu behandeln. Hier bleibt nur die Narbenexzision, gefolgt von verschiedenen Möglichkeiten der Defektdeckung und/oder Strangauf­lösung. Dabei orientiert man sich an der chirurgischen Leiter²⁵, wobei sich jedoch der primäre Wundverschluss oder die Spalthauttransplantation aufgrund hoher Rezidivraten nicht zur Narbenkorrektur eignen. Goldstandard chirurgischer Narbenkorrekturen sind lokale Lappenplastiken, z.B. Z-Plastiken (Abb. 7) oder Running-W-Plastiken (Abb. 8), die zum einen eine Verlagerung der Spannungsrichtung der Narbe und zum anderen einen Längengewinn des Gewebes bewirken. Weiterhin existiert eine Vielfalt von plastisch-chirurgischen Möglichkeiten für den spannungsfreien Defektverschluss: lokale und Fernlappenplastiken, Dehnungs- und Verschiebelappenplastiken nach

Abb. 5_ Narbenstrang am Hals nach Verbrennung.

Abb. 6_ Taping-Verband zur Reduzierung der Gewebespannung



Abb. 7a–c_ Z-Plastiken zur Auflösung von Narbensträngen. a) Narbe mit Unterbrechung der Kontinuität des Lippenrots, präoperativ. b) Drei Tage postoperativ nach Z-Plastik. c) Drei Monate post-operativ.



Abb. 8a–c Atrophe, verbreiterte Narbe an der Stirn. Narbenkorrektur nach Exzision mit Running-W-Lappenplastik. a) präoperativ. b) Direkt postoperativ (braun: Tintenmarkierung). c) Zwei Wochen postoperativ.

vorheriger Gewebeexpansion und – z.B. für großflächige Narbenplatten im Bereich des Schädels – freie, mikrovaskulär angeschlossene Lappenplastiken (Abb. 9).

Besonders bei der narbigen Alopezie am Kopf hat sich der Einsatz von Gewebeexpandern bewährt. Diese silikonummantelten Kissen sind in unterschiedlichen Formaten und mit verschiedenen Füllvolumina erhältlich. Sie werden subkutan platziert und nach abgeschlossener Wundheilung über einen Port nach und nach mit Kochsalz befüllt. Dadurch wird eine Gewebevermehrung der über dem Expander gelegenen Haut erreicht, die dann nach Expanderexplantation in den Defekt verschoben wird. Im Bereich des behaarten Kopfes hat diese Methode den großen Vorteil, haarlose Narbenareale mit vitaler Kopfhaut zu ersetzen (Abb. 10).

Behandlung von Keloiden

Da Keloide tumorartig wachsen und eine hohe Rezidivneigung haben²⁶, ist zunächst eine genaue Diffe-

renzierung zwischen Keloid und hypertropher Narbe zur Feststellung der exakten Diagnose notwendig, da sich die Therapie beider Krankheitsbilder grundlegend voneinander unterscheiden.

Aufgrund des hohen Rezidivrisikos von Keloiden sind neben konservativen und chirurgischen Therapien oft zusätzliche adjuvante interventionelle Maßnahmen erforderlich. Hierzu gehören die Strahlentherapie, intraläsionale 5-Fluouracil-Injektionen oder Lokalbehandlung mit Bleomycin. Diese aggressiven Therapien, die mit erheblichen Nebenwirkungen wie z.B. Lungenfibrose (Bleomycin) einher gehen können, verdeutlichen nicht nur die maligne Wachstumstendenz der Keloide²⁶, sondern auch den Mangel an effektiven Behandlungsmaßnahmen. In klinischer Erprobung ist zurzeit die Kryotherapie von Keloiden mit einer Ansprechrate von 76 %. Der dermale Keloidanteil wird mit einer Stickstoffsonde vereist und soll dabei den Kollagenumbau beeinflussen.²⁷ Da die Prozedur sehr schmerzhaft ist, wird sie im Regelfall in Narkose durchgeführt. In einer prospektiven klinischen Studie war die postoperative Rezidivhäufigkeit höher nach Kryotherapie im Vergleich mit Bestrahlung.²⁸

Ziel eines jeden Eingriffs ist die Wiederherstellung der Funktionalität mit Reduktion der lokalen Gewebespannung. Um Rezidiven effektiv entgegenzuwirken, ist die postoperative Nachbehandlung von eminenter Wichtigkeit. Dies umfasst zum einen die Lokaltherapie mit maßgefertigter Kompressionsbekleidung, Silikonauflagen und zum anderen Physiotherapie und Ergotherapie. Interessanterweise um-

Abb. 9 Patient mit Rezidiv-Meningeom und breitflächigem Befall der Kopfhaut. A. prä-operativer Situs. B. intra-operativ nach Entfernung der Rezidivtumore und der Narbenplatte nach primärer Operation. C. postoperatives Ergebnis nach Defektverschluss mit freiem, mikrovaskulär an A. temporalis rechts angeschlossener Latissimus-dorsi-Lappenplastik und Spalthauttransplantat. D. Zwei Wochen post-operativ. E und F ein halbes Jahr post-operativ.





Abb. 10 Narbenplatten am behaarten Kopf nach frühkindlicher Verbrennung. a) Befund prä-operativ. b) Drei Monate post-operativ.

fassen Hilfs- und Heilmittel 96 % der Kosten für die Narbentherapie im Gegensatz zu 4 % für chirurgische Maßnahmen.²⁹ Bei weiteren Begleiterkrankungen ist eine interdisziplinäre Vorgehensweise unabdinglich, um langfristig die soziale und berufliche Reintegration der Patienten und Steigerung ihrer Lebensqualität zu erreichen.

Perspektiven

In den letzten Jahren hat die Forschung im Bereich Narbenprävention und -behandlung viel zum Verständnis der Narbenentstehung beigetragen.³⁰ Es gibt eine Vielzahl möglicher Ansatzpunkte, jedoch sind die meisten Studien experimentell und weit von der klinischen Anwendung entfernt. Grob zusammengefasst gibt es zwei Schlüsselfaktoren, deren Beeinflussung zu einer Verbesserung der Narbenqualität führen könnte. Interferenz zum einen mit profibrotischen Zytokinen und dem wichtigsten profibrotischen Wachstumsfaktor, TGF-β1, und nachfolgenden Signalketten und zum anderen mit der zellulären Mechanotransduktion des Myofibroblasten haben verheißungsvolle Resultate in experimentellen Studien ergeben.

Schon 1995 konnten Shah und Mitarbeiter die antifibrotische Wirkung von TGF-β1 Inhibitoren und von TGF-β3 nachweisen.³¹ Zwar wurden Phase III klinische Studien mit TGF-β3 (Avotermin)³² als Monotherapie wegen fehlender Effizienz eingestellt, jedoch sind inzwischen Kombinationstherapien zweier antifibrotischer Mediatoren, TGF-β3 und Interleukin-10 als Narbentherapie geplant. Altbewährte Wirkstoffe wie Statine und ACE-Hemmer haben ebenfalls antifibrotische Effekte und könnten zukünftig interessante Kandidaten in der Narbenbehandlung sein.³³ In wissenschaftlichen Studien an Zellen und im Tierexperiment konnte eine Narbenreduktion sowohl mit Statinen^{34,35} als auch mit ACE-Hemmern beobachtet werden.³⁶ TGF-β1 wirkt intrazellulär sowohl über den Smad Signalweg als auch über RhoA/Rock Weg, der unter anderem die Expression eines weiteren profibrotischen Mediators, connective tissue growth factor (CTGF) zur Folge hat (Abb. 11). Weitere Studien

werden zeigen, ob trunkierte Formen dieser Inhibitoren ohne antihypertensive Wirkung auch zu einer Narbenreduktion führen.³⁷

Die Einflussnahme auf die Mechanotransduktion des Gewebes und damit die Differenzierung von Fibroblasten in hochkontraktile Myofibroblasten wäre eine weitere Möglichkeit der Narbentherapie. Taping-Verbindungen sind gelebtes Beispiel für diese Behandlung. Verringerung der Zellverankerung im Gewebe (z.B. durch Inhibitoren der Focal Adhesion Kinase³⁸) oder Interaktion mit dem Zytoskelett stellen weitere Ansatzpunkte dar.³⁹ Auf zellulärer Ebene konnte man nachweisen, dass Blockade der Mechanoperzeption über Integrine³⁹ oder Kalziumkanäle zu einer Reduktion der zellulären Kontraktilität führte. Auf diese Weise könnte man auch die inhibitorische Wirkung von Kalziumantagonisten auf die Narbenbildung erklären.⁴⁰

Schlussfolgerung

Die Behandlung pathologischer Narben ist nach wie vor eine große Herausforderung, wobei sowohl konservative als auch interventionelle und chirurgische Maßnahmen ihre Anwendung finden. Wissenschaftliche Erkenntnisse der biomolekularen Grundlagen der Narbenentstehung haben maßgeblich zum Verständnis der zugrunde liegenden Pathophysiologie

Abb. 11 TGF-β Signalwege und Interferenzen von Statinen und ACE Hemmern.

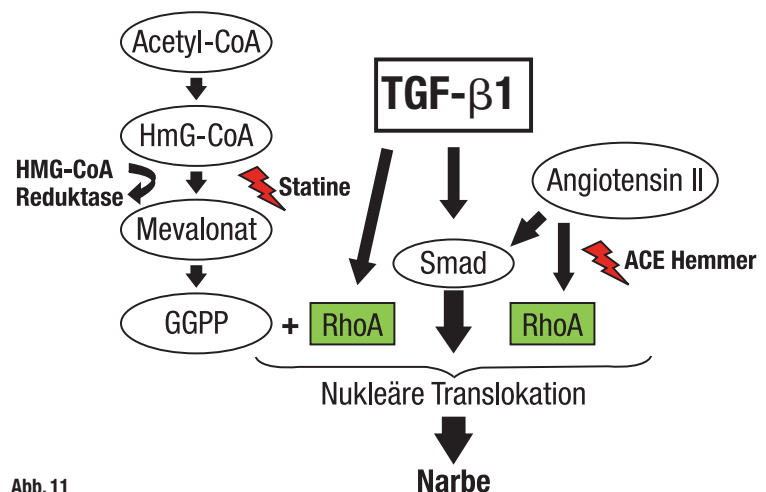


Abb. 11

beigetragen und damit Ansatzpunkte aufgezeigt, die in Zukunft auf effektivere Möglichkeiten der Narbenprävention und -therapie hoffen lassen. Eine Restitutio ad integrum ist postnatal nach wie vor in weiter Ferne des Möglichen. Gerade aus diesem Grunde sollten plastisch-chirurgisch hochwertig versorgte Korrekturen bzw. Rekonstruktionen im Gesichtsbereich – mit sowohl funktionell als auch ästhetisch optimalen Ergebnissen – angestrebt werden. Eine Stigmatisierung durch entstellende Narben – vor allem im Gesicht – sollte im 21. Jahrhundert der Geschichte angehören. _

Literatur

[1] Carl KH, Charles V, editors. 1000 Porträts. Parkstone Int.; 2011.
 [2] Bruce V, Young A. Understanding face recognition. *Br J Psychol*. 1986 Aug;77 (Pt 3):305-27.
 [3] Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability. *J Burn Care Rehabil*. 1995 Sep-Oct;16(5):535-8.
 [4] Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, Tuinebreijer WE, Middelkoop E, Kreis RW, et al. The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. *Plast Reconstr Surg*. 2004 Jun;113(7):1960-5; discussion 6-7.
 [5] First MB, Fisher CE. Body integrity identity disorder: the persistent desire to acquire a physical disability. *Psychopathology*. 2012;45(1):3-14.
 [6] Küchenhoff J. Im Spiegel des anderen. *Uni Nova Wissenschaftsmagazin der Universität Basel*. 2011;21-4.
 [7] Dobsen R. Facial scars can help win a woman's heart. In: *Telegraph T*, editor. <http://www.telegraph.co.uk/science/science-news/3463442/Facial-scars-can-help-win-a-womans-heart.html>; 2008.
 [8] Burriss RP, Rowland HM, Little AC. Facial scarring enhances men's attractiveness for short-term relationships. *Personality and Individual Differences*. 2009;46(2):213-7.
 [9] mediathek n-t. Neuer Kult: Skarifizierung. Ziernarben in der Haut. <http://www.n-tv.de/mediathek/videos/Ziernarben-in-der-Haut-article322531.html> ed. Germany: IP Deutschland GmbH; 2009. p. 2:50.
 [10] Mirastschijski U, Jokuszies A, Vogt PM. Skin wound healing: repair biology, wound and scar treatment. In: Neligan PC, editor. *Plastic Surgery*: Elsevier Saunders; 2012. p. 267-96.
 [11] Lorenz HP, Adzick NS. Scarless skin wound repair in the fetus. *West J Med*. 1993 Sep;159(3):350-5.
 [12] O'Leary R, Wood EJ, Guillou PJ. Pathological scarring: strategic interventions. *Eur J Surg*. 2002;168(10):523-34.
 [13] Widgerow AD. Current concepts in scar evolution and control. *Aesthetic Plast Surg*. 2011 Aug;35(4):628-35.
 [14] O'Kane S, Ferguson MW. Transforming growth factor beta s and wound healing. *Int J Biochem Cell Biol*. 1997 Jan;29(1):63-78.
 [15] Ogawa R. Mechanobiology of scarring. *Wound Repair Regen*. 2011 Sep;19 Suppl 1:s2-9.
 [16] Tomasek JJ, Gabbiani G, Hinz B, Chaponnier C, Brown RA. Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2002 May;3(5):349-63.
 [17] Aarabi S, Bhatt KA, Shi Y, Paterno J, Chang EI, Loh SA, et al. Mechanical load initiates hypertrophic scar formation through decreased cellular apoptosis. *Faseb J*. 2007 Oct;21(12):3250-61.
 [18] Langer K. On the anatomy and physiology of the skin. II. Skin tension by Professor K. Langer, presented at the meeting of 27th November 1861. *Brit J Plast Surg*. 1978 Apr;31(2):93-106.
 [19] Anzarut A, Olson J, Singh P, Rowe BH, Tredget EE. The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009 Jan;62(1):77-84.

[20] Bloemen MC, van der Veer WM, Ulrich MM, van Zuijlen PP, Nissen FB, Middelkoop E. Prevention and curative management of hypertrophic scar formation. *Burns*. 2009 Jun;35(4):463-75.
 [21] Guisantes E, Fontdevila J, Rodriguez G. Autologous Fat Grafting for Unaesthetic Scars Correction. *Ann Plast Surg*. 2011 May 27;69(5):550-4.
 [22] Cooper JS, Lee BT. Treatment of facial scarring: lasers, filler, and non-operative techniques. *Facial Plast Surg*. 2009 Dec;25(5):311-5.
 [23] Tierney EP, Kouba DJ, Hanke CW. Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. *Dermatol Surg*. 2009 Oct;35(10):1445-61.
 [24] Aust MC, Reimers K, Kaplan HM, Stahl F, Repenning C, Scheper T, et al. Percutaneous collagen induction-Regeneration in place of cicatrization? *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010 Apr 20;64(1):97-107.
 [25] Janis JE, Kwon RK, Attinger CE. The new reconstructive ladder: modifications to the traditional model. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Jan;127 Suppl 1:205S-12S.
 [26] Ogawa R, Miyashita T, Hyakusoku H. Postoperative radiation therapy for keloid. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Apr;121(4):1513.
 [27] Har-Shai Y, Amar M, Sabo E. Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg*. 2003 May;111(6):1841-52.
 [28] Emad M, Omidvari S, Dastgheib L, Mortazavi A, Ghaem H. Surgical excision and immediate postoperative radiotherapy versus cryotherapy and intralesional steroids in the management of keloids: a prospective clinical trial. *Med Princ Pract*. 2010;19(5):402-5.
 [29] Mirastschijski U, Sander JT, Weyand B, Rennekampff HO. Rehabilitation of burn patients: An underestimated socio-economic burden. *Burns*. 2012 Jul 6.
 [30] Occeleston NL, O'Kane S, Goldspink N, Ferguson MW. New therapeutics for the prevention and reduction of scarring. *Drug Discov Today*. 2008 Nov;13(21-22):973-81.
 [31] Shah M, Foreman DM, Ferguson MW. Neutralisation of TGF-beta 1 and TGF-beta 2 or exogenous addition of TGF-beta 3 to cutaneous rat wounds reduces scarring. *J Cell Science*. 1995 Mar;108 (Pt 3):985-1002.
 [32] Occeleston NL, O'Kane S, Laverty HG, Cooper M, Fairlamb D, Mason T, et al. Discovery and development of avotermin (recombinant human transforming growth factor beta 3): a new class of prophylactic therapeutic for the improvement of scarring. *Wound Repair Regen*. 2011 Sep;19 Suppl 1:s38-48.
 [33] Iannello S, Milazzo P, Bordonaro F, Belfiore F. Low-dose enalapril in the treatment of surgical cutaneous hypertrophic scar and keloid--two case reports and literature review. *MedGenMed*. 2006;8(4):60.
 [34] Ko JH, Kim PS, Zhao Y, Hong SJ, Mustoe TA. HMG-CoA reductase inhibitors (statins) reduce hypertrophic scar formation in a rabbit earwound model. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Feb;129(2):252e-61e.
 [35] Watts KL, Sampson EM, Schultz GS, Spiteri MA. Simvastatin inhibits growth factor expression and modulates profibrogenic markers in lung fibroblasts. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005 Apr;32(4):290-300.
 [36] Rodriguez-Diez R, Carvajal-Gonzalez G, Sanchez-Lopez E, Rodriguez-Vita J, Rodriguez Diez R, Selgas R, et al. Pharmacological modulation of epithelial mesenchymal transition caused by angiotensin II. Role of ROCK and MAPK pathways. *Pharm Res*. 2008 Oct;25(10):2447-61.
 [37] Rodgers KE, Ellefson DD, Espinoza T, Roda N, Maldonado S, Dize-rega GS. Effect of NorLeu3-A(1-7) on scar formation over time after full-thickness incision injury in the rat. *Wound Repair Regen*. 2005 May-Jun;13(3):309-17.
 [38] Wong VW, Rustad KC, Akaishi S, Sorkin M, Glotzbach JP, Januszky M, et al. Focal adhesion kinase links mechanical force to skin fibrosis via inflammatory signaling. *Nat Med*. 2012 Jan;18(1):148-52.
 [39] Hinz B, Pittet P, Smith-Clerc J, Chaponnier C, Meister JJ. Myofibroblast development is characterized by specific cell-cell adhesion junctions. *Mol Biol Cell*. 2004 Sep;15(9):4310-20.
 [40] Yang JY, Huang CY. The effect of combined steroid and calcium channel blocker injection on human hypertrophic scars in animal model: a new strategy for the treatment of hypertrophic scars. *Dermatol Surg*. 2010 Dec;36(12):1942-9.

_Kontakt **face**



**Priv.-Doz.
Dr. med. Dr. phil.
Ursula Mirastschijski**
 Klinik für Plastische,
 Rekonstruktive und
 Ästhetische Chirurgie,
 Klinikum Bremen-Mitte
 Akademisches
 Lehrkrankenhaus der
 Universität
 Göttingen
 St.-Jürgen-Straße 1
 28177 Bremen
 Tel.: 0421 4975545
 Fax: 0421 4973322
 E-Mail:
 Ursula.Mirastschijski@
 klinikum-bremen-mitte.de

