

### PERAN RADIASI PADA TATA LAKSANA KELOID

*Fenny Gozal, Sri Mutya Sekarutami*

*Departemen Radioterapi  
FK Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

#### **ABSTRAK**

*Keloid merupakan salah satu lesi jinak pada kulit yang timbul akibat respons penyembuhan luka yang abnormal. Meskipun bersifat jinak, namun keloid dapat menimbulkan gejala klinis yang mengganggu. Terdapat banyak pilihan terapi untuk keloid yang bersifat invasif maupun non-invasif. Pembedahan merupakan modalitas invasif yang paling umum digunakan, meskipun angka rekurensi pasca terapi tunggal dengan pembedahan dinilai cukup tinggi yakni mencapai 50-100% dalam 5 tahun. Radioterapi dapat dilakukan sebagai monoterapi maupun sebagai terapi adjuvan pasca bedah dalam tata laksana keloid. Terapi keloid dengan pembedahan diikuti dengan radiasi menghasilkan angka rekurensi kurang dari 10% pada 1 tahun pertama pascaterapi. Radioterapi yang dilakukan dapat berupa brakiterapi maupun radiasi eksternal. Radiasi dapat menurunkan proliferasi fibroblas dan sel endotel yang selanjutnya mengurangi produksi kolagen. Radioterapi pascabedah dianjurkan untuk dimulai dalam waktu kurang dari 48 jam dengan total dosis yang masih menjadi perdebatan. Kaitan antara dosis dan efek radiasi dengan biologically equivalent dose (BED) menjadi dasar pembuatan pedoman. BED lebih dari 30 Gy dianggap efektif untuk menurunkan angka rekurensi keloid.*

**Kata kunci:** keloid, terapi, pascabedah, radiasi, rekurensi

### **THE ROLE OF RADIOTHERAPY IN KELOID MANAGEMENT**

#### **ABSTRACT**

*Keloids are benign growth of fibrous tissue as a result of abnormal healing to cutaneous injury. Despite its benign characteristic, clinical symptoms of keloids could be stressful for patients. There is large number of treatment option available for keloids; ranging from invasive to non-invasive. Surgery is the most common invasive modality chosen. However, the surgical recurrence rates of 50-100% within 5 years are considered high. Radiotherapy can be used as a monotherapy or adjuvant post surgical therapy in managing keloids. It is reported that in selected cases, post-surgical radiotherapy has a < 10% recurrence rate within the first year. Radiotherapy can be given in the form of brachytherapy or external radiation it is recommended to be given <48 hours post-surgery. Radiation is known to reduce fibroblast and endothelial cell proliferation. This will result in reduction of collagen production that is vital to keloid growth. Current researchers are still debating on the total dose of adjuvant radiation for managing keloid. However, the dose and radiation effect relationship; with biologically equivalent dose (BED) is commonly used as treatment guide. Currently, it is widely accepted that BED > 30 Gy are considered effective to reduce keloid recurrence rate.*

**Key words:** keloids, therapy, postsurgery, radiation, recurrence rate

## PENDAHULUAN

Keloid merupakan salah satu lesi jinak pada kulit yang timbul akibat respons penyembuhan luka yang abnormal.<sup>1</sup> Pada umumnya keloid muncul dalam waktu 3 bulan setelah luka dengan luas jaringan parut melampaui batas luka awal.<sup>2</sup> Meskipun tergolong jinak, namun gejala klinis keloid dapat mengganggu, antara lain berupa keluhan gatal, nyeri, serta tampilan secara kosmetik yang dianggap mengganggu kualitas hidup terutama untuk usia muda.<sup>3</sup>

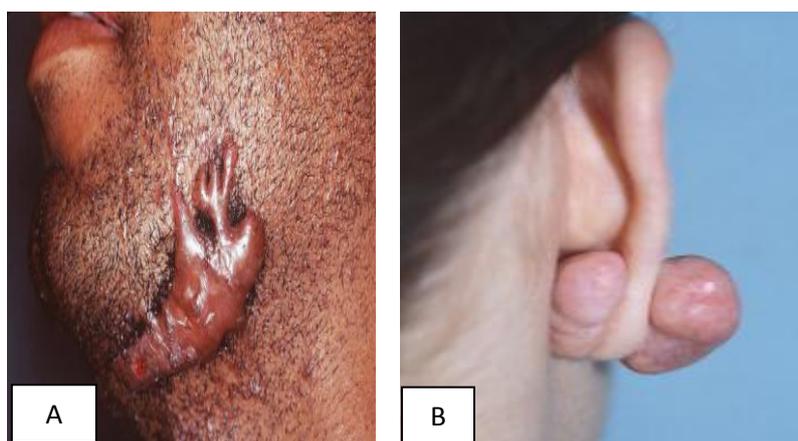
Terdapat banyak pilihan terapi untuk keloid yang bersifat invasif maupun non-invasif. Namun kendala terapi keloid kerap muncul karena angka rekurensi yang tinggi. Pada sebagian kasus, terapi keloid dengan pembedahan diikuti dengan radiasi memberikan angka rekurensi kurang dari 10% pada 1 tahun pertama pascaterapi.<sup>3</sup>

Pilihan radiasi yang ada untuk tata laksana keloid dapat berupa radiasi eksterna dan brakiterapi. Studi yang

berkembang memperlihatkan bahwa brakiterapi *high dose rate* (HDR) bersifat superior dibandingkan dengan brakiterapi *low dose rate* (LDR) maupun radiasi eksterna.<sup>4</sup> Makalah ini akan membahas terapi radiasi dalam tata laksana keloid.

## Definisi dan karakteristik keloid

Kata keloid berasal dari bahasa Yunani, *cheloides*, yang berarti capit kepiting (*crab's claw*).<sup>2,5</sup> Keloid merupakan pertumbuhan jinak jaringan fibrosa akibat respons penyembuhan yang abnormal dari luka di dermis.<sup>1</sup> Secara klinis, sebuah lesi disebut keloid jika pertumbuhan jaringan melewati batas luka asal, tidak mengalami regresi, dan biasanya akan rekurensi pascabedah.<sup>1,2</sup> Keloid umumnya timbul dalam tiga bulan hingga beberapa tahun pascatrauma.<sup>2</sup> Beberapa tampilan klinis keloid yang diperoleh dari kepustakaan, dapat dilihat pada gambar 1.<sup>5,6</sup>



Gambar 1. Manifestasi klinis (A) di regio submandibula, (B) di regio telinga akibat tindik telinga.<sup>6</sup>

## Etiopatogenesis

Etiologi keloid belum diketahui secara pasti. Predisposisi genetik dan trauma seringkali menjadi faktor utama yang dihubungkan dengan terjadinya keloid. Terdapat laporan yang menyatakan keloid dapat terjadi tanpa didahului trauma.<sup>1,6,7</sup>

Beberapa faktor risiko keloid antara lain:<sup>1,2,6</sup> a). Tipe kulit gelap memiliki peningkatan risiko 15 hingga 20 kali lebih tinggi untuk mengalami keloid; b). Usia lebih muda dari 30 tahun. Pada usia antara 10-20 tahun (pascapubertas) terdapat peningkatan kejadian keloid; c). Peningkatan kadar hormon; d). Kondisi menopause sering dikaitkan dengan regresi keloid; e). Jenis luka terutama luka bakar berisiko lebih tinggi terjadi keloid; f). Keterlambatan penyembuhan luka.

Keloid dapat diturunkan sesuai pola tipe dominan autosom, resesif dan *cross-linked recessive*.<sup>1,8</sup> Beberapa polimorfisme gen yang mengkode reseptor *vascular en-*

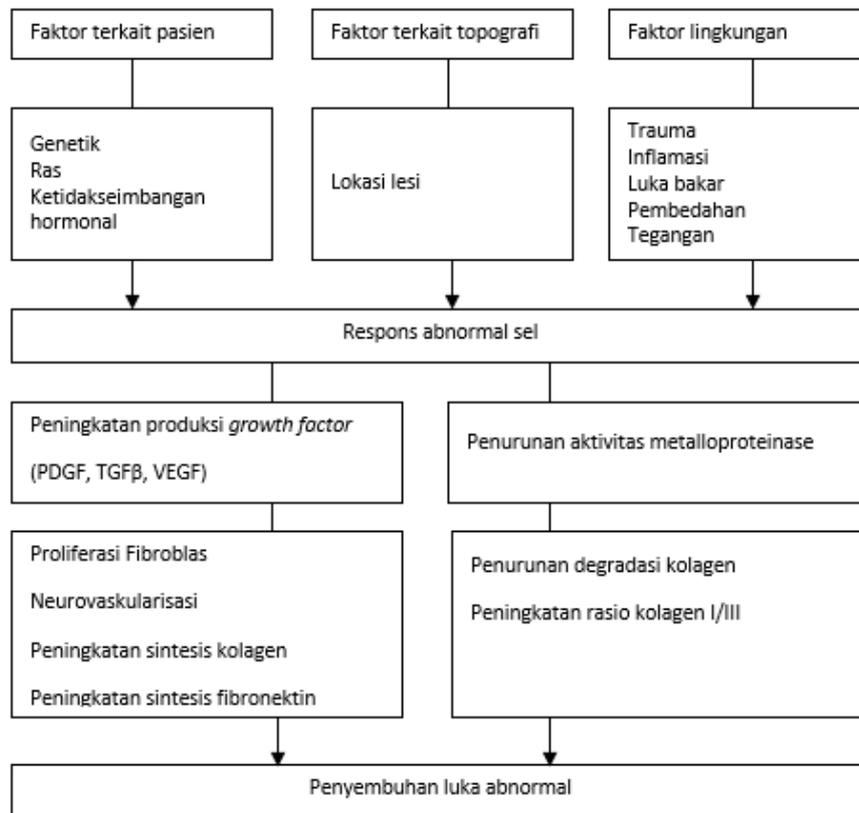
*dothelial growth factor* (VEGF), *transforming growth factor-β* (TGFβ), dan *transforming growth factor* (TGF) juga berhubungan dengan patofisiologi keloid. Gen yang mengatur apoptosis sel juga dapat memicu fibroblas keloid, karena laju apoptosis yang lebih rendah.<sup>1</sup>

Pada fase maturasi luka yang normal, bentuk nodular dan kemerahan pada luka akan melunak dan mendarat akibat proses simultan sintesis dan degradasi kolagen maupun jaringan ikat. Pada keloid, terjadi sintesis kolagen yang lebih tinggi 20 kali lipat dibandingkan dengan penyembuhan luka normal.<sup>6</sup> Fibroblas pada kasus keloid memproduksi matriks protein fibronektin, elastin, dan proteoglikan yang lebih tinggi dibandingkan dengan fibroblas normal. Selain itu fibroblas keloid memproduksi lebih banyak kolagen tipe 1 serta menunjukkan respons yang abnormal terhadap modulator metabolik, yaitu glukokortikoid, hidrokortison, *growth factor*, dan beberapa kompleks ester secara *in vitro*. Hal ini diyakini berperan

dalam deposit kolagen yang berlebihan pada kasus keloid.<sup>9</sup>

Pada pasien keloid terjadi peningkatan jumlah *plasminogen activator inhibitor*; penurunan *urokinase plasminogen activator*; serta penurunan aktivitas MMP yang menyebabkan reduksi proses degradasi dan pembuangan kolagen. Penurunan aktivitas MMP akan meningkatkan rasio kolagen 1 serta 3. Pasien keloid memproduksi

TGFβ, VEGF, dan PDGF sehingga meningkatkan laju proliferasi fibroblas, neurovaskularisasi, sintesis kolagen, sintesis fibronectin, dan kegagalan *down-regulation* dari sel penyembuhan luka. Selain itu fibroblas keloid juga memiliki reseptor *growth factor* dan menunjukkan respons yang lebih intens terhadap TGFβ dan PDGF.<sup>1,6</sup> patogenesis penyembuhan luka abnormal menuju keloid<sup>6</sup> dapat dilihat pada gambar 2.

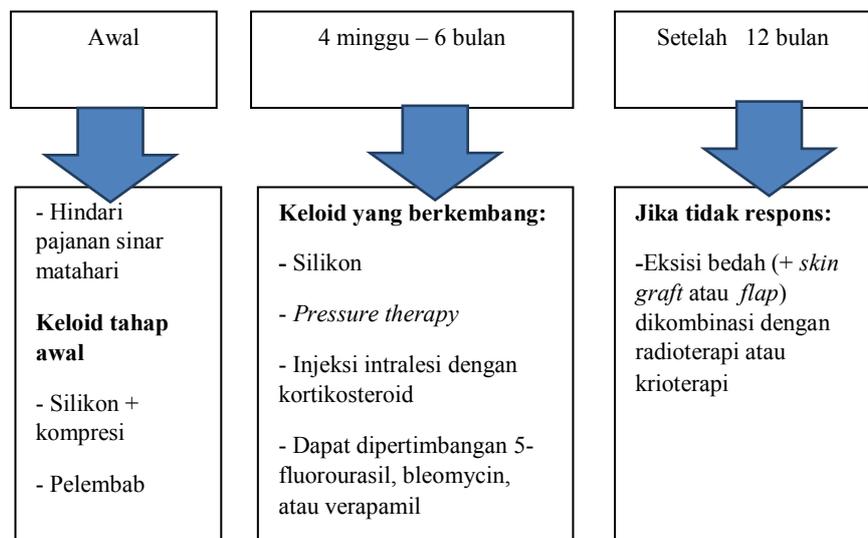


**Gambar 2.** Patogenesis penyembuhan luka abnormal pada keloid.\*  
\*Diterjemahkan dari kepustakaan no.6

**Tata laksana**

Gambar 3 menunjukkan skema/tahapan tata laksana keloid. Bila terapi injeksi tidak responsif setelah 12 bulan, maka dapat dipertimbangkan tindakan eksisi dikombinasi dengan terapi adjuvan berupa radioterapi atau krioterapi.<sup>1,10</sup> Sebelum prosedur pembedahan, penting diketahui riwayat penyembuhan luka pasien. Jika pasien berpotensi terjadi keloid, perlu diperhatikan beberapa hal

pengecahan berikut ini: a). penggunaan *pressure therapy*,<sup>2</sup> b). prosedur penutupan luka dengan tegangan minimal,<sup>6</sup> c). penggunaan *silicone elastomer sheeting* atau injeksi steroid pascabedah,<sup>2,10</sup> d). mengatasi inflamasi, melakukan prosedur penutupan luka sesegera mungkin, dan *debridemen* jaringan mati seoptimal mungkin,<sup>10</sup> e). evaluasi ulang luka dalam 4-8 minggu pascabedah dilakukan untuk menentukan apakah perlu intervensi tambahan atau penghentian tindakan pencegahan.<sup>10</sup>



**Gambar 3.** Skema tata laksana keloid (dengan modifikasi).

\*Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no.11

### Radioterapi

Radioterapi dapat digunakan sebagai monoterapi maupun sebagai terapi adjuvan pascabedah dalam tata laksana keloid. Radioterapi yang diberikan dapat berupa brakiterapi maupun radiasi eksternal. Radiasi dapat menurunkan proliferasi fibroblas dan sel endotel yang selanjutnya menurunkan produksi kolagen.<sup>1,11</sup> Terdapat juga teori yang mengatakan bahwa luka eksisi pascabedah akan menarik fibroblas lokal yang mengganggu proliferasi, sehingga dapat mengakibatkan rekurensi jaringan parut. Radiasi dapat memodulasi faktor humoral dan seluler sehingga mengganggu proses penarikan fibroblas dan mencegah rekurensi.<sup>4</sup>

Sampai saat ini belum ada protokol resmi untuk radioterapi dalam tata laksana keloid. Radioterapi adjuvan diberikan segera (24-48 jam) setelah tindakan eksisi dengan total dosis yang masih diperdebatkan.<sup>1,12</sup> Tingginya variasi dosis yang dilaporkan menyebabkan penentuan dosis optimal sulit dilakukan. Untuk mendapatkan efek optimal perlu diberikan radiasi dengan BED > 25 Gy.<sup>13</sup> Penggunaan elektron berenergi tinggi akan mendistribusi dosis yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan *kilovoltage x-ray*.<sup>14</sup> Sebuah *systematic review* yang dilakukan oleh Leeuwen dkk.<sup>4</sup> pada tahun 2015 menyatakan bahwa penggunaan brakiterapi HDR untuk terapi keloid memberikan angka rekurensi lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan brakiterapi LDR maupun radiasi eksternal. Selain itu, telaah sistematis ini juga menyatakan bahwa penggunaan fraksinasi tunggal lebih baik dibandingkan multifraksi, serta perlu waktu *follow up* sekurang-kurangnya selama 12-24 bulan pascaterapi.<sup>4</sup>

### Radiasi eksternal

Penggunaan radiasi adjuvan pascabedah pada keloid sebagian besar berdasarkan penelitian tahun 1960 yang dilakukan oleh van den Brenk dan Minty serta studi oleh Cosman dkk.<sup>4</sup> Kedua studi ini membandingkan antara radiasi primer tanpa didahului operasi, serta lesi yang ditata laksana dengan adjuvan radiasi pascabedah. Kedua studi menunjukkan radiasi primer tanpa operasi hanya memperbaiki gejala yang ada namun tidak dapat menghasilkan resolusi total. Selain itu radiasi adjuvan pascabedah yang diberikan dengan interval panjang, sering menimbulkan rekurensi dibandingkan dengan pemberian interval singkat antara operasi dan radiasi.<sup>4</sup>

Hingga saat ini masih belum ada protokol stadium radioterapi adjuvan pascabedah untuk keloid. Banyak studi yang dilakukan untuk mengetahui dosis dan fraksinasi radiasi serta interval waktu antara operasi dan radiasi yang optimal. Perez dkk. memberikan adjuvan radioterapi dengan total dosis berkisar antara 10-20 Gy dan mendapatkan angka rekurensi sebesar 33%.<sup>15</sup> Hal ini sedikit berbeda dengan studi Kutzner dkk.<sup>22</sup> yang menggunakan dosis total sama, namun angka kegagalan hanya sebesar 11,4%. Pada studi tersebut, radioterapi diberikan segera setelah operasi menggunakan elektron 4-12 MeV sebanyak 3 – 5 kali per minggu dengan dosis 2 – 3 Gy per fraksi.<sup>16</sup>

Doomos dkk. dalam telaahnya mengatakan bahwa dosis kurang dari 9 Gy sebaiknya tidak digunakan karena efektivitasnya rendah. Shen dkk.<sup>14</sup> pada studinya terhadap 834 keloid yang diterapi dengan elektron 6-7 MeV

menggunakan dosis total 18 Gy dalam 2 fraksi (setara dengan dosis 28,8 – 34,2 Gy), dengan jarak 1 minggu antara fraksi pertama dan kedua. Pemberian radiasi dengan interval  $\leq 48$  jam menunjukkan prognosis yang lebih baik ( $p = <0,01$ ).<sup>14</sup>

Analisis retrospektif oleh Carvajal dkk. 16 tahun 2013 menunjukkan angka rekurensi dalam satu tahun pertama sebesar 32% setelah radiasi adjuvan pascabedah. Sebanyak 98% kasus diberikan radiasi menggunakan elektron 4,5 – 10 MeV, dengan dosis  $3 \times 5$  Gy, dan bolus 0,5-1 cm diberikan pada hari yang sama dengan pembedahan atau dengan interval antara 1 – 3 hari pascabedah. Berdasarkan studi ini Carvajal dkk. menganjurkan total dosis 21 – 30 Gy untuk mengurangi angka rekurensi secara signifikan.<sup>15</sup>

Kal dkk.,<sup>18</sup> mengatakan bahwa BED akan mempengaruhi angka rekurensi. Peningkatan BED  $>10$  Gy akan diikuti penurunan angka rekurensi. Dalam studinya dikatakan bahwa BED  $> 30$  Gy, angka rekurensinya  $< 10\%$ , sehingga dianjurkan pemberian dosis tunggal sebesar 13 Gy per fraksi.<sup>17</sup>

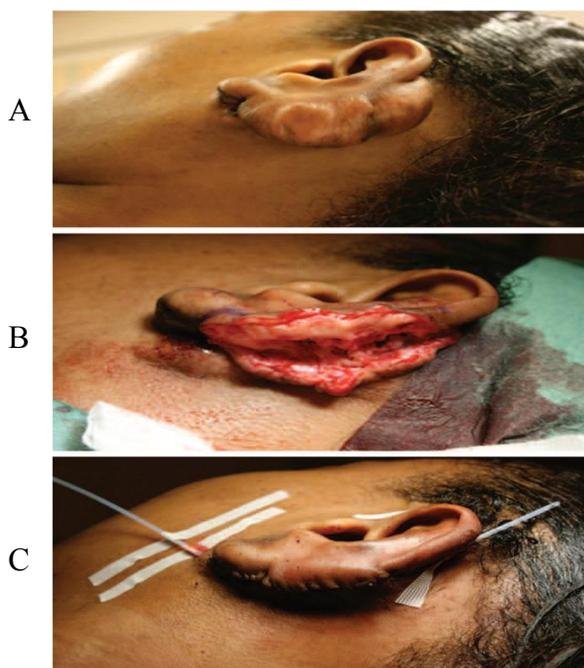
Studi yang dilakukan oleh Ogawa dkk. pada 370 lesi keloid dan skar hipertrofi yang diterapi dengan radiasi adjuvan pascabedah membedakan dosis radiasi eksterna sesuai dengan lokasi lesi. Perlu dosis yang lebih besar untuk lesi yang terletak di area *high tension*. Dosis yang dianjurkan adalah 20 Gy dalam 4 fraksi (BED 30 Gy) un-

tuk keloid di regio dinding dada anterior, suprapubis, dan skapula; 10 Gy dalam 2 fraksi (BED 15 Gy) untuk keloid daerah cuping telinga; serta 15 Gy dalam 3 fraksi (BED 22,5 Gy) untuk lesi di daerah lainnya.<sup>14,17</sup>

Flickinger dkk.,<sup>23</sup> dalam tinjauan pustakanya mengidentifikasi respons dan efek dosis radiasi. Rasio  $\alpha/\beta$  yang relatif rendah memerlukan fraksinasi dengan jumlah kecil namun dengan dosis per fraksi yang lebih tinggi. Angka rekurensi  $< 10\%$  jika total dosis yang diberikan  $> 16$  Gy.<sup>18</sup> Beberapa efek samping radiasi antara lain perubahan pigmentasi (hipo-atau hiperpigmentasi), telangiectasis, atrofi kulit, radiodermatitis, serta potensi karsinogenesis.<sup>1,3,12</sup>

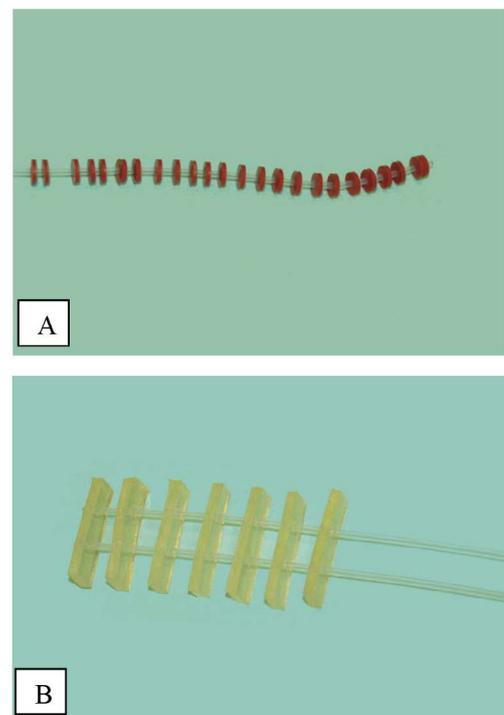
### Brakiterapi

Aplikasi brakiterapi pascabedah untuk kasus keloid dapat memberikan distribusi dosis terbaik dibandingkan dengan teknik radiasi lainnya, terutama untuk kasus luka yang panjang ataupun pada lokasi permukaan kulit yang tidak rata atau pada kasus yang sulit untuk diberikan radiasi eksterna (gambar 4).<sup>19</sup> Terdapat dua jenis brakiterapi yang dapat diberikan yakni HDR dan LDR brakiterapi. Dari beberapa studi diketahui bahwa brakiterapi HDR diberikan dengan *remote afterloading system* menggunakan sumber radiasi Ir-192 dan dimulai dalam 24 jam pascabedah (gambar 5).<sup>19</sup>



**Gambar 4.** A). Ilustrasi brakiterapi adjuvan pascabedah pada keloid regio aurikula. B). Eksisi bedah. C). Aplikator diposisikan antara tepi luka, di bawah permukaan kulit hingga keluar dari luka.<sup>4</sup>

\*) Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan No. 4



**Gambar 5.** Aplikator brakiterapi. A.) Aplikator tabung tunggal. B.) Aplikator yang terdiri dari dua tabung paralel.<sup>19</sup>

\*) Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan No. 19

Beberapa studi yang menggunakan brakiterapi dalam tata laksana radiasi adjuvan pascabedah dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Beberapa studi brakiterapi adjuvan pascabedah.<sup>4,13,19-22</sup>

Studi	Tipe studi	Jumlah pasien/lesi	Lokasi	Tipe kulit	Follow up, mean (rentang) (bulan)	Radiasi (Fraksi/total dosis)	Rekurensi
Van Leeuwen dkk. (2015)	P	43/67	Var	F1-6	33 (24-96)	2/12 Gy	3,1%
Arneja dkk.(2008)	R	25/25	Telinga	F1-6	36 (12-60)	3/15 Gy	8%
veen dan Kal (2007)	P	35/54	Var	NA	12 (tak ada data)	I: 4Gy+2x3 Gy II: 6Gy+2x4 Gy III: 3x6 Gy	I: 44% II: 3% III: 0%
Garg dkk. (2004)	R	12/17	Var	Tak ada data	26 (12-71)	3/ 15 Gy	12%
Guix dkk. (2001)	P	169/169	Var	F1-2	37 (13-85)	4/12 Gy	3,4%
Kuribayashi dkk. (2011)	P	21/36	Var	Tak ada data	18 (9-29)	4/20 Gy (dinding dada anterior, skapula, rahang bawah, supra-pubik) 2/10 Gy (area <i>low tension</i> ) 3/15 Gy (lokasi lain)	9,7%

P= prospektif ; R=: retrospektif; Var= variasi; Gy= Gray; F=Fitzpatrick

Brakiterapi dianggap lebih terarah dan efisien pada radiasi target jika dibandingkan dengan radiasi eksterna. Pada brakiterapi diperlukan dosis yang lebih rendah untuk mencapai efek terapeutik yang sama sekaligus paparan radiasi yang lebih rendah terhadap jaringan sehat di sekitar target radiasi. Brakiterapi HDR adjuvan dapat mengeradikasi total keloid dengan angka rekurensi yang rendah (rerata 10,5%), dibandingkan dengan modalitas lain, misalnya monoterapi dengan injeksi steroid (rekurensi >50%), pembedahan dengan injeksi kortikosteroid (rekurensi <50%) dan krioterapi intralesi (rekurensi 24%).<sup>4</sup>

## SIMPULAN

Keloid sebagai lesi kulit yang bersifat jinak, seringkali menimbulkan gejala klinis dan tampilan yang dapat

menurunkan kualitas hidup pasien. Penatalaksanaan keloid untuk mencari modalitas terbaik dengan tingkat kenyamanan tertinggi dan angka rekurensi terendah hingga saat ini masih menjadi perdebatan. Walaupun terapi injeksi kortikosteroid dianggap sebagai terapi non-invasif yang paling umum digunakan, namun dari studi yang ada angka rekurensi mencapai 50% dalam 5 tahun. Selain itu rasa nyeri dan durasi terapi yang panjang kerap kali membuat pasien putus berobat. Pemberian radioterapi pascabedah menjadi alternatif terapi dengan angka rekurensi rendah (<10%). Radioterapi adjuvan dapat diberikan sebagai radiasi eksterna maupun brakiterapi. Radioterapi yang direkomendasikan dimulai dalam waktu < 48 jam pascabedah dengan BED > 30 Gy dianggap efektif untuk mengurungkan rekurensi keloid.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mofikoya BO, Adeyemo WL, Abdus-salam AA. Keloid and hypertrophic scars: a review of recent developments in pathogenesis and management. *Nig Q J Hosp Med.* 2007;17(4):134-9.
2. Juckett G, Hartman-Adams H. Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician.* 2009;80(3):253-60.
3. Vila Capel A, Vilar Palop J, Pedro Olive A, Sanchez-Reyes Fernandez A. Adjuvance in refractory keloids using electron beams with a spoiler: Recent results. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2015;20(1):43-9.
4. van Leeuwen MC, Stokmans SC, Bulstra AE, Meijer OW, Heymans MW, Ket JC, dkk. Surgical excision with adjuvant irradiation for treatment of keloid scars: A systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015;3(7):e440.
5. Berman B. Keloid and hypertrophic scar 2016 [updated 2016, 17th May]. 2016. [Disitasi 7 Juni 2017]. Tersedia di : <http://emedicine.medscape.com/article/1057599-overview#a2>.
6. Wolfram D, Tzankov A, Pulzi P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids--a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg.* 2009;35(2):171-81.
7. Kokoska MS. Hypertrophic Scarring and Keloids 2016 [updated 2016, 22nd March]. 2016. [Disitasi 7 Juni 2017]. Tersedia di : <http://emedicine.medscape.com/article/876214-overview#a2>.
8. Gauglitz GG. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging options. *Clin Cosmet Invest Dermatol.* 2013;6:103-14.
9. O'Sullivan ST, O'Shaughnessy M, O'Connor TP. Aetiology and management of hypertrophic scars and keloids. *Ann R Coll Surg Engl.* 1996;78(3 ( Pt 1)):168-75.
10. Naeini FF, Najafian J, Ahmadpour K. Bleomycin tattooing as a promising therapeutic modality in large keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Surg.* 2006;32(8):1023-9.
11. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, Bassetto F, Ziegler UE, Meaume S, et al. Updated scar management practical guidelines: Non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014;67(8):1017-25.
12. 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.
13. Veen RE, Kal HB. Postoperative high-dose-rate brachytherapy in the prevention of keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(4):1205-8.
14. Shen J, Lian X, Sun Y, Wang X, Hu K, Hou X, et al. Hypofractionated electron-beam radiation therapy for keloids: Retrospective study of 568 cases with 834 lesions. *J Radiat Res.* 2015;56(5):811-7.
15. Carvajal CC, Ibarra CM, Arbulo DL, Russo MN, Sole CP. Postoperative radiotherapy in the management of keloids. *Ecancer Medical Science.* 2016;10:690.
16. Kutzner J, Schneider L, Seegenschmiedt MH. [Radiotherapy of keloids. Patterns of care study -- results]. *Strahlenther Onkol.* 2003;179(1):54-8.
17. Song C, Wu HG, Chang H, Kim IH, Ha SW. Adjuvant single-fraction radiotherapy is safe and effective for intractable keloids. *J Radiat Res.* 2014;55(5):912-6.
18. Flickinger JC. A radiobiological analysis of multicenter data for postoperative keloid radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(4):1164-70.
19. Kuribayashi S, Miyashita T, Ozawa Y, Iwano M, Ogawa R, Akaishi S, et al. Post-keloidectomy irradiation using high-dose-rate superficial brachytherapy. *J Radiat Res.* 2011;52(3):365-8.
20. Arneja JS, Singh GB, Dolynchuk KN, Murray KA, Rozzelle AA, Jones KD. Treatment of recurrent earlobe keloids with surgery and high-dose-rate brachytherapy. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(1):95-9.
21. Garg MK, Weiss P, Sharma AK, Gorla GR, Jaggernauth W, Yaparpalvi R, et al. Adjuvant high dose rate brachytherapy (Ir-192) in the management of keloids which have recurred after surgical excision and external radiation. *Radiother Oncol.* 2004;73(2):233-6.
22. Guix B, Henriquez I, Andres A, Finestres F, Tello JI, Martinez A. Treatment of keloids by high-dose-rate brachytherapy: A seven-year study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(1):167-72.