



Littekens met onregelmatige eeltvorming bij patiënten met diabetes mellitus

A.M. Wijlens *

In de dagelijkse praktijk zien we veel patiënten met diabetes mellitus (in dit artikel verder alleen diabetes genoemd) die voetproblemen ontwikkelen. Diabetes brengt schade aan het lichaam, waaronder schade aan de bloedvaten (perifeer arterieel vaatlijden) en zenuwen (perifere neuropathie) (1). Tevens vindt er crosslinking ten gevolge van glycering in kapsels en ligamenten plaats wat leidt tot ongewenste moleculaire verbindingen in bindweefselovergangen tussen spieren, fascies en huid, waardoor beperkte mobiliteit van gewrichten (limited joint mobility) ontstaat (2). Daarbij ontwikkelen patiënten met diabetes ook standsafwijkingen aan de voet ten gevolge van afname van pees en spierweefsel door motorische neuropathie.

Vaak komen deze factoren in combinatie met elkaar voor, waarbij zij elkaar versterken en leiden tot grotere problemen. Een voorbeeld hiervan is dat de limited joint mobility leidt tot verhoogde druk aan de onderzijde van de voet waardoor eeltvorming ontstaat. Wanneer de druk- en schuifkrachten te hoog worden kan deze eeltvorming verder verhard en de onderliggende huid doorbreken. Met als gevolg een beschadiging van de huid onder de eeltvorming, hetgeen zich uitbreidt naar een wond in de diepere huidlagen wanneer deze ongezien of onbehandeld blijft (1,2).

De component neuropathie speelt hierin een belangrijke rol; normaliter neemt het lichaam waar dat er een probleem is onder de voet door het afgeven van een pijn prikkel. Echter, wanneer er sprake is van neuropathie blijft dit signaal uit of wordt te laat afgegeven. Met als resultaat dat de patiënt geen alarmsignaal ontvangt, de voet niet ontziet en er een wond ontstaat (1). Als er sprake is van perifeer arterieel vaatlijden verslechtert dit de wondgenezing, maar zal dit ook van invloed zijn op het sneller afbreken van de huid onder druk. Wanneer de huid eenmaal is doorbroken is er sprake van een wond waarbij het behandelen van de onderliggende factoren voor de bevordering van wondgenezing essentieel is. Tevens zal er additioneel aandacht moeten zijn voor het monitoren van infectieverschijnselen en glucosewaarden aangezien dit wondgenezing kan belemmeren.

Indien een wond geneest of de huid wordt gesloten na amputatie dient rekening gehouden te worden met de vorming van littekenweefsel in combinatie met eeltvorming.

Dit om twee redenen:

■ Enerzijds zal het litteken niet goed sluiten wanneer er in het littekenweefsel veel eeltvorming aangemaakt

wordt. Daardoor lijkt de wond optisch gesloten, maar dit is niet het geval.

■ Daarnaast kan de verharding die plaatsvindt in de eeltvorming leiden tot verhoogde druk, hetgeen het net aangemaakte, nog niet elastische nieuwe huidweefsel beschadigt of doorbreekt.

Huidopbouw en wondgenezing

Om inzicht te geven in het ontstaan van eeltvorming in littekens moet er terug worden gegaan naar het normale proces van wondgenezing en de keratinocyt.

Als huidweefsel beschadigd raakt zal dit direct leiden tot reacties in de omliggende cellen om de onderbreking van de epidermis en dermis zo snel mogelijk te herstellen. Bij wondgenezing worden normaliter de ontstekingsfase, de proliferatiefase en de organisatiefase ook wel remodeleringsfase genoemd, doorlopen (3).

Ontstekingsfase

De ontstekingsfase zal enkele dagen duren. Hemostase zal plaatsvinden en ontstekingsmediatoren komen vrij uit beschadigde cellen. Hierdoor worden eventuele binnengedrongen bacteriën bestreden door witte bloedcellen. Gedurende ongeveer twintig tot dertig minuten vindt er vasoconstrictie plaats. In deze periode ontstaat er een cascade van chemische reacties waardoor de stollingsfactoren ervoor zorgen dat bloedvaatjes worden afgesloten met fibrinedraden. Granulocyten en macrofagen komen in actie om de celresten van gescheurd collageen, maar later ook het stolsel, enzymatisch op te lossen (3).

Proliferatiefase

De macrofagen initiëren de proliferatiefase door allerlei groeifactoren te maken die de groei van onder andere

fibroblasten stimuleren. Zo vindt er angiogenese plaats, delen de fibroblasten zich en vormt zich granulatieweefsel. Er vormen zich meer fibroblasten (proliferatie) die zich kunnen voortbewegen doordat macrofagen stolsels opruimen. In de oedemateuze matrix bewegen fibroblasten volgens actines in hun celskelet langs collageen vezels naar het wondgebied. De endotheelcellen van de beschadigde bloedvaten groeien uit tot vaatstrengen, waardoor fibroblasten de beschikking krijgen over essentiële bouwstoffen en zuurstof. De fibroblasten vormen een hyaluronrijke matrix, hetgeen de eerste gelatineuze basis vormt voor collageen fibrillen. Hierin worden de eerste collageen type 3 vezels aangelegd in willekeurige richtingen, omdat het granulatieweefsel nog niet belast wordt in het geval de huid is gehecht. Indien er sprake is van secundaire wondgenezing krijgen de vezels nog geen informatie over de trekrichting of trekspanning. Doordat de fibroblasten de ruimte van de wond opvullen ontstaat er langzaam informatie over de richting van de trekspanning. Want bij het bewegen worden de collageen vezels van de huid immers selectief gerekt. Door de mechanotransductie van fibroblasten ontstaat er daarna aanleg van collageen in de juiste richting, waarbij een deel zich omvormt tot myofibroblasten die een bijdrage leveren aan wondcontractie (3). Gelijktijdig met de vorming van granulatieweefsel vindt ook de groei van nieuw epitheel plaats. Omdat de wond zo snel mogelijk bedekt dient te worden met epidermis maken de fibroblasten in het beschadigde weefsel grote hoeveelheden groeifactoren aan, ook wel de epidermal growth factor (EGF) en keratinocyte growth factor (KGF) genoemd. De keratinocyten aan de wondranden maken zich los van de basale lamina en hun buurcellen, daardoor kunnen ze zich net als fibroblasten verplaatsen en richting de oppervlakte bewegen. Wanneer ze een enkele cellaag dik het wondgebied bedekken en omringd zijn door andere keratinocyten treedt er contactinhibitie op. Daarbij produceren ze een basale lamina om zich op te hechten en vervolgens starten ze de productie van keratine en proberen ze een volledige epidermis te vormen. Een gesloten basale lamina werkt vervolgens remmend op de sterke groei van littekenweefsel door fibroblasten in de dermis (3).

Wondgenezing bij diabetes verloopt anders dan normaal.

Remodeleringsfase

Collageen type 3 wordt omgezet naar type 1 omdat deze veel sterker is dan type 3. Chondroïtinesulfaten ondersteunen de vorming van collageen fibrillen in de matrix waardoor dikkere collageen vezels ontstaan. Het huidlitteken is door het hoge gehalte aan waterstofbruggen en de trage vorming van crosslinks de eerste twee weken nog zwak. Hierdoor is ook het collageen nog eenvoudig

enzymatisch afbreekbaar. Na de eerste weken neemt de treksterkte van het litteken en het collageen evenredig toe. Hoewel het litteken gesloten is blijven fibroblasten lange tijd doorgaan met het organiseren en remodeleren. Ondanks al deze inspanningen krijgt het litteken nooit meer de oude treksterkte terug (3).

Wondgenezing bij diabetes verloopt anders dan normaal. Glucoseschommelingen zorgen er voor dat aspecten van de structuur en de functie van weefsel en cellen worden beschadigd. Collageen is een langlevend eiwit en glucose bindt zich chemisch aan de aminogroepen, ook wel glycering genoemd. In het geval van collageen worden er ketens aan elkaar gehecht die voorheen vrij konden bewegen. Daarbij verdikt het basale lamina rond de capillairen zich, waardoor vooral de weefselkwaliteit achteruit gaat. De aanmaak van keratinocyten blijft onverminderd hoog, waardoor eeltgroei blijft ontstaan, ondanks dat er zich geen nieuwe huid vormt.

Callusvorming in litteken

De epidermis bestaat uit enkele cellagen, voor het merendeel komen hier verschillende stadia van het keratinocyt voor. Deze wordt aangemaakt door continue celdeling in de kiemlaag (stratum germinativum). De topcellen van de kiemlaag delen niet meer en de cellen worden door de onderliggende delen naar het huidoppervlak gedreven. Wanneer ze uiteindelijk aan dit huidoppervlak verschijnen worden ze afgesleten als dode huidcel. Bij zowel de handpalmen als de voetzolen bestaat er nog een extra laag in de huid, namelijk het stratum lucidum. Deze bevindt zich tussen het stratum granulosum en het stratum corneum. In deze laag zijn de keratinocyten nog niet volledig uitgedroogd. De groei van keratinocyten kan versterkt worden door mechanische belasting en er vormt zich vrij eenvoudig eelt op deze plekken (4).

De problematiek van eeltvorming in een litteken bij patiënten met diabetes mellitus is groot omdat het zich vaak bevindt aan de plantaire zijde (onderzijde) van de voet of op de rand van de voet.

Hierdoor is er eigenlijk altijd sprake van verhoogde druk- of wrijvingskracht. Een groot deel van deze druk- en wrijvingskracht kan verminderd worden door drukontlastende therapieën. Vaak is er in de behandeling van de wond, zoals de richtlijn dat voorschrijft, al sprake geweest van behandeling met de total contact cast (onderbeensgips) waarbij de wond zo optimaal mogelijk wordt ontlast (1). Echter dient dit een vervolg te krijgen wanneer de wond gesloten is, dit reduceert de druk- en schuifkracht op het net gevormde nieuwe weefsel. Daarmee wordt tevens getracht de stimulans voor de aanmaak van de keratinocyten laag te houden en de celaanmaak te beïnvloeden. Helaas is in sommige casussen dit proces onomkeerbaar geworden waarbij er voor altijd een bepaalde mate van eeltvorming aanwezig zal blijven (4).



Foto 1. Eeltvorming leidt vaak tot onregelmatige structuur in het litteken.



Foto 2. Door behandeling zal de eeltvorming gaan afnemen.

Het tijdig en optimaal verwijderen is dan essentieel. Eeltvorming leidt vaak tot onregelmatige structuur in het litteken (foto 1). In sommige gevallen is zelfs de angiogenese zichtbaar waarbij de haarvaten kort naast het callus gevormd zijn. Een podotherapeut bezit de vaardigheden om ook deze dieper gelegen eeltvorming of soms zelfs likdoornvorming te verwijderen met scalpel of frais. Door behandeling zal de eeltvorming gaan afnemen (foto 2). Hierdoor blijft de druk op het nieuwe weefsel laag en wordt re-ulceratie voorkomen. Bij hoogrisicopatiënten zal er daarnaast beoordeeld moeten worden of deze behandeling op termijn in samenwerking met de medisch pedicure uitgevoerd kan worden (5). Naast het verwijderen van callusvorming zal gedurende de eerste periode de podotherapeut ook monitoren of de voetvorm verder verandert en de drukontlastende maatregelen nog afdoende passend zijn bij de situatie. Tevens is de podotherapeut in de huidige zorgmodule verantwoordelijk voor het opstellen van een preventief voetbehandelplan (5).

Conclusie

Eeltvorming in littekenweefsels bij diabetische voet mag niet onderschat worden. Het niet adequaat behandelen en opvolgen van deze patiëntengroep leidt tot re-ulceratie. Samenwerking met podotherapeuten in deze casuïstiek is

noodzakelijk zodat patiënten adequate voetzorg ontvangen en er een preventief beleid wordt opgesteld om re-ulceratie te voorkomen.

Literatuur

1. Nederlandse internisten vereniging (NIV), 2017. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diabetische_voet/startpagina_diabetische_voet.html
2. de Morree JJ. **Dynamiek van het menselijk bindweefsel, functie beschadiging en herstel**. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2014:pp.42-43
3. de Morree JJ. **Dynamiek van het menselijk bindweefsel, functie beschadiging en herstel**. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2014:pp.276-280
4. de Morree JJ. **Dynamiek van het menselijk bindweefsel, functie beschadiging en herstel**. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2014:pp.250-254
5. Zorgmodule preventie diabetische voetulcera. 2014.

* Anke Wijlens, MSc Woundhealing and tissue repair, diabetes podotherapeut, Podotherapie Bottendaal te Nijmegen, waarvoor ook lid van het voetteam in het Radboudumc en het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis te Nijmegen.

Voorzitter WCS Commissie Diabetische voet.
anke@wcs.nl