

Anni Tunttunen

KELOIDIPOTILAIDEN HOITO TYKSIN PLASTIIKKAKIRURGIAN  
KLINIKASSA VUOSINA 2014-2016

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Kevätlukukausi 2024 Anni Tunttunen

KELOIDIPOTILAIDEN HOITO TYKSIN PLASTIIKKAKIRURGIAN  
KLINIKASSA VUOSINA 2014-2016

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2024

Vastuhenkilö: LT, plastiikkakirurgian erikoislääkäri Susanna Pajula

*Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun  
alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä*

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

TUNTTUNEN ANNI: Keloidipotilaiden hoito Tyksin plastiikkakirurgian klinikassa vuosina 2014-2016

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kirurgian oppiaine

Tammikuu 2023

---

## **Tiivistelmä:**

Keloidit ovat patologisia arprien kasvaimia, jotka voivat muodostua syviin, verinahkaan ulottuviin haavoihin. Keloidien syntyyn liittyy perinnöllinen alttius. Keloidit ilmenevät iholla tarkkarajaisina, punoittavina, ihosta koholla olevina kyhmyinä, jotka voivat sulautua toisiinsa. Keloidit voivat aiheuttaa fyysistä, psykologista sekä esteettistä haittaa. Kipua ja kutinaa esiintyy jopa 80 % potilaista ja nämä oireet ovat todettu heikentävän potilaiden elämänlaatua merkittävästi, joten keloidien hoito ja preventio on tärkeää.

Keloidien hoito on haastavaa suuren uusiutumisen riskin vuoksi ja paras hoitomuoto uusiutumisen ehkäisemiseksi on edelleen kiistanalainen. Keloidien hoitovaihtoehtoja ovat kirurginen eksiisio, silikoniteippihoito, sädehoito, laserhoito, nestetyypikylmähoito, kompressiohoito, kortisoni-injektiot, verapamiili, 5-fluorourasiili sekä esitettyjen hoitomuotojen yhdistelmiä.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, miten Turun Yliopistollisen keskussairaalan (Tyksin) plastiikkakirurgian klinikassa on hoidettu keloideja. Keräsimme yhteensä 56 potilaan tiedot, jotka tulivat ensikäynnille plastiikkakirurgian poliklinikalle vuosien 2014 ja 2016 välisenä aikana sekä käytetyistä hoitomuodoista: konservatiivinen, operatiivinen ja niiden yhdistelmät. Lisäksi selvitimme potilaiden käynnit toimintaterapeutin luona sekä toimintaterapeutin antamat hoidot. Tämän lisäksi tutkimme keloidien uusiutumistaipumusta viiden vuoden seuranta-aikana ja sitä, onko käytetyllä hoitomuodolla tai niiden yhdistelmällä vaikutusta uusiutumisen riskiin.

Tämän tutkimuksen tuloksena voimme todeta, että keloidien hoitomuodot ja hoitoyhdistelmät vaihtelevat, kuten aikaisemmassa kirjallisuudessa on todettu. Keloidien uusiutuminen on myös yleistä hoitomuodosta riippumatta. Keloidien hoidossa on myös tärkeää moniammatillinen yhteistyö lääkärin, hoitajan ja toimintaterapeutin välillä, jotta keloidin hoito olisi mahdollisimman tehokasta.

## SISÄLLYS

1 JOHDANTO	3
1.1 Normaali haavan paraneminen	4
1.2 Keloidien etiologia	5
1.3 Keloidien hoitomuodot	5
2 TUTKIMUSAINESTO JA MENETELMÄT	8
2.1. Tilastolliset menetelmät	8
3 TULOKSET	8
3.1 Keloidien hoito	11
3.2 Uusiutuneiden ja uusiutumattomien keloidien vertailu	12
3.3 Uusiutuneiden keloidien hoito	13
3.4 Keloidien uusiutuminen useammin kuin kerran	13
4 POHDINTA	14
5 LÄHTEET	18

## 1. Johdanto

Keloidit ovat patologisia arprien kasvaimia, jotka voivat muodostua syviin, verinahkaan ulottuviin haavoihin. Keloidit ilmenevät iholla tarkkarajaisina, punoittavina, ihosta koholla olevina kyhmyinä, jotka voivat sulautua toisiinsa. Keloidit ja hypertrofiset arvet voivat olla vaikeasti erotettavissa toisistaan. Kliinisesti ne voidaan erottaa toisistaan ulkonäön perusteella. Keloidit ulottuvat usein alkuperäisen haavan rajojen ulkopuolelle ja hypertrofiset arvet ovat pienempiä, eivätkä ne ulotu arven reunojen ulkopuolelle, vaan ovat alkuperäisen arven kokoisia ja muotoisia.<sup>1</sup> Hypertrofiset arvet haalistuvat ja voivat parantua spontaanisti, eikä niiden muodostumiseen liity perinnöllistä alttiutta, toisin kuin keloidien muodostumiseen.<sup>2</sup> Keloidit voivat aiheuttaa fyysistä, psykologista sekä esteettistä haittaa.<sup>3</sup> Kipua ja kutinaa esiintyy jopa 80 % potilaista ja nämä oireet ovat todettu heikentävän potilaiden elämänlaatua merkittävästi.<sup>4</sup>

Keloidien hoito on haastavaa suuren uusiutumisen riskin vuoksi. Keloidien hoitovaihtoehtoja ovat kirurginen eksiisio, silikoniteippihoito, sädehoito, laserhoito, nestetyypikylmähoito, kompressiohoito, kortisoni-injektiot, verapamiili, 5-fluorourasiili sekä esitettyjen hoitomuotojen yhdistelmiä. Eri hoitomuotojen tehokkuutta toisiinsa verrattuna on tutkittu, mutta paras hoitomuoto keloidin uusiutumisen estämiseksi on edelleen kiistanalainen.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, miten Turun yliopistollisen keskussairaalan plastiikkakirurgian klinikassa on hoidettu keloideja. Tarkoituksena oli selvittää käytetyt hoitomuodot (konservatiivinen, operatiivinen ja niiden yhdistelmät), potilaiden käynnit toimintaterapeutin luona sekä toimintaterapeutin antama hoito ja seuranta keloidien vuoksi. Tämän lisäksi tutkimuksessa selvitetään keloidien uusiutumistaipumus seuranta-aikana ja onko käytetyllä hoitomuodolla tai niiden yhdistelmällä vaikutusta uusiutumisen riskiin.

## 1.1 Normaali haavan paraneminen

Keloidit muodostuvat haavan epätavallisen paranemisen seurauksena. Haavan paraneminen on monimutkainen prosessi, johon sisältyy neljä vaihetta: hemostaasi, inflammaatio, proliferaatio ja remodellaatio.<sup>5</sup>

Hemostaasi alkaa välittömästi vamman jälkeen hyytymiskaskadilla, jolloin verenvuoto tyrehtyy. Inflammaatiovaihe käynnistyy muutaman tunnin kuluttua, kun vaurioituneesta kudoksesta vapautuu kasvutekijöitä ja sytokiineja, jotka houkuttelevat paikalle neutrofiilejä ja makrofageja. Tulehdussoluista vapautuneet kasvutekijät, kemokiinit ja sytokiinit käynnistävät muutaman päivän kuluessa myös proliferaatiovaiheen. Proliferaatiovaiheeseen kuuluu angiogeneesi, fibroblastien proliferaatio, granulaatiokudoksen muodostuminen, haavan epitelisaatio ja myofibroblastien erilaistuminen. Proliferaatiovaihe kestää 4–24 päivää. Remodellaatiovaihe eli kypsyminen alkaa, kun haava on umpeutunut ja se voi jatkua jopa vuoden ajan. Tämän aikana sidekudos muotoutuu uudelleen, angiogeneesi taantuu ja kapillaarien endoteelisolut sekä myofibroblastit apoptoituvat. Tyypin I kollageeni ja elastiinisäikeet korvaavat granulaatiokudoksen säikeiset proteiinit. Arven kypsyessä soluväliainetta hajotetaan ja tyypin I ja tyypin III kollageenin suhde tasapainottuu.<sup>6</sup>

Haavan paranemisen vaiheet tulee olla tasapainossa. Soluväliaineen muodostumisen ja hajotuksen epätasapaino voi pidentää haavan paranemista sekä johtaa keloidin tai hypertrofisen arven muodostumiseen. Inflammaatio- ja proliferaatiovaiheessa pidentynyt ja eksessiivinen inflammaatio vaikuttavat erityisesti fibroblastien aktiivisuuteen, mikä johtaa liialliseen soluväliaineen muodostumiseen. Remodelaatiovaiheessa ylimääräinen soluväliaine hajotetaan ja tyyppi III kollageeni muutetaan tyyppi I kollageeniksi ja jos tämä estyy, ylimääräistä soluväliainetta kertyy.<sup>7</sup> Lisääntynyt määrä tulehdussoluja remodellaatiovaiheessa on todettu korreloivan keloidien ja hypertrofisten arprien muodostumiseen.<sup>8</sup> Keloidien retikulaarisessa kerroksessa on tulehdussoluja, runsaasti fibroblasteja, uusia kapillaareja ja kollageenipesäkkeitä. Proinflammatoriset tekijät, kuten IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 ja TNF- $\alpha$  on todettu olevan runsaasti säädeltyjä keloideissa, mikä viittaa siihen, että keloidit ovat ihon retikulaarisen kerroksen inflammatorinen häiriöitä, eivätkä ihon tuumoreita.<sup>9</sup>

## 1.2 Keloidien etiologia

Keloidien muodostumisen riskitekijät voidaan jakaa paikallisiin, systeemisiin ja geneettisiin riskitekijöihin.<sup>9</sup> Nämä riskitekijät lisäävät retikulaarisen dermiksen inflammaatiota ja näin ollen lisää keloidien ja hypertrofisten arprien muodostumista.

Tärkeä paikallinen riskitekijä on haavan uudelleen avautuminen kesken paranemisprosessin. Esimerkkinä tästä on korvakorun jatkuva pois ottaminen ja uudelleen asettaminen paikalleen. Vesirokkoviruksen aiheuttaman ihon vaurioitumisen seurauksena voi myös kehittyä keloidieja.<sup>10</sup> Lisäksi laajoissa sekä syvissä palovammoissa, joilla on pitkä paranemisaika, on myös suurentunut riski kehittyä patologinen arpi. Kehon alueet, joihin kohdistuu useasti tai jatkuvasti venytystä ovat alttiimpia keloidien muodostumiselle, ja niitä myös esiintyy harvoin paikoissa, joissa ihoon ei kohdistu venytystä tai jännitystä.

Systeemisiä riskitekijöitä on todettu olevan nuori ikä, raskaus ja hypertensio.<sup>9,11</sup> Keloidien muodostukseen liittyy myös geneettisiä riskitekijöitä, joita vielä tutkitaan.<sup>12</sup> Koska proinflammatoriset tekijät ovat runsaasti säädelyjä keloideissa, on ajateltu, että perinnöllinen alttius voisi liittyä ihon proinflammatoristen geenien yliherkkyyteen traumalle. On myös kliinisesti todettu, että potilailla, joilla on tummempi iho, voi olla jopa 15-kertainen riski keloidin muodostumiselle.<sup>9</sup>

## 1.3 Keloidien hoitomuodot

Keloidien hoito on haastavaa suuren uusiutumisen riskin vuoksi, joten potilaat, joilla on suurentunut riski haavojen patologiseen arpeutumiseen, voivat hyötyä keloidin kehittymisen ennaltaehkäisystä.<sup>13</sup> Runsas ja pitkittynyt inflammaatio on todettu olevan yhteydessä keloidien ja hypertrofisten arprien kehittymiseen ja haavan venyminen ja kiristys on todettu lisäävän dermiksen inflammaatiota.<sup>9</sup> Preventiossa onkin siis tärkeää estää haavan mekaaninen ärsytys teippien, silikonilevyjen ja sidosten avulla. Dermiksen vahvuuden palautuminen 90 % alkuperäisestä vahvuudestaan voi kestää jopa 3 kuukautta, joten haavan mekaaninen tukeminen on suositeltavaa riittävän pitkään.<sup>13</sup> Silikoniteippien

on todettu vähentävän haavan mekaanista venymistä ja kiristystä mutta on myös todettu, ettei teipin materiaalilla ei ole merkitystä sen vaikutukseen haavan ihon jännityksen vähentämisessä.<sup>14</sup> Lisäksi silikoniteipin vaikutus keloidien preventioon ajatellaan liittyvän ihon kuivumisen estoon.<sup>15</sup> Teippi annetaan olla paikallaan, kunnes se lähtee itsestään yleensä 1–2 viikon kuluessa. Jos potilaalla on aiemmin todettu keloideja, voidaan harkita kortisonipitoisen laastarin tai teipin käyttöä noin kuukauden kuluttua haavan epitelisaatiosta.<sup>13</sup>

Keloidien hoitovaihtoehtoja ovat kirurginen eksiisio, sädehoito, laserhoito, nestetyypikylmähoito, kompressiohoito, kortisoni-injektiot, verapamiili, 5-fluorourasiili sekä esitettyjen hoitomuotojen yhdistelmiä.<sup>2</sup> Yhdistelmähoidot ajatellaan vähentävän uusiutumiseriskiä tehokkaasti, koska hoidot tehoavat eri mekanismein ja pienempinä annoksina hoitojen siedettävyyden on parempi.<sup>16</sup> Keloidien hoitomuotoina on tutkittu myös bleomysiiniä, interferoneja, imikimodia ja mitomysiini-C:tä.<sup>15</sup>

Kirurginen eksiisio on yleisesti käytetty keloidien hoitomuoto mutta siihen liittyy korkea residiiviriski.<sup>15</sup> Tällöin uusiutunut keloidi on usein jopa suurempi kuin alkuperäinen.<sup>17</sup> Eksiisiossa käytetty kirurginen tekniikka on tärkeä, koska ihon kiristys tulee olla mahdollisimman vähäistä.<sup>17</sup> On myös todettu, että eksiisioon yhdistäminen sädehoitoon, lääkehoitoon tai kompressiohoitoon vähentää keloidin uusiutumiseriskiä huomattavasti.<sup>18</sup> Kompressiohoitoa käytetään keloidien uusiutumisen estossa niiden kirurgisen eksiisioon jälkeen. Paine aiheuttaa kudoksen mekanoreseptorivälitteisen apoptoosin, sekä iskemiaa, joka muuttaa fibroblastien aktivaatiota ja lisää kollageenin hajotusta.<sup>15</sup> Korvien keloidien kompressiohoidossa käytetään painenappia, jota kutsutaan simpukaksi. Muualla keholla sijaitsevien keloidien kompressiohoidossa käytetään erilaisia yksilöllisesti teetettyjä painetekstiilejä.

Glukokortikoidi-injektioissa käytetään triamsinolonia, joka vähentää inflammaatiota ja fibroblastien proliferaatiota sekä lisää kollageenin hajotusta. Injektiot voidaan toteuttaa monoterapiana tai keloidin eksiisioon jälkeen.<sup>15</sup> Triamsinoloni injisoidaan arven reunoille.<sup>17</sup> Injektioihin liittyy paikallisia haittavaikutuksia, kuten kipua, ihon atrofiaa ja ihopigmentin muutoksia pistosalueella.<sup>15</sup>



Sädehoitoa käytetään eksiision adjuvanttihoitona.<sup>17</sup> Sädehoidon vaikutusmekanismia keloidin hoidossa ei täysin tunneta, mutta ajatellaan sen liittyvän fibroblastien proliferaation ja angiogeneesin inhibointiin, mikä taas johtaa kollageenisynteesin vähenemiseen.<sup>19</sup> Sädehoidon haittavaikutuksia ovat ihon punoitus, pigmentaatiohäiriöt, atrofia ja jopa nekroosi. Lisäksi sädehoitoa ei suositella raskaana oleville tai alle 12-vuotiaille lapsille.<sup>20</sup> Sädehoitoa käytettäessä tulee ottaa huomioon sädetyksen riskit ja informoida potilasta hyödyistä ja haitoista.<sup>17</sup>

Keloidien hoidossa käytetään myös laserhoitoja ja nestetyppikylmähoitoa, eli kryohoitoa.<sup>20</sup> Laserhoito lisää haavan paranemista ja lisää kollageeni tyyppi III muodostumista, joka stimuloi arven remodellaatiota. Laserhoidon teho keloidien hoidossa on todettu olevan heikko, mutta sitä käytetään etenkin paksuihin ja oireisiin keloideihin vähentämään niiden inflammaatiota.<sup>21</sup> Kryohoito johtaa arpikudoksen kuolioon. Sivuvaikutuksia ovat ihon hypo- tai hyperpigmentaatio, rakkulat ja kipu.<sup>20</sup>

5-fluorourasiili-injektiot vähentävät fibroblastien proliferaatiota ja lisäävät fibroblastien apoptoosia. Lisäksi se myös vähentää kudoksen tyyppi I kollageenia.<sup>20</sup> 5-fluorourasiilin sivuvaikutukset ovat paikallisia: kipu, kuumotus, purpura ja tilapäinen hyperpigmentaatio sekä ihon ulseraatio.<sup>22</sup>

Botuliinitoksiini A-injektioiden toimintamekanismia ei vielä täysin tunneta. Botuliinitoksiini A:n injisoiminen arpeen johtaa paikalliseen lihaspareesiin ja vähentää ihon jännitystä. Lisäksi on todettu sen vähentävän keloidin aiheuttamaa kipua, kutinaa ja pehmyyttä arpikudosta.<sup>23</sup>

Verapamiili on kalsiumkanavanestäjä, jota voidaan käyttää paikallisesti voiteena tai injektiona keloidien hoidossa. Verapamiili vähentää intrasellulaaritalan kalsiumia, mikä johtaa lisääntyneeseen kollageenaasisynteesiin ja näin ollen kollageenin hajotukseen. Tämä taas johtaa arpikudoksen vähenemiseen.<sup>20</sup>

Eri hoitomuotojen tehokkuutta toisiinsa verrattuna on tutkittu<sup>16,18,22</sup>, mutta paras hoitomuoto keloidin uusiutumisen estämiseksi on edelleen kiistanalainen. Eksiisio yhdistettynä sädehoitoon on todettu vähentävän keloidien uusiutumiseriskiä huomattavasti verrattuna eksiisioon monoterapiana tai eksiisio yhdistettynä lääkehoitoon (kortisoni tai

5-FU).<sup>18</sup> Lisäksi on todettu, että kortisoni-injektiot yhdistettynä 5-FU on tehokkaampi hoito kuin verapamiili, mutta verapamiilla on vähemmän haittavaikutuksia.<sup>16</sup> Botuliinitoksiini A-injektiot on todettu olevan tehokkaampi keino estää keloidien ja hypertrofisten arpien muodostumista, kuin kortisoni-injektiot.<sup>24</sup>

## 2. Tutkimusaineisto ja menetelmät

Tutkimus oli retrospektiivinen potilasasiakirjatutkimus. Tiedot potilaista kerättiin sähköisesti Miranda-potilastietojärjestelmästä, josta haettiin potilaat ICD-10 diagnoosikoodilla L91.0 (keloidiarpi). Saman ICD-koodin alle on myös ”hypertrofiset arvet”, mutta nämä seulottiin pois aineistosta. Potilaat olivat Tyksin plastiikkakirurgian poliklinikassa hoidettuja keloidipotilaita, jotka tulivat ensikäynnille poliklinikalla vuosien 2014–2016 välisenä aikana. Tietoja kerättiin vuoteen 2020 asti.

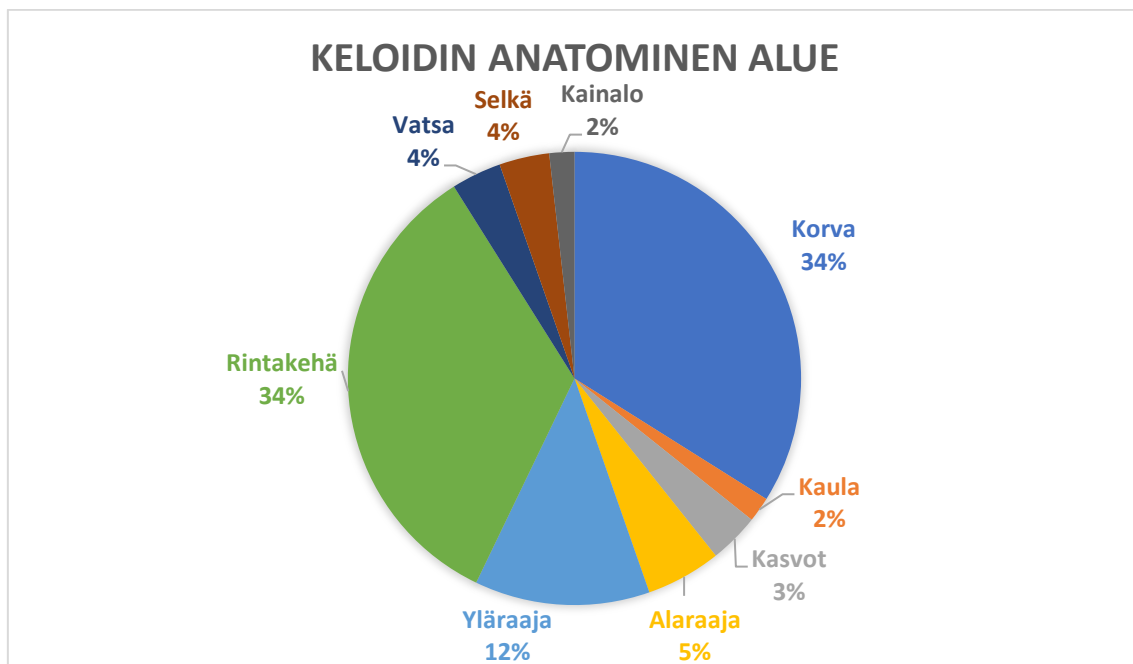
### 2.1. Tilastolliset menetelmät

Tilastollinen analyysi suoritettiin käyttäen SPSS Statistics -ohjelmiston versiota 27.0.1 (IBM Corporation, NY, USA). Vertailut toistumis- ja ei-toistumisryhmien välillä analysoitiin käyttäen khiin neliö -testiä. Sen sijaan jatkuvia muuttujia analysoitiin käyttäen Studentin t-testiä ja Mann-Whitney U -testiä. Keloidin uusiutumisen ja hoitomenetelmien välistä suhdetta analysoitiin logistisella regressiolla. P-arvot alle 0,05 katsottiin tilastollisesti merkitseviksi.

## 3. Tulokset

Tutkimukseen valikoitui 56 potilasta, joista 37 (67,2 %) olivat naisia ja 19 (32,8 %) miehiä. Potilaiden keski-ikä oli  $38,3 \pm 20,4$  vuotta. Nuorin potilas oli 8 ja vanhin 80-vuotias. Yhteensä 35 (62,5 %) potilaista olivat perusterveitä. 42 (75 %) potilaalla oli vain yksi keloidi, 12 (21,4 %) potilaalla oli kaksi keloidia ja kolmella (5,4 %) potilaalla oli yli kolme keloidia. Keloidit sijaitsivat pään ja kaulan alueella yhteensä 22 (39,3 %) potilaalla ja näistä 19 (86,3 %) sijaitsivat korvissa, yksi (4,5 %) kaulalla ja kaksi (0,9 %) kasvoilla. Seitsemän (12,5 %) potilaan keloidit sijaitsivat yläraajoissa ja kolmen (5,4 %) alaraajoissa. Keloidien sijainnit on kuvattu kuviossa 1. Tutkimuksessamme yleisimmät

keloidin etiologiset tekijät olivat edeltävä kirurginen toimenpide 27 (48,2 %) ja ihon lävistyksset 15 (26,8 %). Muita etiologisia tekijöitä olivat traumaattinen haava 4 (7,1 %), akne 4 (7,1 %), vesirokko 1 (1,8 %) ja edeltävä infuusioportti 3 (5,4 %). Yhteensä 35 (62,5 %) potilasta kärsivät kutinasta keloidin ympärillä ja 18 (32,1 %) potilaista oli kipua alueella. 14 (25 %) potilaalla ei raportoitu olevan mitään keloidista aiheutuvia oireita. Potilaat ja keloidien ominaisuudet ovat esitetty taulukossa 1.



**Kuvio 1.** Keloidien anatominen sijainti.

**Taulukko 1.** 56 keloidipotilaan ominaisuudet. Vertasimme potilaiden ominaisuuksia uusiutuneiden ja uusiutumattomien keloidien suhteen ja laskimme p-arvot. P-arvot alle 0.05 ajatellaan olevan tilastollisesti merkitseviä.

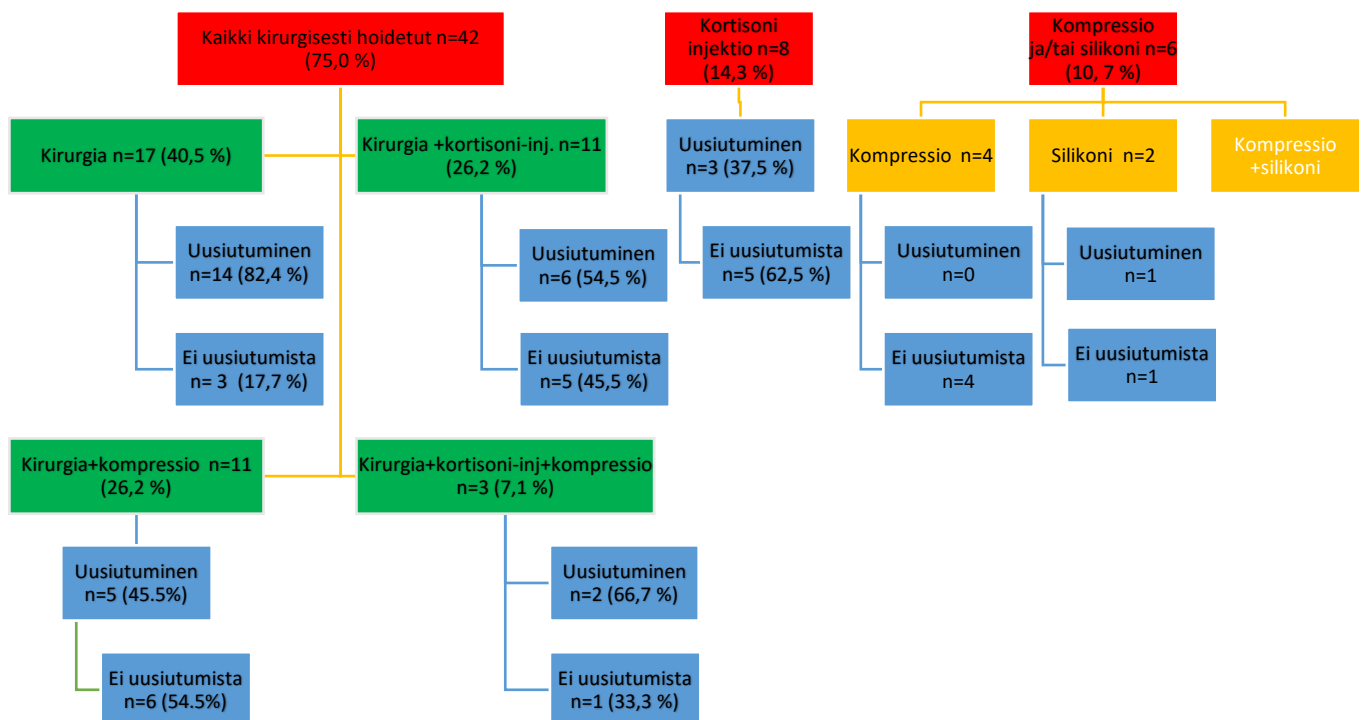
	Kaikki potilaat	Uusiutuneet keloidit	Ei-uusiutuneet keloidit	p-arvo
	56 (100 %)	31 (55.4 %)	25 (44.6%)	
Ikä (vuosissa) Vaihteluväli	38.3 ±20.4 8–80	37.6 ±19.0	39.1 ±22.1	0.780
Naiset Miehet	37 (66.1 %) 19 (33.9 %)	21 (56.8 %) 10 (52.6 %)	16 (43.2 %) 9 (47.4 %)	0.769
Perusterve eli ei pitkäaikaisdiagnooseja tai lääkityksiä	35 (62.5 %)	19 (54.3 %)	16 (45.7%)	0.835
Tupakoimaton Tupakoi	53 (94.6%) 3 (5.4%)	29 (54.7%) 2 (66.7%)	24 (45.3%) 1 (33.3%)	0.582
Keloidin kesto (vuosissa) (mediaani)	3.0 (IQR 1.0-5,0)	3.0 (IQR 0.5-7.3)	2.0 (IQR 0.5-4.0)	0.143
<b>Keloidin koko</b>				
Leveys (cm)	1.5 (IQR 1.0-2.5)	1.5 (IQR 1.0-4.0)	1.2 (IQR1.0–2.0)	0.355
Pituus (cm)	3.0 (IQR 2.0-6.0)	2.8 (IQR 1.0-5.6)	3.0 (IQR 2.0-6.3)	0.835
Pinta-ala (cm <sup>2</sup> )	4,0 (IQR 2.0-12.2)	4,0 (IQR 2.0-14.1)	4.0 (IQR 2.0-9.0)	0.485
<b>Keloidin etiologia</b>				
Kirurgia	27 (48.2 %)	10 (37.0 %)	17 (63.0%)	0.079
Trauma	4 (7.1 %)	4 (100%)	0 (0%)	
Akne	4 (7.1 %)	3 (75 %)	1 (25%)	
Lävistys	15 (26.8 %)	10 (66.7%)	5 (33.3%)	
Vesirokko	1 (1.8 %)	1 (100 %)	0	
Infuusioportti	3 (5.4 %)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	
Palovamma	2 (3.6 %)	2 (100%)	0 (0%)	
Anatominen alue				
<b>Pää ja kaula</b>	<b>22 (39.3%)</b>	<b>13 (59.1 %)</b>	<b>9 (40.9%)</b>	
Korva	19 (86.4 %)	12 (63.2%)	7 (36.8%)	
Kaula	1 (4.6 %)	0	1 (100%)	
Kasvot	2 (9.1 %)	1 (50%)	1 (50%)	
<b>Raajat</b>	<b>10 (17.9%)</b>	<b>5 (50%)</b>	<b>5 (50%)</b>	
Alaraaja	3 (30%)	2(66.7%)	1(33.3%)	
Yläraaja	7 (70%)	3 (42.9%)	4 (57.1%)	
<b>Keho</b>	<b>24 (42.9 %)</b>	<b>13 (54.2%)</b>	<b>11 (45.8%)</b>	
Rintakehä	19 (79.2 %)	11 (57.9%)	8 (42.1%)	
Vatsa	2 (8.3 %)	2 (100%)	0	
Selkä	2 (8.3 %)	0 (%)	2 (100%)	
Kainalo	1 (4.2 %)	0	1 (100%)	
<b>Oireet</b>				0.448
Ei oireita	14 (25.0%)			
Kutina	21 (37.5%)			
Kutina ja kipu	14 (25.0%)			
Kipu	4 (7.1%)			
Punoitus	2 (3.6%)			
Haavaumat	1 (1.8%)			

### 3.1. Keloidien hoito

Kokonaisuudessaan 13 (23,2 %) potilasta olivat saaneet hoitoa keloideihinsa jo ennen ensimmäistä käyntiä plastiikkakirurgian klinikassa. Kuvio 2 osoittaa kaikki keloidien ensilinjan hoitomuodot.

Yhteensä 42 (75 %) potilasta hoidettiin operatiivisesti adjuvanttihoidolla tai ilman. Näistä operatiivisesti hoidetuista potilaista 17/42 (40,5 %) eivät saaneet adjuvanttihoitoa. 11/42 (26,2 %) saivat operatiivisen hoidon lisäksi postoperatiivisia kortisoni-injektioita ja 11/42 (26,2 %) kompressiohoitoa. 3/42 (7,1 %) saivat operatiivisen hoidon lisäksi sekä postoperatiiviset kortisoni-injektiot että kompressiohoidon.

Yhteensä 8/56 (14,3 %) potilasta hoidettiin vain kortisoni-injektioilla. 6/56 (10,7 %) potilaista hoidettiin ainoastaan kompressiolla ja/tai silikoniteipillä. Kortisoni-injektioiden keskiarvoinen määrä potilasta kohti oli  $2.91 \pm 1$ , vaihteluvälillä 1-10. 33/56 (58,9 %) potilaista käyttivät silikoniteippiä adjuvanttihoitona.



**Kuvio 2 .** Kaikkien 56 keloidin ensilinjan hoitomuodot.

### 3.2 Uusiutumattomien ja uusiutuneiden vertailu

Yhteensä 31 (55,4 %) keloideista uusiutuivat ainakin kerran (uusiutuneet keloidit) ja 25 (44,6 %) eivät uusiutuneet 5 vuoden seurannan aikana (ei-uusiutuneet keloidit). Taulukossa 1 on vertailtu uusiutuneet- ja ei-uusiutuneet- ryhmiä keskenään. Emme löytäneet ryhmien välillä tilastollista merkitsevyyttä muuttujien ikä ( $p=0.780$ ), sukupuoli ( $p=0.769$ ), perussairaudet ( $p= 0.835$ ), tupakointi ( $p=0.582$ ), keloidin kesto ( $p=0.143$ ), pinta-ala ( $\text{cm}^2$ ) ( $p=0.485$ ), etiologia (0.079) eikä anatomisen alueen ( $p=0.276$ ) välillä.

Keloidien hoidon suhteen löysimme tilastollisen merkitsevyyden uusiutuneet- ja ei-uusiutuneet ryhmien välillä muuttujien kirurginen hoito adjuvanttihoidolla tai ilman ( $p=0.020$ ) sekä kirurginen hoito ilman adjuvanttihoitoa ( $p=0.007$ ) välillä. Uusiutumattomien ja uusiutuneiden vertailu keloidien hoitomuotojen suhteen on esitetty taulukossa 2.

Toteutimme logistisen regressioanalyysin, jotta saisimme selville, onko keloidin hoitomuodolla yhteyttä sen uusiutumisriskiin. Tällä analyysillä ei ollut tilastollista merkitsevyyttä. Yksinomaan kirurgisen hoidon kerroinsuhde oli 6.0, 95 %:n luottamusvälillä. Tämä osoittaa, että potilaat, joita hoidettiin kirurgisesti ilman adjuvanttihoitoa oli 4,6-kertainen riski keloidin uusiutumiselle verrattuna niihin, jota ei hoidettu näin.

**Taulukko 2.** Potilaiden yleisimmät hoitomuodot ja niiden yhdistelmät. P-arvot kertovat uusiutuneiden ja uusiutumattomien välisestä yhteydestä.

\*tilastollisesti merkitsevä arvo

	Kaikki potilaat	Uusiutuneet	Uusiutumattomat	p-arvo
	56 (100%)	31 (55.36%)	25 (44.64%)	
Kirurginen hoito adjuvanttihoitolla tai ilman	42 (75%)	27 (64.3%)	15 (35.7%)	0.020*
Kirurginen hoito ilman adjuvanttihoitoa	17 (30.4%)	14 (82.4)	3 (17.6%)	0.007*
Kirurginen hoito yhdistettynä kortisoni-injektioihin	11 (19.6%)	6 (54.5%)	5 (45.5%)	0.952
Kirurginen hoito yhdistettynä painehoitoon	10 (17.9%)	4 (40%)	6 (60%)	0.315
Kirurginen hoito yhdistettynä kortisoni-injektioihin sekä painehoitoon	3 (5.4%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0.688
Kortisoni-injektioiden keskiarvo	2.91 ±2.151	3.27 ±1.95	2.58± 2.25	0.456
Kortisoni-injektiohoito adjuvanttihoitolla tai ilman	23 (41.1%)	12 (52.2%)	11 (47.8%)	0.689
Painehoito adjuvanttihoitolla tai ilman	35 (62.5%)	22 (62.9%)	13 (37.1%)	0.145
Silikoniteippihoito adjuvanttihoitolla tai ilman	33 (58.9%)	16 (48.5%)	17 (51.5%)	0.215
Toimintaterapeuttien käynnit	26 (46.4%)	17 (65.4%)	9 (34.6%)	0.160

### 3.3. Uusiutuneiden keloidien hoito

Kaikki uusiutuneet keloidit hoidettiin Tyksin plastiikkakirurgian klinikassa. Keloidien uusiutuminen tapahtui keskimäärin  $23 \pm 18.4$  kuukauden kuluessa ensilinjan hoidon jälkeen. Kokonaisuudessaan 24/31 (75 %) hoidettiin kirurgisesti adjuvanttihoitolla tai ilman. Yksi kirurgisesti hoidetuista potilaista sai lisäksi kortisoni-injektioita, kolme saivat kompressiohoidon ja yhdeksän saivat sädehoidon heti leikkauksen jälkeen. Uusiutuneiden keloidien hoitomuotojen välillä ei ollut tilastollista merkitsevyyttä.

### 4.4. Keloidien uusiutuminen useammin kuin kerran

Keloidi uusiutui toisen kerran 15/31 (48,4 %) potilaalla. Keloidi uusiutui vielä kolmannen kerran 7/15 (46,7 %) potilaalla.

## 5. Pohdinta

Tutkimuksen tarkoitus oli selvittää keloidipotilaiden hoito Tyksin plastiikkakirurgian klinikassa vuosien 2014 ja 2016 välisenä aikana. Lisäksi keräsimme tietoa keloidien uusiutumisesta 5 vuoden seuranta-aikana. Totesimme, että yli puolet (55,4 %) kaikista hoidetuista keloideista uusiutuivat seuranta-aikana. Käytetyt hoitomuodot vaihtelivat potilaiden kohdalla suuresti. Voimme tämän tutkimuksen perusteella todeta, että keloidien hoito ei ole yksiselitteistä. Keloidien hoitoon ei ole vakiintunutta hoitolinjaa mutta voimme todeta, että hoito on aina moniammatillista ja vain yksi hoitomuoto ei ole riittävä uusiutumisen ehkäisyssä.

Keloidien esiintyvyys on yleisintä 10-30 -vuotiailla, mutta keloideja voi muodostua myöhäisemälläkin iällä.<sup>2</sup> Tutkimuksessamme keloidipotilaiden keski-ikä oli hieman korkeampi; 38,3 vuotta. Aiemmissä tutkimuksissa on osoitettu, että keloidit ovat yleisempiä naisilla kuin miehillä.<sup>25</sup> Tutkimuksessamme yli 66 % potilaista olivat naisia, joten tutkimuksemme myös tukee näitä löydöksiä.

Tutkimuksessamme todettiin, että keloidien yleisin etiologinen tekijä oli kirurginen toimenpide. Edeltävä kirurginen toimenpide oli keloidin muodostumisen syynä 48,2 %:lla potilaista. Seuraavaksi yleisin etiologinen tekijä oli lävistyksen, tämä kattoi 26,8 % potilaista. Lävistyksen on todettu lisäävän ja/tai pitkittävän retikulaarisen dermiksen inflammaatiota, mikä lisää keloidin muodostumisen riskiä.<sup>9</sup>

Keloidit tavallisesti esiintyvät tietyillä kehon alueilla, kuten korvissa, rintakehällä ja selässä.<sup>26</sup> Tutkimuksessamme suurin osa keloideista olivat rintakehällä (34 %) ja korvissa (34 %). Keloidien suuri esiintyvyys rintakehällä johtuu siitä, että rintakehän iho on usein venytetty kehon liikkeessä, mikä aiheuttaa kireyttä ja lisää inflammaatiota, mikä näin ollen lisää myös keloidin muodostumisen riskiä.<sup>26</sup> Tutkimuksissa on osoitettu, että keloidit harvemmin esiintyvät päänahassa ja raajoissa<sup>27</sup> ja totesimme tämän myös tutkimuksessamme.

Keloidit eroavat hypertrofisista arvista, vaikka niitä voi olla hankala kliinisesti erottaa toisistaan. Tärkein kliininen ero on se, että keloidit usein kasvavat haavan alkuperäisten



reunojen ulkopuolelle, toisin kuin hypertrofiset arvet ovat saman muotoisia kuin alkuperäinen arpi. Keloidien muodostuminen usein kestää myös pidempään kuin hypertrofisten arprien, jotka muodostuvat jo haavan paranemisvaiheessa.<sup>28</sup> Keloidit ja hypertrofiset arvet voivat molemmat olla kutiavia ja kivuliaita.<sup>29,30</sup> Lee et al. osoittivat kontrolloidussa tutkimuksessaan, että keloidiarvilla on yhteys epätyypillisesti toimiviin pieniin hermosäikeisiin, mikä viittaa pienten hermojen neuropatiaan. Heidän tutkimuksessaan potilaista 86 % kokivat keloidin alueella kutinaa ja 46 % kipua.<sup>31</sup> Meidän tutkimuksessamme yli 62 % potilaista raportoivat keloidin alueella kutinaa ja 32 % kipua. Toisaalta 25 % potilaista eivät kokeneet mitään oireita keloidista tai sitä ei merkitty sairaskertomukseen.

Keloidien hoitomuotoja on monia, mutta suuren uusiutumiskisrin vuoksi hoito on haastavaa. Tunnetusti keloidiarprien hoidon perusta on kirurginen eksiisio.<sup>32</sup> Kirurginen eksiisio ainoana hoitomuotona johtaa usein keloidin uusiutumiseen.<sup>21</sup> Tutkimuksessamme 75 %:lla potilaista keloidin hoitona oli kirurginen eksiisio liitännäishoidolla tai ilman. Näistä potilaista 40,5 % ei saanut kirurgisen hoidon lisäksi mitään adjuvanttihoitoa. Mainittakoon, että 82,4 % potilaista, joilla keloidia hoidettiin vain kirurgisella hoidolla ilman adjuvanttihoitoa keloidi uusiutui seuranta-aikana.

Eksiision lisäksi yleinen käytetty hoitomuoto on kortisoni-injektiot. Kortisoni-injektioiden teho perustuu moneen eri asiaan, muun muassa inflammaation vähentämiseen arven muodostumisen aikana, TGF- $\beta$ 1 inhibitioon, kollageenin ja glukosamiiniglykaanin synteessin vähentämiseen sekä kollageenin hajottamisen lisäämiseen.<sup>33</sup> Parhaan lopputuloksen saamiseksi kortisoni-injektiot tulisi antaa sarjoittain n. 4–6 viikon välein.<sup>33</sup> Tutkimuksessamme yhteensä 23 (41,1 %) potilasta saivat kortisoni-injektioita ainoana hoitomuotona ilman adjuvanttihoitoa. Nämä potilaat saivat keskiarvoisesti 1,2 pistosta. Pistosten määrä vaihteli 1 ja 10 pistoksen välillä.

Konservatiivinen hoito on äärimmäisen tärkeää keloidien hoidossa. Tutkimusten mukaan silikoniteipit ja -levyt pehmentävät keloidia ja helpottavat myös keloidien oireita.<sup>13</sup> On myös tutkittu, että silikoniteippien ja levyjen käyttäminen ennaltaehkäisevästi kirurgisten toimenpiteiden jälkeen potilailla, joilla on taipumus keloidien muodostumiselle voivat vähentää keloidin muodostumisen riskiä.<sup>13</sup> Tämä voi liittyä siihen, että silikoniteipit ja -levyt vähentävät jännitystä haavan reunojen ja keskustan välillä.<sup>14</sup>

Painehoito on todettu vähentävän keloidin uusiutumisen riskiä kirurgisen hoidon jälkeen.<sup>32</sup> Painehoidon vaikutus keloidiin on samankaltainen kuin silikoniteippien. Paine vähentää haavan kiristystä ja näin ollen ehkäisee keloidin kehittymistä.<sup>34,35</sup> Korvien keloidien hoidossa käytetään yksilöllisesti valmistettuja paineklipsejä. Tutkimuksessamme 9 potilasta, joilla oli korvassa keloidi saivat tätä hoitoa. Rintakehän keloidejen hoidossa käytettiin yksilöllisesti valmistettuja painetekstiilejä, jotka tilattiin potilaiden mitoissa. Painetekstiilien käyttäminen vaatii potilaalta motivaatiota ja sitoutuneisuutta hoitoon, erityisesti, koska painetekstiilejä tulee käyttää jatkuvasti useamman kuukauden ajan. Lisäksi painetekstiilit ovat usein epämukavan tuntuisia sekä kosmeettisesti epämiellyttävän näköisiä.<sup>36</sup>

Yleisesti käytetty hoitomuoto on kirurgian ja postoperatiivisten kortisoni-injektioiden yhdistelmä. Tutkimusten mukaan tämä yhdistelmähoito on todettu olevan tehokas keloidien hoidossa ja voi jopa vähentää uusiutumista keskimäärin 50 %:lla.<sup>37</sup>

Keloidin sädehoidolla on myös todettu vähentävän uusiutumista 19-23 %:lla.<sup>38</sup> Sädeannokset on säädetty olevan niin vähäiset kuin mahdollista, jotta voidaan ehkäistä post-sädehoitoon liittyvien maligniteettien kehittyminen.<sup>39</sup> Aineistomme potilaista yksikään ei saanut sädehoitoa primaarina keloidin hoitomuotona. Uusiutuneiden ryhmässä 4 potilaista saivat sädehoitoa uusiutuneen keloidin kirurgisen hoidon jälkeen. Kyseiset potilaat saivat sädehoitoa keskimäärin 3 kertaa.

5-fluorourasiili-injektiota käytetään keloidien hoidossa. Meidän tutkimuksessamme vain yksi potilas sai tätä hoitoa, kun kyseisen potilaan keloidi oli uusiutunut useamman kerran.

Keloidien hoito on aina moniammatillista. Toimintaterapeuttien antama hoito ja heidän toteuttama seuranta on ensisijaisen tärkeää. Aineistossamme 26 potilasta kävi yhden tai useamman kerran toimintaterapeutilla. Käyntejä toimintaterapeutilla oli tällöin enemmän kuin plastiikkakirurgin käyntejä. Plastiikkakirurgin rooli keloidin hoidossa on asettaa diagnoosi ja tehdä hoidon arviointi. Erityisesti tulee kliinisesti erottaa hypertrofiset arvet keloideista. On myös tunnettava erilaisten haavojen syntymekanismit, kypsymisprosessi sekä kirurgiset hoitovaihtoehdot keloidien hoidossa.

Tämän tutkimuksen tuloksena voimme todeta, että keloidien hoitomuodot ja hoitoyhdistelmät vaihtelevat, kuten aikaisemmassa kirjallisuudessa on todettu. Keloidien uusiutuminen on myös yleistä hoitomuodosta riippumatta. Keloidien hoidossa on myös tärkeää moniammatillinen yhteistyö lääkärin, hoitajan ja toimintaterapeutin välillä, jotta keloidin hoito olisi mahdollisimman tehokasta.

## 6. Lähteet

1. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and hypertrophic scars: Pathophysiology, classification, and treatment. *Dermatologic Surgery*. 2017;43:S3-S18. doi:10.1097/DSS.0000000000000819
2. Keloidi ja hypertrofinen arpi - Duodecim. Accessed January 3, 2022. <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00348/search/keloidi?db=203>
3. Sitaniya S, Subramani D, Avinash M, et al. Quality-of-life of people with keloids and its correlation with clinical severity and demographic profiles. Published online 2022. doi:10.1111/wrr.13015
4. Derm A, Bijlard E. Acta Dermato-Venereologica CLINICAL REPORT. *Venereol*. 2017;97:225-229. doi:10.2340/00015555-2498
5. Haavan paraneminen ja arpeutumisen häiriöt. Accessed February 8, 2024. <https://www.duodecimlehti.fi/duo14477>
6. Haavan paraneminen ja arpeutumisen häiriöt. Accessed January 5, 2022. <https://www.duodecimlehti.fi/duo14477>
7. Lee HJ, Jang YJ. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *Int J Mol Sci*. 2018;19(3). doi:10.3390/IJMS19030711
8. Wang ZC, Zhao WY, Cao Y, et al. The Roles of Inflammation in Keloid and Hypertrophic Scars. *Front Immunol*. 2020;11. doi:10.3389/fimmu.2020.603187
9. Ogawa R. Molecular Sciences Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. Published online 2017. doi:10.3390/ijms18030606
10. Sinha R, Kumari P, Pallavi UK, Sarkar S. Clinical and Epidemiological Profile of Herpes Zoster and Its Complications in a Tertiary Care Center of Bihar: A Prospective Study. Published online 2023. doi:10.7759/cureus.43560
11. Huang C, Ogawa R. The link between hypertension and pathological scarring: Does hypertension cause or promote keloid and hypertrophic scar pathogenesis? *Wound Repair and Regeneration*. 2014;22(4):462-466. doi:10.1111/WRR.12197
12. Liu S, Yang H, Song J, Zhang Y, Abualhssain ATH, Yang B. Keloid: Genetic susceptibility and contributions of genetics and epigenetics to its pathogenesis. *Exp Dermatol*. 2022;31(11):1665-1675. doi:10.1111/EXD.14671
13. Hsu KC, Chih ;, Luan W, Tsai YW. Review of Silicone Gel Sheeting and Silicone Gel for the Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids. Accessed January 6, 2022. [www.woundsresearch.com](http://www.woundsresearch.com)
14. Akaishi S, Akimoto M, Hyakusoku H, Ogawa R. The tensile reduction effects of silicone gel sheeting. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(2). doi:10.1097/PRS.0B013E3181DF7073
15. Betarbet U, Blalock TW. Keloids: A Review of Etiology, Prevention, and Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(2):33-43.
16. Bao Y, Xu S, Pan Z, et al. Comparative Efficacy and Safety of Common Therapies in Keloids and Hypertrophic Scars: A Systematic Review and Meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44:207-218. doi:10.1007/s00266-019-01518-y
17. Ogawa R, Akaishi S, Kuribayashi S, Miyashita T. *Keloids and Hypertrophic Scars Can Now Be Cured Completely: Recent Progress in Our Understanding of the Pathogenesis of Keloids and Hypertrophic Scars and the Most Promising Current Therapeutic Strategy*. <http://www.nms.ac.jp/jnms/>

18. Siotos C, Uzosike AC, Hong H, et al. Keloid Excision and Adjuvant Treatments: A Network Meta-analysis. *Ann Plast Surg.* 2019;83(2):154-162. doi:10.1097/SAP.0000000000001951
19. Huang C, Liu L, You Z, Du Y, Ogawa R. Managing keloid scars: From radiation therapy to actual and potential drug deliveries. *Int Wound J.* 2019;16(3):852-859. doi:10.1111/IWJ.13104
20. Kim SW. Management of keloid scars: Noninvasive and invasive treatments. *Arch Plast Surg.* 2021;48(2):149-157. doi:10.5999/APS.2020.01914
21. Ogawa R, Dohi T, Tosa M, Aoki M, Akaishi S. The latest strategy for keloid and hypertrophic scar prevention and treatment: The nippon medical school (NMS) protocol. *Journal of Nippon Medical School.* 2021;88(1):2-9. doi:10.1272/jnms.JNMS.2021\_88-106
22. Sun P, Lu X, Zhang H, Hu Z. The Efficacy of Drug Injection in the Treatment of Pathological Scar: A Network Meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2021;45(2):791-805. doi:10.1007/s00266-019-01570-8
23. Kasyanju Carrero LM, Ma W wei, Liu H fang, Yin X feng, Zhou B rong. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: Updated review. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(1):10-15. doi:10.1111/JOCD.12828
24. Bi M, Sun P, Li D, Dong Z, Chen Z. Intralesional Injection of Botulinum Toxin Type A Compared with Intralesional Injection of Corticosteroid for the Treatment of Hypertrophic Scar and Keloid: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2019;25:2950-2958. doi:10.12659/MSM.916305
25. Ung CY, Warwick A, Onoufriadis A, et al. Comorbidities of Keloid and Hypertrophic Scars Among Participants in UK Biobank Supplemental content. *JAMA Dermatol.* 2023;159(2):172-181. doi:10.1001/jamadermatol.2022.5607
26. Ogawa R, Okai K, Tokumura F, et al. The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring: The important role of mechanical forces in keloid generation. *Wound Repair and Regeneration.* 2012;20(2):149-157. doi:10.1111/J.1524-475X.2012.00766.X
27. Wang JC, Fort CL, Hom DB. Location Propensity for Keloids in the Head and Neck. *Facial Plast Surg Aesthet Med.* 2021;23(1):59-64. doi:10.1089/FPSAM.2020.0106
28. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and hypertrophic scars: Pathophysiology, classification, and treatment. *Dermatologic Surgery.* 2017;43:S3-S18. doi:10.1097/DSS.0000000000000819
29. Hawash AA, Ingrassi G, Nouri K, Yosipovitch G. Pruritus in Keloid Scars: Mechanisms and Treatments. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(10). doi:10.2340/00015555-3923
30. Lee HJ, Jang YJ. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3). doi:10.3390/IJMS19030711
31. Lee SS, Yosipovitch G, Chan YH, Goh CL. Pruritus, pain, and small nerve fiber function in keloids: A controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(6):1002-1006. doi:10.1016/j.jaad.2004.07.054
32. Siotos C, Uzosike AC, Hong H, et al. Keloid Excision and Adjuvant Treatments: A Network Meta-analysis. *Ann Plast Surg.* 2019;83(2):154-162. doi:10.1097/SAP.0000000000001951

33. Andrews JP, Marttala J, Macarak E, Rosenbloom J, Uitto J. Keloids: The paradigm of skin fibrosis — Pathomechanisms and treatment. *Matrix Biology*. 2016;51:37-46. doi:10.1016/J.MATBIO.2016.01.013
34. Walsh LA, Wu E, Pontes D, et al. Keloid treatments: an evidence-based systematic review of recent advances. *Syst Rev*. 2023;12(1). doi:10.1186/S13643-023-02192-7
35. Harn HIC, Ogawa R, Hsu CK, Hughes MW, Tang MJ, Chuong CM. The tension biology of wound healing. *Exp Dermatol*. 2019;28(4):464-471. doi:10.1111/EXD.13460
36. Szabo MM, Urich MA, Duncan CL, Aballay AM. Patient adherence to burn care: A systematic review of the literature. doi:10.1016/j.burns.2015.08.010
37. Perdanasari AT, Lazzeri D, Su W, et al. Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment. *Arch Plast Surg*. 2014;41(6):620-629. doi:10.5999/APS.2014.41.6.620/ID/JR\_32/BIB
38. Hoang D, Reznik R, Orgel M, Li Q, Mirhadi A, Kulber DA. Surgical Excision and Adjuvant Brachytherapy vs External Beam Radiation for the Effective Treatment of Keloids: 10-Year Institutional Retrospective Analysis. *Aesthet Surg J*. 2017;37(2):212-225. doi:10.1093/asj/sjw124
39. Berman B, Nestor MS, Gold MH, Goldberg DJ, Weiss ET, Raymond I. A Retrospective Registry Study Evaluating the Long-Term Efficacy and Safety of Superficial Radiation Therapy Following Excision of Keloid Scars. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(10):12. Accessed September 5, 2023. /pmc/articles/PMC7840087/