

Geneesmiddelen en decubitus

Medicines and pressure sores

SAMENVATTING

De geneesmiddelen die gebruikt worden bij de (lokale) behandeling van decubituswonden zijn talrijk. Aan de hand van literatuurstudie, klinische ervaring en eigen onderzoek is gestreefd naar een ordening van produkten. Naast het in goede conditie brengen en/of houden van de patiënten en het weghalen van de druk van de plek zijn de volgende maatregelen van belang:

- necrotisch weefsel dient verwijderd te worden (bij voorkeur chirurgisch);*
- infectie dient voorkomen dan wel bestreden te worden;*
- er dient voor een goede wondbedekking gezorgd te worden.*

SUMMARY

Medicines used in the (local) treatment of pressure sores are numerous. By means of a literature study, clinical experience and own investigation a classification of products is attempted.

Besides to bringing and/or keeping the patient in a good condition and the relieve of the pressure of the sore the following measures are of importance:

- necrotic tissue should be removed (preferably surgical);*
- infection should be prevented and/or treated;*
- there should be a good wound covering.*



B.C.M.J. Takx-Köhlen
Academisch Ziekenhuis
Maastricht, afdeling Klinische
Farmacie, St. Annadal 1,
6214 PA Maastricht.
Voorheen: Apotheek Haagse
Ziekenhuizen, Escampaan
900, 2504 AC Den Haag.
Verschenen in 'Ziekenhuis-
farmacie' 02-1986. Geplaatst
met toestemming van dr.
B.C.M.J. Takx-Köhlen.

Inleiding

In 1981 werd naar aanleiding van een casuïstische mededeling over de lokale toepassing van metronidazol (een verband, nat gemaakt met een 1% oplossing) bij patiënten met diepe decubituswonden door ons besloten om de effectiviteit van oraal en lokaal metronidazol te onderzoeken.¹ Het onderzoek liep in de kliniek evenwel spoedig vast bij gebrek aan patiënten. Bij een vóórstudie in het betreffende ziekenhuis leken er wel voldoende patiënten beschikbaar te zijn om een dergelijk onderzoek mogelijk te maken. Blijkbaar rustte er zo'n taboe op het onderwerp decubitus dat men moeilijk te bewegen was patiënten met ernstige decubituswonden voor het onderzoek aan te melden.

Over dit onderwerp wordt nu uitvoeriger gerapporteerd. Het onderzoek en de ervaringen opgedaan in een verpleeghuis hebben geleid tot een kritische beschouwing van de geneesmiddelen, welke

worden toegepast bij de behandeling van decubitus.

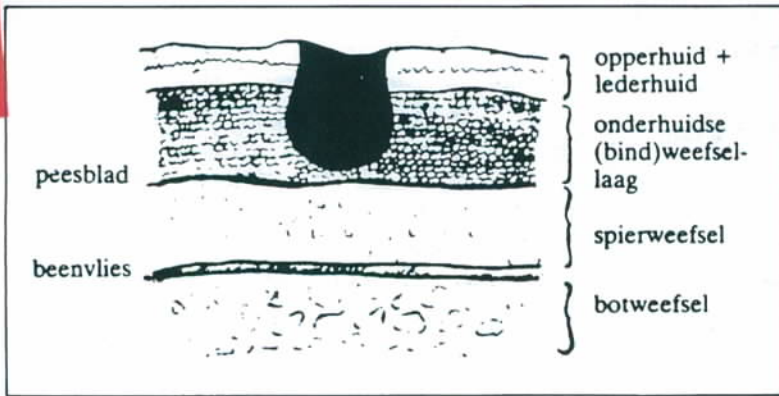
Definitie en ontstaan van decubitus

Onder decubitus wordt verstaan elke degeneratieve verandering die veroorzaakt wordt onder invloed van de op weefsels inwerkende comprimerende krachten en schuifkrachten.² Uitgaande van de invloed van druk kan men in het ontstaan van decubitus twee vormen onderscheiden, namelijk de oppervlakkige en de diepe decubitus (uiteraard bestaan er overgangssituaties). Oppervlakkige decubitus ontstaat door rek en eventuele verscheuring van vezels en bloedvaatjes, occlusie van kleine bloedvaatjes en verplaatsing van vocht en vetbolletjes in de huid (zie Figuur 1)²⁻³ Diepe decubitus ontstaat meestal niet in de huid maar in onderhuidse weefsels. Experimenten hebben aannemelijk gemaakt dat de spieren door druk op het relatief grote oppervlak van de bilstreek zodanig tegen het veel kleinere oppervlak van de uitstekende zitbeensknobbel wordt aangedrukt dat de grootste vervorming niet aan de huid, doch vlak boven de zitbeensknobbel ontstaat.²⁻³ De in de praktijk meest voorkomende vorm van diepe decubitus is necrose van de huid en het daaronder gelegen weefsel (soms tot op het bot; zie Figuur 2).³ De voorkeursplaatsen van decubitusulcera zijn die gebieden waar het botweefsel relatief dicht onder het huidoppervlak zit.

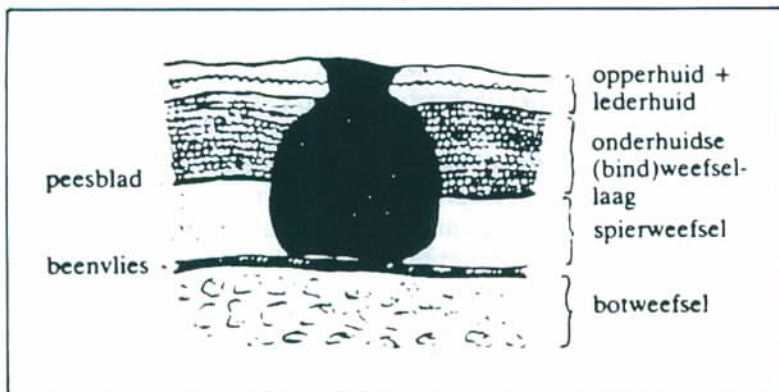
Medicamenteuze behandeling

Uitgaande van de in Tabel 1 gevolgde indeling heeft Keuzenkamp in 1980 in een enquête aan artsen en verpleegkundigen van ziekenhuizen en verpleeghuizen in Rotterdam gevraagd om per stadium de door hen toegepaste lokale therapie te noteren.⁴

In totaal werden circa 70 middelen voor de lokale behandeling van decubitus toegepast. De 20 meest gebruikte geneesmiddelen zijn opgenomen in Tabel 2. Vele van deze 'top 20' middelen worden ook in de regio Den Haag gebruikt. Geneesmiddelen uit de 'top 20', die sensibiliserend kunnen werken, zijn: Biogaze®, Furacine®, klep-kuur (bestaande uit kamferzalf, levertraanzalf, elemizalf en pellidolzalf), merbromine, Sofra-tulle® en clioquinolpasta.⁵⁻⁷ Stoffen die sensibiliserend werken dienen echter geen plaats te hebben in de behandeling van



Figuur 1: Schematische voorstelling van een oppervlakkige decubituswond.



Figuur 2: Schematische voorstelling van een diepe decubituswond.

Tabel 1: Indeling van decubitus in verschillende stadia.*

- I: "Dreigende decubitus", met lokale roodheid of cyanose
- II: Blaarvorming
- III: Oppervlakkig huiddefekt:
 - a) met necrose-vrije en pusvrije wondbodem
 - b) met geïnfecteerde wondbodem
- IV: Het onderhuidse weefsel is ook aangedaan (diepe decubitus)
 - a) bruin/zwart "droge" necrose
 - b) necrose van wondbodem en/of randen
 - c) necrose-vrije wondbodem met infectie
 - d) necrose-vrije en pusvrije granulerende wondbodem ("schone" wondbodem)

decubituswonden, te meer niet omdat deze vaak een langdurige behandeling vereisen. Het gebruik van merbromine bij de behandeling van decubitus dient behalve op het feit dat het contactdermatitis kan veroorzaken ook op andere gronden te worden afgewezen. Merbromine heeft, in vergelijking met andere antiseptica, slechts een geringe en onbetrouwbare werkzaamheid. Het kwik kan, wanneer het op grote oppervlakten gebruikt wordt, geresorbeerd worden. Het argument dat

Tabel 2: Lokaal toegepaste middelen voor de behandeling van decubitus (de 20 meest gebruikte van een reeks van 70 middelen).*

merbromine de granulatie zou bevorderen, is nooit met gedegen onderzoek aangetoond.⁸⁻⁹

Alkohol dient vanwege de ontvettende werking niet gebruikt te worden. Alkohol slaat eiwit neer. Als het op wonden wordt toegepast, doet het de weefselbeschadiging toenemen en vormt het tevens een stolsel waaronder bacteriën zich kunnen vermeerderen.⁴

Aan de werkzaamheid van Solcoseryl® (= antireticulair cytotoxisch serum) wordt getwijfeld.⁵

Waterstofperoxide dankt zijn werking aan de directe afgifte van zuurstof bij contact met de weefsels onder invloed van het enzym katalase. Een 3% waterstofperoxide-oplossing is een zwak desinfectans. Waterstofperoxide kan granulatiweefsel aantasten.⁴

Bij de werkzaamheid van suikerstroop (hygroscopische eigenschappen) en eiwit kan men op basis van de literatuurgegevens vraagtekens plaatsen.⁸ In één gecontroleerd onderzoek bleek een mengsel van suiker en eiwit niet effectief te zijn.⁸ Wel wordt melding gemaakt van goede resultaten verkregen met een suiker-povidonjoodpasta.⁸ Om op basis van twee ziektebeschrijvingen een uitspraak te doen omtrent de werkzaamheid van een suiker-waterstofperoxide-polyethyleenglycolpasta is niet verantwoord.¹⁰

Bij de behandeling van decubitus is het van belang zich tot een aantal preparaten te beperken, waarvan op basis van literatuurgegevens en klinische ervaring een redelijke werkzaamheid te verwachten is. Men dient te streven naar uniformiteit en

Alcohol
 Betadine®
 Biogaze®
 Cliquinolpasta
 Dakin's vloeistof
 Debrisan®
 Diachylonzalf
 Elase® (zalf)
 Eusol (met paraffine-wasmengsel)
 Furacine®
 Klep-kuur
 Lanettecrème
 Merbromine
 Sofratulle®
 Sunilbadje
 Solcoseryl®
 Trypure® (poeder)
 Vaseline-gaas
 Waterstofperoxide 3%
 Zinkoxide (olie, zalf, pasta)

duidelijkheid, waarbij opgemerkt moet worden dat in de eerste plaats de druk van de decubitusplek dient te worden weggenomen.¹¹⁻¹³

Aan de hand van de indeling van Keuzenkamp (Tabel 1) werd getracht het bovenstaande te verwezenlijken. Systematisch wordt ieder decubitusstadium met de daarvoor in aanmerking komende behandeling besproken.

Stadium I: "Dreigende decubitus" met lokale roodheid of cyanose.

Stadium II: Blaarvorming

Volgens de consensustekst "Preventie van decubitus" bestaan er geen op de huid te appliceren middelen,¹¹ waarmee de door druk veroorzaakte doorbloedingsstoornis kan worden voorkomen of opgeheven. De opzet van het wrijven met een inerte crème, bijvoorbeeld lanettewas crème is om de bedreigde plaats te ontlasten. De crème dient de huid te beschermen tegen uitdroging en andere exogene traumatiserende factoren. Van belang is dat men een intakte, niet geïnfecteerde blaar heel laat. De huid moet verbonden worden met een droog steriel gaasje.

Stadium IIIa: Oppervlakkig huiddefekt met necrose-vrije en pusvrije wondbodem

Bij het verbinden van deze vorm van decubitus verdienen steriele gazen met een indifferente zalfbasis de voorkeur, bijvoorbeeld Unitulle® (vloeibare paraffine) of Optulle® (vaseline). Het gebruik van uitsluitend droge gazen dient vermeden te worden; bij het verwijderen daarvan bestaat de kans dat een groot deel van het eventueel gevormde jonge granulatieweefsel wordt meegetrokken.⁴⁻¹³ In dit stadium dient men op te passen voor infectie. De wond kan eventueel gespoeld worden met steriel natriumchloride 9 g/l.

Over de diverse, zogenaamde de epithelisatie bevorderende middelen is uit de literatuur niet naar voren gekomen dat ze inderdaad dit effect hebben. Wel werken ze vaak sensibiliserend.⁴⁻⁸

Stadium IIIb: Oppervlakkig huiddefekt met geïnfecteerde wondbodem

Volgens Keuzenkamp wordt door infectie de epithelisatie vertraagd. Van essentieel belang is derhalve dat de infectie wordt bestreden.³⁻⁴ Het is beter in dit kader onderscheid te maken tussen besmetting en infectie. Antiseptica worden hoofdzakelijk toegepast bij besmetting ter voorkoming van de infectie. Ter bestrijding van infecties worden chemotherapeutica en antibiotica gebruikt. Met het oog op het sensibiliserende effect en de resistentie die

kan optreden, dienen antibiotica en chemotherapeutica niet lokaal te worden toegediend.

Wat betreft de antiseptica, men kan hiervan niet zozeer een infectiebestrijdend dan wel een kiemreducerend effect verwachten. Het doel is het aantal bacteriën tot minder dan 10^5 per gram weefsel te reduceren en pathogene bacteriën zoals anaëroben, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Staphylococcus Aereus* en dergelijke te elimineren.¹³ Dat er met enkele van deze antiseptica klinisch goede resultaten worden verkregen is wellicht aan dit effect te danken.

Chloorhexidine

Voor het spoelen van wonden wordt een oplossing van 1:1000 chloorhexidine (als digluconaat) in water gebruikt. Chloorhexidine is werkzaam tegen de meeste grampositieve en gramnegatieve bacteriën. De werkzaamheid wordt door de aanwezigheid van eiwitten weliswaar verminderd doch de overblijvende werking in bloed en pus is meestal meer dan toereikend.

Natriumhypochloriet

Dakin's vloeistof bevat 0,5% actief chloor,⁷ het preparaat Sanacare⁵ bevat 0,3-0,4% actief chloor. Het werkingspektrum van natriumhypochloriet is zeer breed en omvat vrijwel alle mikro-organismen. Natriumhypochloriet werkt irriterend op de intakte omliggende huid. Chloor wordt gebonden door organisch materiaal waardoor de antiseptische werking afneemt.

In de zieken- en verpleeghuizen van Den Haag wordt vrij veel Eusol met paraffinewasmengsel gebruikt. Dit preparaat bestaat uit gelijke delen Eusol (in gewijzigde samenstelling; bevat naast natriumhypochloriet in plaats van boorzuur natriumwaterstofcarbonaat) en paraffine met 1% witte was. Het voordeel van dit mengsel is dat de emulsie minder agressief is en minder irriterend werkt op de omringende huid. Paraffine zou de wond afdekken waardoor herstel wordt bespoedigd. Bovendien hecht het verband niet aan de wond.⁷⁻¹⁴ Ondanks positieve klinische ervaring is er geen gedegen onderzoek naar de werkzaamheid van Eusol met paraffinewasmengsel voorhanden,¹⁵ evenmin van de andere natriumhypochloriet bevattende oplossingen.

Povidon-jood

Jood bezit een zeer sterke antiseptische werking: een concentratie van 40 µg/ml is in staat bijna alle pathogene bacteriën en schimmels binnen 1 minuut te doden. Irritatie en sensibilisatie kunnen optreden maar minder vaak dan met de spiritueuze joodoplossing. Bij diepe decubituswonden

dient, in verband met resorptie, jood-povidon-oplossing 0,1% (een tienvoudige verdunning van jood-povidonoplossing 1% met steriel natriumchloride 9 g/l gebruikt te worden.⁹⁻¹⁶

Stadium IV: Het onderhuidse weefsel is ook aangedaan (diepe decubitus)

a: bruin/zwart "droge" necrose

b: necrose van wondbodem en/of randen
Van essentieel belang in stadium IVa en b is de chirurgische verwijdering van de necrose.³⁻¹³ Lukt het niet om de necrose mechanisch volledig te verwijderen, dan wordt veelal gebruik gemaakt van enzym-preparaten.

Elastase⁵ (fibrinolysine en desoxyribonuclease) wordt evenals Varidase[®] (streptokinase en streptodornase) en Trypure[®] (trypsin: een proteolytisch enzym uit de zoogdierpancreas; inmiddels uit de handel) toegepast ter verwijdering van bloedstolsels, exsudaten en necrotisch weefsel.⁵⁻⁷

Genoemde enzymen hebben met elkaar gemeen dat ze door hun eiwitstructuur antilichamen doen ontstaan waardoor de werkzaamheid in het weefsel afneemt en sensibilisering kan optreden. Deze bijwerking zou het geringst zijn bij Elastase[®]. De werking van de enzymen wordt beïnvloed door zuurgraad, vochtigheid en temperatuur van het weefsel.⁴⁻⁷⁻¹⁷

Infektie kan voorkomen worden door na de behandeling de wond te spoelen met steriel natriumchloride 9 g/l.

Stadium IV: Het onderhuidse weefsel is ook aangedaan (diepe decubitus)

c: necrose-vrije wondbodem met infectie

Men dient in dit stadium op te passen voor osteomyelitis en sepsis. Naast lokale toepassing van antiseptica zou men het gebruik van systemische antibiotica kunnen overwegen. Voorwaarde is wel dat het mikro-organisme gevoelig is voor het betreffende antibioticum en dat dit in voldoende hoge concentratie in het aangedane weefsel penetreert. Infektie met anaëroben is wellicht een indicatie voor de toediening van metronidazol (lokaal of oraal).¹⁻¹⁸

Stadium IV: Het onderhuidse weefsel is ook aangedaan (diepe decubitus)

d: necrose-vrije en pusvrije granulerende wondbodem ("schone" wondbodem)

Voor de wondgenezing in dit stadium van de decubitus zijn in principe geen belemmerende factoren aanwezig. De wond zal over het algemeen snel dicht granuleren. Wel dient men op te passen voor infektie. De behandeling van decubitus in de stadia III en IV zal vaak een gekombineerde therapie vereisen.

Het gebruik van Debrisan[®] en Iodosorb[®] dient hier nog besproken te worden. De werking van Debrisan[®] (dextranomeer) en Iodosorb[®] (cadexomeerjood) bij nattende decubituswonden berust op het vermogen van deze produkten om wondvocht en pus te absorberen, waardoor de wondbodem gereinigd wordt.⁵⁻⁷ In gecontroleerde studies is aangetoond dat Debrisan[®] effectiever is dan zoutkompresen.¹⁹ Iodosorb[®] werkt antiseptisch. Ten gevolge van het jood kan irritatie optreden. Zowel Debrisan[®] als Iodosorb[®] versnellen het genezingsproces bij nattende decubituswonden.⁸ De werkzaamheid van Debrisan[®] en Iodosorb[®] bij veneuze beenulcera staat nog ter discussie.¹⁹⁻²¹ Door Maas is onlangs de toepassing van een soortgelijk preparaat,²² op basis van Primojel[®], beschreven.

In alle stadia van de behandeling van decubitus wordt gebruik gemaakt van middelen die de wond afdekken. Het doel van de wondbedekking is tweeledig:

1. het bieden van bescherming;
2. het creëren van een voor de genezing optimaal mikro-klimaat op de overgang van wond en wondbedekking. De lucht- en gas-doorlaatbaarheid van het verband is van groot belang.¹³ Men dient uit het grote scala wondbedekkingsmaterialen een keuze te maken en zich te beperken tot één à twee produkten (bijvoorbeeld Unitulle[®] of Optulle[®]).¹³⁻¹⁹

Over deze gazen dienen steriele gaasjes te worden aangebracht. Zinkoxide wordt, bijvoorbeeld in de vorm van een smeersel (zinkolie), in alle stadia van de behandeling van decubituswonden gebruikt ter bescherming van de wondranden.

Metronidazol en decubitus

Doel van ons onderzoek, dat in samenwerking met een bakterioloog, twee dermatologen en een ziekenhuishygiëniste in 1981 werd opgezet, was het bestuderen van het bakteriologische en klinische effect van oraal en lokaal metronidazol, toegepast bij patiënten met decubituswonden waarin zich anaërobe bacteriën bevonden.¹⁻¹⁸⁻²³

Aangezien bij diepe decubituswonden (stadium IV) vrij vaak, namelijk in ± 50% der gevallen, anaërobe bacteriën een rol spelen en deze met name sepsis kunnen veroorzaken, werd het gebruik van metronidazol geïndiceerd geacht.³ Uit de zeer schaarse literatuur die beschikbaar is,¹ bleek dat de rottingsgeur die afkomstig is van deze wonden reeds snel na de toediening van metronidazol verdwijnt. De opzet van het onderzoek was als volgt: patiënten waarbij zich anaërobe bacteriën in de decubituswond(en) bevonden (aan-

getoond door middel van kweken), werden volgens een randomisatietabel ingedeeld in één van de drie volgende behandelingsgroepen:

- Groep I: konventionele therapie;
- Groep II: oraal metronidazol 3x500 mg, lokaal een steriel inerte gelbasis;
- Groep III: lokaal steriele metronidazolgel 1% (circa 2x50 ml per dag).

De metronidazolgel werd bereid als volgt:

Los onder verwarmen 1% metronidazol op in steriel natriumchloride 9 g/l. Strooi op de nog warme oplossing 2% hydropropylmethylcellulose. Schud en steriliseer 20 minuten bij 120°C. Schud na autoclavieren tot bekoeling (bijvoorbeeld op rollerbank) en vul uit in een LAF-kast in gesteriliseerde injectieflakons van 60 ml, 50 ml per flakon.

De gel is, in het donker bewaard, 6 maanden houdbaar, mits in de eindverpakking is gesteriliseerd. Na aseptisch uitvullen in een LAF-kast wordt een houdbaarheid aangehouden van 1 week. Bij bewaren in de koelkast kristalliseert metronidazol uit.

Na 7 dagen therapie zou er vervolgens op

dag 9 weer een kweek gemaakt worden. Verder zouden er op dag 0 (1 dag vóór de behandeling), dag 4 (tijdens de behandeling) en dag 9 (na de behandeling) dia's van de wonden genomen worden. De gel zou twee maal per dag geapliceerd worden. Het spoelen (vóór het aanbrengen van een nieuwe laag gel) diende te geschieden met steriel natriumchloride 9 g/l. Chirurgisch wondtoilet was toegestaan. Zoals in de inleiding al gezegd, liep het onderzoek spoedig vast. Behalve een geringe aanmelding was er een tweetal andere redenen:

1. er bleken maar weinig decubituspatiënten te zijn met aantoonbare anaërobe bacteriën;
2. enkele voor het onderzoek in aanmerking komende patiënten hadden dusdanig ernstige defekten dat tot plastische chirurgie werd besloten.²⁴

Eén patiënt uit Groep II wordt hieronder besproken. De patiënt is een 79-jarige demente dame met decubituswonden aan de stuit en de rechter heup. Uit de wond aan de stuit werd de anaërobe *Bacteroides distasonis* gekweekt. Aan de dermatologen werd gevraagd om de wond, wat betreft een aantal parameters te onderzoeken. Ten bate van het onderzoek werd ook het klinisch evaluatieformulier ingevuld (zie Figuur 3).

Foto's 1, 2 en 3 laten achtereenvolgens de wond vóór, tijdens en na de behandeling met oraal metronidazol zien. Op dag 3 werd necrotisch materiaal chirurgisch verwijderd. Er valt een lichte genezing van de decubituswond te bespeuren. Of dit een gevolg is van metronidazol, van de inerte gelbasis, van de necrotomie of een combinatie hiervan, is niet te zeggen. Feit is wel, dat op de negende dag van het onderzoek geen anaëroben meer in de wond werden aangetoond.

Ondanks het mislukken van het onderzoek wordt de metronidazolgel 1% tamelijk veel in Den Haag gebruikt. In 1985 zijn er tot november circa 300 flakons à 50 ml afgeleverd. Stinkende diepe decubituswonden vormen de indicatie. Na tweemaal daagse applicatie is de wond vrij snel (meestal na 2 dagen) schoon. De therapie duurt één week of totdat de stank verdwenen is. Het snel verdwijnen van de rottingsgeur wordt door de patiënt en zijn omgeving als zeer plezierig ervaren. Sensibilisatie is door de klinici tot op heden niet geconstateerd.

Slotopmerking

De literatuur betreffende onderzoeken van geneesmiddelen toegepast bij decubitus is anekdotisch en op een enkele uitzondering na zeer slecht onderbouwd.

Figuur 3: Klinisch evaluatieformulier

Klinisch evaluatieformulier: Metronidazol-Decubitus onderzoek

Patiënten no. :
 Patientengroep :
 Datum :
 Plaats decubituswond :

Beoordelingsschema :

Parameter	Graduatie	dag 0 (voor beh.)	dag 4 (tijdens beh.)	dag 9 (na beh.)	evt. andere dag
reuk	sterk				
	matig				
	zwak				
	geen				
pijn	ernstig				
	matig				
	mild				
	geen				
voorkomen	geen tekenen van genezing				
	begint te genezen				
	duidelijk aan het genezen				
	genezen				
grootte (breedte x lengte) schatting					

- per wond per patient dient 1 formulier ingevuld te worden
 - de therapie niet starten op vrijdag en zaterdag
 - er dient een kruisje gezet te worden in het hokje dat van toepassing is
 - ook van de controlegroep dient een evaluatieformulier ingevuld te worden.

Evt. opmerkingen: Paraf. arts:

Slechts weinig geneesmiddelen zijn getest tegen een placebo of tegen een erkende therapie. Dat er bij de behandeling van decubitus bovendien sprake is van een sterk placebo effect komt uitstekend naar voren

Foto 1.



Foto 2.

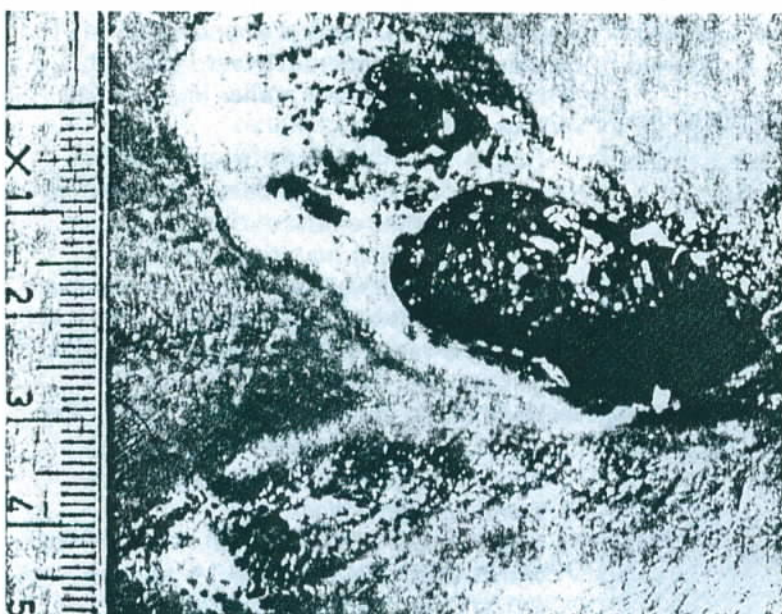
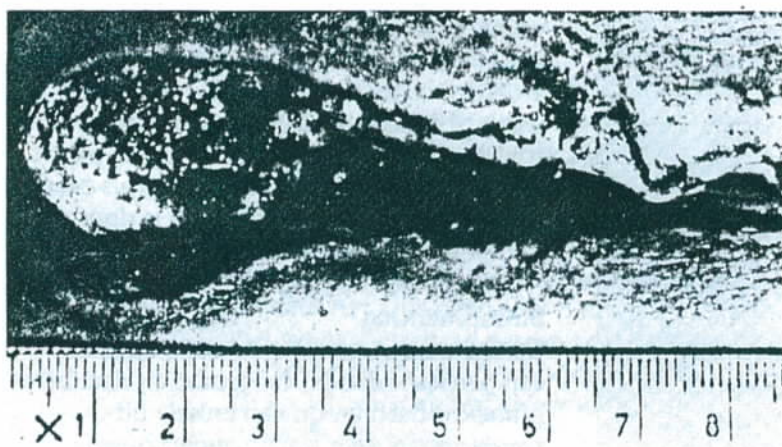


Foto 3.



in een studie van Fernie en Dornan.²⁵ Zij konstrueerden een machine, die lawaai maakte maar verder niets deed. Ze presenterden de machine aan de medische staf en patiënten van twee Canadese ziekenhuizen als een volkomen nieuw apparaat, dat door uitzending van elektromagnetische straling decubituswonden snel zou genezen. Het placebo-apparaat beantwoordde volkomen aan de verwachting. Na een aantal behandelingen genazen de meeste decubituswonden voor spoedig.

Literatuur

- 1 Jones P.H., Willis A.T., Ferguson I.R. Treatment of anaerobically infected pressure sores with topical metronidazole. *Lancet* 1978; 1: 214.
- 2 Schut G.L. Diagnose: Decubitus. Amsterdam: Vrije Universiteit 1982. Dissertatie.
- 3 Keuzenkamp T. Conservatieve behandeling van decubitus. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1984; 128: 1470-3.
- 4 Keuzenkamp T. De conservatieve behandeling van decubitus. Utrecht: Rijksuniversiteit 1982. Dissertatie.
- 5 Farmacotherapeutisch Kompas, Ziekenfondsraad. Amstelveen: 1986.
- 6 Informatorium Medicamentorum. K.N.M.P. 's Gravenhage: 1985.
- 7 Martindale W. The Extra-Pharmacopoeia. 28th ed. London: The Pharmaceutical Press, 1982.
- 8 Drugdex. Denver: Micromedex Inc.
- 9 Judd C.O. The prevention and treatment of pressure sores. *Can Pharm. J.* 1981; 114: 88-95.
- 10 Gordon H., Middleton K., Seal D. et al. Sugar and wound healing. *Lancet* 1985; 2: 663-4.
- 11 Consensus preventie van decubitus. C.B.O. Utrecht 1985.
- 12 Bakker H. Preventie van decubitus: een leerproces. *TGO* 1980; 10: 56-9.
- 13 Seiler W.O., Stähelin H.B. Decubitus ulcers: Treatment through five therapeutic principles. *Geriatrics* 1985; 40: 30-44.
- 14 Summers F.H., McLaughlin C.R. Emulsifying eusol/liquid-paraffin. *Lancet* 1968; 2: 1299.
- 15 Preparations for pressure sores. *Drugs Ther Bull* 1977; 15: 69-71.
- 16 Gilgore A. The use of povidone-jodine in the treatment of infected cutaneous ulcers. *Curr Ther Res* 1978; 24: 843-8.
- 17 Nierman M.M. Treatment of dermal and decubitus ulcers. *Drugs* 1978; 15: 226-30.
- 18 Baker P.G., Haig G. Metronidazol in the treatment of chronic pressure sores and ulcers. A comparison with standard treatments in general practice. *The Practitioner* 1981; 225: 569-73.
- 19 Anoniem. Dressings for leg ulcers. *Drugs Ther Bull* 1986; 24: 9-12.
- 20 Moss C., Taylor A., Shuster S. Controlled trial of Iodosorb in chronic venous ulcers. *Br Med J* 1985; 291: 902.
- 21 Cornwall J.V., Gilliland E.L. Controlled trial of Iodosorb in chronic venous ulcers. *Br Med J* 1985; 291: 902.
- 22 Maas M.M. Bereiding van een vochtabsorberende spatelmassa voor wondbehandeling. *Ziekenhuisfarmacie* 1985; 1: 95-6.
- 23 Brogden R.N., Heel R.C., Speight T.M. e.a. Metronidazol in anaerobic infections: a review of its activity, pharmacokinetics and therapeutic use. *Drugs* 1978; 16: 387-417.
- 24 Bloem J.J.A.M. De chirurgische behandeling van decubitus. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 128: 1468-70.
- 25 Fernie G.R., Dornan J. The problems of clinical trials with new systems for preventing or healing decubiti. In: Kenedi R.M., Cowden J.M., red. *Bed sore biomechanics*. London: The MacMillan Press Ltd., 1976; 315-20.