

DE ROL VAN VERSCHILLENDE VORMEN VAN ZILVER BIJ DE BEHANDELING VAN BRANDWONDEN VANUIT HISTORISCH PERSPECTIEF

H.J. Klasen*

Zilver speelt reeds lang een rol bij de behandeling van brandwonden o.a. in de vorm van zilvernitraat of lunar caustic.

Zilvernitraat werd toegepast in allerlei vormen. Meestal werd niet of slechts kort ingegaan op de indicatie. Waarschijnlijk werd beoogd om een afsluitende laag, een 'kunstmatige epidermis', te maken waaronder genezing kon plaatsvinden. Na ontwikkeling van bacteriologie werd zilver onderzocht op antibacteriële eigenschappen.

In 1925 stelde Davidson voor om looizuur te gebruiken bij brandwonden.

Vanwege de introductie van penicilline en sulfapreparaten voor de lokale behandeling verdween de belangstelling voor het looien.

Moyer zorgde in 1965 voor hernieuwde belangstelling voor zilvernitraatoplossing. Ook vond de introductie plaats van mafenide acetaat, enkele jaren later gevolgd door zilversulfadiazine (Fox, 1969).

In een korte periode kwamen dus drie middelen op de markt die een omslag betekenden voor de lokale behandeling van brandwonden

EARLY TIMES

Al eeuwen lang worden voor de behandeling van brandwonden vele middelen toegepast. In het bekende "Cruydt-boek" van Rembertus Dodonaeus (1644) werden al 73 kruidenrecepten opgegeven. James Earle (1755-1817), bekend van de vroege toepassing van ijswater bij brandwonden, verzochtte in 1799: "There are few accidents or maladies to which mankind are subject, which have met with a greater variety of treatment than burns."

Ook in deze tijd bestaan nog talloze behandelingsmogelijkheden en het ziet er niet naar uit dat daarin op korte termijn verandering optreedt. Eén van de middelen die bij de lokale behandeling van brandwonden een vaste plaats heeft verworven is zilver, in de vorm van zilversulfadiazine crème al of niet gecombineerd met ceriumnitraat.

Bij overzichten over de toepassing van zilver bij brandwonden wordt meestal verwezen naar Moyer, die de behandeling met zilvernitraat populair heeft gemaakt en voor een doorbraak heeft gezorgd in de behandeling van brandwonden. In de publicaties wordt benadrukt dat het voorstel om zilver toe te passen niet origineel is. Geïnterigeerd door deze opmerking werd onderzoek verricht om deze literatuurgegevens te achterhalen.

De eerste lokale toepassingen van

zilvernitraat vonden zeer waarschijnlijk plaats bij langbestaande wonden of ulcera. Zilvernitraat lijkt voornamelijk toegepast te zijn in de vorm van zilvernitraatsteen dat onder vele namen bekend is. In vrijwel iedere taal heeft men er wel een eigen begrip voor: lapis infernalis (Latijn), Höllenstein (Duits), helse steen (Nederlands), peirre infernale (Frans) en in het Engels: lunar caustic. Een verklaring waarom nitraatsteen "helse steen" wordt genoemd, is niet gevonden. Het ligt voor de hand om te veronderstellen dat een relatie werd gelegd met de soort pijn die bij de toepassing van de steen wordt gevoeld. De pijn als gevolg van behandeling met helse steen wordt in de literatuur vrijwel niet genoemd. Eén van de uitzonderingen daarop is Landerer (1898) die sprak van "enorme pijn" waarvoor morfine of zelfs narcose nodig was. Bij de naamgeving van helse steen kan ook een rol hebben gespeeld dat men spraakverwarring wilde vermijden met "lithargyrum" een samenstelling van de Griekse woorden lithos (steen) en arguros (zilver), dus zilversteen, een begrip dat al eeuwen werd gehanteerd. Zilversteen kreeg deze naam omdat ze over steenachtige hardheid beschikte en een zilveren kleur had. Zij bestond evenwel uit loodoxyde¹. Een verklaring voor de term "lunar caustic" lijkt gemakkelijker te vinden omdat in de mid-

deleeeuwen zilver werd geassocieerd met de maan (luna). In Dorland's illustrated medical dictionary (1988) wordt helse steen als volgt gedefinieerd: "Silver nitrate toughened (USP) is a compound prepared by fusing silver nitrate with hydrochloric acid, sodium chloride or potassium nitrate, occurring as white crystalline masses moulded into pencils or cones and containing 94.5 percent of silver nitrate used as a caustic and applied topically after being dipped in water".

Het bereidingsproces schijnt in de loop der jaren weinig veranderd te zijn. In 1904 werd aangegeven dat het wordt verkregen uit 100 delen fijngebreven zilvernitraat dat met tien delen zoutzuur werd ingedamppt, daarna voorzichtig wordt gesmolten en in staafvorm gegoten.

In de "Allgemeine Encyclopädie der Wissenschaften und Künste" (1833) wordt nauwkeurig beschreven hoe helse steen wordt gemaakt: "koper-vrij zilver wordt in zuivere salpeterzuur opgelost. Daarna wordt de oplossing op een zacht vuurtje ingedroogd. Het droge, witte, schilferige etszout wordt daarna gesmolten. Daarbij wordt salpeterzure zilveroxyde verkregen, vloeibaar als olie. Daarna wordt deze substantie in een metalen, roestvrije mal gegoten die eerst is bestreken met amandelolie. Daardoor worden staafjes verkregen die in een luchtafgesloten flesje wor-

den bewaard. De staafjes hebben eerst een witte kleur, maar onder invloed van licht ontstaat een licht- tot donkergrijze kleur. De staafjes zijn gemakkelijk in water op te lossen. Het zilvernitraat dat in de handel is – iedere chemische fabriek kan het leveren – is vaak met koper of gesmolten salpeter verontreinigd. Het wordt nogal eens vervalst. Vervalsingen zijn gemakkelijk te herkennen omdat ze op doorsnede de kleur van aarde hebben en niet glanzend zijn.

ZILVERNITRAAT BIJ TRAGE GENEZING EN ULCERA TEN GEVOLGE VAN BRANDWONDEN IN DE 19E EEUW

Tot de ontdekking van huidtransplantatie (Reverdin, 1869) als een reproduceerbare methode om de genezing van wonden te bespoedigen, waren de mogelijkheden om genezing van uitgebreide, diepe brandwonden te verkrijgen beperkt. Bij diepe brandwonden, waarbij geen vitale epitheelcomponenten in het wondoppervlak aanwezig waren, was de genezing afhankelijk van de epithelisatie vanuit de wondranden en de contractie. Bij grote wonden of bij wonden op ongunstige plaatsen kon men dan ook trage genezing verwachten. Door kolonisatie van micro-organismen werd de genezing ook nog vertraagd. De veronderstelling dat ieder middel, dat het wondoppervlak een beter aspect gaf, werd toegepast ligt nogal voor de hand. In de 19e eeuw vond ook zilvernitraat zijn plaats bij de behandeling. Het werd om twee redenen gebuikt: om granulatiweefsel kwijt te raken, waardoor epithelisatie kon plaatsvinden en om een korst op het wondoppervlak te verkrijgen. Vooral de eerst genoemde indicatie werd zeer intensief benut. Voorbeelden van toepassing van zilvernitraat in allerlei vormen, konden gemakkelijk worden gevonden. Hieronder wordt dan ook een aantal voorbeelden gegeven.

DUITS TAALGEBIED

In het Duitse taalgebied was Dzondi (1826), een groot voorstander van de koudwaterbehandeling van brand-

wonden. Nadat granulatiweefsel zich boven het huidoppervlak verhief paste hij helse steen toe, om de genezing niet te verhinderen. In de eerste druk van zijn monografie over brandwonden wordt deze toepassing van helse steen nog niet genoemd. Als zalfverbanden en verwekende decocten niet meer helpen om het granulatiweefsel te beïnvloeden adviseerde Rust (1830) een oplossing van zilvernitraat en opium. Ook werd wel een combinatie van 3,4% zilvernitraat in lijnolie gebruikt om hypertrofisch granulatiweefsel kwijt te raken.

ENGELS TAALGEBIED

Samuel Cooper (1818) schreef in “A dictionary of practical surgery”: The sores resulting from burns are, perhaps, more disposed than other ulcers to form large granulations. When these methods (*astrigent ointments*, kla) fail the sores should be gently rubbed with argentum nitratum”. Hij gebruikte een zilvernitraatconcentratie van 18,4%. Zijn gebruiksaanwijzing luidde: “The proportion of argentum nitratum may be lessened or increased as occasion requires. When used sores: it is best to dip little bits of soft lint in it, lay them on the part affected and cover then with a common pledget”. Zijn naam- en landgenoot A. Cooper (1839) adviseerde om hypergranulatie te behandelen met salpeterzure zilver of zwavelzure koper. Als alternatief voor de behandeling noemde hij rode praecipitaatzalf. Fergusson (1857) was van mening, dat als het granulatiweefsel een “flabby gelatinous” aspect had gekregen, behandeling ingesteld moest worden met middelen die de wondgenezing stimuleerden. Hij noemde als voorbeelden: loodacetataat, zinksulfaat, zinkcarbonaat of zinkoxyde, kopersulfaat, rode mercurio-oxyde of zilvernitraat kan zowel in vaste vorm of als zalf worden toegepast.

FRANS TAALGEBIED

Ook in Frankrijk werd zilvernitraat in het begin van de 19e eeuw gebruikt, zoals beschreven is door Larrey (1812) en Boyer (1822). Napoleon had al eerder de distribu-

tie van geneesmiddelen in zijn keizerrijk voor militair gebruik georganiseerd. In 1805 verscheen “Nouveau formulaire pharmaceutique à l’usage des hôpitaux militaires de l’An XIII” om het voorschrijven van geneesmiddelen te vereenvoudigen en te uniformeren. Ook nitrate d’argent fondu (pierre infernale) kwam daarin voor (Doussset, 1985). Dupuytren (1839) gebruikte “nitrate d’argent fondu en cylindre” (solid stick of silver nitrate) voor de bewerking van hypergranulatiweefsel, zoals blijkt uit zijn beroemd geworden collegedictaten “Leçons orales de clinique chirurgicales”. Dupuytren (1778-1834) was bekend tot ver buiten de landsgrenzen. De Amerikaan Wells (1844) adviseerde om de adviezen van Dupuytren over de behandeling van granulatiweefsel met lunar caustic over te nemen. Zijn landgenoot North (1886) gebruikte lunar caustic, of een 4,6% zilvernitraatoplossing om en wondoppervlak voor te bereiden voor huidtransplantatie. Er is geen twijfel aan dat zilvernitraat zich al vroeg in de 19e eeuw een vaste plaats had verworven, hetgeen geïllustreerd kan worden met de krachtige uitspraak van S. Cooper “Argenti Nitras is the best of the mildest caustics. Its utility for stimulating indolent ulcers, and keeping granulations from rising too high, is known to every one”.

ZILVERNITRAAT BIJ VERSE BRANDWONDEN

Zilvernitraat werd eveneens in de 19e eeuw al gebruikt voor verse brandwonden zoals blijkt uit het boek van Rust (Fig. 1).

Hij adviseert om bij derdegraads brandwonden (brandwonden met grote blaren en een ontstekingsreactie tot onder de dermis, die genazen met littekens) gebruik te maken van een zwakke oplossing AgNO_3 : 65 mg (1 gran) op 28 gram water (1 Unze) (0.2%) waardoor direct een “kunstmatige epidermis” wordt verkregen. Zilvernitraat in de vorm van helse steen werd ook voor verse brandwonden gebruikt (Fricke, 1833). Fricke stipte verse brandwonden aan met een zilvernitraatstift. Hij vermeldt niet, evenmin als Rust, waar-



Fig. 1 – J.N. Rust (1775-1840) had both a military and a medical career. He was one of the first to use dilute silver nitrate solution (0,2%) for fresh burns.

om hij zilvernitraat toepaste. Hij beschrijft enkele patiënten die met helse steen werden behandeld, zoals een 29-jarige man die bij zijn werk in een suikerraffinaderij in een grote ketel kokende suiker viel. De man werd direct uit de ketel getrokken, overgoten met koud water en vervoerd naar het ziekenhuis. Zijn gezicht, een deel van de hals, de beide armen, een schouder en een deel van de borst waren rood gekleurd en bedekt met blaren. Intacte blaren werden aangeprikt en de blaarinhoud werd geëvacueerd. Daarna werden alle verbrande plekken met droge helse steen aangestipt. Deze procedure deed nogal pijn, maar in de loop van drie uur nam de pijn af. De volgende dag waren de aangestipte plaatsen zwartgekleurd en met een korst bedekt. De dagen daarop werden een aantal plaatsen die vocht lekten, of waar zich onder de korst vocht ophoopte weer aangestipt. Geleidelijk lieten de korsten los en vielen uiteindelijk af. Na 25 dagen waren de brandwonden genezen zonder littekens en kon de patiënt worden ontslagen.

De behandeling van verse brandwonden met zilvernitraat is in Duitsland in de jaren daarop niet ongewoon geweest, hetgeen blijkt uit de publicaties van Bernardi (1848) en Stromeyer (1844). De indicatie voor de toepassing van helse steen

verschilde wel. Bernardi vond dat helse steen alleen toepassing verdiende bij beschadiging van de epidermis. Als het corium beschadigd was en genezing plaatsvond via ettering en granulatieweefsel, was helse steen niet aangewezen, omdat helse steen granulatieweefsel beschadigde.

Het nuttige effect van lapis infernalis berustte volgens Bernardi op het aanbrengen van een kunstmatige epidermis waaronder genezing ongestoord kon plaatsvinden. Een voordeel van lapis infernalis was dat het altijd voorhanden was, dus hulp kon direct worden gegeven. Ondanks het feit dat lapis infernalis ook als oplossing en als zalf kon worden gebruikt, gaf Bernardi de voorkeur aan de stift, vooral als het oppervlak niet groot was of als de brandwonden in het gelaat waren gelokaliseerd. De brandwonden werden eerst aangestipt met de stift tot een witte kleur ontstond. De patiënt gaf gedurende vijf minuten pijn aan, waarna ze verdween.

Als de korst losliet voordat een nieuwe epidermis was ontstaan, werd de brandwond opnieuw aangestipt. Bernardi besprak twee patiënten die op deze wijze werden behandeld. De brandwonden genazen in zeven respectievelijk negen dagen. Omdat beide patiënten al eens eerder brandwonden hadden gehad die waren behandeld met water en olie, was een vergelijking mogelijk. Beide patiënten gaven aan de behandeling met lapis infernalis de voorkeur. Een van de patiënten vroeg zich af of de naam lapis infernalis niet kon worden vervangen door “hemelse steen”. Zoals vele anderen in de 19e eeuw baseerde Stromeyer de behandeling van brandwonden op vier aspecten. Zij diende antiflogistisch te zijn, de wonden moesten beschermd worden tegen contact met de buitenlucht, de korst moest zo spoedig mogelijk worden afgesloten en de verlittekening moest worden bevorderd. Als de brandwonden met blaren die door hem werden behandeld in de fase van ettering kwamen, werden de wonden bestreken met helse steen of met een “gesatureerde AgNO_3 -oplossing”; Stromeyer geeft geen verdere specificatie. Onder de korst genazen

de brandwonden in ieder geval voor een groot deel. Bij diepe brandwonden werd het loslaten van de korst bevorderd met OI. Terebinthinae of kamille omslagen. De verlittekening werd daarna gestimuleerd door op de wond, die goede ettering vertoonde, een zilvernitraatoplossing: 130-520 mg AgNO_3 op een ons (28 gram) water te gebruiken (0,5%-2%). Deze oplossing werd, gedrenkt in linnen, op de wond aangebracht. Het linnen werd weer afgedekt met wastaf.

Twintig jaar later genoot deze behandeling nog steeds de voorkeur van Stromeyer (1864). Hij adviseerde toen nog steeds een AgNO_3 -oplossing met dezelfde concentratie. Beger (1856) verwijst in een overzicht van de behandeling van brandwonden naar andere Duitstalige publicaties o.a. van Deutsch, die in de “Medicinische Zeitung” vier casuïstische mededelingen publiceerde en waarbij steeds zilvernitraat toegepast werd. De ziektegeschiedenislessen zijn gedetailleerd beschreven en één daarvan is zo ongewoon dat het gerechtvaardigd lijkt haar weer te geven.

Een man werd in bevroren toestand langs een weg op het platteland aangehouden. Toen hij naar het dichtstbijzijnde dorp was vervoerd werd de schoolmeester geraadpleegd hoe de levensgeesten bij de man op te wekken waren. Allerlei pogingen werden ondernomen, zoals het inwrijven met sneeuw. Toen die pogingen niet lukten, herinnerde de schoolmeester zich de toepassing van moxa. De schoolmeester wist evenwel niet meer nauwkeurig wat “moxa” inhield. Wel herinnerde hij zich dat het iets te maken had met vuur. “Daarom” werd er spiritus opgehaald die op de ingevallen buik van de man werd gegoten. Vervolgens werd de spiritus aangestoken. De schijn-dode man maakte daarop trekende bewegingen en “omdat” men dit een gunstig teken vond, liet men de “geïmproviseerde levensverwekker” zijn werk voortzetten. Deutsch merkte op dat dit plaatsvond ondanks het ontwijfelbare teken van leven dat de patiënt gegeven had. Toen de spiritus was opgebrand was de buikwand voor een groot deel verkoold. Omdat nu niet meer duidelijk was wat verder gedaan moest

worden, werd de man naar een arts gebracht die twee mijlen verderop woonde. De patiënt had brandwonden die zich uitstrekten van de thorax tot de schaaamstreek en van flank tot flank. De brandwonden hadden een bruin-zwarte kleur en de korst had op een paar plaatsen losgelaten, waardoor de buikspieren daaronder zichtbaar waren. Alhoewel de patiënt volgens Deutsch nog steeds bewusteloos was en aanvallen had van koude rillingen, dronk hij de drankjes die hem werden aangereikt gulzig op. De brandwonden werden behandeld met een pasta van witte zeep. Na een dag werd het verband afgehaald, waarbij een groot deel van de brandwondenkorst losliet. De patiënt was nog steeds bewusteloos en had nog steeds aanvallen van rillingen. De brandwonden werden weer verbonden met zeep pasta en er werden bloedzuigers aangebracht ter hoogte van de zwevende ribben en de niet door brandwonden aangetaste delen van de flanken. De pols was klein en snel, de tong was droog. Omdat de patiënt sedert het ongeval nog geen urine had geproduceerd werd een urinekatheter aangebracht; in de blaas bevond zich een redelijke hoeveelheid roodbruine troebele urine. Tevens kreeg de patiënt klyasma's. Nadat opium was toegediend en weer bloedzuigers waren aangebracht om bloed te onttrekken kwam de patiënt bij bewustzijn, de pols werd krachtiger en de tong vochtiger. Daarna viel de patiënt in slaap. Na twee weken ontstonden granulaties in de brandwond. Nog weer acht dagen later deed zich een terugslag voor. Naar Deutsch aannam, omdat de patiënt vet vlees en zuurkool had gegeten. Hij kreeg bloederige, slijmerige diarree, koorts, een opgezette buik en werd kortademig. Het granulatieweefsel kreeg een donkerrode kleur en ging bloeden. Op de wond werd een oplossing aangebracht van salpeterzure zilver in een emulsie van lijnolie en Arabische gom (4 grains zilver op 8 drams emulsie ofwel bijna 1%) aangebracht. De bloeding hield op en de nieuwe "opperhuid" kreeg een vast en stevig karakter. De wond werd nog één keer per dag met deze emulsie bestreken, waarop de wond

genas. De patiënt had later als enig klacht dat hij bij rechtop staan en diep zuchten een gespannen gevoel in het litteken had. In het litteken groeide geen haar.

Ook buiten Duitsland werd zilvernitraatoplossing gebruikt, zoals blijkt uit een Noorse publicatie van Schou (1858) die als arts werkzaam was in een ijzersmelterij. Hij behandelde vooral kleine brandwonden, omdat de grote en ernstige brandwonden naar een ziekenhuis werden verwezen. Hij had ervaring met 50 brandwondenpatiënten waarvan de tweede- en derdegraads brandwonden waren behandeld met Engelse charpie (lint) gedrenkt in zilvernitraatoplossing (0,62%). Voordat het verband werd aangebracht, werden blaren, indien aanwezig, geopend. De charpie werd ieder uur met de zilvernitraatoplossing bevochtigd. Schou was van mening dat sterkere zilvernitraatoplossingen geen betere resultaten gaven, maar dat ze wel meer pijn veroorzaken.

Skey oefende in de "Lancet" in 1870 nogal kritiek uit op het toen reeds lange tijd populaire middel "Carron oil" en de collegae die de toepassing daarvan klakkeloos van elkaar overnamen. ("Carron oil, consisted of a mixture of lime water and linn seed oil, originating with the Carron Iron Works of Scotland"). Skey vond "carron oil" een slecht middel en gaf de voorkeur aan AgNO_3 -oplossingen, die hijzelf al jaren gebruikte. De sterkte van de oplossingen werd aangepast aan de uitbreiding en de ernst van de brandwonden, variërend van 1,2-2,3%. Ook werd de concentratie aangepast aan de leeftijd. Voor kinderen gebruikte hij de laagste concentratie AgNO_3 (1,2%). De patiënt werd gebaad in de zilvernitraatoplossing, waarna de brandwonden werden bedekt met watten. Later vermeldde Biddle (1901) in een historisch overzicht van de behandeling van brandwonden, dat Skey een zilvernitraatconcentratie had gebruikt van 0,6-0,9%. Het was niet te achterhalen waarop Biddle deze gegevens baseerde.

In het bekende boek "Handbuch der

allgemeinen und speziellen Chirurgie" onder redactie van Von Pitha en Billroth (1878) wordt voor de behandeling van brandwonden verwezen naar Hebra, die brandwonden behandelde met een zilvernitraatoplossing die met een penseel werd aangebracht. Waarschijnlijk wordt hier gerefereerd aan het hoofdstuk dat Hebra schreef in het boek geredigeerd door Virchow. Hebra schreef daarin dat hij bij tweedegraads brandwonden, als er kans bestond op vergroeiingen, één à twee maal per dag de brandwonden aanstipte met helse steen of een oplossing van zilvernitraat in gedestilleerd water aangebracht. (Onder tweedegraads brandwonden verstonde Hebra brandwonden die gepaard gingen met blaren en waarbij de korst meestal losliet in twee tot vier weken). De oplossing werd op de blootliggende plaatsen aangebracht. Als de zwarte korst die daarbij ontstond toch onverhoopt losliet, werd de procedure herhaald totdat een vaste korst was verkregen. Volgens Hebra trad dan sneller dan bij andere methoden genezing op, zonder littekenvorming of vergroeiingen. Naast andere methoden voor de behandeling van tweedegraads brandwonden adviseerden Billroth en Winiwarter (1885) ook een zilvernitraatoplossing van 1%. Deze oplossing werd op de brandwonden aangebracht met een penseel, waarna de brandwonden werden verbonden met kompressen die met eenzelfde oplossing vochtig werden gehouden. Als de epidermis verloren was gegaan, was de behandeling aanvankelijk pijnlijk door de etsing die optrad. Later vormde zich een bruine korst. Zij adviseerden om deze behandeling ook toe te passen bij brandwonden van gemengde diepte. In de 19e eeuw blijken zilvernitraatoplossingen dus in wisselende concentraties te zijn toegepast bij "verse" brandwonden, zowel in het Engelse als het Duitse taalgebied.

BACTERIOLOGISCHE ASPECTEN

De ontwikkeling van de bacteriologie heeft het onderzoek naar het effect van allerlei middelen op

micro-organismen sterk gestimuleerd, alhoewel de toepassing van geneesmiddelen op basis van empirie nog geruime tijd werd voortgezet. In een historisch overzicht over de effecten van zilver vermeldt Issekutz (1971) dat Billroth in 1874 voor het eerst de bacteriële eigenschappen van zilver aantoonde. Behring (1887) merkte op, dat over het effect van zilver op micro-organismen weinig bekend was. Hij had alleen een publicatie van Grawitz gevonden, waaruit bleek dat zelfs sterk verdunde zilvernitraatoplossingen de groei van staphylococci aureus voorkwamen. Behring was vooral in zilvernitraatoplossingen geïnteresseerd, omdat hij verwachtte dat systematische toediening van zilvernitraat effect zou hebben op miltvuur. Uit zijn experimenten bleek, dat zilver in bloed of vloeistoffen met een analoge samenstelling, sterke antiseptische eigenschappen bezat. In bouillon en gelatine was zilver veel minder werkzaam. Hij nam aan dat dit het gevolg was van de hoge concentratie chloor in deze media. Zilver werd daardoor onwerkzaam gemaakt. De antiseptische werking van zilver in de vorm van sterk verdunde alkalische zilverbepalingen beruiste volgens Behring op het vermogen van protoplasma om zilver te kunnen reduceren en op te nemen. Hij adviseerde daarom, bij gonorrhoe irrigatie te verrichten met een zilverbepaling (1:7500). Credé (1894) liet ook verband met zilver maken (Max Arnold, Chemnitz): "wit zilverbepaling" dat bestond uit wijdmazig katoen waar zilverbepaling aan vastzat. (De zilverbepaling werd op de wond aangebracht). Tevens werd "grijs zilverbepaling" in de handel gebracht, dat bestond uit gesteriliseerd katoen, geïmpregneerd met metallisch zilverbepaling. Deze verbanden werden ook door anderen gebruikt. Lauenstein (1904) gebruikte grijs zilverbepaling om getransplanteerde wonden te verbinden. Het verband kleefde niet en absorbeerde wondvocht. Credé zelf adviseerde om bij huidtransplantatie wit zilverbepaling toe te passen. (Behring had toen al de werking van allerlei metalen op verscheidene

micro-organismen onderzocht, waaruit bleek dat goud, zilver en kwikzilver de sterkste antibacteriële werking hadden).

ZILVERFOLIE BIJ DE BEHANDELING VAN WONDEN

Kennelijk bleef zilverbepaling wel de aandacht trekken van chirurgen. De toepassing komt men nog geregeld tegen in de eerste decennia van de 20e eeuw, waarbij twee toepassingsgebieden zijn te onderscheiden: 1) de bepaling van (brand)wonden, 2) de verzorging van getransplanteerde wonden.

Lotichius adviseerde nog in 1919 om bij tweedegraads brandwonden, na het verwijderen van de blaren, zilverbepaling aan te brengen, tot genezing was opgetreden. Ook werd wel geadviseerd om zilverbepaling te appliceren op schone derdegraads brandwonden (Prager, 1906). Lexer (1924) beperkte het indicatiegebied tot brandwonden van het gelaat, alhoewel de folie ook als alternatieve bepaling op andere plaatsen kon worden gebruikt; hij vermeldt niet op welke wijze de zilverbepaling geapplied of gefixeerd moest worden. Ook Pfab (1930) liet zich er niet duidelijk over uit op welke wijze zilverbepaling werd gefixeerd. Op basis van een jarenlange ervaring, bij 220 patiënten die klinisch of poliklinisch werden behandeld, was een protocol opgesteld waarbij blaren en blaarresten werden verwijderd, waarna folie werd aangebracht. Fixatie vond plaats met een steriel verband. Bij verse brandwonden was frequente verbandwisseling nodig vanwege de grote vochtafscheiding. Als de secretie geringer werd, werden de intervallen van verbandwisseling groter. Zijns inziens werd door het afdekken met zilverbepaling een vochtige ruimte geschapen waardoor het afstoten van dood weefsel werd bevorderd. Zilverbepaling had een pijnstillend effect, bactericide eigenschappen, stimuleerde de groei van granulatieweefsel en gaf cosmetisch goede resultaten.

ZILVERNITRAAT EN LOOIING

In de eerste decennia van de 20e eeuw werd het zoeken naar de toxi-

sche substanties, die de algemene reactie bij patiënten met brandwonden zouden uitlokken en daardoor zouden leiden tot een levensbedreigende toestand, geïntensiveerd (Harkins, 1942). Op allerlei manieren probeerde men deze (veronderstelde) toxische stoffen te binden. In dat licht dient ook het voorstel van bepaling van Davidson (1925) te worden gezien die voorstelde brandwonden te behandelen met looizuur. Toen hij de resultaten van bepaling publiceerde had hij 25 patiënten behandeld. De verse wonden werden verbonden met steriele gazen en zwachtels waarna de verbanden nat werden gemaakt met een 2,5% looizuur-oplossing. Het verband werd verwijderd als de wonden een lichtbruine kleur hadden gekregen. Daarna volgde open bepaling. Looizuur kreeg daarna binnen enkele jaren wereldwijde toepassing, ondanks het feit dat men het een nadeel vond dat de korst slechts langzaam hard werd. Het is dan ook niet verwonderlijk dat men door modificaties het looien probeerde te verbeteren, o.a. door de concentratie van looizuur-oplossing te veranderen. De adviezen daarvoor liepen uiteindelijk uiteen van 2-20%. Ook werden wel antiseptica toegevoegd, zoals acriflavine en salicylzuur, om zo beter infectie te kunnen vermijden. Tevens werden pogingen ondernomen om het looien te vereenvoudigen, door middel van spray, bad, poeder, zalf of gelei. Omdat men vermoedde dat de pH van de oplossing een rol speelde bij de preventie van infectie, werd geadviseerd om Ringeroplossing te gebruiken in plaats van 0,9% NaCl-oplossing. De looizuurbepaling moet in die periode populair zijn geweest, zij zou de bepalingresultaten zeer gunstig beïnvloed hebben. May (1947) beschreef dat volgens de "Mortality Statistics of the Bureau of Census" de mortaliteit van brandwonden in de U.S.A. daalde van 8083 in 1928 tot 5332 in 1933 ten gevolge van de invoering van looizuur bij de brandwonden. Temidden van de belangstelling in de twintiger jaren voor het looien met looizuur, bleef een korte mededeling van Shilito in "The British

Medical Journal" (1929) onopgemerkt. Hij had het jaar daarvoor een lezing bijgewoond over de behandeling van eczeem met zilver en U.V.-licht. Daar hij die behandeling ook geschikt achtte voor brandwonden werd een 1-5% AgNO_3 -oplossing met een penseel of spray op de brandwond aangebracht en één tot vijf minuten later met een "kwikdamp-lamp" of "wolfram booglamp" beschenen (eventueel werd echt zonlicht gedurende 30 minuten gegeven).

Shillito vermoedde dat AgNO_3 door het licht werd geïoniseerd, waarna het zilver zich bond met de celeiwitten. De brandwonden werden zwart en droog en er vormde zich een glimmend coagulum. Hij was van mening dat daardoor "toxinaemie" werd voorkomen. In principe was deze behandeling volgens Shillito te vergelijken met looizuurbehandeling, maar zijn benadering had nog andere voordelen: het U.V.-licht had een sederend effect op de huidzenuwen en een bactericide-effect.

Uit de literatuur zijn weinig advie-

zen specifiek gericht op de poliklinische behandeling van brandwonden bekend, en zeker niet over de toepassing van zilvernitraat. Eén daarvan wordt gevormd door Kissmeyer (1936). Hij adviseerde, op basis van een 25-jarige ervaring, om kleine brandwonden ten gevolge van vuur of hete vloeistoffen te behandelen met een zalf die was samengesteld uit zilvernitraat 0,25 g, gedestilleerd water 25,0 g, olijfolie 25,0 g en adeps lanae (wolvet) 50,0 g. Na het reinigen van de brandwonden met een steriele zoutoplossing (0,9%) en het verwijderen van blaarresten, werd de zalf met oud, zacht linnen op de wond aangebracht. Dagelijks diende de zalf te worden vervangen.

Mitchiner (1936) reageerde op deze publicatie met de opmerking dat de zilvernitraatbehandeling altijd met veel pijn en irritatie gepaard ging. Hij gaf daarom de voorkeur aan een looizuurbehandeling. In 1935 stelde Bettman een modificatie voor van de looizuurbehandeling, waarbij zilvernitraat een rol speelde. Hij adviseerde om direct na applicatie een 5%

looizuuroplossing, met een spons een 10% AgNO_3 -oplossing aan te brengen. Door deze combinatie werd het looiingsproces sterk ingekort en ontstond snel een droge, zwarte korst. Bettman (1936) vermeldde dat hij deze behandeling reeds ongeveer 20 jaar toepaste voor het verwijderen van tatoeages. Toen hij in 1935 brandwonden aan zijn arm had opgelopen, had hij zichzelf op deze wijze behandeld.

In de jaren daarna (1935-1940) verschenen nog verscheidene publicaties waarin deze therapie werd aanbevolen. De slachtoffers van de neergestorte Zeppelin "Hindenburg" werden in 1937 ook op deze wijze behandeld.

Ondanks publicaties van Bettman waarin hij de combinatiebehandeling sterk roemde en niet minder dan 16 voordelen opsomde, zoals het snelle looien binnen enkele minuten, het voorkomen van absorptie van toxische stoffen, preventie van infectie, vereenvoudiging van de verpleging, comfort voor de patiënt, het

voorkomen van contracturen en de geringe behoefte aan huidtransplantatie, nam tijdens de Tweede Wereldoorlog de belangstelling voor de looibehandeling snel af. Desondanks werd in 1942 in de Amerikaanse strijdmacht nog het min of meer officiële advies gegeven om verse tweede- en derdegraads brandwonden te behandelen met vers bereide 10% looizuur en 10% zilvernitraatoplossing.

Zowel sulfa preparaten als penicilline werden daarna voor de locale behandeling van brandwonden op grote schaal toegepast. Na de Tweede Wereldoorlog neigde men tot een eenvoudige behandeling met tulle gras.

De mortaliteit van brandwondenpatiënten daalde geleidelijk, waarbij verscheidene factoren een rol speelden, zoals betere shockbehandeling, voeding, en het centraliseren van de patiënten waardoor betere kwaliteit van zorg werd verkregen.

HERNIEUWDE BELANGSTELLING VOOR ZILVERNITRAATOPLOSSING

Pas vele jaren later ontstond weer grote belangstelling voor zilver(nitraat) door een publicatie van Moyer et al (1965) en zijn medewerkers hadden allerlei therapieën op hun merites beoordeeld, zoals de continue badbehandeling met fosfaatbevattende Locke's oplossing. Omdat de groei van pathogene micro-organismen en de penetratie daarvan in het lichaam het grootste probleem bleef bij de behandeling van brandwonden, werd gezocht naar een antiseptisch middel dat de invasieve infectie voorkwam. Alhoewel de titel van het artikel van Moyer waarin zilvernitraatoplossing werd geïntroduceerd luidde "Treatment of large human burns with 0.5% silver nitrate solution" gaat de inhoud van het artikel over de totale behandeling van patiënten met brandwonden en de rol van 0,5% zilvernitraatoplossing daarbij.

Bij een beschouwing over dit artikel gaf Hartford (1981) aan dat niet alleen de toepassing van een bepaald middel werd geïntroduceerd maar



Fig. 2 – C.A. Moyer (1908-1970), professor of Surgery, brought about a break-through in the topical treatment of burns by the introduction of 0.5% silver nitrate solution.

dat een "system of burn care" werd gepresenteerd. Op grond van gegevens van 100 patiënten die met 0,5% zilvernitraatoplossing waren behandeld en die gemiddeld 53% van het lichaamsoppervlak hadden verbrand, concludeerden Monafó en Moyer dat toch invasieve ontstekingen van de brandwonden optraden, ondanks de start van de behandeling met zilvernitraatoplossing kort na het ongeval. Deze complicaties vonden zelden plaats als de brandwonden kleiner waren dan 60% van het lichaamsoppervlak. Bij grotere en zeer diepe brandwonden bleek sepsis ten gevolge van invasieve infectie van de wonden (vooral veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa*) de belangrijkste doodsoorzaak te zijn (Monafó en Moyer, 1968). Ziffren (1968), die de resultaten vergeleek van de behandeling met zilvernitraatoplossing en een groep patiënten die voor de introductie daarvan werd behandeld, kwam tot de conclusie dat bij de zilvernitraatgroep de opnameduur korter is, en de complicatiefrequentie en de mortaliteit geringer. Alhoewel vele anderen deze mening deelden (Polk, 1966), was niet iedereen het met deze conclusies eens (Wilde, 1967). Alhoewel Wilde ervan overtuigd was dat bij de toepassing van de zilvernitraattechniek de infectiepreventie daalde, waardoor tweedegraads brandwonden

niet werden omgezet in derdegraads brandwonden, werd volgens hem dit effect eerder verkregen door frequente verbandwisselingen en de hygiëne dan door zilvernitraat. Hij voerde als bewijs aan dat indien de verbanden langer dan 24 uur niet verwisseld werden, infecties een probleem werden. Ook Lewis et al (1971) zagen bij een vergelijking tussen zilvernitraat (0,5%) en exposure behandeling bij twee vergelijkbare groepen van 100 patiënten geen reductie in mortaliteit, maar wel een langere verpleegduur en grotere bloedbehoefte bij de zilvernitraatgroep.

***Prof. De. H.J. Klasen, Beaune Frankrijk.**

Dit artikel is een aanpassing van het artikel The use of silver in the treatment of burns uit het boek History of Burns (Erasmus Publishing ISBN 90 5235 168 6) 2004, 483-518.

Met dank aan André van Es, brandwondverpleegkundige Brandwondencentrum Maasstad Ziekenhuis Rotterdam, lid WCS brandwondencommissie.

Literatuurlijst bekend bij de redactie.

Voetnoot (Mosa pag. 69)

Cooper (1818) geeft daarvan de volgende beschrijving: "a soft languinous substance prepared from Young leaves of a species of mugwort. It is used in the following way: A little cone of the moxa is laid upon the part, previous moistened, and set on fire at the top. It burns down with a temperature glowing heat, and produces a dark-coloured spot, the separation of which is promoted by applying a little garlic. The ulcer is left to discharge, or is healed up according to the object in view. The moxa is famous in the East for curing several diseases; and the French (vooral de reeds eerder genoemde Fransman Pouteau (1783) had bekendheid op het gebied van de moxa) are much in the habit of using it; but. Whenever English surgeons wish to produce a slough, they have recourse to caustics, in preference to actual fire."