

Smoking and other influencing factors on skin and scar quality in surgery

Citation for published version (APA):

Deliaert, A. E. K. (2015). *Smoking and other influencing factors on skin and scar quality in surgery*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20151208ad>

Document status and date:

Published: 01/01/2015

DOI:

[10.26481/dis.20151208ad](https://doi.org/10.26481/dis.20151208ad)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Valorisatie addendum

Valorisatie addendum

Littekens ontstaan na beschadiging van de huid nadat er een trauma, brandwond of chirurgische ingreep heeft plaatsgevonden. Oppervlakkige wonden waarbij louter de epidermis (opperhuid) beschadigd is, genezen vaak zonder littekenvorming.

Recente studies hebben aangetoond dat patiënten vaak ontevreden zijn over hun littekens. Dit kan leiden tot significante psychologische stress en een verminderde kwaliteit van leven. Een groot aantal patiënten komt dan ook bij de plastisch chirurg terecht met een verzoek voor een littekencorrectie. De zorgvraag betreft niet enkel het esthetische aspect maar vaak hebben patiënten last van een bewegingsbeperking, jeuk of pijnklachten. Een normotroof litteken geneest in principe binnen een jaar en wordt aan het eind van het genezingsproces gekenmerkt door een vlak litteken met een normale tot bleke huidskleur. Naast het normtrofe litteken zijn er twee pathologische vormen van littekengenezing: het hypertrofisch en het keloïdaal litteken. Hypertrofische littekens zijn rode, verheven en jeukende littekens die binnen de wondranden blijven. Dit is in tegenstelling tot keloïdale littekens welke gekenmerkt worden door hun expansieve groei buiten de grenzen van de originele wond. Hypertrofische littekens ontstaan in 33-91% van de brandwond patiënten en in 39-68% van de chirurgisch behandelde patiënten. In de Verenigde Staten ondergaan jaarlijks 150.000 patiënten een chirurgische procedure om hypertrofische littekens te behandelen vanwege een bewegingsbeperking door contractuurvorming. Ook na een chirurgische ingreep is bij deze patiënten een intensieve follow-up gedurende een tot twee jaar noodzakelijk in combinatie met lokale siliconen- en druktherapie. Het exacte mechanisme voor de ontwikkeling van hypertrofische littekens is tot op heden niet duidelijk. In het merendeel van de gevallen is er sprake van een disbalans in het wond- en littekengenezingsproces. Een versterkte inflammatoire fase, excessieve proliferatie van fibroblasten en een verstoorde remodelleringsfase met een verminderde apoptose zijn een van de mechanismen welke reeds aangetoond zijn een effect te hebben op aberrante littekenvorming. Geïnfectede wonden of diep tweedegraads brandwonden zijn predisponerende factoren voor de ontwikkeling van hypertrofische littekens. Peroperatief wordt nagenoeg altijd gebruik gemaakt

van hechtmateriaal. Dit geeft een toegenomen lokale inflammatoire respons gezien het immers een vreemd lichaam is. Door het toevoegen van een lokaal antisepticum of antibiotica zou mogelijk de inflammatie geremd kunnen worden. Dit zou zich vertalen in een verminderd aantal postoperatieve wondinfecties en dus ook een betere littekengenezing met minder kans op hypertrofie. Naast het reduceren van infecties, is de release van groeifactoren tijdens een verwonding van essentieel belang. Met name de lokale release van TGF- β (Tissue Growth Factor- β) in de wond speelt hierin een belangrijke rol. Foetale wondgenezing wordt immers gekenmerkt door littekenloze genezing en hierbij wordt er een hoge ratio TGF- β 3/TGF- β 1 gevonden. Eenmaal geboren verandert deze ratio en overheerst TGF- β 1 als profibrotische cytokinen en is TGF- β 3 slechts in lage concentraties detecteerbaar, resulterend in een litteken.

Dit proefschrift heeft als doel om enkele factoren welke de kwaliteit van de huid en het litteken beïnvloeden te onderzoeken. Om dit doel te bereiken werden diverse wetenschappelijke studies verricht.

In **hoofdstuk 3** wordt het effect van lokaal toegediende nicotine bij muizen bestudeerd gedurende de inflammatoire fase van de cutane wondgenezing. Nicotine heeft, naast het welbekende carcinogeen effect, aangetoond anti-inflammatoire effecten te bezitten. Een beschermend effect werd reeds beschreven op inflammatoire aandoeningen zoals colitis ulcerosa en afteuze stomatitis. In hoofdstuk 3 studie werd er geen verschil in snelheid van wondgenezing gezien tussen muizen welke lokaal met nicotine geïnjecteerd werden versus de controle groep (NaCl injecties). Er werd wel een significant aangetoond in down-regulatie van PDGF, TGF- β 1 and TGF- β 2. Dit weerspiegelt, naast een down-regulatie van de profibrotische groeifactor TGF- β 1, ook het schadelijk effect van roken op de vascularisatie en de huid. In **hoofdstuk 6** wordt het effect van roken op littekengenezing beschreven na een borstverkleining. Hierbij wordt een significant verschil van afname in roodheid geobserveerd gedurende 4 verschillende tijdstippen tot 9 maanden postoperatief. Daarnaast waren er bij rokers significant meer wonddehiscenties dan bij niet-rokers. In **hoofdstuk 8** werd de afname van roodheid in het litteken bestudeerd na een mediane sternotomie (open hart operatie). Hier werd geen significant verschil in afname van roodheid

geobserveerd tussen rokers, ex-rokers en niet-rokers. Dit zou mogelijk te maken hebben met de relatieve oudere patiëntenpopulatie gezien hypertrofische littekens met name voorkomen rond het 20ste tot 50ste levensjaar.

In dit proefschrift werd een mogelijk positief effect van roken aangetoond op littekenvorming. Roken wordt gezien de verhoogde kans op hart- en vaatziekten, longziekten, het verslavende aspect en het carcinogene effect niet aangeraden als preventieve therapie voor de beïnvloeding van littekengenezing. Patiënten met een verhoogde kans op hypertrofische littekens zoals brandwonden en patiënten met geïnfecteerde wonden, zouden zowel vanuit medisch, maatschappelijk als economisch standpunt gebaat zijn met een therapie welke deze vorm van littekengenezing reduceert. Verder onderzoek is noodzakelijk om het precieze mechanisme te ontdekken waarbij in de toekomst littekenvorming gereguleerd kan worden.