

# KUNNEN WE EEN GRENS AANGEVEN WAARBIJ DRUK- EN SCHUIFKRACHTEN LEIDEN TOT DECUBITUS?

C. Oomens, S. Loerakker\*

**Een antwoord op de vraag in de titel zou een enorme bijdrage leveren aan de preventie van decubitus en gebruikt kunnen worden bij het ontwerpen van bedden, kussens, stoelen, prothesen en orthesen. Op de Technische Universiteit Eindhoven hebben we intussen vijftien jaar onderzoek naar de etiologie van decubitus gedaan, waarbij de vraag naar de grens waarboven weefsel begint te beschadigen altijd heeft mee-gespeeld. Voor een belangrijk deel was dit werk toegespitst op schade die in diepere weefsels ontstaat in de buurt van botuitsteeksels.**

Het is bekend dat decubitus in de huid kan beginnen (meestal), maar ook in diepere lagen van de huid (in het Engels wordt dit: 'deep tissue injury' genoemd). De laatste categorie is vooral van belang bij personen die het ontstaan van de wond niet voelen, omdat zo'n wond kan uitgroeien tot een zeer ernstige categorie III of IV wond wanneer die niet tijdig wordt opgemerkt. Mensen met een dwarslaesie of personen die enige tijd buiten bewustzijn zijn geweest lopen het meeste risico. Daarom was het onderzoek lange tijd gericht op spiercellen en weefsels, maar we verwachten dat een aantal van de gevonden verschijnselen ook van toepassing zijn op huid en onderhuids vetweefsel.

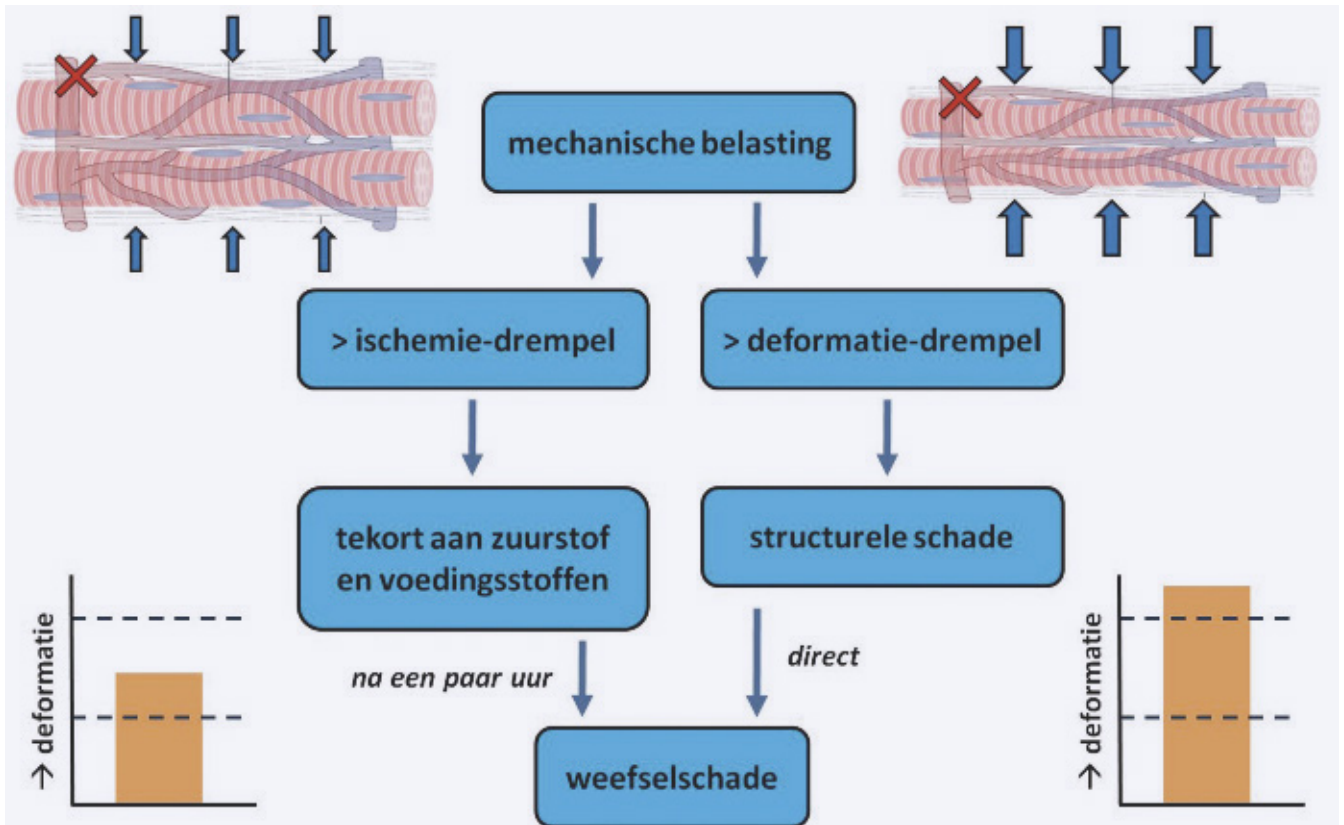
De werkwijze, ofschoon in de uitvoering soms heel complex, is vrij eenvoudig samen te vatten. Wij maken gebruik van modelsystemen om te begrijpen onder welke omstandigheden cellen en weefsels kapot gaan. Dit zijn opstellingen waarin we individuele spiercellen of stukjes spierweefsel, die we in het laboratorium (op)kweekten (Eng: 'tissue engineering') bestudeerden. We hebben gebruik gemaakt van dierenexperimenteel onderzoek met ratten en studies gedaan met gezonde vrijwilligers. Al deze experimentele opstellingen noemen we modelsystemen, omdat ze slechts een deel van de werkelijkheid, een zieke patiënt in een bed of een persoon in een rolstoel, beschrijven. In alle situaties werd weefsel op een zeer gecontroleerde manier mechanisch belast (met druk- en schuifkrachten) en met geavanceerde methoden werd

gemeten wat de weefselreactie op de belasting was. Theoretische modellen zijn ontwikkeld om de resultaten te interpreteren en te kwantificeren. Deze werkwijze leidt tot begrip van wat er werkelijk in het weefsel gebeurt en kan helpen om uiteindelijk methoden voor monitoring en diagnose te ontwikkelen die in de kliniek bruikbaar zijn.

De eerste in-vitro studies werden gedaan met myoblasten, voorlopers van spiercellen, die werden opgekweekt in het laboratorium, vervolgens gezaaid in een gel en daarna vervormd gedurende een aantal uren. De vervorming kon worden gemeten met behulp van een confocale microscoop (dat is een microscoop die drie-dimensionale beelden van cellen kan maken) en door het experiment op verschillende tijdstippen af te breken, de cellen te fixeren en te kleuren, kon de toename van celdood in de tijd worden bestudeerd. Later werden zogenaamde 'vital staining' technieken ontwikkeld die het mogelijk maakten om celschade continu te volgen met confocale microscopen. Uit deze experimenten bleek dat myoblasten slecht tegen een vormverandering kunnen die langere tijd wordt vastgehouden, zelfs als de zuurstofvoorziening en voeding normaal zijn.

Na de studies met enkele cellen volgden experimenten met spierweefsel dat we in het laboratorium lieten groeien. Dit werk startte ook met myoblasten, die werden gezaaid in een collageen, matrigel matrix, en die door gebruik te maken van verschillende kweekstappen en door

mechanische fixatie, differentieerden naar parallelle meercellige myotubuli en een, zij het primitief, stukje weefsel, dat grote overeenkomsten vertoont met spierweefsel. Het is ook mogelijk primair spierweefsel enige tijd in leven te houden in het laboratorium, maar wij hebben gekozen voor het tissue-engineering-model vanwege de grote reproduceerbaarheid van de experimenten. Met dit modelsysteem was het mogelijk om een aantal facetten die samenhangen met deformatieschade en met ischemie, zoals hypoxie, lactaatoefening, pH-verandering, glucosetekort afzonderlijk en in samenhang, met elkaar te bestuderen. Uit dit werk bleek dat er eigenlijk twee mechanismen zijn die tot schade in weefsel kunnen leiden. Er is één mechanisme dat, als weefsel vervormt, vrijwel direct tot schade leidt. Waarom is nog niet goed bekend. Het zou een directe beschadiging van het cytoskelet van de cel kunnen zijn, maar ook bijvoorbeeld een verandering van de eigenschappen van het celmembran. Het tweede mechanisme is een gevolg van zuurstofgebrek (in de klinische praktijk door afsluiting van bloedvaten op plaatsen waar de mechanische belasting hoog is). Een toestand van hypoxie leidt niet meteen tot schade, omdat cellen van een aerob metabolisme kunnen overschakelen op een anaerob metabolisme en dat kunnen ze in een in-vitro kweek heel lang volhouden. Het laatste leidt echter tot een ophoping van afvalproducten, o.a. lactaat, en daardoor een verandering van de zuurgraad van de celomgeving en uiteindelijk celdood.



Figuur 1. Schematische weergave van de processen die tot weefselschade leiden bij een constant aangehouden druk cq. schuifkrachten

De bevindingen uit de in-vitro studies werden allemaal bevestigd in in-vivo studies met Brown Norway ratten. Bij deze experimenten werden ratten onder algehele anesthesie gebracht en in een speciaal daarvoor ontwikkelde meetopstelling gebracht, die het mogelijk maakte de experimenten uit te voeren in een Magnetische Resonantie Imaging (MRI) systeem. Ook hier werd weer een goed gecontroleerde mechanische belasting aangebracht door een stempel in het onderpootje van de rat te drukken. Veranderingen in weefseigenschappen konden worden gemeten met MRI. We waren ook in staat om veranderingen in de lokale doorbloeding te meten met behulp van contrastmiddelen. Om precies te weten welke mechanische belasting elk dier onderging en hoe de lokale weefselvorming was werd voor elk dier een dierspecifiek computermodel ontwikkeld. Uit deze experimenten bleek nogmaals dat boven een grens van weefselvorming vrijwel meteen (binnen 10 minuten) schade begint te ontstaan die zeer goed correleert met de grootte van de vervorming. Ischemische schade treedt ook op,

maar pas veel later. Ofschoon kwantitatief verschillend bevestigde de in-vivo studies de resultaten van de in-vitro studies.

Wat betekent dit voor de klinische praktijk? Zelfs met het beste bed is het nauwelijks te vermijden dat er plaatsen zijn, in de buurt van botuitsteeksels of elders op het contactvlak tussen huid en ondersteuning, waar bloedvaten worden dichtgedrukt en tijdelijk sprake is van ischemie. Dit leidt pas na geruime tijd (in het laboratorium enkele uren) tot een begin van schade. Door beweging of wisselgigging op tijd toe te passen kan het biochemisch evenwicht relatief snel hersteld worden. Een goed bed kan dus geen reden zijn volledig af te zien van wisselgigging.

Er is echter een tweede, hogere, grens die vrijwel direct tot schadeontwikkeling leidt. Deze grens wordt overschreden bij zitten of liggen op een harde ondergrond, oneffenheden in kleding of lakens of een verkeerde zithouding in een bed. Wat ons het meest verbaasd heeft in het onderzoek is dat bij een vervorming, die in de praktijk niet zeld-

zaam is, al zo snel schade tot ontwikkeling kan komen in met name spierweefsel. Het overschrijden van deze grens moet dus zo veel mogelijk worden voorkomen. Die weefselschade zal niet altijd worden opgemerkt, maar kan wel bijdragen aan een snellere ontwikkeling van een wond.

Het antwoord op de vraag in de titel is, dat we in ieder geval twee duidelijke grenzen hebben gevonden in ons onderzoek. Een grens waarboven bloedvaten worden dichtgedrukt en geleidelijk ischemische schade ontstaat en een (hogere) grens waarbij vrijwel direct deformatieschade ontstaat in weefsels. Het probleem is dat die grenzen per individu kunnen verschillen en kunnen veranderen door ziekte, voedingstoestand enz. Daarnaast speelt een heel belangrijke rol wat het herstellend vermogen van een individu is en ook dit kan beïnvloed worden door ziekte of leeftijd.

**\*Cees Oomens en Sandra Loerakker, Faculteit Biomedische Techniek, Technische Universiteit Eindhoven.**