

## Eine erste Bestandsaufnahme

# Intraläsionale Kryochirurgie zur Behandlung von Keloiden

Christos C. Zouboulis, Dessau  
Michael J. Weidmann, Augsburg

### Zusammenfassung

Die Behandlung von Keloiden war seit jeher eine unbefriedigende Pflicht für Ärzte. Die Überproduktion veränderter Kollagenfasern und die Überexpression von TGF $\beta$ , die das unkontrollierte Wachstum einer manchmal kleinen Verletzung anregt, konnte zwar in einigen Fällen erfolgreich behandelt werden, jedoch war die Vorhersagbarkeit von langfristigen Ergebnissen so gut wie nicht möglich. Die Rezidivraten sind extrem hoch oder aber die eingesetzten Verfahren brachten andere gravierende Nachteile für die Patienten mit sich. Mit der intraläsionalen Kryochirurgie steht uns nun ein therapeutisches Verfahren zur Verfügung, das mindestens bei einigen Keloidtypen eine verbesserte Ergebnisvorhersagbarkeit erlaubt.

**Schlüsselwörter:** Keloid, Kollagen, Rezidiv, intraläsionale Kryochirurgie

### Abstract

Treatment of keloids is ever since an unsatisfactory duty. Overproduction of modified collagen fibers and overexpression of TGF $\beta$ , which stimulates the uncontrolled growth of little lesions, were treated successfully in some cases but the predictability of long-term results was impossible. Recurrence rates are extremely high or other serious disadvantages for the patients can occur. Intralesional cryosurgery is a therapeutic procedure which allows a better predictability for some keloid types.

**Keywords:** keloid, collagen, recurrence, intralesional cryosurgery

Auf Grundlage unserer praktischen Erfahrungen möchten wir die in klinischen Studien publizierten Ergebnisse der intraläsionalen Kryochirurgie differenzieren, damit eine genauere Indikationsstellung die großen Potenziale dieses innovativen Verfahrens nochmals optimiert. Diese Übersicht beinhaltet deshalb sowohl alle für die praktische Anwendung wichtigen publizierten Ergebnisse, als auch unsere Sicht als Praktiker. Ziel ist, das Verfahren einerseits einem größeren Kollegenkreis bekannt zu machen, andererseits auch Hinweise zum Einsatz zu geben, die die Ergebnisse verbessern helfen.

### Das Verfahren

Die Entwicklung des Verfahrens ist Ergebnis einer israelisch-deutschen Kooperation der Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Yaron Har-Shai, Haifa und Prof. Dr. Christos C. Zouboulis, Berlin (aktuell Dessau). Beide Arbeitsgruppen stellten unabhängig voneinander eine Spezialnadel zur intraläsionalen Kryochirurgie her. Nach einer 6-monatigen Zusammenarbeit an der Berliner Freien Universität beschloss man, die in Israel hergestellte Spezialnadel, die vorne geschlossen ist, weiterzuentwickeln. Der eingeleitete Stickstoff zirkuliert kontinuier-

lich durch die Nadel hindurch und wird wieder ausgeleitet. Dadurch sind am Ort der Nadel in einem Durchmesser von ca. 2 cm um die Nadel (Länge: 10 cm) herum konstante Temperaturen vorzufinden, die so tief sind (-40°C), dass die Zahl der kälteresistenten Fibroblasten reduziert und Kollagenfasern zerstört werden. Die Nadel wird im unteren Drittel des Keloids platziert. Hat das Keloid eine größere Breite oder Tiefe als 2 bis 3 cm, muss die Nadel mehrmals hintereinander eingeführt werden, um das ganze Gewebe zu erfrieren. Für Dermatologen, die mit Sprüh- oder Kontaktkryochirurgie vertraut sind, ist die Dauer der Durchleitung gewöhnungsbedürftig. Hier wird nicht in Sekunden gerechnet, sondern die Applikation dauert erheblich länger beginnend bei mindestens ca. 10 Minuten, und sie kann sogar bis zu mehr als 60 Minuten abhängig von der Größe des Keloids und der Vaskularisierung des Gewebes dauern. Als Standard ist angegeben, dass sich im gesunden Gewebe eine hellere Verfärbung in einer Breite von 2 bis 10 mm um das Keloid herum abzeichnen muss, eine so genannte Halo (Abb. 1), erst dann kann die Behandlung abgeschlossen werden. Als Behälter werden vom Hersteller der Nadel bestimmte Behälter in der Größe von 500 ccm empfohlen, die über die gesamte Dauer der Behandlung einen konstanten Druck erzeugen können. Das Befüllen des Behälters sollte ca. 45 Minuten vor der Behandlung erfolgen. Der Behälter darf nur bis zu 85 % gefüllt werden (Abb. 2), damit genügend Druck aufgebaut wird. Nach dem Befüllen darf auf keinen Fall das im Deckel befindliche Auslassventil (Abb. 3) berührt werden, sonst verliert der Behälter seinen Druck. Der Behälter wird immer oberhalb des Keloids platziert. Die Nadel ist scharf



**Abb. 1:** Eine so genannte Halo um das Keloid bei der Behandlung mit der CryoShape-Nadel.



**Abb. 2:** Behälter darf nur bis zu 85 % gefüllt werden.



**Abb. 3:** Auslassventil nicht berühren.

und kann sehr gut durch das feste Keloidgewebe durchgeschoben werden. Nach der Behandlung wird die Nadel einmal um 90 Grad gedreht („Klick“-Verfahren), bevor sie herausgezogen werden kann.

Die so genannte CryoShape® Nadel wird in der Regel unter Lokalanästhesie eingeführt. Circa eine Stunde vor Behandlungsbeginn und 3 bis 4 Stunden nach der Behandlung können dem Patienten Schmerzmittel verabreicht werden. Einige Stunden nach der Behandlung bildet sich eine nässende Blase, die innerhalb von 8 bis 10 Tagen verkrustet (Abb. 4). Das Blasendach beinhaltet antibiotische Peptide und soll zwecks Prävention von Wundinfektionen nicht abgetragen werden. Das behandelte Keloid sollte einmal täglich neu verbunden werden. In den ersten 7 Tagen soll auf die Läsion eine Steroidcreme täglich appliziert werden, um die Schwellung und Sekretion aus der behandelten Läsion zu reduzieren. Eine Silikon- bzw. Fettdfolie zwischen Blasendach und Verband soll bis zur Austrocknung der Wunde appliziert werden. Das behandelte Keloid bildet sich immer weiter zurück, nach 6 Monaten kann das Ergebnis beurteilt werden. Die Haut zeigt zwar immer noch Zeichen des ehemaligen Keloids, aber die Erhöhung kann deut-

lich abnehmen bis nahezu verschwinden. Auch die für Patienten sehr unangenehmen Symptome Juckreiz und Schmerzen treten bereits eine Woche nach der Behandlung nicht mehr auf bzw. werden sehr stark reduziert (Abb. 5).

### Die publizierten Ergebnisse

Die ersten Untersuchungen wurden in Israel und Deutschland durchgeführt. Dabei wurden viele Parameter untersucht, die der neuen Therapie dazu verhalfen, aussagekräftige Studienergebnisse vorzulegen. Im einzelnen wurden die Temperaturverhältnisse um die Nadel herum, an der Keloidoberfläche sowie im umliegenden gesunden Gewebe untersucht. Dabei stellten sich viele positive Wirkungen heraus:

Die letale Temperaturzone (Abb. 6) ist so tief, dass alle pathologischen Gewebezellen zerstört werden können. An der Oberfläche jedoch ist die Temperatur nicht so tief, so dass die Melanozyten die Behandlung überleben. Dadurch wird eine dauerhafte Depigmentierung vermieden. Im gesunden Gewebe konnten keine Schädigungen festgestellt werden. Ursache dafür ist die im Vergleich zum Keloid gute Durchblutung des gesunden Gewebes, die eine kritische Temperaturerniedrigung verhindert.

Im Vergleich zur Kontakt- oder Sprühkryochirurgie ist die Patientenakzeptanz erheblich besser. 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. 7).

Die Reduktion des Keloidvolumens ist abhängig von der Lokalisation. Die meisten auftretenden Keloide befinden sich im Ohrbereich oder auf Brust und Schultern. An den Ohren kann die Volumenreduktion 70 %, am Körper 50 bis 60 % erreichen.

Das wichtigste Kriterium für die Akzeptanz der Therapie ist die Rezidivrate. Während alle anderen Therapien zur Behandlung von Keloiden mit Rezidivraten von 40 bis 70 % kalkulieren müssen, liegt diese bei der intraläsionalen Kryochirurgie bei 5 bis 7 % in einer Nachbeobachtungszeit von sieben Jahren.

Im letzten Jahr sind weitere Studien publiziert worden. Eine Arbeitsgruppe aus Aachen hat die Verbesserung der Ergebnisse durch Kombination von intraläsionaler Kryotherapie und Slikonpflaster untersucht. Eine französische und eine ägyptische Arbeitsgruppe haben größere Patientenzahlen vorgelegt, die die von Har-Shai und



**Abb. 4:** Einige Stunden nach der intraläsionalen Kryochirurgie-Behandlung bildet sich eine nässende Blase, die innerhalb von 8 bis 10 Tagen verkrustet.

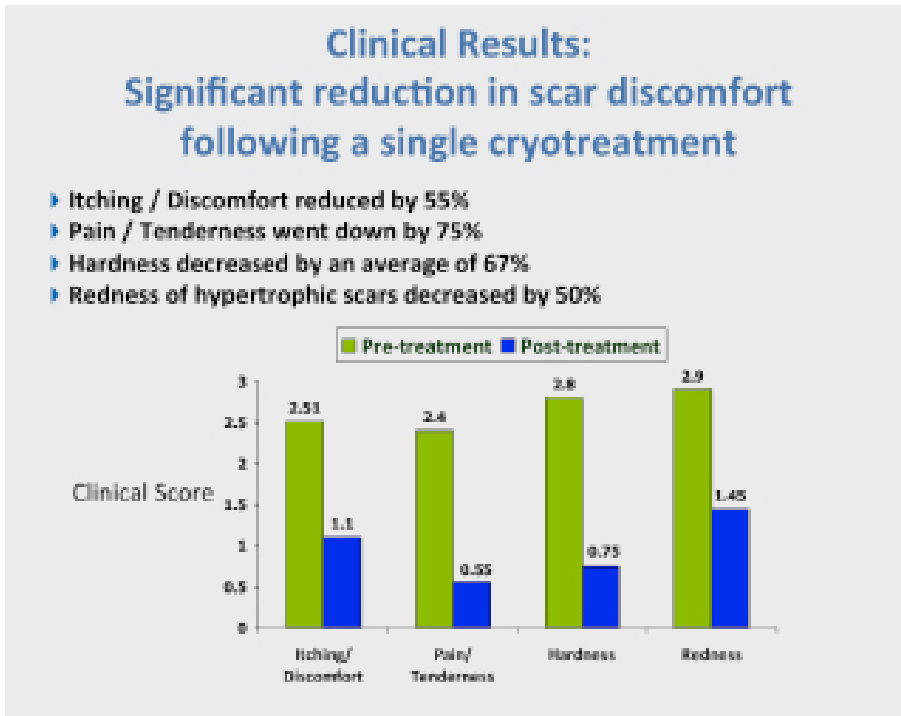


Abb. 5: Signifikante Reduktion der verschiedenen Narben-Beschwerden nach einer Kryo-Behandlung.

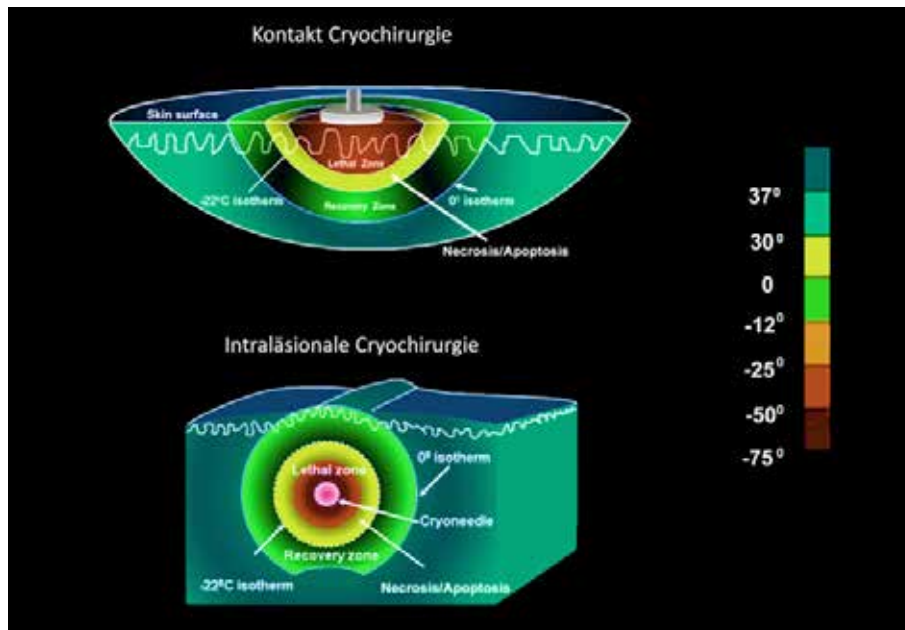


Abb. 6: Die letale Temperaturzone ist so tief, dass alle pathologischen Gewebezellen bei der Kryochirurgie zerstört werden können.

anderen berichteten Ergebnisse validiert haben.

#### Differenzierung der tatsächlich vorliegenden Keloidtypen

Die Vancouver Scale von Baryza et al. verzeichnet lediglich zwei Typen von Keloiden, nämlich kleine und große. Für die Auswahl einer optimalen Behandlungsoption kann

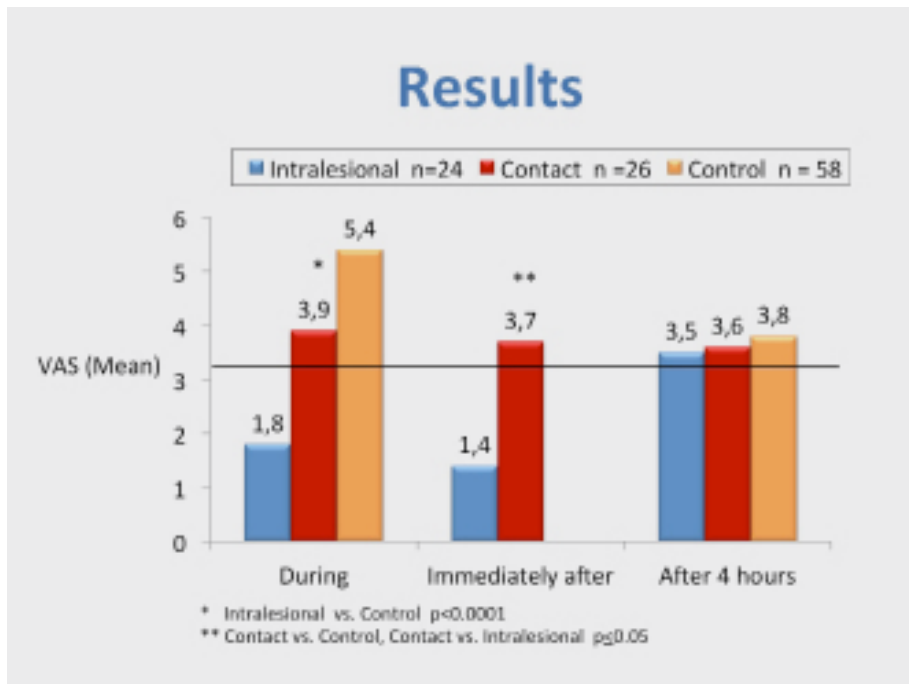
diese Differenzierung bei weitem nicht ausreichen. Es ist nämlich zu erwähnen, dass das Verfahren selbst Einschränkungen unterworfen ist, die eine verbesserte Patientenselektion nach Größe, Dicke, Anzahl sowie Lokalisation der Keloide erfordern. Die eingesetzte Spezialnadel benötigt ein gewisses minimales Keloidvolumen, damit sie gut hindurchgeschoben werden kann.

Im Gegensatz zu den anderen kryochirurgischen Verfahren ist ein längerer Durchfluss des Kältemittels Stickstoff erforderlich, wie bereits erwähnt, von zehn Minuten für kleine Keloide beginnend bis über 60 Minuten für sehr große Keloide, die manchmal auch durch mehrere Nadeldurchführungen behandelt werden müssen. Diese können dann entweder parallel mit mehreren Nadeln oder aber nacheinander bei Verwendung einer einzigen Nadel innerhalb einer Behandlungssitzung durchgeführt werden. Da in unserem Gesundheitssystem immer auch die Kosten einer Behandlung eine gravierende Rolle spielen, wird man eher die eine Nadel mehrmals durch ein großes Keloid schieben.

Innerhalb des NETZWERK-Keloid können wir durch von Patienten eingesandte Bilder ihrer Keloide oder die Sprechstunde aufsuchenden Patienten eine erheblich größere Differenzierung der Keloidtypen vornehmen. Die von uns vorzunehmende Selektion richtet sich an den Möglichkeiten der Behandlung aus. Wir wollen dabei keinesfalls die anderen Verfahren zur Keloidbehandlung unberücksichtigt lassen, sondern ihnen den unserer Erfahrung nach optimalen Behandlungsansatz zuweisen. Gehen wir auf die einzelnen Faktoren unserer Differenzierung ein:

#### Anzahl

Einige Patienten, meist handelt es sich hier um Patienten, deren Keloide durch Akne (Abb. 8) hervorgerufen werden, haben im Gesicht und im Oberkörperbereich hunderte von kleinen Keloiden entwickelt. Zwar ist eine Behandlung mit der CryoShape® Nadel theoretisch möglich, erscheint aber wegen der Belastung der Patienten und der extrem langen Dauer der Behandlung so vieler Kelo-



**Abb. 7:** Vergleich des Schmerzempfindens bei Patienten mit Intralesional- und Kontaktcryochirurgie während und nach der Behandlung (sofort und 4 Stunden später).

ide nicht das Verfahren der Wahl. Bei solchen Patienten würden wir eher eine Kontakt-Kryochirurgie ohne oder mit anschließender intraläsionaler Injektion von Steroiden sowie gegebenenfalls die Anwendung eines Farbstofflasers anraten. Durch diese können in mehreren Behandlungssitzungen jeweils einzelne Areale behandelt werden, wobei hier zwei Nachteile zu erwähnen sind: Eine einzelne Kryochirurgie-Sitzung, die die Keloidoberfläche behandelt, wird nicht in der Lage sein, das Keloid zu beseitigen und gegebenenfalls sein Wachstum zu unterbrechen. Unsere Erfahrung sagt uns eindeutig, dass nur dann, wenn die Entzündungsproteine gehemmt werden und alle Kollagenfasern eines Keloids zerstört sind, der Wachstumsprozess unterbrochen wird. Man muss also in jedem Fall

mit mindestens drei Interventionen je Keloid rechnen. Bei hunderten von Keloiden kann auch dies zu einer monate- bis jahrelangen Behandlungsdauer führen. Der zweite Nachteil der Oberflächen-Kryochirurgie ist die Depigmentierung. Die Eiskristalle zerstören die Melanozyten der Epidermis und dadurch wird jede Form von natürlicher Farbgebung gehemmt. Bei sehr hellen Hauttypen spielt dies eine untergeordnete Rolle, bei dunklen Hauttypen jedoch ist ein Verlust des Melanins (Hauptpigments) ästhetisch sehr nachteilig.

Die Anzahl der Keloide, die je Patient mit der CryoShape® Nadel behandelt werden können, liegt unserer Ansicht nach maximal bei etwa 20. Allerdings ist hier zu erwähnen, dass eine so große Keloidzahl in mehreren



**Abb. 8:** Keloide durch Akne hervorgerufen.

Sitzungen behandelt werden muss. Die anzusetzende Dauer macht es einer normalen dermatologischen Kassenpraxis unmöglich, Keloide in dieser Dimension zu behandeln. Hier sind die Kliniken die richtigen Ansprechpartner. In der Kassenpraxis können jedoch beispielsweise durch Ohrpiercing hervorgerufene Keloide sehr gut behandelt werden (z. B. 1 Keloid je Ohr, etwa Kirschgröße, Abb. 9).

**Dicke/Höhe**

Das Spektrum der zu behandelnden Keloide ist auf eine Minimaldicke von 0,5 cm begrenzt. Ist das Keloid noch flacher, kann die Nadel nicht hindurchgeschoben werden (Abb. 10).

**Flächige Ausdehnung**

Keloide mit einer sehr flächenhaften Ausdehnung sind nur sehr bedingt für die Behandlung geeignet (Abb. 11 a + b). Hier werden von einer deutschen Arbeitsgruppe um Matthias Aust Untersuchungen durchgeführt, inwieweit das bei hypertrophen Narben und bei Brandnarben eingesetzte medizinische Needling auch für die flächigen Keloide geeignet erscheint. Medical Needling induziert durch den Prozess der natürlichen Wundheilung eine endogene



**Abb. 9:** Keloid am Ohr vor (l.) und nach der Behandlung (r.).



**Abb. 10:** Zu flache Keloide für die CryoShape-Nadel.



**Abb. 11:** Sehr flächige Keloide.



Abb. 12: Große Operationsnarbe.

Kollagensynthese und somit eine Wiederherstellung der natürlichen Kollagen-Elastin-Matrix (Haut-Gitternetz-Struktur), die zu einer deutlichen Verbesserung von hypertrophen Verbrennungsnarben führen kann. Auch bei der Behandlung von Keloiden wurden hervorragende Ergebnisse erzielt (Abb. 16), jedoch gab es auch Non-Responder. So stellt das Needling eine vielversprechende Therapieoption zur Behandlung von Keloiden dar, jedoch gibt es wie bei anderen Therapieformen auch noch keine Ultima Ratio.

Einzelne flache Keloide kann man durch den artifiziellen Aufbau eines Volumens in Form eines Zylinders (durch Druck mit zwei Fingern) durch die intraläsionale Kryochirurgie behandeln, dieses Verfahren benötigt aber eine größere Erfahrung in der Methode.

### Große Operationsnarben

Bei sehr großen Operationsnarben (Abb. 12), die keloidalen Charakter aufweisen, kann die eingesetzte Nadel zu kurz sein. Hier müssen unter Umständen mehrere Nadeln zur Behandlung eingesetzt werden, um entlang der Operationsnaht die Kälteapplikation gut durchführen zu können.

### Lokalisation

Es gibt ganz wenige Lokalisationen, bei denen die Nadel nur schwer einzusetzen ist. Als Beispiel sei hier der Brustansatz erwähnt. Hier besteht ausschließlich die Möglichkeit, die Nadel quer zum Keloidverlauf einzuführen, dann sogar eventuell zweimal (Abb. 13).

### Erfahrungen aus der klinischen Praxis

Bei Patienten mit sehr großen und vielen Keloiden (Abb. 14) sollte erwogen werden,



Abb. 13: Nadel quer zum Keloidverlauf einführen.

die Behandlung stationär gegebenenfalls unter Vollnarkose durchzuführen und sie zur Beobachtung für eine Nacht in der Klinik zu behalten. Die größte Gefahr aller gängigen Keloidbehandlungen ist die des Auftretens von Rezidiven. Zwar ist die Gefahr bei der intraläsionalen Kryochirurgie erheblich reduziert, es kann jedoch nach 5 bis 6 Monaten auch hier zur Rezidivbildung kommen. Für diesen Fall ist dann eine weitere Behandlung notwendig. Ursache dafür ist immer, dass das Gewebe nicht vollständig zerstört wurde und dadurch der Wachstumsprozess erneut initiiert wird. Im Gegensatz jedoch zu den anderen Verfahren ist durch eine weitere Behandlung eines dann viel kleineren Areals damit der Wachstumsprozess des behandelten Keloids vollständig zu stoppen.

Ursachen für die Notwendigkeit einer zweiten Behandlung sind einerseits in der Keloidform und -größe beziehungsweise aggressivem Wachstum zu suchen, andererseits in einer allzu großen Vorsicht noch unerfahrener behandelnder Ärzte. Einige Keloide weisen eine unregelmäßige Form auf, während die Nadel eine gerade Linie mit Kälte behandeln kann. Diese Unregelmäßigkeit der Form (Abb. 15) bedingt, dass nicht alle Areale gleich lang oder in gleichem Umfang behandelt werden. In solchen Fällen ist eine weitere Behandlung zwingend notwendig. Eine weitere Erfahrung aus der Praxis ist die, dass behandelnde Ärzte, die die Technik noch nicht lange anwenden, in der Regel aus Vorsicht zu kurz behandeln, was zur Folge hat, dass ebenfalls einige der Kollagenfasern innerhalb des Keloids überleben. Wir können deshalb eine Erweiterung der Halo von 2 mm auf bis zu 10 mm befürworten, ohne dass dadurch



Abb. 14: Große und zahlreiche Keloide.



Abb. 15: Keloide unregelmäßiger Form.

gesundes Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird.

### Welche Kombinationsbehandlungen sind empfehlenswert?

Im Nachgang der Behandlung kann in manchen Fällen sowohl Silikongel als auch Silikondruckpflaster eingesetzt werden. Nach Abheilung können zusätzliche intraläsionale Injektionen mit Steroiden oder 5FU den Prozess unterstützen. Die Exzision als Methode der Wahl ist dagegen nicht länger zu empfehlen, die Rezidivraten liegen hier einfach zu hoch (55%). Wenn aus medizinischen Gründen dennoch exzidiert werden muss, kann anschließend bei erneut beginnendem Wachstum die intraläsionale Kryochirurgie erfolgreich eingesetzt werden. Auch die Bestrahlung kann von uns wegen der möglichen Gefahren nicht länger empfohlen werden. Bei unregelmäßig geformten Keloiden kann ebenfalls die Kontakt-Kryochirurgie als weitere Behandlungsoption zusätzlich eingesetzt werden und zwar dort, wo die Nadel ihr Target nicht lange genug erreicht.



Abb. 16: Keloidale Verbrennungsnarben vor (l.) und nach (r.) Needling Behandlung (Foto: Dr. Aust, Bonn).

### Schlussfolgerungen

Mit der Intraläsionalen Kryochirurgie steht uns ein wirkungsvolles und gut einsetzbares Instrument zur Keloidbehandlung zur Verfügung, sofern die individuellen Besonderheiten einzelner Patienten und deren spezifisches Keloidwachstum berücksichtigt werden. Die Kombination mit den bereits bekannten Verfahren und Techniken der Keloidbehandlung ist in vielen Fällen sinnvoll und deshalb empfehlenswert. Insbesondere die Beschränkung auf maximal zwei Behandlungen je Keloid bis zum vollständigen Abstoppen des Wucherungsprozesses ist hier hervorzuheben. Alle Praxen und Kliniken mit einer Narbensprechstunde sollten die Aufnahme dieser einfach zu erlernenden Therapie in ihr Behandlungsspektrum in Erwägung ziehen.

### Literatur

Aust M C, Bahte S, Fernandes D: Bildatlas der perkutanen Kollageninduktion: Grundlagen, Indikationen, Anwendungen. Berlin: KVM; 2013

Abdel-Meguid A M, Weshahy A H, Sayed D S, Refaiy A E M, Awad S M I: Intraläsional vs. contact cryosurgery in treatment of keloids: a clinical and immunohistochemical study, DOI: 10.1111/jjd.12667

Chopinard M, Pham A, Labbé D, Verneuil L, Gourio C, Bénateau H, Domp Martin A: Intraläsional Cryosurgery to Treat Keloid Scars: Results from a Retrospective Study in: *Dermatology*, DOI: 10.1159/000365392, September 2014

Dalkowski A, Schuppan D, Orfanos C E, Zouboulis C C: Increased expression of tenascin C by keloids in vivo and in vitro, *Br J Dermatol* 1999; 141, 50-56

Dalkowski A, Fimmel S, Beutler C, Zouboulis C C: Cryotherapy modifies synthetic activity and differentiation of keloidal fibroblasts in vitro, *Exp Dermatol* 2003; 12: 673-681

Har-Shai Y, Mettanes I, Zilberstein Y, Cenin O, Spector I, Pines M: Keloid histopathology after intraläsional cryosurgery treatment, *J EADV*, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03911

Har-Shai Y, Brown W, Labbé D, Domp Martin A, Goldine I, Gil T, Mettanes I, Pallua N: Intraläsional Cryosurgery for the Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids

Following Aesthetic Surgery: The Results of a Prospective Observational Study, *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 2008; 7; 169, DOI: 10.1177/1534734608322813

Har-Shai Y, Amar M, Sabo E: Intraläsional Cryotherapy for Enhancing the Involution of Hypertrophic Scars and Keloids, *PRSJ* Vol. 111, No. 6, 2010, 1841-1852, DOI: 10.1097/01.PRS.0000056868.42679.05

Har-Shai Y, Dujovny E, Rohde E, Zouboulis C C: Effect of skin surface temperature on skin pigmentation during contact and intraläsional cryosurgery of keloids, *J EADV* 2007, 21, 191-98

Har-Shai Y, Sabo E, Rohde E, Hyams M, Assaf C, Zouboulis C C: Intraläsional cryosurgery enhances the involution of recalcitrant auricular keloids: a new clinical approach supported by experimental studies, *Wound Rep Reg* (2006) 14: 18-27

Har-Shai Y und Weidmann M: Die Behandlung von Keloiden und hypertrophen Narben durch intraläsionale Kryotherapie, *Kosmetische Medizin* 2.12, S. 4-8

Har-Shai Y, Amar M, Sabo E: Intraläsional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 1841-1852.

Har-Shai Y, Sabo E, Rohde E et al. Intraläsional cryosurgery enhances the involution of recalcitrant auricular keloids: a new clinical approach supported by experimental studies. *Wound Repair Regen* 2006; 14:18-27. Erratum in: *Wound Repair Regen* 2007; 15: 163.

Har-Shai Y, Brown W, Labbe' D et al. Intraläsional 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.

Har-Shai Y, Har-Shai L: Intraläsional cryosurgery for the treatment of upper lip keloid following deep chemical peeling; *Eur J Plast Surg* DOI 10.1007/s00238-014-1016-7

Mende B. Keloid Behandlung mittels Kryotherapie. *Z Hautkr* 1987; 62: 1348-1355.

Mirmovich O, Gil T, Goldin I, Lavi I, Mettanes I, Har-Shai Y: Pain evaluation and control during and following the treatment of hypertrophic scars and keloids by contact and intraläsional cryosurgery – a preliminary study, *J EADV* 2011, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04092.

Weidmann M: Keloide und hypertrophe Narben mit intraläsionaler Kryotherapie behandeln, *Ärztliches Journal Reise und Medizin* 7-8, 2012, S. 6-7

Rusciani L, Rosse G, Bono R: Use of cryotherapy in the treatment of keloids. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 529-534.

Seifert O, Mrowietz U: Keloid scarring: bench and bedside. *Arch Dermatol Res* 2009; 301: 259-272.

Stromps J-P; Dunda S, Eppstein R-J: Intraläsional cryosurgery combined with topical silicone gel sheeting for the treatment of refractory keloids *Dermatol Surgery*. 2014; 40:996-1003.

Stromps J-P, Kolios G, Cedidi C, Atiyeh B S, Costagliola M, Hayek S N: Intraläsional cryosurgery combined with topical silicone gel sheeting for the hypertrophic scar and keloid formation after male circumcision. Keloid or hypertrophic scar: the controversy: review of the literature. *Ann Plast Surg* 2005; 54: 676-680.

Zouboulis C C, Orfanos C E. Kryochirurgische Behandlung von Hypertrophen Narben und Keloiden. *Hautarzt* 1990; 41: 683-688.

Zouboulis C C, Blume V, Buttner P, Orfanos C E: Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars: a prospective consecutive trial of case series. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1146-1151.

Zouboulis C C, Rosenberger A D, Forster T, Beller G, Kratzsch M, Felsenberg D. Modification of a device and its application for intraläsional cryosurgery of old recalcitrant keloids. *Arch Dermatol* 2004; 140:1293-1294

Zouboulis C C: Cutaneous cryosurgery - An update, *Dermatology* 1999;198:111-117

Zouboulis C C: Cryosurgery in dermatology, *Eur J Dermatol* 1998; 8: 466-474

Zouboulis C C, Zouridaki E, Rosenberger A, Dalkowski A: Current developments and uses of cryosurgery in the treatment of keloids and hypertrophic scars, *Wound Repair And Regeneration*, March-April 2002, 98-102

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. habil. Prof. h.c. Dr. h.c. Christos C. Zouboulis  
 Klinikum Dessau  
 E-Mail: christos.zouboulis@klinikum-dessau.de

Kontakt NETZWERK-Keloid:  
 Dirk Brandl  
 E-Mail: brandl@network-globalhealth.com