

Deformation as a trigger for pressure sore related muscle damage

Citation for published version (APA):

Bosboom, E. M. H. (2001). *Deformation as a trigger for pressure sore related muscle damage*. Technische Universiteit.

Document status and date:

Published: 01/01/2001

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.

Summary

Pressure sores are localised areas of tissue breakdown in skin and/or underlying tissues such as the subcutaneous fat and muscle. They are primarily caused by prolonged mechanical loading applied at the interface between skin and supporting surfaces and can occur, for example, when patients are bedridden, wheelchair bound or wearing prostheses. Pressure sores are depressing for the patient and can be very painful, especially in the early stages. The prevalence of pressure sores is high; around 10% of all patients in acute care hospitals have pressure sores. An effective prevention of pressure sores is impeded by a lack of knowledge on the aetiology. It is not known how external loading at skin surface is transferred to local stresses and strains within the tissues and how these local loads eventually can result in tissue damage. Moreover, although prevention focuses on skin, muscle tissue is more susceptible to mechanical loading and the most severe pressure sores often initiate in muscle.

The aim of the present thesis is to obtain insight into the relationship between prolonged mechanical loading and localised muscle damage. A combined approach is chosen involving the development of both an animal model and a finite element model. The animal model aims at relating controlled external loading to the location and amount of muscle damage. The finite element model is developed to assess the local mechanical conditions within the muscle in response to external loading. Comparison of the local muscle damage with the local mechanical conditions within the tissue should then provide information on the local mechanical parameters critical for the onset of damage and enable a better prediction of the consequences of external loading for tissue damage.

Former animal models on the aetiology of pressure sores were limited to the question whether or not damage occurred. Hence, to relate controlled external loading to local muscle damage, a new rat model and damage analysis techniques were employed. The tibialis anterior muscle and overlying skin in the hind limbs of eleven male Brown Norway rats were compressed between an indenter and the tibia for a few hours. The muscle was excised 24 hours after loading and monitored for tissue damage as defined from loss of cross-striation of the muscle fibres and infiltration

of mononuclear cells. A three dimensional reconstruction of the muscle and the induced damage was obtained and both the amount and the location of damage were quantified using a semi-automated image-processing program. If the loading protocol induced damage, the damage was localised to a zone near the place of indentation, running from superficial to deep muscle layers.

The above-mentioned histological damage analysis techniques have the disadvantage of being labour-intensive and thus limit the number of experiments. Moreover, histological techniques are destructive and therefore exclude follow-up and clinical studies. Hence, besides histology, T2-weighted high-resolution magnetic resonance imaging (MRI) was applied to evaluate the muscle tissue. Using the same experimental set-up to induce damage, *in vivo* MR images of both the loaded and contralateral hind limb were now obtained 24 hours after loading. Subsequently, the tibialis anterior muscles were processed for histological examination, which was applied to evaluate the MRI results. In the MR images signal intensity appeared higher in the loaded regions of the muscle as compared to the unloaded regions. The location of the region with a higher signal intensity coincided with the location of damage assessed from histology. Moreover, the area of higher signal intensity in the MR image was in good agreement with the area of damage assessed from the histology. It was therefore concluded that MRI is a promising alternative for histological techniques in research on pressure sore aetiology.

To determine the local stresses and strains in the muscle during the loading, a finite element model has been developed of the tibialis anterior muscle and the surrounding tissues. The model makes use of constitutive equations to describe the passive behaviour of the muscle. Since no data were available for the passive transverse properties of skeletal muscle, compression experiments were performed to determine these properties. Special care was taken to maintain the viability of the muscle tissue during the experiments by preserving the neurovascular supply. The protocol led to an inhomogeneous stress- and strain-distribution in the muscle. To assess these a plane stress model was employed, in which an incompressible viscoelastic Ogden model was used to describe the passive muscle behaviour. The material parameters were determined from fitting the modelling results on the experimental data (numerical-experimental method).

However, some modelling uncertainties remained, i.e. the isotropy in the material law for the passive muscle, the transverse properties for skin, the direction of load application and the boundary condition at the membrana interossea, a stiff collagenous membrane between tibia and fibula. To determine the effect of the choices made for these model parameters, extra simulations were performed. From these parameter variations, it was concluded that the majority of the above-mentioned choices hardly affected the results (< 8%). However, changing the

boundary condition at the interface between muscle and membrana interossea had a major effect. In future studies, the deformation at this boundary should thus be determined, e.g. by applying MRI-tagging.

By comparison between the animal model and the finite element model, the hypothesis was investigated that the onset of pressure sore related muscle damage is triggered by prolonged cell deformation. If a direct relationship exists between cell deformation and muscle damage, the maximum shear strain distributions in the tissue determined by the finite element model must coincide with the amount and location of initial muscle damage assessed in the animal experiments. Although the calculated shear strain distributions showed some overlap with the area of muscle damage, the current results were not convincing enough to conclude that cell deformation is the major trigger for muscle damage. Further research should elucidate the relative role of cell deformation and other causal factors for tissue breakdown (i.e. ischaemia, interstitial changes) in the onset of pressure sore related muscle damage.

The comparison between the animal experiments and the finite element calculations was complicated by the large variation in susceptibility for muscle damage found for the different rats. In clinical observations, differences in susceptibility of patients are explained from different underlying pathologies or differences in additional risk factors, like age, mobility and nutritional state. However, these rationales cannot be applied here as animal characteristics, experimental and loading conditions were strictly controlled. This finding needs further study as the amount of tested animals was limited and only one loading protocol was applied. However, if differences in susceptibility cannot be explained by underlying pathologies or known risk factors, this may have large consequences for pressure sores prevention.

The present thesis demonstrated that deformation can result in considerable muscle damage, but the underlying pathways leading to muscle breakdown still remained unclear. The combined approach, involving both experimental and numerical studies, is however a solid means of obtaining a clear understanding of the aetiology of pressure sores.

Samenvatting

Drukwonden zijn lokale degeneraties van huid en/of de onderliggende weefsels, zoals subcutaan vetweefsel of spierweefsel. Ze worden veroorzaakt door een langdurige mechanische belasting die extern, op de huid, wordt uitgeoefend en kunnen bijvoorbeeld ontstaan bij personen die bedlegerig zijn, in een rolstoel zitten of een prothese dragen. Drukwonden zijn belastend voor de patiënt en kunnen vooral in de beginstadia erg pijnlijk zijn. De prevalentie van drukwonden is hoog; ongeveer 10% van de patiënten in een ziekenhuis heeft drukwonden. Een adequate preventie is moeilijk, omdat fundamentele kennis over de ontstaansmechanismen van drukwonden ontbreekt. Het is namelijk niet bekend hoe de externe belasting op de huid resulteert in lokale spanningen en rekken in de weefsels en hoe deze lokale belastingen uiteindelijk tot weefselschade kunnen leiden. Bovendien richt preventie zich met name op de huid, terwijl spierweefsel gevoeliger is voor mechanische belastingen en de meest ernstige drukwonden vaak in de spier ontstaan.

Het doel van deze studie is inzicht te krijgen in de relatie tussen langdurige mechanische belasting en lokale spierschade. Hiervoor zijn een diermodel en een eindige elementen model ontwikkeld. Het diermodel tracht een gecontroleerde externe belasting te relateren aan de lokatie en hoeveelheid spierschade. Het eindige elementen model wordt gebruikt om de lokale mechanische toestand in de spier te bepalen die ontstaat als gevolg van de externe belasting. Het vergelijken van de lokale spierschade en de lokale mechanische toestand kan vervolgens de lokale mechanische grootheden opleveren, die kritisch zijn voor het ontstaan van schade. Dit leidt tot een betere voorspelling van de consequenties van een externe belasting voor het ontstaan van weefselschade.

Eerder onderzoek naar de ontstaansmechanismen van drukwonden bleef beperkt tot de vraag of er al dan niet schade ontstond. Om externe belasting te kunnen relateren aan lokale spierschade werd daarom gebruik gemaakt van een nieuw diermodel en schadedetectie technieken. Bij elf mannelijke Brown Norway ratten werd de tibialis anterior spier samen met de huid gedurende enkele uren samengedrukt tussen een stempel en de tibia. Vierentwintig uur na de belasting werd de spier uitgenomen

en onderzocht op de aanwezigheid van schade. Schade is hierbij gedefinieerd als een verlies aan dwarsstreping van de spiervezels en de infiltratie van mononucleaire cellen. De hoeveelheid en de lokatie van de schade werd bepaald met behulp van een semi-automatisch beeldverwerkingsprogramma, waarmee een drie dimensionale reconstructie gemaakt kon worden van de spier en het schadegebied. Wanneer het belastingsprotocol leidde tot schade, was de schade gelokaliseerd in een zone nabij de plaats van indrukking en strekte deze zich uit van de oppervlakkige tot de diepe spierlagen.

De hierboven beschreven histologische schadedetectie technieken hebben als nadeel dat zij erg arbeidsintensief zijn, waardoor het aantal uit te voeren experimenten beperkt is. Bovendien wordt voor histologische technieken het weefsel uitgenomen, waardoor vervolgstudies of klinische toepassingen niet mogelijk zijn. Daarom is, naast histologie, T2 gewogen hoge resolutie MRI gebruikt om het belaste spierweefsel te bestuderen. Daartoe werden de eerder beschreven dierexperimenten herhaald, met dien verstande dat nu 24 uur na afloop van het belastingsprotocol in vivo MR beelden gemaakt werden van zowel de belaste als de contralaterale achterpoot. Wederom werd de tibialis anterior spier uitgenomen en verwerkt voor histologie, zodat de MRI resultaten geïnterpreteerd konden worden. Uit de resultaten bleek dat de signaalintensiteit in de MR beelden hoger was in het belaste spierweefsel dan in het onbelaste spierweefsel. Het gebied met een hogere signaalintensiteit viel samen met de lokatie van schade bepaald met histologie. Bovendien kwam het oppervlak met een hogere signaalintensiteit in de MR beelden overeen met het schadeoppervlak bepaald uit de histologie. MRI is dus een veelbelovend alternatief voor histologie in onderzoek naar de ontstaansmechanismen van drukwonden.

Om de lokale spanningen en rekken in de spier als gevolg van de externe belasting te bepalen is een eindige elementen model ontwikkeld van de tibialis anterior spier en de omliggende weefsels. Dit model maakt gebruik van constitutieve vergelijkingen om het passieve gedrag van spierweefsel te beschrijven. Omdat er geen gegevens beschikbaar waren over de passieve dwarse eigenschappen van spierweefsel zijn compressie-experimenten uitgevoerd met als doel deze eigenschappen te bepalen. Tijdens deze compressie-experimenten werd speciale aandacht besteed aan het in leven houden van de spier. Het experimentele protocol resulteerde in een inhomogene spannings- en rekverdeling in de spier. Om de spannings- en rekverdeling te bepalen werd een vlakspanningsmodel gebruikt. In het vlakspanningsmodel werd het passieve gedrag van het spierweefsel beschreven met een incompressibel viscoelastisch Ogden model. De materiaalparameters van het Ogden model werden bepaald door de resultaten van het model op de experimentele data te fitten (numeriek-experimentele methode).

Het eindige elementen model kent echter nog een aantal onzekerheden, zoals de isotropie in de materiaalwet voor de spier, de dwarseigenschappen van huid, de richting waarin de belasting is aangebracht en de randvoorwaarden die gelden bij het vlak tussen spier en het membrana interossea, een stijf membraan van collageen tussen de tibia en de fibula. Om het effect van de gemaakte keuzes te bepalen werden extra simulaties uitgevoerd. Het grootste deel van deze parametervariaties had weinig invloed op de resultaten ($< 8\%$). Het veranderen van de randvoorwaarden op het vlak tussen spier en membrana interossea had echter erg veel effect. In een toekomstige studie zal dus de vervorming in dit vlak bepaald moeten worden, bijvoorbeeld met MRI-tagging.

Door de resultaten van het diermodel en het eindige elementen model te vergelijken werd de hypothese getoetst dat langdurige celvervorming leidt tot drukwonden. Als er inderdaad een eenduidige relatie bestaat tussen celvervorming en spierschade, dan moet de verdeling van maximale afschuifrekken bepaald in de eindige elementen berekeningen gerelateerd zijn aan de hoeveelheid en lokatie van spierschade bepaald in de dierexperimenten. De vergelijking resulteerde in een gedeeltelijke overlap tussen de afschuifrekverdeling en het schadegebied. Desondanks waren de resultaten niet overtuigend genoeg om te concluderen dat celvervorming de voornaamste oorzaak is voor het ontstaan van spierschade. Verder onderzoek zal moeten verduidelijken wat tijdens het ontstaan van drukwonden de relatieve bijdrage is van celvervorming en andere factoren die leiden tot weefselschade, zoals ischemie en interstitiële veranderingen.

De vergelijking van dierexperimenten en eindige elementen berekeningen werd bemoeilijkt door de grote variatie in gevoeligheid voor spierschade die gevonden werd voor de verschillende proefdieren. In de klinische praktijk worden verschillen in gevoeligheid van patiënten vaak verklaard aan de hand van onderliggende pathologie of verschillen in risicofactoren, zoals leeftijd, mobiliteit en voedingsstatus. Deze verklaringen zijn hier niet van toepassing, omdat de proefdiereigenschappen, de experimentele omstandigheden en de belastingscondities identiek waren. Meer onderzoek naar de grote variatie in gevoeligheid is nodig, omdat het aantal proefdieren beperkt was en slechts één belastingsprotocol werd gebruikt. Echter, als verschillen in gevoeligheid inderdaad niet alleen verklaard kunnen worden uit onderliggende pathologie of al bekende risicofactoren, dan zal dit grote consequenties hebben voor de preventie van drukwonden.

Deze studie heeft aangetoond dat vervorming kan leiden tot aanzienlijke schade in spierweefsel, maar de onderliggende mechanismen zijn nog niet duidelijk geworden. De hier beschreven fundamentele aanpak, waarbij gebruik gemaakt wordt van experimentele en numerieke modellen, stelt ons echter wel in staat de etiologie van drukwonden volledig in kaart te brengen.

