

GESCHIEDENIS VAN DE WONDBEHANDELING: DEEL 6. KLASSIEKE WONDGENEZING; DE GEVAREN VAN KATOEN.

Dr. D. J. Bakker*

Wondgenezing is een zeer ingewikkeld proces waarin hemostase en een ontstekingsfase als voorbereiding voorafgaan aan een proliferatiefase en een rijpingsfase. Efficiënte wondgenezing is geheel afhankelijk van een in elke fase goed gecoördineerde samenwerking van alle bij dit proces betrokken cellen en andere elementen (zoals bv. groeifactoren).

Succesvolle wondgenezing betekent de optelsom van een samenhangende reeks fysiologische gebeurtenissen die als antwoord op weefselbeschadiging optreden.

Er zijn vele oorzaken die tot verwonding en daarna tot wondgenezing leiden op veel verschillende plaatsen in het lichaam. In principe kan elk in het lichaam voorkomend weefsel beschadigd raken. Iedere weefselsoort en afzonderlijk orgaan heeft z'n eigen potentieel tot het al dan niet regenereren en/of genezen na verwonding. Dit leidt klinisch tot een veelvoud van mogelijke gebeurtenissen die bij wondgenezing kunnen plaatsvinden.

Over het algemeen kan men zeggen dat welke verwonding ook voorkomt, de huid daarbij toch meestal betrokken zal zijn. Bovendien is de huid een belangrijke barrière tegen bijvoorbeeld bacteriële contaminatie van daaronder gelegen weefsels en structuren zodat genezing van huidwonden van het allergrootste belang voor het organisme is. Ook heeft de huid, samen met enkele andere weefsels en organen (bv. bot en lever) de potentie om continuïteit en functie te herstellen na verwonding.

Het kan daarom geen verwondering wekken dat onderzoek, zowel dierexperimenteel als ook bij mensen, naar wonden en wondgenezing voornamelijk heeft plaatsgevonden bij verwondingen van de huid en de direct daaronder gelegen weefsels. Ondanks dat ook veel onderzoek naar genezing van andere weefsels bekend is, kan toch gezegd worden dat huid en subcutis het "model" vormen voor onze huidige kennis van de genezingsprocessen die na een verstoring van de normale continuïteit van de weefsels, de definitie van een wond, optreden.

Een grondige kennis van de normale anatomie en fysiologie van de huid en de subcutis en van de wijze waarop genezing plaatsvindt en ook verstoord kan raken onder omstandigheden, is dan ook essentieel voor iedere beoefenaar van een snijdend vak, ja, voor elke arts.

Lange tijd, vele eeuwen lang, eigenlijk al van vóór het begin van onze jaartelling, bestond de geneeskunde voornamelijk uit de kunst van wondbedekking en wondbehandeling. Wondbehandeling was in die oude tijd geheel en al gebaseerd op tradities, uitspraken van autoriteiten, opleiding en opleider en de persoonlijke filosofie van de arts/chirurg. Opvallend is dat dit tot lange tijd in onze eeuw geduurd heeft en ik geloof zeker dat we er nog geen afscheid van hebben genomen.

Iedereen kent uit zijn of haar opleidingstijd nog wel enkele haast onaantastbare uitspraken daar waar het wondbehandeling betreft (bijvoorbeeld de diepgaande "controversie" tussen "Utrecht" en "Amsterdam" over het gebruik van pellidolzalf of perubalsem ter bevordering van de granulatievorming in open wonden). Over het algemeen waren deze "waarheden" niet gebaseerd op enig wetenschappelijk onderzoek. Een

ander zeer bekend voorbeeld is een uitspraak die we kunnen vinden in het handboek "Regeneration and wound healing" van Needham uit 1952, waarin de droge korst "God's own dressing" genoemd wordt. De ideale wondgenezing vindt plaats onder een droge korst, zo lezen we, waarbij de korst de wond tegen bacteriële contaminatie behoedt en ook de regeneratie van het neo-epitheel zou bevorderen (!) (Needham 1952). Vergeten werd hierbij dat waar dit inderdaad uiteindelijk wel kan gebeuren, dat nog niet betekent dat dit dan ook automatisch de meest ideale manier genoemd kan worden.

HISTORISCH OVERZICHT

In vroeger tijden was het proces van wondgenezing uitermate belangrijk voor de overleving van de mens. Het succes hiervan werd meer gemeten in termen van overleven dan van weefsel- genezing, fraaie littekens e.d. Overlijden aan infecties na grote

of kleinere verwondingen kwam zeer frequent voor, wanneer men vóór die tijd al niet aan het bloedverlies was overleden.

Aangezien in die tijd eigenlijk nog geen of zeer weinig inzicht bestond in het proces van wondgenezing (was er bv. nu wel of geen pus productie nodig? zie later) legden de oude artsen zich geheel toe op de kunst van de wondbehandeling. De bedekking van een wond was daarbij van groot belang en de ervaringen hiermee werden doorgegeven aan de leerlingen.

De geschiedenis van de wondbehandeling is uitermate boeiend en gaat vele duizenden jaren in de geschiedenis terug. Zeer uitvoerige beschrijvingen vinden we al in de oude Egyptische papyri van ± 1600 v. Chr., later vertaald door Ebers en Edwin Smith. Het gebruik van vet, honing en pluksel werd bijvoorbeeld aanbevolen bij open schedelwonden evenals wonderolie. Ook bla-

deren van bepaalde bomen werden als wondbedekker gebruikt. In de door Edwin Smith vertaalde Egyptische papyrus (1600 v Chr) wordt aangeraden om wonden te verbinden met hetzelfde linnen dat de balsemers gebruikten. Ook werden wel linnen windsels gedrenkt in gomhars of asfalt gebruikt die naast wondbedekking ook tot doel hadden om de wondranden bijeen te houden. Soms verbond men de wonden met een vers stuk vlees, als een soort drukverband. Ook sneeuw, hete bladeren, warm zand en de uitwerpselen van adelaars vinden we aanbevolen (Bishop 1962, Reed en Clark 1985).

Verder werden papaya-schillen en aardappelschillen gebruikt en ook haren uit de vacht van knaagdieren. De schillen zouden, zo dacht men, een zeker wonddebridement bewerkstelligen.

De wondranden moesten eerst bij elkaar gebracht worden met adhesieve pleister of hechtingen. In Egypte werden als hechtingen soms de schaarachtige voorpoten van termieten gebruikt. Deze grote mieren werden op de wond geplaatst en wanneer men dan het achterlijf snel verwijderde ontstond een krampachtige samentrekking van de voorklauwen, die de wondranden bijeen hield. Deze techniek werd zelfs beschreven voor het maken van darmnaden, zodat kennelijk ook toen al intra-

abdominale chirurgie werd beoefend. Ander hechtmateriaal die we in oude geschriften vinden zijn bv. scherpe botjes, haar, pezen, hennep, schorsvezels, acacia- doorns of dunne zenuwdraadjes (Thorwald 1962, Kuijjer 1998).

Ook een veelvoud van hemostatica en adstringentia vinden we in de oude literatuur. Een van de meest opvallende middelen om een bloeding te stelpen was een spinnenweb. In de slag bij Crécy op 26 augustus 1346 hadden de Engelse soldaten doosjes bij zich met spinnenwebben om bloedingen uit verwondingen te stelpen door ze met deze webben te bedekken. Het bloedstollend effect werd daarbij waarschijnlijk veroorzaakt door de fijne weefselstructuur van de webben.

Aan de andere kant vond men een bloeding nog zo slecht niet voor de wondgenezing. Soms gebruikte men na massage van een wond een rozijnenkoek om de wond juist te laten bloeden.

In de 18e eeuw kende men zgn. "wound suckers", mensen die een wond uitzogen, er vervolgens een beetje olie op deden en het geheel met een droog verband afdekten (Bishop 1962).

De oude genezers waren betrekkelijk conservatief in hun wondbehandelingsmethoden en soms ook terughoudend. Wanneer je echter de verantwoordelijkheid van de oude dok-

ters voor de resultaten van hun handelen en de sancties die op falen stonden leest, bv. in de code van Hammurabi (2000 v Chr.), is dat ook wel begrijpelijk.

We lezen daar: "If a doctor treat(ed) a man with a metal knife for a severe wound and cause(d) the man to die, his (the doctor's) hand shall be cut off".

Vandaar de verstandige raad van Hippocrates (± 450 v Chr) om geen wonden te behandelen die je expertise te boven gaan. Hippocrates had trouwens een tamelijke afstandelijke opvatting over het verbinden van wonden. In één van zijn geschriften lezen we dat wanneer de wond eenmaal "united" is er vele bandages bestaan, die "produce some good and do no great harm". Verdere aanbevelingen doet hij niet.

De patiënt kreeg vervolgens rust en een licht dieet voorgeschreven. Hem werd matigheid in alles aangeraden totdat de wond genezen was (Hippocrates, vert. 1983).

Godsdienst en magie, gemengd met geneeskunst vinden we in de tempels van Asclepius in de Griekse oudheid van 500 vóór tot 500 ná Chr. De gewonden brachten de nacht door in de tempel, waar ze door de godheid werden bezocht. Deze werd vergezeld door slangen (vandaar de "slangenstaf van Asclepius" als het symbool van de arts) die de wonden likten en zo genezing bewerkstelligden



Fig. 1: Hippocrates

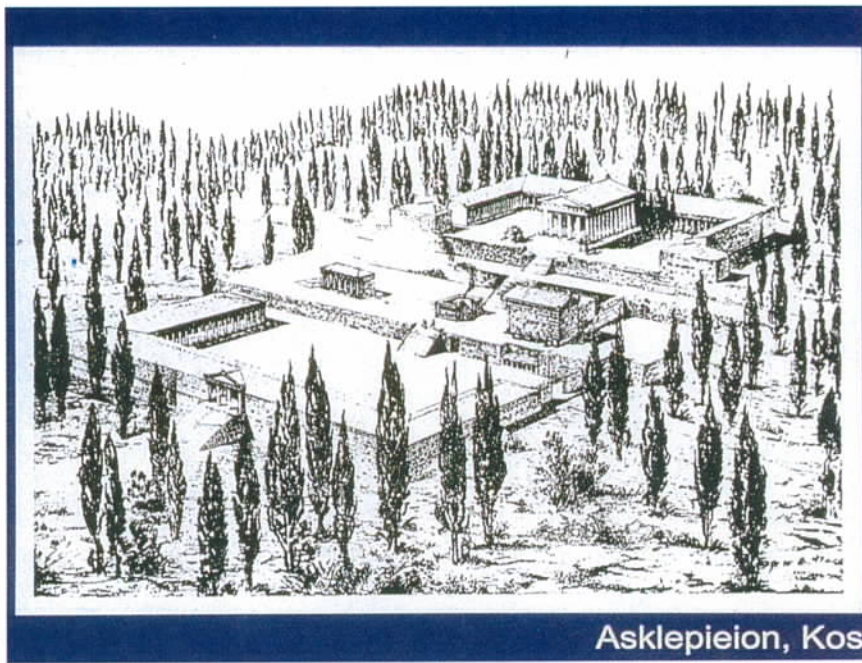


Fig. 2: Asclepius, Kos

Asklepieion, Kos

terwijl de patiënten slapen, aldus de overlevering. Asclepius wordt dan ook nog altijd vergezeld door slangen afgebeeld (Lindeboom 1961).

Een andere vraag waar artsen vele eeuwen mee geworsteld hebben is of pusvorming voor een goede wondgenezing nodig is. De al eerder vermelde Hippocrates stelde dat wanneer een ernstige diepe verwonding niet met een flinke zwelling gepaard ging tijdens de genezing, de vooruitzichten zeer slecht waren. De consequenties waren dat wonden de eerste twee dagen verbonden werden met wol, waarna twee dagen een drukverband volgde. Daarna werd verbinden absoluut afgeraden omdat er uiterlijk op de 4e dag ontsteking ontstond en pusvorming. (Dat ontsteking een voorwaarde was (en is) voor goede wondgenezing, daarvan is men al sinds de alleroudste tijden overtuigd. Het begrip "ontsteking" heeft echter sinds die tijd wel een andere inhoud gekregen).

Galenus (± 150 n.Chr.) sprak van "pus bonum et laudabile", "goede en prijzenswaardige pus". Hij bedoelde hiermee het roomwitte, purulente exsudaat dat samenging met erytheem, oedeem, warmte en pijn. Hij beschouwde pus als essentieel voor de wondgenezing. Toch was er ook wel twijfel. Celsus (± 100 n.Chr.) beval het gebruik van lange hechtningen aan om juist de verwijdering van de pus te vergemakkelijken. De Dominicaanse monnik Theodoric van Cervia (1200 n.Chr.)

probeerde pusvorming in een wond daarentegen te voorkomen door het gebruik van kompressen van pluksel gedrenkt in wijn. Hij werd later bisschop en publiceerde het boek "Chirurgia".

Een ander middel dat in de Middeleeuwen wel gebruikt werd om pusvorming in een wond tegen te gaan was obsidiaanpoeder. John Hunter daartegenover, in de 18e eeuw, propageerde het gebruik van autoloog bloed om de ontsteking te bevorderen.

Op de behandeling van wonden met kokende olie om de gevolgen van kruit in de wonden tegen te gaan en het uitgebreide gebruik van brandijzers zullen we niet verder ingaan. Met Ambroise Paré (geb. 1510), die wel de vader van de Franse chirurgie genoemd wordt, eindigde deze gewoonte gelukkig. Paré was ook degene die leerde dat bloedvaten afgebonden moesten worden in plaats van dichtgebrand (Rogge 1973).

De in de laatste decennia steeds toenemende mogelijkheden van wetenschappelijk onderzoek hebben op dit oudste medische onderwerp, dat van wondbehandeling, grote invloed gehad.

WONDBEHANDELING EN WONDGENEZING

Eén van de eerste dingen die de primitieve mens met verwondingen deed, zagen we, was ze bedekken ter bescherming. In z'n algemeenheid gebeurt dit nog steeds zij het met variaties. Het doel hiervan is het beschermen van de wond zelf tegen traumata en contaminatie van buitenaf, en/of het beschermen van de omgeving tegen wondexsudaat, bloed etc.

We moeten ons realiseren dat er een groot verschil is tussen de genezing van open wonden en bijvoorbeeld primair gesloten incisies. Bij open wonden spelen vorming van granulatieweefsel, contractie en epithelialisatie een belangrijke rol, processen die van veel minder belang zijn bij de genezing van bv. chirurgische, primair gesloten incisies of ook andere snijwonden. We zullen zien of dit verschil zich ook vertaalt in de noodzaak een ander soort wondbe-

dekking te kiezen.

De laatste tientallen jaren is onze kennis over de processen die een rol spelen bij de wondgenezing enorm uitgebreid. Voortreffelijke overzichten betreffende de wondgenezing in al zijn aspecten vinden we bij Menaker (1975), Reed (1985), Reed en Clark (1985), Trowbridge en Emling (1993), Witte en Barbul (1997) en vele anderen. Een zeer instructieve, nog steeds geldige zij het ietwat gedateerde bespreking van de technische factoren die bij de wondbehandeling een rol spelen, inclusief de betekenis van wondbedekking, vinden we bij Edlich et al (1979).

Bij de bespreking van het proces van de wondgenezing onderscheiden we gewoonlijk een aantal fasen. Dit onderscheid is ten dele kunstmatig omdat de verschillende fasen elkaar in meer of mindere mate overlappen. We kennen zo de vroege en de late zgn. ontstekingsfase (incl. de hemostase) van direct na de verwonding tot ongeveer 10 dagen later; de fase van de vorming van granulatieweefsel beginnend op dag 2 en doorlopend tot de 20e dag en de fase van de bindweefselvorming, de hermodellering en de rijping, die in wezen al op dag 3 begint met de eerste bindweefselvorming en doorloopt tot enkele maanden tot jaren na de verwonding. Een groot aantal cellulaire en humorale componenten zijn bij dit alles betrokken en in elk stadium kan er van alles misgaan (Clark 1985, Reed en Clark 1985, Trowbridge en Emling 1993, Witte en Barbul 1997). Voor een uitvoerige beschrijving van één en ander verwijzen we naar de opgegeven literatuur.

Heel in het begin zorgen de bloedplaatjes voor de vorming van een stolsel en ze geven tevens mitogenen af. Deze stoffen stimuleren de celdeling en werken verder chemotactisch op macrophagen. In de eerste dagen vinden we ook veel neutrofielen in het wondgebied, niet echt belangrijk en al snel vervangen door de macrophagen, die wel een uiterst belangrijke rol spelen bv. bij het wonddebridement. De neutrofielen kunnen aanwezige microorganismen



Fig. 3: Ambroise Paré (1510 - 1590)

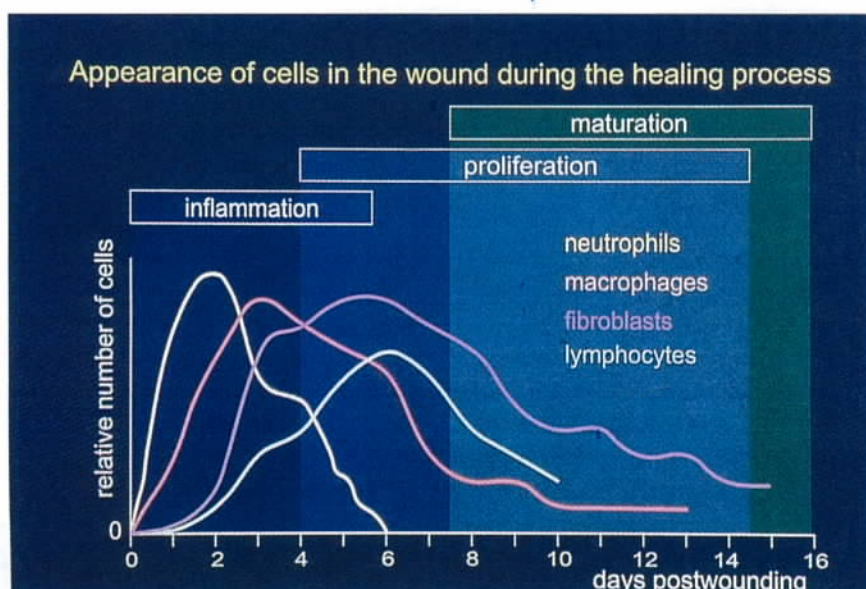


Fig. 4

verwijderen en met hun lyzomale enzymen helpen bij het opruimen van het débris in de wond. De macrophagen kunnen deze functies echter ook overnemen. Deze macrophagen maken vervolgens de weg vrij voor de fibroblasten, die in de genezende wond collageen, proteoglycanen en fibronectine vormen. De grondsubstantie van bindweefsel, waarin de cellen en de collageenvezels liggen ingebed wordt gevormd door proteoglycanen, nadat in eerste instantie de wondmatrix voornamelijk uit fibrine en fibronectine heeft bestaan.

Collageenmoleculen worden als procollageen door de cel uitgescheiden waarna de voor collageen zo karak-

teristieke driebubbele helix wordt gevormd. Hierna zien we de vorming van collageenvezels en nog later de onderlinge steeds steviger wordende dwarsverbindingen tussen de vezels, een proces dat we "cross-linking" noemen.

Vanaf dag 6 treedt dan een fenomeen op dat wondcontractie heet. Dit wordt veroorzaakt door een speciaal type fibroblasten genaamd de myofibroblasten. Deze kunnen zich samentrekken door de vorming van een contractiel proteïne, het zgn. alpha-gladde-spiers actine. Hierdoor worden de wondranden naar elkaar toe getrokken waardoor het littekengebied zich verkleint, zowel in dwars- als ook in lengterichting. De

uiteindelijke rijping van de wond is een dynamisch proces van voortdurende opbouw en afbraak van bindweefsel, dat nog verscheidene maanden tot soms zelfs jaren in beslag kan nemen.

Zoals we al eerder opmerkten zijn er een groot aantal factoren bekend geworden in de loop der jaren die de normale wondgenezing kunnen verstoren en vertragen. Zonder hier al te uitvoerig op te willen ingaan kunnen we stellen dat de allerbelangrijksten *hypoxie in het wondgebied* en *infectie* zijn. Vooral dit laatste, contaminatie en infectie van de wond trachtte men van oudsher te voorkomen door wonden te verbinden (voor een overzicht van complicaties bij de wondgenezing zie bv. Ehrlichman et al. 1991, Trowbridge en Emiling 1993).

Ook de initiële beoordeling van een wond, de beperking van de gevolgen er van, de reiniging, vaststellen van contaminatie of infectie, de vraag of de wond primair gesloten kan worden of niet, het al dan niet draineren van het wondgebied en de verdere bescherming van de wond zijn zeer belangrijk voor het uiteindelijke resultaat. In de opgegeven literatuur wordt hier dan ook uitvoerig op ingegaan. Voor dit artikel willen wij ons beperken tot een inleiding op de vraag naar de wondbedekking en het wondmilieu. Later zal hier verder uitvoerig op worden ingegaan.

VOCHTIG OF DROOG?

De wijze van verbinden van een wond bepaalt grotendeels het milieu waarin de wondgenezing zal gaan plaatsvinden. De vraag die aan de orde is, is of dit milieu droog, vochtig of iets daartussenin (in het Engels "wet-to-dry") zou moeten zijn. Moet de wond droog en semi-open dan wel vochtig en afsluitend verbonden te worden?

Bij de beantwoording van die vraag dienen we ons te baseren op deugdelijk wetenschappelijk onderzoek ten einde onze keuze "evidence-based" te kunnen maken.

In de tijd vóór 1962 werd de wondbedekking voornamelijk gezien ter voorkoming van wond-infectie en -trauma. Aangezien een schone, pri-

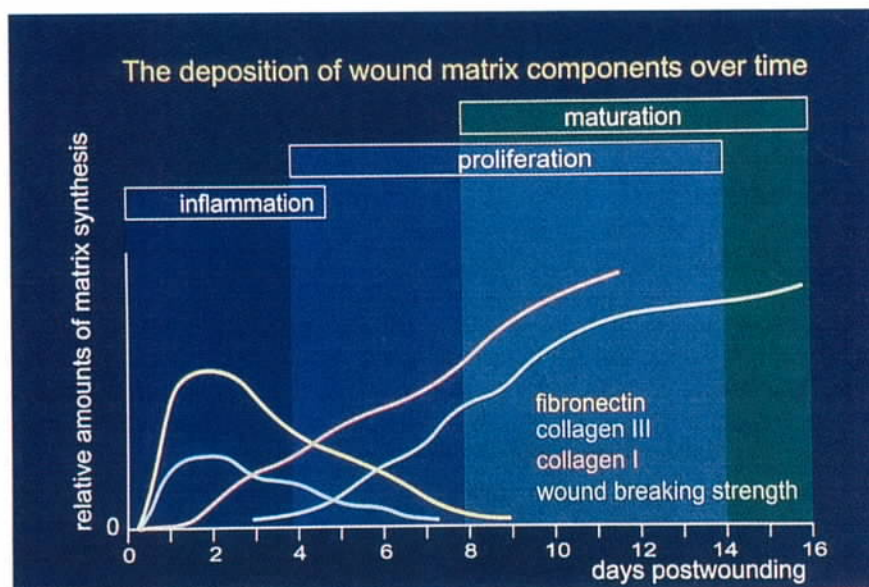


Fig. 5

mair gesloten wond nauwelijks infectiegevaar liep vanwege het afsluitend coagulum, zo vond men, waren er chirurgen die het niet nodig vonden om de wond af te dekken (MacLaren 1963, Howells en Young 1966). Een droge wond moest droog blijven en de *staphylococcus aureus* diende uit de buurt gehouden te worden! Dit was dan ook de reden dat de genezing onder een droge korst als ideaal werd gezien (Needham 1952). De wond diende ook niet te veel gestoord te worden tijdens het genezingsproces vandaar het adagium "the wound will be let alone". In ongecompliceerde gevallen kon het aangebrachte droge verband worden verwijderd op de dag dat de hechtingen werden verwijderd.

Wanneer de wond vochtig was of werd dan betekende dit groot gevaar op infectie, aangezien het vochtige milieu als een uitstekende voedingsbodem werd gezien voor bacteriën.

Deze opvattingen veranderden radicaal na 1962. In dat jaar verscheen er namelijk een belangrijke publicatie in het blad *Nature* geschreven door Winter.

Winter toonde dierexperimenteel aan dat de genezing onder de droge korst, tot dan toe het ideaal, veel minder goed verliep dan de genezing in een meer vochtige omgeving (Winter 1962). De angst voor het creëren van een bacteriële voedingsbodem in een vochtige wondomgeving bleek ongegrond te zijn. Met name de reëpithelialisatie verliep sneller en gemakkelijker in een vochtige, warme omgeving dan wanneer de uitzwermende epitheelcellen zich vanuit de wondrand tussen de droge korst en het wondbed door moesten worstelen. Experimenteel was te zien dat de migrerende epidermis zich door het vochtige exsudaat heen bewoog juist boven de "oude" dermis. In droge wonden migreerde het epitheel onder het oorspronkelijke niveau, omdat de levende cellaag dieper lag dan in een vochtige wond. Ook bleek dat de droge laag hierboven deze migratie ernstig bemoeilijkte en vertraagde. Bovendien bleek het vochtige milieu veel zuurstofrijker te zijn dan het ernstig hypoxische, droge milieu. Andere onderzoekers toonden aan



Fig. 6

dat dit ook bij mensen het geval was. In experimentele wonden bij de mens bleek een bedekte wond in een vochtig milieu in 24 uur compleet geëpithelialiseerd te zijn. Bij niet bedekte, droge wonden duurde dit 2 tot 3 dagen (Hinman 1963, Rovee 1972, Kerstein et al. 1994). De publicatie van Winter betekende het begin van een stormachtige ontwikkeling in de verbandgeving en het gebruik van zeer uiteenlopende wondbedekkers.

Een volgende vraag is of **nu bij alle soorten wonden onder alle omstandigheden een warme, vochtige omgeving noodzakelijk is voor een optimale wondgenezing?** Dit zou inhouden dat alle wonden altijd bedekt zouden moeten worden met een toch betrekkelijk dure wondbedekker om dit te bereiken.

Bovenstaande vraag dient mijns inziens positief beantwoord te worden. De gegevens gepresenteerd op een symposium in 1994 (Kerstein et al 1994) tonen dit duidelijk aan. Dat het onder omstandigheden met een kwalitatief mindere wondbedekking ook wel zou kunnen, is in dit verband minder of zelfs niet relevant.

Treedt onder een occlusief verband niet eerder bacteriële contaminatie op? Ja, dat wel, maar zelfs contaminatie met 10^5 micro-organismen resulteerde experimenteel toch in een snellere epithelialisatie onder een afsluitend verband dan onder

een droog verband (Bolton 1984, Hultén 1994).

Het ideale verband, dat eigenlijk niet bestaat, garandeert een O_2 -rijke, vochtige omgeving, laat tegelijkertijd absorptie en drainage van wondsecreet toe en vormt een barrière tegen contaminatie met micro-organismen van buitenaf. De omgeving dient O_2 -rijk te zijn omdat hypoxie de wondgenezing remt. Een vochtige omgeving bevordert daarbij de epithelialisatie.

Maar geldt dit behalve voor open wonden ook voor primair gesloten chirurgische wonden?

Er zijn onderzoekers die vinden dat een verband op een primair gesloten wond onnodig is (Warren 1963, Howells 1966 e.a.). De gerapporteerde lage infectiepercentages voor open wonden onder een afsluitend verband blijken ook voor chirurgische, primair gesloten wonden te gelden, zelfs na colo-rectale chirurgie. Hydrocolloïd verband bijvoorbeeld op een gesloten wond heeft zelfs de volgende voordelen: Niet meer, maar minder infectie, minder contaminatie, de patiënt kan douchen, heeft minder pijn en minder zorg nodig. Het is bovendien ook nog goedkoper dan gaasverband (Hultén 1994).

Een bijkomend nadeel van een droog verband, speciaal wanneer dit van katoen gemaakt is, is dat de licht adherente nieuwe epitheel laag gemakkelijk wordt losgetrokken

wanneer het verband wordt gewisseld. Nieuw katoen absorbeert weinig vocht en wanneer toch vocht in het katoenen verband wordt opgenomen, blijkt de doorlaatbaarheid voor microorganismen sterk toe te nemen, hetgeen resulteert in sterkere wondcontaminatie. Bovendien kunnen deze typen verbanden kleine partikeltjes in de wond achterlaten wanneer ze worden verwijderd (Lawrence in: Kerstein 1994).

SAMENVATTING

Modern wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat een optimale wondgenezing plaatsvindt in een vochtig, zuurstofrijk milieu onder een occlusief verband.

* Dr. D.J. Bakker, chirurg Academisch Medisch centrum Amsterdam.

Voordracht gehouden tijdens het AMC-congres: "Vochtige wondgenezing: een plaatsbepaling" d.d. 14 april 1998. Met toestemming overgenomen "Vochtige wondgenezing: een plaatsbepaling", Woerden 1998;7-14.

LITERATUUR:

1. Bishop WJ. The early history of surgery. Oldbourne Science Library, London 1962.
2. Bolton L, Oleniack W, Constantine G et al. Repair and antibacterial effects of topical antiseptic agents in vivo. In: Lowe NJ, Hl Maibach (eds). Animal models in dermatopharmacology and dermatotoxicity. Basel 1984, S.Karger AG.
3. Clark RAF. Cutaneous tissue repair: Basic biologic considerations I. Journ Am Acad Dermat 1985, vol 13, no 5, 701-725.
4. Edlich RF, G Rodeheaver, JG Thacker et al. Technical factors in wound management. In: Hunt TK, J Englebert Dunphy. Fundamentals of wound management, 1979: 364-454.
5. Ehrlichman RJ, BR Seckel, DJ Bryan et al. Common complications of wound healing; prevention and management. Surg Clin N Am. 1991; vol. 71, no. 6: 1323-1351.
6. Hinman CD, H Maibach. Effect of air exposure and occlusion on experimental skin wounds. Nature 200, 1963: 377 - 382.
7. Hippocrates. In Hippocratic writings. GER Lloyd (ed). Penguin classic books, 1983.
8. Howells, Young. Br J Surg, 1966; 53: 436.
9. Hultén L. Dressings for surgical wounds. In Kerstein MD (ed). Amer J of Surg Vol 167 no 1A (suppl) 1994: 42S - 45S.
10. Kerstein MD (ed). A symposium: Wound infection and occlusion- Separating fact from fiction. Am J of Surg, 1994; vol 167, no 1A: 1S - 62S.
11. Kuijjer PJ. Geschiedenis van het genezen; de wondhechting. Ned Tijdschr Geneesk 1998; 142(9): 473 - 479.
12. Lindeboom GA. Geschiedenis der geneeskunde. Uitg. De Erven F.Bohn NV. Haarlem, 1961: 26-27; 40-42.
13. MacLaren. Journ Royal Cool Surg Edinb, 1963; 9: 61.
14. Menaker L (ed). Biologic basis of wound healing, 1975, Harper & Row publ. Maryland, New York.
15. Needham AE. Regeneration and wound healing. Methuen en Co Ltd, London 1952.
16. Reed BR, RAF Clark. Cutaneous tissue repair: Practical implications of current knowledge II. Journ Am Acad Dermat 1985, vol 13, no 6, 919-941.
17. Rogge CWL. De betekenis van Ambroise Paré; mens, leermeester en chirurg. Thesis Rijksuniversiteit Groningen 1973.
18. Rovee DT, CA Kirrowaky, J Labrin et al. Effect of local wound environment on epidermal wound healing. In: Maibach H, DT Rovee (eds). Epidermal wound healing. Chicago 1972. Year Book Medical publishers inc. 159 - 181.
19. Thorwald J. Heelmeesters. Macht en geheimen in de oude geneeskunst. Uitg. W.Gaade, Den Haag, 1962: 211-213.
20. Trowbridge HO, RC Emling. Inflammation. A review of the process. 4th Ed. 1993, Quin-tessence Publ. Co. Inc. Chicago, Berlin etc.
21. Warren R. Surgery, Saunders, Philadelphia. 1963, 43.
22. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature 193; 1962: 293 - 294.
23. Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. Surg Clin N Am 1997, vol 77, no 3, 509-528.

WCS /S/E/R/V/I/C/E/

AANBIEDING:
nu fl 15,- i.p.v. fl 25,-

**DECUBITUS
THEMANUMMER
WCS NIEUWS**

Een uitgebreide state of the art over het onderwerp decubitus. Een speciale uitgave van WCS Nieuws.

Deze uitgave kost slechts f 15,- per stuk (exclusief verpakkings- en verzendkosten)

en kan besteld worden via:

DE WCS BESTELLIJN:

TEL. 0252-223392

FAX 0252-223394

E-MAIL: INFO@WCS-NEDERLAND.NL