

Forebyggelse og behandling af ar

Niels Hammer-Hansen, Tine Engberg Damsgaard & Jes Christian Rødgaard



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

Plastikkirurgisk
Afdeling,
Aarhus
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V05150384

Arvævsdannelse i huden er en fysiologisk reaktion på vævstraume og dækker over et bredt spektrum fra helt tynde fine ar til atrofiske, hypertrofiske og keloide ar. Ud over kosmetiske gener kan unormal arvævsdannelse og arkontrakturer give fysiske gener. Udvikling af ar er ofte en længerevarende proces, hvor modningen kan vare flere år. Behandlingen er derfor ofte langstrakt og kræver god kompliance fra patienten. En stor del af den arbejdning, der anvendes, og som er beskrevet i litteraturen, er empirisk. Derfor tager denne artikel udgangspunkt i »Scar management practical guidelines«, der er skrevet af 24 specialister på området med det formål at skabe evidensbaserede guidelines til profylakse og behandling af abnorme ar [1].

HYPERTROFISKE AR

Hypertrofiske ar er et resultat af abnorm fibrøs vævsheling. Et klassisk hypertrofisk ar er eleveret, typisk rødt, men vokser ikke ud over det oprindelige sår afgrænsning (Figur 1A). Hypertrofiske ar inddeles i lineære hypertrofiske ar, som f.eks. ses efter kirurgisk incision, og breddeøgede hypertrofiske ar, der ofte ses sekundært til mekaniske traumer, brandskader og nekrotiserende fasciitis. Hypertrofiske ar regredierer som hovedregel spontant. Ud over at være kosmetisk skæmmende kan hypertrofiske ar være irriterede, kløende og eventuelt smertefulde [2].

KELOIDER

Keloider er som hypertrofiske ar et resultat af abnorm fibrøs vævsheling. Keloider adskiller sig fra hypertrofiske ar ved at sprede sig ud over sårets initiale afgrænsninger og undergår ikke spontan regression (Figur 1B). Keloider gendannes med stor sandsynlighed, hvis de forsøges fjernet med simpel excision. Keloider kan ligeledes være irriterede, kløende og smertefulde især i deres vækstfaser [2]. Hyppige lokalisationer er øreflip efter piercing, skulder efter vaccination og sternum efter

akne, traume eller kirurgi. Keloider ses hyppigst hos patienter med mørk hudfarve og i aldersgruppen 10-30 år [3].

BREDEFORØGEDE AR

Breddeforøgelse af ar sker typisk inden for de første tre uger efter kirurgi. Breddeforøgede ar er ofte blege, bløde og symptomfrie (Figur 1C). De klassiske lokalisationer er områder med meget stræk og stor bevægelighed, herunder knæ og skulder. Strækmærker (striae) er en variant af breddeforøgede ar, hvor der har været en skade på dermis, men hvor epidermis ikke er brudt [3].

ARKONTRAKTURER

I ar, som krydser led eller står vinkelret på hudfolder, er der særlig stor risiko for, at der udvikles kontrakturer. Kontrakturer er ofte fortykkede, kan give funktionelle gener og ses hyppigt efter brandskader over led og konkaviteter som armhule, albuebøjning og hals (Figur 1D) [4].

FOREBYGGELSE AF ABNORM ARVÆVSDANNELSE

En række grundlæggende kirurgiske principper bør følges for at forebygge excessiv og abnorm arvævsdannelse. Ved elektiv kirurgi starter forebyggelsen ved korrekt placering af incisionslinjen, som om muligt forsøges lagt parallelt med de naturlige hudlinjer [3]. Efter det kirurgiske indgreb er det vigtigt, at patienten holder sig i ro for at mindske bevægelse mellem sårfladerne, som kan føre til øget bindevævsproduktion. Ved traumatisk sår består en vigtig del af forebyggelsen i tidlig *débridement* og grundig skylning af såret for at undgå senere infektion. Sutureringssteknik med atraumatisk vævshåndtering samt lagvis og tensionsfri lukning er nødvendig for at skabe bedst mulige betingelser for vævsheling. Til vurdering af ar findes der flere validerede *scar assessment guides*, som Vancouver Scar Scale og Manchester Scar Proforma. Et standardiseret foto ved hver konsultation kan være en hjælp ved senere konsultationer og dermed til vurdering af den samlede behandlingseffekt [3].

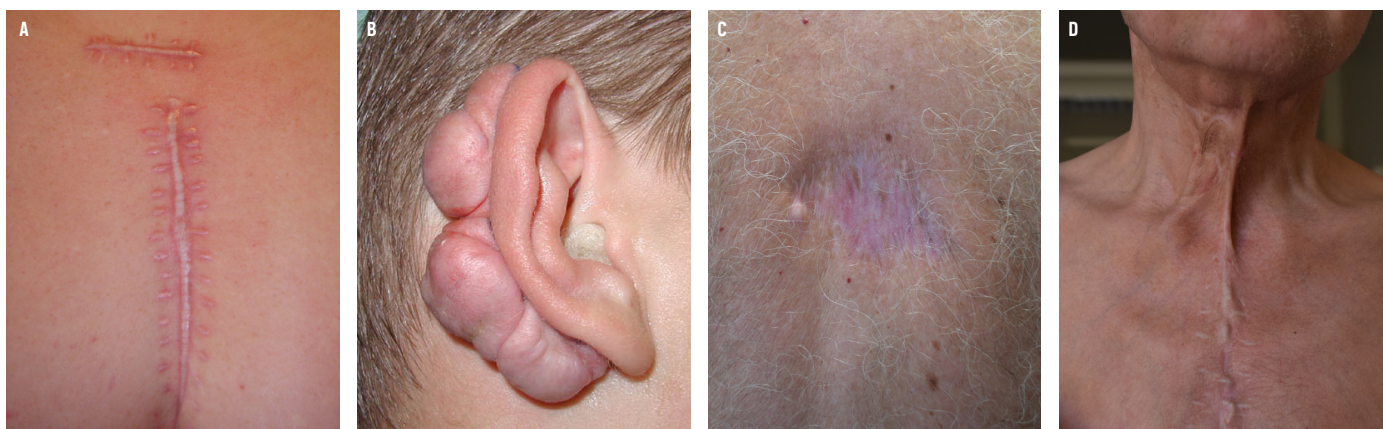
De tre hjørneste til forebyggelse af uhensigtsmæssig arvævsdannelse er: 1) aflastning af tension, 2) hydrering/tapning/okklusion og 3) kompressionsforbinding [4]. Mikroporeplaster kan med fordel anvendes umiddelbart efter sårlukning for yderligere aflastning af stramningen. Mikroporeplasteret placeres vinkelret på cicatricen og bliver siddende indtil suturfjernelse,

FAKTABOKS

- ▶ Arvævsdannelse i huden er en normal fysiologisk reaktion på kirurgi og traume.
- ▶ Arvævsdannelse kan have såvel fysiske som psykosociale konsekvenser for patienterne.
- ▶ Forebyggelse af arvævsdannelse er nemmere og giver bedre kosmetisk resultat end sekundær korrektion.
- ▶ Behandlingsvalg afhænger af typen af arvævsdannelse.

 **FIGUR 1**

A. Hypertrofisk ar: eleveret, rødtligt og vokser ikke ud over det oprindelige ars afgrænsning. **B.** Keloidt ar: spredt sig ud over sårets initiale afgrænsninger. **C.** Breddeforøget ar: ses hyppigt på ryggen pga. stræk i huden. **D.** Arkontraktur: ses ofte i konkaviteter som armhulen, albuebøjningen og på halsen.



hvorefter plasteret med fordel kan appliceres langs cicatricen og sidde i 2-3 måneder, indtil arret efter 12 uger opnår sit maksimale trækstyrke [4-6].

Silikonebaserede plastre og geler er om end med lav evidensgrad en evidensbaseret og velaccepteret behandling (Tabel 1) [1, 7]. Silikonebaserede produkter menes at holde arret hydreret, eftersom dehydrering kan føre til øget kollagenproduktion og dermed øget arvævsdannelse [8, 9]. Silikonebaserede produkter tåles godt af patienterne og kan anvendes i flere måneder. Enkelte milde bivirkninger som kløe, kontaktdermatitis og tør hud er beskrevet [10].

Kompressionsforbinding er en hyppigt anvendt og velaccepteret behandling [1, 5]. Mekanismerne, hvorved kompression virker, formodes at være: 1) nedsettelse af blodtilførsel med ilt og næring til arvævet, 2) reduktion af kollagensyntesen pga. tryk som ved intakt hud og 3) tilskyndet reorganisering af kollagen. Disse mekanismer menes at kunne fremskynde armodningen og reducere incidensen af kontrakturer [11]. Kompressionsforbinding kan med fordel bruges profylaktisk til sår, der er over 2-3 uger om at hele spontant, og kan anvendes, så snart såret er lukket, og patienten kan tåle behandlingen. Kompressionsforbinding kan ligeledes være smertelindrende samt afhjælpe ødem og kløe. Udfordringen ved brugen af kompressionsforbinding er kompliance, eftersom forbindingen ofte skal anvendes hele dagen, hvilket kan være ubehageligt for patienten. I tillæg til de ovennævnte profylaktiske tiltag tilrådes solbeskyttelse af ar med solfaktor > 50, idet man i randomiserede studier har påvist øget pigmentering af arvæv og forværring af det kosmetiske resultat ved UV-eksponering [12].

For at kunne evaluere effekten af den profylaktiske behandling og eventuelt iværksætte yderligere behand-

ling er det vigtigt, at ar tilses 4-8 uger efter kirurgi, gerne tidligere ved traumatiske ar [1].

LINEÆRE HYPERTROFISKE AR

Ved udvikling af lineære hypertrofiske ar inden for de første tre måneder postoperativt fortsættes behandling med mikroporeplaster eller silikonebaserede produk-

 **TABEL 1**

Oversigt over behandlinger af ar [1].

Velaccepteret, evidensbaseret og anbefalet behandling	Forsøgsbehandlinger og behandlinger med mindre understøttende dokumentation
Silikonebaserede produkter	Laserterapi
Kompressionsbehandling	Radioterapi
Kortikosteroidbehandling	Kryoterapi
Kirurgisk korrektion ^a	Andre intralæsionelle injektioner (bleomycin, 5-fluorouracil, verapamil)

a) Se Tabel 2.

 **TABEL 2**

Henvistingsstjeklister: indikation for kirurgisk arkorrektion [3].

Nr.	Indikation
1	Anatomisk lokalisation og størrelse (ansigt, over led osv.)
2	Symptomer (smerte, kløe, irritation)
3	Funktionelle gener (mobilitet af led)
4	Stigma (psykosocial påvirkning)
5	Arhistorik (familiar disposition, tidligere abnorm ardannelse, tidligere respons på behandlinger, komplicerende forhold ved opheling som f.eks. infektion)

ter, eventuelt suppleret med kompressionsforbinding, hvis dette ikke er påbegyndt. Ved fortsat hypertrofi seks måneder efter indgrebet fortsættes silikonebehandlingen i så lang tid, som det skønnes nødvendigt. På dette tidspunkt er der ligeledes indikation for intralæsionel injektionsbehandling med kortikosteroid i form af triamcinolonacetonid, 10-40 mg/ml, gerne i kombination med lidocain. Kortikosteroid injiceres i arrets papillære dermis hver fjerde uge med efterfølgende kontrol. Huden er sædvanligvis i niveau efter 2-3 behandlinger, men behandlingerne kan fortsættes i op til seks måneder. 50-100% af patienterne responderer godt på behandlingen; tilbagefald observeres dog i 9-50% af tilfældene. Injektionerne kan være smertefulde og føre til manglende kompliance. Mulige bivirkninger i forbindelse med behandlingen er hudatrofi, hyperpigmentering og dannelse af teleangiektasier [13]. Injektion af andre stoffer, herunder bleomycin, 5-fluorouracil og verapamil, er beskrevet i litteraturen, men med begrænset evidens, hvorfor kortikosteroid stadig må anses for at være førstvalgsbehandling [1].

Ved et permanent hypertrofisk ar (> 12 måneder) kan kirurgisk intervention overvejes. Sempel excision af arret efterfulgt af lagvis og tensionsfri suturering er oftest tilstrækkelig. Inden kirurgisk intervention iværksættes, bør potentialet for at opnå en betydelig forbedring af resultatet vurderes. Har patienten fulgt de profylaktiske retningslinjer, og har såret ikke været udsat for helingskomplikationer, herunder infektion, kan sekundær kirurgisk korrektion sjældent retfærdiggøres. Korrektionen kan eventuelt kombineres med z- eller w-plastik, særligt hvis arret ikke er lagt i de naturlige hudlinjer, for at bryde det med henblik på et bedre kosmetisk resultat eller for at mindske dets tension. Mikroporeplaster eller silikonebaserede produkter påføres herefter over cikatricen, og patienten skal ses 4-8 uger efter korrektionen til resultatvurdering [1].

Dannelse af arkontraktur, som ofte ses i forbindelse med hypertrofiske ar, kan føre til funktionelle gener for patienten. Kirurgisk intervention i form af z-plastik, hudtransplantat eller lokal hudlap kan derfor være indiceret i det tidlige stadie. Lapper er som udgangspunkt at foretrække i nakke og armhule, da lapper har minimal sekundær kontraktion og giver god funktion [1].

BREDEFORØGEDE HYPERTROFISKE AR

Forebyggelse er særlig vigtig hos patienter med risiko for udvikling af breddeforøgede hypertrofiske ar, såsom efter mekanisk traume, brandskade eller nekrotiserende fasciitis. Profylakse bør iværksættes tidligt i forløbet med en kombination af silikonebaserede produkter og kompressionsforbinding. Ved dannelse af hypertrofi inden for de første tre måneder bør patienten henvises til en specialist. Hvis det findes nødvendigt, kan injektioner med kortikosteroid initieres allerede ef-

ter tre måneder. Efter seks måneder kan kortikosteroidinjektionerne eventuelt forsøges kombineret med bleomycin, 5-fluorouracil eller verapamil. Som beskrevet tidligere indicerer arkontraktur med funktionelle gener tidlig kirurgisk intervention. Ved permanent (> 12 måneder) breddeforøgede hypertrofiske ar kan kirurgisk intervention overvejes. Kirurgisk intervention sker ofte efter samme princip som ved lineære hypertrofiske ar, men for særligt brede ar, f.eks. brandsår, kan det blive nødvendigt med anvendelse af dermale substitutter, hvis ikke der findes tilstrækkelige donorsteder. Ved større ar kan der blive behov for serieexcisioner eller vævsekspansion, hvilket især er velegnet ved korrektion af større ar på skalpen. Disse former for korrektioner bør foretages på specialafdelinger [1].

KELOIDER

Initial behandling af keloider er anvendelse af silikonebaserede produkter, kompressionsbehandling og kortikosteroidinjektioner, eventuelt i kombination med bleomycin, 5-fluorouracil eller verapamil [1]. Ved manglende behandlingseffekt efter 12 måneder kan kirurgi overvejes. Kirurgisk behandling bør kombineres med adjuverende terapi pga. den høje recidivfrekvens (50-100%) og risiko for forværring efter behandlingen [13]. Adjuverende radioterapi har været anvendt i mange år og består primært af stråleterapi og brakyterapi med ¹⁹²Ir, hvilket har vist sig at kunne mindske recidivfrekvensen af keloider [14, 15]. Frygten for strålingsinduceret cancer har været stor, men i litteraturen er der kun beskrevet få tilfælde, hvorfor teknikken ikke anses for at udgøre nogen væsentlig risiko. Andre lovende adjuverende behandlinger er invasiv kryoterapi, hvorved en metalstav føres ind i arret, hvor den nedkøler og destruerer vævet. Endelig er laserbehandling og brug af imiquimod mulige behandlingsmodaliteter. Der foreligger på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelige data om behandlingernes effektivitet, hvorfor de endnu ikke indgår i standardrekommendationerne i de seneste guidelines [1].

KONKLUSION

Arvævsdannelse i huden er en normal fysiologisk reaktion på kirurgi og traumer. Unormal arvævsdannelse kan have såvel funktionelle som psykosociale gener for patienten. Udseendet af det endelige ar afhænger bl.a. af ætologi, anatomisk lokalisering og forudgående behandling. Generelt for ar er, at forebyggelse er nemmere og giver et bedre kosmetisk resultat end sekundær korrektion [5]. God kirurgisk teknik i form af atraumatisk vævshåndtering samt lagvis og tensionsfri lukning med korrekt placering af incisionslinjen parallelt med de naturlige hudlinjer i kombination med simple profylaktiske tiltag bør initieres i samråd med patienten for at opnå et godt æstetisk og funktionelt re-

sultat. Ar bør altid tilses 4-8 uger efter operationen hos patienter, der har risiko for at få hypertrofiske eller keloide ar, således at behov for yderligere behandlings-tiltag kan vurderes. Kirurgisk behandling bør først overvejes efter et års behandling; dog kan kirurgisk intervention blive nødvendig tidligere i forløbet ved funktionel påvirkning, som det ses ved arkontraktur. De nyeste generelle guidelines på området er fremlagt i Scar management practical guidelines [1], hvor der er taget udgangspunkt i den tilgængelige litteratur. Yderligere studier er dog nødvendige for at verificere effekten af de mange empiriske behandlingsmuligheder, der findes på området [1].

SUMMARY

Niels Hammer-Hansen, Tine Engberg Damsgaard & Jes Christian Rødgaard:

Scar prophylaxis and treatment
Ugeskr Læger 2015;177:V05150384

Scarring is an expected result of trauma to the skin. Scars are a heterogenic group varying from small white non elevated scars to hypertrophic scars and keloids. Many different algorithms for scar prophylaxis and treatment have been presented in the literature. We discuss different types of scar formation and recently published evidence-based guidelines in regards to prophylaxis and treatment of scars written by 24 experts on scar management.

KORRESPONDANCE: Niels Hammer-Hansen. E-mail: nielham@rm.dk

ANTAGET: 7. juli 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 12. oktober 2015

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Middelkoop E, Monstrey S, Téot L et al. Scar management: practical guidelines. Elsene, Belgien: Maca-Cloetens, 2011.
2. Wolfram D, Tzankov A, Püzl P et al. Hypertrophic scars and keloids – a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg* 2009;35:171-81.
3. Bayat A, McGrouther D, Ferguson MWJ. Skin scarring. *BMJ* 2003;326:88-92.
4. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ et al. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2014;67:1017-25.
5. Atiyeh BS. Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31:468-92.
6. Reiffel RS. Prevention of hypertrophic scars by long-term paper tape application. *Plast Reconstr Surg* 1995;96:1715-8.
7. O'Brien L, Pandit A. Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 9:CD003826.
8. Mustoe T. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:82-92.
9. Tandara A, Kloeters O, Mogford JE et al. Hydrated keratinocytes reduce collagen synthesis by fibroblasts via paracrine mechanisms. *Wound Repair Regen* 2007;15:497-504.
10. Berman B, Perez O, Konda S et al. A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol Surg* 2007;33:1291-302.
11. Macintyre L, Baird M. Pressure garments for use in the treatment of hypertrophic scars – a review of the problems associated with their use. *Burns* 2006;32:10-5.
12. Due E, Rossen K, Sørensen LT et al. Effect of UV irradiation on cutaneous cicatrices: a randomized, controlled trial with clinical, skin reflectance, histological, immunohistochemical and biochemical evaluations. *Acta Derm Venereol* 2007;87:27-32.
13. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician* 2009;80:253-60.
14. Rio E, Bardet E, Peuvrel P et al. Perioperative interstitial brachytherapy for recurrent keloid scars. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:180e-181e.
15. Kovalic JJ, Perez CA. Radiation therapy following keloidectomy: a 20-year experience jeffrey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:77-80.