

# AERE PERENNIVS



Verlagen en Mededelingen uit het  
Medisch - Encyclopaedisch Instituut van de Vrije Universiteit

---

No. 33 - april 1979

Uitgave van het

*Medisch-Encyclopaedisch Instituut  
van de Vrije Universiteit*

Redactie: Prof. Dr. G.A. Lindeboom

Inzendingen voor Aera Perennius  
worden gaarne ingewacht aan het  
redactie-secrètariaat p/a  
Mevr. C.M.T. Kermer  
Medisch-Encyclopaedisch Instituut V.U.

Van der Boechorststraat 7  
1081 BT Amsterdam  
Tel. 020 548 2702

**AERE PERENNIUS**  
Verslagen en mededelingen uit  
Het Medisch-Encyclopaedisch Instituut  
van de Vrije Universiteit

---

No. 33

april 1979

---

JOHANNES MONNIKHOFF EN ZIJN BREUKBEHANDELING

door

Dr J. Masereeuw, chirurg te Amstelveen

De behandeling van uiteenlopende typen buikwandbreuken behoort tot de routinearbeid van de hedendaagse chirurg. De anatomie, de pathologie en de op herstel van de structurele verhoudingen gebaseerde operatieve therapie herbergen nog ternauwernood geheimen. De gevaren van de herniae kennende zijn wij geneigd de indicatie tot operatie zo ruim mogelijk te stellen. De ideale werkomstandigheden in deze tijd laten dat ook toe. Men kan zeggen dat na eeuwen het eindstation van de breukbehandeling is bereikt, een waarlijk causale therapie mogelijk is geworden. Juist daarom is de beoordeling van de activiteiten van hen, die in het verleden het pad voor ons trachtten te effenen wat eenvoudiger dan in die gevallen waarin de definitieve geschiedenis nog niet is gescheven.

Bij lezing van de boeiende geschiedenis der herniologie passeert een groot aantal illustere namen de revue zoals Guy de Chauliac, Pierre Franco, Stromayer, Scarpa, Hesselbach en Cooper, om er maar een paar te noemen. Zij allen hielden zich bezig met de problematiek van de herniae, met de anatomie, de kliniek en de behandeling. Zij beschreven de complicaties die door een hernia van de buikwand konden ontstaan. Zij wezen de weg naar een operatieve therapie als er sprake was van een beklemd breuk omdat anders een dodelijke afloop vrijwel onvermijdelijk was. In het algemeen treft men op de lijst van beroemde figuren uit de geschiedenis der herniologie de naam Johannes Monnikhoff niet aan. Houdt dat nu ook in, dat deze misschien géén belangwekkend werk verricht heeft? Ik ben geneigd te denken van wél. Monnikhoff heeft het als zijn levenstaak beschouwd zich in te zetten voor de uitbreiding van de theoretische kennis van



*L. Steinmeier del*

JOHANNES MONNIKHOPF,

Heelmeester te Amsterdam .

1707 - 1787.

de herniae, voor het uitdragen van die kennis en voor een verbetering van de behandeling van een euvel dat in het verleden een nog groter plaag was dan wij ons thans kunnen voorstellen.

In zijn proefschrift "Johannes Monnikhoff en zijn legaat", in 1879 te Leiden verdedigd, verschaft E. Wintgens ons interessante informatie over de figuur van Monnikhoff. Hij stelt ons in staat ons een duidelijk beeld van de man te vormen. In de dissertatie valt echter het accent vooral op het legaat. Het leek mij daarom een belangwekkende onderneming het levenswerk van Monnikhoff - een geschrift over herniae - te bestuderen en niet slechts af te gaan op citaten van Wintgens. Wellicht was het dan mogelijk de kwaliteit van Monnikhoff's bijdragen wat beter te beoordelen en dan tevens vast te stellen of hij al dan niet terecht een bescheiden plaats inneemt.

Johannes Monnikhoff werd in 1707 te Amsterdam als oudste zoon van heelmeester Willem Monnikhoff en diens vrouw Elisabeth Top. De vader, die onder meerdere in zeedienst werkte en in de jaren 1731-1736 de functie van Overman van het Chirurgijngilde te Amsterdam vervulde, was een uitermate vindingrijk man. Hij ontwikkelde namelijk een krulveer die een breukpelotte permanent op de breukpoort gedrukt hield. Deze veer verwierf zich een belangrijke plaats in de therapie van de breuken, vooral ook door toedoen van de zoon. Volgens mijn informatie moet deze krulveer in die tijd inderdaad revolutionair zijn geweest. Johannes, opgeleid in de heilkunde en aanverwante vakken, liet zich van het begin af aan voornamelijk in met de herniologie. Hij hielp zijn vader met de vervaardiging en verbetering van breukbanden. zijn uiteindelijke keuze was de praktijk van de breukbehandeling alléén, hij werd derhalve een nevenspecialist, een keuze "waarvan ook de meeste vordering in zulk een kunst te wachten is", zoals hij opmerkte.

In 1730, op 23 jarige leeftijd, werd hij tot heelmeester bevorderd. Zijn kennis en kunde bleven niet onopgemerkt zodat hij in 1752 werd aangesteld tot Stadsbreukmeester van Amsterdam. Die functie heeft hij tot zijn dood met grote inzet vervuld. Zijn belangstelling voor de chirurgische colleges van Frederik Ruysch en Willem Roëll in zijn jonge jaren moet bijzonder groot geweest zijn. Die colleges inspireerden hem tot het schrijven van een verhandeling over breuken. Het boek, voltooid kort na zijn benoeming tot heelmeester, verscheen echter pas in 1750 in druk.

De Hollandsche Maatschappij van Wetenschappen te Haarlem benoemde hem in 1775 tot lid en dat was voor Monnikhoff aanleiding een lijst naar de Maatschappij te sturen waarop maar liefst over 1000 lijders aan herniae werd bericht. De herniae waren gerangschikt naar

voorkomen bij mannen en vrouwen, naar de leeftijd van de lijder en naar aard en lokalisatie. De tabel bevatte 1230 herniae, die bij genoemde 1000 patiënten waren aangetroffen. Het is de oudste statistiek in de herniologie die ons bekend is.

Het voorgaande zou gemakkelijk de indruk kunnen wekken, dat Monnikhoff's belangstelling eenzijdig gericht is geweest. Dat was echter geenszins het geval. Hij was iemand met ruime blik, een beschaafde, zeer wetenschappelijk ingestelde man. Zo was hij geïnteresseerd in de metaphysica. Hij verzamelde vele gegevens over het Chirurugijs-gilde en publiceerde een verhandeling over de geschiedenis van het heelkundig onderwijs aan het Gilde en van het chirurgisch college in de jaren 1736-1748. Door de goede zorgen van zijn neef Aardewijn Nieuwenhuis verscheen na Monnikhoff's dood in 1792 een vermeerderde en verbeterde uitgave van het boek over de herniae.

Bezien wij Monnikhoff's werkstuk eens wat nader. Het boekje, ongeveer 150 bladzijden groot, draagt als titel: "Ontleed- Heel- en Werktuigkundige zamenstelling over de scheursels of breuken". Het valt in drie onderdelen uiteen.

Onder het "Eerste Hoofd-Deel" staat: "Behelzende een Beschrijving der Deelen en Plaatsen waar in de Breuken voorvallen: uit de welke alle de bijzonder Oorzaken, waarom en op hoedanig een Wijze, de Breuken daardoor in die Deelen en Plaatsen ontstaan, ontdekt en afgeleid worden". Wij zouden zeggen: Anatomie en etiologie. De auteur stelde de anatomie duidelijk voorop. De herkenning van heelkundige afwijkingen dient te berusten op de waarneming van de uitwendige verschijnselen waarbij anatomische kennis de hand van de heelkundige moet leiden bij de opsporing van pathologische toestanden (cit.) Anders, zegt Monnikhoff, is heelkunde "een vereniging van ruwe technische handelingen".

Dat Monnikhoff een uitstekend waarnemer was blijkt uit zijn anatomische beschrijvingen van het liesgebied. Vergelijkt men zijn kennis met hetgeen wij thans in de moderne anatomiehandboeken beschreven vinden, dan blijkt Monnikhoff slechts op enkele ondergeschikte punten af te wijken van datgene wat wij thans menen te weten. Tot zijn troost kan worden opgemerkt dat tot voor kort onjuistheden in de anatomieboeken voorkwamen. Pas doordat men in de anatomie studie ging maken van coupes van foeten was het mogelijk bij microscopisch onderzoek het verloop en de topografie van een structuur nauwkeurig vast te stellen. Dergelijk onderzoek heeft pas in de laatste decennia meer en meer ingang gevonden.

Monnikhoff beschreef, naast de anatomie, de etiologie van de herniae. Hij betrok daarin óók de functie van de buikwandmusculatuur.

Relatieve spierinsufficiëntie (rekking bij graviditeit) kan, zegt hij, tot breukvorming leiden. Een potentiële breukpoort kan op grond van erfelijke structurele aanleg al dan niet groot zijn; er zijn vele anatomische varianten en dat speelt volgens Monnikhoff bij de genese zeker een belangrijke rol. Men kan veilig aannemen dat Monnikhoff zijn opvattingen mede baseert op waarnemingen bij zijn patiënten. Het is een bewijs dat hij de wat starre, maar uitermate belangrijke, descriptieve anatomie hanteert als middel om door kennis van de functionele anatomie en de "anatomie aan de levende" tot de kern van zijn probleem door te dringen. Dat is in mijn ogen een bewijs van wetenschappelijk denken dat Monnikhoff siert en dat modern aandoet.

Naast de zeer juiste opmerkingen volgen besprekingen die ons wat koddig voorkomen. Zo legt Monnikhoff een relatie tussen de liesbreuk en de hydrocèle. De laatste maakt de buikspieren vochtig en week en scheidt daarmee de kans op een hernia. Het bewonen van natte en moerassige streken als de Lage Landen heeft, zegt hij, hetzelfde effect! De rol van het preperitoneale vet, waaraan men thans nauwelijks betekenis toekent, is hem niet duidelijk. De idee, dat dat vet door schrompeling de breukpoort zou vergroten en de weg voor herniëatie zou vrijmaken wordt niettemin wijdlopig uitgewerkt.

Monnikhoff spreekt van scheursels of breuken. Men meende in die tijd dat de hernia ontstond doordat de buikingewanden zich ter hoogte van de breukpoort een weg naar buiten baanden en dat die ingewanden pas buiten de buikholte kwamen als het peritoneum scheurde. Vandaar "scheursels". Monnikhoff verwierp deze stelling, tegen de bestaande opvattingen in. Eerlijkheidshalve moet worden gezegd dat Stromayer dat al veel eerder had gedaan, maar Monnikhoff was daarvan waarschijnlijk niet op de hoogte. Het buikvlies, zo zegt hij, kan zeer sterk rekken en wordt bij herniëatie door de breukpoort "voortgestooten" en erin bevinden zich de darmen. Het peritoneum kan wel scheuren, maar pas als de breuk zeer groot is zou (sic) het weleens onder de hoge druk kunnen bezwijken (Ik heb het nog nooit gezien-cit.). Monnikhoff blijft voorzichtig, hij wilde kennelijk de groten in het vak niet helemaal afvallen. "Ik zal mij echter teegens die benaming (i.c. de scheursels) niet verzetten welke de Konst Oeffenaars van over oude tijden aan deese gevallen hebben gehegt, vermits zij waanden dat het Buykvlies in dezelve altoos word verbrooken. Want schoon wij oordeelen, dat de benaming van Breuk of Scheurzel daaraan gansch zelden, en veel minder dan die van Uitschieting of Doorzakking voegt, ze is nochtans van oudsher zoo zeer in gebruik gebleeven, en dus algemeen tot ons doorgedrongen, dat wij niet konnen nalaaten die insgelijks daar voortaan ook aan toe te passen". Verder dan het handhaven van de oude term wil hij niet gaan en dan

slechts onder de voorwaarde dat de term in den vervolge anders moet worden geïnterpreteerd.

Zoals ik reeds eerder heb opgemerkt heeft Monnikhoff het eerste hoofdstuk afgesloten met een statistiek. Daarin kan de lezer een bevestiging vinden van de uitstekende klinische waarnemingen die Monnikhoff heeft gedaan. Hij wijst er steeds weer op, dat door kennis van de anatomie, de anatomische variaties bij beide geslachten en de spierfunctie alle uitingsvormen van buikwandbreuken te verklaren zijn.

Wij komen tot het "Tweede HoofdDeel" getiteld: "Waar in de gemene en bijzondere kenteekenen der Breuken ontdekt en voorge draagen worden". Het betreft derhalve de diagnostiek. Monnikhoff zet die strak en logisch op. Het moet wel nauwkeurig, zegt hij, want het klakkeloos aannemen dat een zwelling op de plaats van een hernia ook werkelijk een hernia is kan levensgevaarlijk zijn en zeker als die zwelling met het mes moet worden behandeld. "Ik ken talloze voorbeelden van dergelijke missers maar houd die liever voor me ter behouding van de naam en achting van onze medebroeders". Een breuk kan twee gevolgen hebben: verkleining van de buik en vorming van een tumor. Het eerste is van ondergeschikt belang, om het tweede draait alles. De kenmerken van de zwelling worden door Monnikhoff nauwgezet onder de loupe genomen. Zoals het mogelijk is, aldus de tekst, door persen de hernia naar buiten te doen komen, zo is het ook mogelijk om met de hand door druk van buiten de breuk terug te brengen tot de plaats waar hij de buikholte heeft verlaten. Dáár moet dan de breukpoort voelbaar zijn en pas dán is het bewijs geleverd dat er een breuk aanwezig is. Gelukt die repositie (taxis) niet, dan doet men er verstandig aan aan de lijder te vragen of dat vroeger wél mogelijk was. Ook een hydrocèle, zegt Monnikhoff, kan reponibel zijn. Een hydrocèle vertoont zich echter eerst onder in het scrotum, een hernia hoog in de lies. Repositie van een hernia is ook veel gevoeliger voor de patiënt en geeft de onderzoeker een andere sensatie in de vingers: de darm is vaster en bij taxis voelt men de inhoud borrelen. Dat laatste is, aldus Monnikhoff, niet het geval als de breukinhoud uit omentum bestaat. Hij hamert erop dat men altijd bij de man dient te controleren of de testis wel op zijn plaats zit: verwarring van een hernia met een geretineerde testis is onwaardig en onnodig.

Voor de moderne lezer is de bespreking van de diagnostiek helder, overzichtelijk en vol bruikbare praktische adviezen. Als de breukinhoud ter sprake komt wordt er sterk uitgewijd over de topografische anatomie van de buikingewanden en de relatie van verschillende organen tot de herniae. De verwijzingen naar zijn leermeester, de door



hem zo bewonderde Frederik Ruysch, zijn niet van de lucht.

Het "Derde HoofdDeel" draagt als titel: "Waar in de geneesingswijze der Breuken, en haare toevallen uit het voorgaande afgeleid; de uiterlijke Hulpmiddelen, hiertoe dienende, kortelijck ontleed, en daar uit hunne werkingen of gebruik, benevens deszelfs nuttigheid, klaarlijk aangewezen wordt".

Doel van de genees- en heilkunde is de therapie. De kennis daarvan- ik citeer- verkrijgt men óf door het gesproken of geschreven woord van anderen, óf door waarneming van het effect van de ingestelde hulpmiddelen bij anderen óf door nauwkeurige kennis van de bouw van het lichaam in relatie tot de ten dienste staande hulpmiddelen. Tegenover beide eerste zaken moet men, zegt Monnikhoff, uitermate kritisch zijn, de derde methode is de beste. Monnikhoff baseert daarop zijn breukbehandeling, die in wezen eenvoudig is- zegt hij- en bestaat uit taxis van de breuk en fixatie daarvan in de buikholte. Taxis is onmogelijk bij vergroeiing van de breukinhoud met de breukzak en soms bij incarceratie. Monnikhoff gaat uitvoerig in op de gevolgen van incarceratie, hij blijkt geheel op de hoogte van wat er precies gebeurt. Toch meent hij dat ook bij incarceratie niets nagelaten mag worden om het doel via taxis te bereiken, al is die nog zo moeilijk. Men moet de voorwaarden daartoe scheppen. Essentiëel zijn het uitoefenen van adaequate druk op de breuk en de ligging van de patiënt. De uit te oefenen druk moet rustig en egaal over de hernia verdeeld zijn, de inhoud moet "gelijkelijk geperst" zijn en ook in de goede richting. De lijder moet op de rug liggen en de heupen gebogen houden zodat de buikmusculatuur ontspannen is. Het advies van de grote Winslow: repositie met de patiënt in knie-elleboogsligging, en door velen zonder kritiek aanvaard, is volgens Monnikhoff verwerpelijk. Hoe kan men nu, zegt Monnikhoff, een breuk tegen de zwaartekracht in in de buik terugstulpen? Zoals gezegd, bij incarceratie doet hij werkelijk alles om de repositie te verwezenlijken, vaak met behulp van lokale applicaties. Als het dan echt niet gelukt, pas dán, maar niet eerder komt de heelmeester aan bod. Overigens ook niet later, als de dood nabij is en de kwelling niet nog erger moet worden. Als het dan toch bloedig moet, dan mag de operateur slechts de snoerende ring opheffen en volgens Monnikhoff beslist niets meer. Hij verwerpt alle soorten operaties, die in zijn tijd in zwang waren. Hij weegt de voor- en nadelen duidelijk tegen elkaar af. Simpele operatie geeft, zegt hij, de beste kans en ze kan bij succesvolle afloop gevolgd worden door andere maatregelen c.q. aanmeten van een breukband. Hij steunt op zijn anatomische kennis als hij breukzakresectie of oprollen van de breukzak als ontoereikend verwerpt. Dat vrijwaart de patiënt niet voor een recidief. Dit is alleen te voorkomen als de

breukpoort wordt afgesloten. Dat gebeurt niet, zelfs bij de toch al verwerpelijke castratie en breukzakresectie komt het naar zijn ervaring tóch tot recidieven. Ook het ligeren van de breukzak en de gulden draadmethode van Guy de Chauliac vonden geen genade in zijn ogen. Die operaties zijn onlogisch, daarnaast schadelijk, ze herstellen de anatomie niet, ze zijn derhalve overbodig. Dat hij hier mee lijnrecht inging tegen de mening van gevestigde reputaties schijnt Monnikhoff niet te deren. Uitgebreide operatie is naar Monnikhoff's mening in één uitzonderingsgeval toegestaan en wel bij necrose van de darm als gevolg van incarceratie, als hij -zoals Heister voorstelde -de darm wegsnijdt en het orale deel in de wond hecht. Het is de enige kans voor de patiënt om het te overleven.

Monnikhoff wijst alle meer radicale operaties af, ze worden te veel "met gevaar van 's Lijders leven en ten koste zijner beurs" uitgevoerd. "Gestaadige en altoosdurende binnehoude" kan op de operatieve manier nooit worden bereikt. Dat moet op een andere, risicoloze wijze nagestreefd worden. Rust op de rug is zulk een methode als men gelooft in spontane genezing door vetvorming in de breukpoort, door vergroeiing van de breukzakwanden en door toenemende sterkte van de buikspieren. Volgens Monnikhoff valt daarop echter niet te rekenen. De enige manier, zegt hij, is een goed werktuig, dat door aanhoudende druk op de breukpoort uittreden van de hernia voorkómt. Hij acht het zijn plicht alle aandacht aan deze naar zijn oordeel enig juiste behandeling te besteden. De te gebruiken werktuigen moeten op de goede plaats drukken, mogen niet verschuiven, mogen de bewegingen van de drager niet belemmeren en moeten bij het dragen onpijnlijk zijn. De breukband moet aan het individu zeer nauwgezet worden aangepast, aan zijn lichaamsbouw en aan de hernia. Het zou te ver voeren in details te treden. Ik wil volstaan met een enkele opmerking. In zijn geschrift werkt hij goede ideeën over de breukbanden uit en maakt daarbij gebruik van zijn grote handvaardigheid. Precies wordt de pelotte aan de breukpoort aangepast en van stevige, maar toch voor de huid zachte stoffen gefabriceerd. Uiterst belangrijk is de verder uitgewerkte methode van zijn vader, die van verende banden gebruik maakte om de pelotte op zijn plaats te houden. De zoon introduceerde een verende beugel, die de halve lichaamsomtrek groot was. Hij gebruikte voor de breukband twee van dergelijke beugels: één die de pelotte op de breukpoort drukte en één die op de rug voor tegendruk zorgde. Het resultaat was een eenvoudige, effectieve breukband die ook werkelijk door de patiënten werd gedragen. Hij geeft intussen alle eer aan zijn vader. Hij en niet Petrus Camper heeft de breukband uitgevonden, beweert Monnikhoff. Stromayer had overigens al halverwege de zestiende eeuw over

breukbanden geschreven. Zou Monnikhoff daarvan op de hoogte zijn geweest of heeft hij die kennis voor zich gehouden?

Johannes Monnikhoff stierf in 1787. Daarmee was echter zijn hoofdstuk over de herniologie niet afgesloten. Hij bepaalde in zijn testament dat er een fonds moest worden gesticht met het doel de kennis van de herniologie te vergroten. Dat fonds liep van 1790 tot 1853. Jaarlijks werden prijzen uitgelooft aan hem, die de beste verhandeling over herniae zou schrijven. Tot aan de opheffing van het legaat zijn 22 scripties ingezonden. Monnikhoff liet in zijn testament weten, dat er in de eerste plaats behoefte was aan een grondig pathologisch-anatomisch onderzoek. Helaas kwam daarvan in de praktijk niets terecht. De meeste curatoren van het fonds waren practici, die een goede taxis en een scherpe operatie-indicatie belangrijker achtten dan een meer fundamenteel onderzoek. Dat is betreurenswaardig. Men mag immers aannemen dat daardoor dat braakliggende terrein door buitenlanders eerder werd geëxploreerd, door mensen als Hesselbach, Scarpa, Cooper, Langenbeck, Cloquet en anderen. Vele auteurs van de genoemde 22 scripties compileerden dan ook citaten van de beste schrijvers van die tijd en namen daarbij klakkeloos en kritiekloos bevindingen over. Dat was beslist niet in overeenstemming met de bedoelingen van Monnikhoff. Ondanks dat kan men in de be kroonde geschriften toch vele waardevolle zaken aantreffen, b.v. over de rol van de processus vaginalis peritonei bij breukvorming (Iman Spruyt) en over de wijze waarop bij strangulatie de snoerende breukpoort moet worden geklieft (F. J. Haver Droese).

In het begin van de 19e eeuw kwamen de Gimbernat en Hesselbach met onderzoek waarin de structurele verhoudingen in het liesgebied uitputtend onder de loupe werden genomen. Het effect daarvan bleef niet uit. In 1820 schreven de bezorgers van het legaat van Monnikhoff een prijsvraag uit met de volgende titel: "Welk licht heeft de latere anatomie, vooral sedert de aanvang van deze eeuw, verspreid over de kennis der lies- en dijbreuken en welke nuttige gevolgen zijn daaruit voor de beoefening der heelkunde af te leiden?" F. S. Alexander gaf daarop een uitstekend gedocumenteerd antwoord en voegde aan zijn anatomisch relaas waardevolle praktische wenken toe. Het resultaat was de eerste prijs. Het was overigens de laatste prijsvraag in de reeks en naar mijn smaak qua vraagstelling degene die de bedoelingen van Monnikhoff het meest nabij kwam.

Welke conclusies kan men nu met enige voorzichtigheid trekken? Monnikhoff was een man die zich scherp bewust was van het feit dat vooruitgang slechts mogelijk was door op een bepaald terrein onop-

houdelijk bezig te zijn. Vandaar zijn bewuste keuze voor één gebied, de herniologie. Uit zijn boek leren wij hem kennen als een uitermate scherpzinnig waarnemer, die op grond van goede argumenten koos voor een niet agressieve heilkunde, die helder de indicatie tot een behandeling stelde en die zich daardoor presenteerde als een waardig voorganger van de moderne chirurg. Hij zal waarschijnlijk niet hebben voorzien, maar wel gehoopt dat de situatie zich ééns zou ontwikkelen in de richting van een meer actieve heilkundige behandeling van de herniae, al zegt hij dat nergens met zoveel woorden. Misschien kan men het bewijs vinden in de instelling van zijn legaat. Hij achtte stimulering van basisonderzoek voor die vooruitgang onontbeerlijk. Zonder de wereld te hebben verrast met schokkende of briljante vindingen - al waren zijn bijdragen aan de vervaardiging van de breukbanden niet geheel van originaliteit gespeend - lijkt Monnikhoff in zijn tijd toch een belangrijke rol te hebben gespeeld en een ereplaats onder de ook onmisbare mindere goden te hebben verdiend.

Amstelveen, maart 1979

Literatuur:

E. Wintgens, *Johannes Monnikhoff en zijn legaat* Leiden, 1879. 120 pp. -diss.

## FEUILLETON

### PAUL EHRLICH EN HET SALVARSAN II

door

J. V. Meininger

#### *De Microbiologie waarop Ehrlich kon voortbouwen*

In 1908 ontving Paul Ehrlich, tezamen met de fransman Metschnikoff, de Nobelprijs voor geneeskunde "wegens de onvergankelijke verdiensten op medisch en biologisch gebied", namelijk "de vaststelling van de waarde der serumpreparaten". (Greiling). In die zelfde tijd en in de jaren daarvoor hield Ehrlich zich echter ook intensief bezig met het systematisch zoeken naar, en beproeven van tegen infectieziekten werkzame chemotherapeutica. Wij mogen dan ook zeggen, dat Paul Ehrlich zijn leven gewijd heeft aan de bestrijding van infectieziekten; en wel langs de weg van de directe aanval op de microbe. Om iets van deze levenstaak te kunnen begrijpen, dienen wij een blik te werpen op de ontwikkeling van de besmettingsleer en van de bacteriologie<sup>1</sup>.

## Voorgeschiedenis

De idee dat ziekten van mens op mens en van dieren op mensen kunnen worden overgebracht is zeer oud. In Mesopotamië en in het bijbelse Israel kende men reeds de besmettelijkheid van ziekten als b.v. melaatsheid, geslachtsziekten en van "droge jukte" (scabies?). De gedachte dat bij sommige ziekten, vooral bij pestilenties, een onzichtbare overdraagbare smetstof een rol speelt, werd reeds geopperd door de encyclopaedisch geleerde romein Marcus Terentius Varro (116-27 v.c.) en door Ovidius (43 v.c.-17 n.c.)<sup>2</sup>. Omstreeks 200 a.d. maakte Areteus onderscheid tussen het overbrengen van ziekten door direct contact, wat hij 'contagio' noemde, en het overdragen van ziekten op afstand, wat hij 'infectie' noemde.

In de arabische geneeskunde waren infectieziekten goed bekend. Rhazes (850-923) gaf de eerste klinische beschrijving van mazelen en pokken, ziekten waarvan de zeer grote besmettelijkheid in die tijd reeds algemeen bekend was. Ook zag en behandelde Rhazes veel gonorrhoe patiënten. Averroës (1126-1198) merkte op, dat iemand maar éénmaal in zijn leven met pokken wordt besmet. Doch hij verbond aan deze waarneming nog geen conclusies.

In het Europa van de middeleeuwen, met zijn via de kruistochten uit het Nabije Oosten geïmporteerde infectieziekten en zijn grote epidemieën, was het begrip: besmettelijkheid van ziekten algemeen bekend. Jan Yperman (± 1275 ± 1350) gebruikt in zijn *Cyrgie* het begrip 'infexie', waar Areteus van contagio zou hebben gesproken. Onder het hoofd: Laserie (= melaatsheid) van Ghenoeten (= seksuele partners) schrijft Yperman: "Die laserie die comt dicken toe van ghenoeten aldus Eist dat een ghesont man heeft te doen of te brudet (= tot bruid maken, geslachtsomgang hebben met) een lasers wijf daer of soe sel hem wassen een quade infexie".

De lues venerea, de venus-ramp, die in de jaren na 1494 "woest en onstuimig de steden en dorpen doortrok", zoals Fracastoro in zijn gedicht vermeldt, bracht het begrip besmetting opnieuw in het centrum van de aandacht. Artsen te Bologna zagen reeds in 1496 in, dat de nieuwe ziekte door coïtus wordt overgebracht. Jacques de Béthencourt noemde de als contagieus herkende aandoening in 1527 dan ook terecht morbus venericus. Ook de geniale Girolamo Fracastoro (1483-1553) hield zich intensief bezig met de nieuwe geslachtsziekte. Hij was met het werk van Ovidius bekend en naar diens Sipyllus (*Metamorphoses*, VI, 145-312) schreef hij in 1530 zijn: *Syphilus sive Morbus Gallicus*. In 1546 verscheen van hem het klassieke werk *De contagione et contagiosis morbis et curatione*, waarin hij spreekt van 'seminaria contagionum' en van 'contagium vivum fluidum'. De tijd

en de techniek waren echter nog niet rijp om deze gedachten vrucht te kunnen doen dragen.

Eerst de ontdekking van de sterk vergrotende werking van kleine bolgeslepen lenzen maakte onderzoek mogelijk van de voor het blote oog onzichtbare wereld. De jezuïet Athanasius Kircher (1601-1680) meende in 1646 in het vocht van een pestbuil onder zijn loupe wormvormige lichaampjes te zien. De eerste, die met zekerheid micro-organismen door zijn zelfgemaakte microscopen heeft gezien, was Anthonie van Leeuwenhoek (1632-1723). In zijn correspondentie met de Royal Society beschreef hij in 1674 protozoën, in 1676 bacteriën en in 1683 diverse leden van de mondflora: coccen, bacteriën, spirillen. Ook maakte hij melding van gisten en schimmels.

De Italianen Redi en Cestoni ontdekten in 1684 de schurftmijt, die zij als oorzaak beschouwden van de reeds eeuwen bekende scabies (hoewel met deze naam ook andere ziekten werden aangeduid, o.a. de syphilis). Wederom echter was de tijd niet rijp. Het microscopisch onderzoek werd niet op grote schaal ter hand genomen.

Rotting en gisting werden beschouwd als chemische processen, die niet door microorganismen werden veroorzaakt, doch waaruit juist kleine levende wezens konden ontstaan. Nog in 1745 schreef John Tuberville Needham (1713-1781) in zijn *Microscopical Discoveries* (London 1745), dat infusoriën vanzelf ontstaan uit in ontbinding verkerende organische substanties. Tot in het begin van de 19e eeuw hield het geloof in de generatio spontanea stand.

Toch waren er in de 18e eeuw ook andere geluiden te horen. Thomas Fuller (1654-1734) schreef in zijn *Exanthematologia* (1730), dat elke infectieziekte zijn eigen specifieke verwekker heeft. Marcus Anthonius Plenciz (1705-1785) beweerde in 1762, dat alle infectieziekten door levende microorganismen worden veroorzaakt en dat voor elke specifieke ziekte een bijzondere kiem verantwoordelijk is. Alleen de incubatieperiode verschilt voor de diverse ziekten. Lazaro Spallanzani (1729-1799) bewees in zijn *Expériences pour servir à l'histoire de la generation des animaux et des plantes* (Genève 1786), dat Needham en zijn aanhangers ongelijk hadden, want dat een van de lucht afgesneden en verhitte vloeistof steriel blijft. In de wereld van de natuurwetenschap vonden de proeven van Spallanzani echter geen weerklank.

De kleine levende wezens (infusoriën), die men met het microscoop kon waarnemen, werden tot omstreeks het midden van de 19e eeuw alle tot het dierenrijk gerekend. In 1852 wees Joseph Anton Maximiliaan Perty (1804-1884) op de overeenkomst tussen sporen-

vormende microorganismen en de laagste algensoorten. Het was echter de grote botanicus Ferdinand Julius Cohn (1828-1898) die orde schiep in het rijk van de microorganismen. In 1854 voerde hij de naam bacterie in voor de organismen die men tot dan, met Karl Wilhelm Nägeli (1817-1891), schizomycetes had genoemd. Hij ontwierp een classificatie van de bacteriën en stelde vast dat zij tot het plantenrijk moesten worden gerekend.

Ook in de geneeskunde had men in die tijd niet stil gezeten. In 1839 toonde Johan Lukas Schönlein (1793-1864) aan, dat favus wordt veroorzaakt door een schimmel (achorion). Kort daarop, in 1840, formuleerde Jacob Henle (1809-1885) de voorwaarden waaraan moet worden voldaan wil men een microorganisme de oorzaak van een ziekte kunnen noemen: men moet bij die ziekte de microben constant aantreffen, men moet ze kunnen isoleren en van de geïsoleerden vaststellen, dat zij de desbetreffende ziekte kunnen veroorzaken. Philipp Friedrich Hermann Klencke (1813-1881) schreef in 1844 een werk getiteld: *Ueber die Contagiosität der Eingeweidewürmer*. In zijn *Ueber Ansteckung und Verbreitung der Scrophelkrankheit bei Menschen durch den Genuss der Kuhmilch* (Leipzig 1846) wees hij er op, dat het nuttigen van melk van tuberculeuze koeien de ziekte bij de mens kan veroorzaken. Halverwege de eeuw, in 1850, ontdekte de franse hygiënist Casimir Joseph Davaine (1812-1882) de anthraxbacil in het bloed van aan miltvuur gestorven schapen.

Dit alles was evenwel nog slechts voorspel. De eigenlijke ontwikkeling van de moderne medische microbiologie begon met Louis Pasteur (1822-1895), die in 1857 het principe van de gisting aan het licht bracht. Reeds hadden Theodor Schwann (1810-1882) en Cagniard-Latour (1777-1859) in gistende wijn en bier levende, zich sterk vermeerderende cellen als oorzaak van de gisting gevonden. Het was echter Pasteur, die van zijn waarnemingen ervaring maakte en er de wetenschappelijk verantwoorde conclusies uit trok.

### *De bacteriologie in de tweede helft van de 19e eeuw*

Robert Boyle (1626-1691) moet de veronderstelling hebben uitgesproken, dat hij die de verklaring vindt van het wezen der gisting, de sleutel heeft tot de oplossing van het vraagstuk der infectie. Reeds vele eeuwen meende men verband te kunnen leggen tussen het optreden van contagieuze en infectieuze ziekten enerzijds en de verschijnselen, die men aanduidde met de namen rotting (putrefactie, sepsis) en gisting anderzijds. Ook wondinfectie en ettering werden

aan rotting en/of gisting toegeschreven. Deze opvatting bracht met zich mee, dat bij de bestrijding en de praeventie van dit soort ziekten het begrip anti-sepsis zijn intrede deed. Volgens Robinson schreef Place in zijn *Hypothetical Notion of the Plague* (1712): "As this phenomenon shows the motion of the pestilential poison to be putrefactive, it makes the use of antisepticks a reasonable way to oppose it, and whatever resists and is preservative against putrefaction, admits not of the generation of insects"<sup>3</sup>. Place zou de eerste zijn geweest, die het woord 'antiseptick' gebruikte.

In 1750, toen sir John Pringle (1707-1782) zijn *Experiments upon Aseptic and antiseptic Substances* publiceerde, waren beide begrippen reeds in de omgangstaal opgenomen. Het was echter Pasteur, die een eeuw later aan deze begrippen hun inhoud gaf. In 1857 werd zijn hulp ingeroepen door bierbrouwers te Lille. In sommige ketels ontstond geen bier, maar een zure massa. Nog in hetzelfde jaar kon Pasteur de resultaten van zijn onderzoek in een publicatie over 'de melkzuurgisting' aan het geleerde genootschap te Lille mededelen. Pasteur ontdekte dat het bier ontstond bij aanwezigheid van groeiende gistcellen. De zure massa ontstond door melkzuurgisting, waarbij een grijze massa voortdurend in volume toenam. Deze massa werd, zoals onder het microscoop bleek, gevormd door staafjes, die geen overeenkomst vertoonden met biergistcellen. Uit zijn proeven maakt Pasteur op dat:

- de chemische theorie van gisting onjuist was;
- bij elk gistingsproces een bepaald microorganisme behoort, de gisting dus een specifiek proces is;
- uitgekookte suikeroplossingen niet in gisting geraken, als ze voor aanraking met de buitenlucht worden behoed;
- gisting van het ene vat op het andere kan worden 'overgeënt'.

Met deze resultaten waren de grondslagen gelegd voor de leer van de infectieziekten.

Davaine bewees, dat miltvuurstaafjes van het ene dier op het andere konden worden 'overgeënt', zoals dat het geval was met gisting veroorzakende microorganismen van de ene fles op de andere.

De jonge Quaker Joseph Lister (1827-1912), chirurg te Edinburgh, trok uit de proeven van Pasteur de conclusie, die voor de chirurgische kliniek van historische betekenis zou blijken. De stank van ichor en van 'pus bonum et laudabile', de sterfte aan acute sepsis, wondinfectie en hospitaalgangraen, het langzaam wegwijnen van patiënten aan chronische etteringsprocessen, aan dit alles zou een einde komen dank zij het heldere logische brein, de moed en de volharding van Joseph Lister.

Wondinfectie, zo redeneerde hij tegen het oordeel van zijn beroemde collega's (zoals b.v. James Young Simpson, 1811-1870), ontstaat door de inwerking van zich vermeerderende fungi in de wond. Desinfectie van de omgeving van het operatieterrein (met de carbol-



spray) en afsluiting van de wond van de buitenlucht (met een afdichtend verband) zou de zo gevreesde wondtettering moeten kunnen voorkomen. Lister's conclusie bleek juist. In 1867 verscheen in *The Lancet* zijn artikel *On a New Method of treating Compound Fractures, Abscesses, etc.. with Observations on the Conditions of Suppuration*. Toen hij in augustus van dat jaar te Dublin voor de leden van de British Medical Association zijn lezing hield 'On the Antiseptic Principle in the Practice of Surgery', was niet alleen voor de chirurgie, doch voor de gehele genees-, heel- en verloskunde een nieuw tijdperk aangebroken. Microorganismen bleken gedood te kunnen worden; hun vermenigvuldiging in het menselijk lichaam bleek een halt te kunnen worden toegeeroepen. Het was deze gedachte, die ook Ehrlich niet meer los zou laten.

Na de eerste onderzoeken van Pasteur volgden de ontdekkingen op bacteriologisch gebied elkaar in snel tempo op. In een bruisende geschiedenis van ongeveer een halve eeuw werden de bacteriologie en de serologie tot volwassen wetenschappen. Een legertje wetenschapsbeoefenaren legde in een korte spanne tijds een ongekende hoeveelheid genie, vlijt en volharding aan de dag. Van de overstelpende hoeveelheid nieuwe feiten en beginselen, die toen aan het licht werd gebracht, vermelden wij echter slechts die ontdekkingen welke van directe betekenis zijn geweest voor het werk van Ehrlich.

De trypanosomen, die in het experimentele werk van Ehrlich zo'n grote rol speelden, werden voor het eerst gezien door Gluge in het bloed van de kikvors. Twee jaar later, in 1843, gaf Gruby aan deze organismen, op grond van hun schoefvormige bewegingen, de naam *Trypanosoma*.

In 1876 leverde Koch het sluitende bewijs, dat de anthraxbacil de verwekker is van het miltvuur. Zijn belangrijkste daad echter was de ontdekking van de tuberkelbacil, die hij in een voordracht met demonstratie op 24 maart 1882 in het 'Physiologisch Instituut' te Berlijn bekend maakte.

Otto Hugo Franz Obermeier (1843-1873) ontdekte in 1868 in het bloed van lijders aan febris recurrens de spirochaet, die later, na de publicatie van zijn vondst in 1873, naar hem genoemd zou worden. In 1878 slaagden Carter en Koch er in de Obermeierspirochaet op apen over te enten; en in datzelfde jaar ontdekte Timothy Richards Lewis (1841-1886) trypanosomen in het bloed van ratten, die voor de gastheer in de meeste gevallen niet pathogeen waren. Met deze trypanosoma *Lewisii* hebben later Ehrlich en zijn medewerkers op grote schaal proeven op muizen genomen.

Een volgende mijlpaal in de geschiedenis van de bacteriologie was de ontdekking in 1884 van het coryne bacterium diphtheriae, door Edwin K. Klebs (1834-1913) en Friedrich Loeffler (1852-1915). Kort daarop toonde Emil Roux (1853-1933) aan, dat diphtheriebacillen in een vloeibare cultuur een gif, het diphtherie toxine, vormen.

De verwekker van de afrikaanse slaapziekte, het trypanosoma gambiense, werd in 1904 door sir Aldo Castellani (1878-?) ontdekt in het centrifugaat van cerebrospinaalvocht van lijdens aan deze ziekte<sup>4</sup>. In 1905 ontdekte dezelfde onderzoeker de verwekker van framboesia tropica, de microscopisch niet van de spirochaeta pallida te onderscheiden sperochoeta pertenuis.

In 1903 slaagden Elias Metschnikoff (1845-1916) en Emil Roux er in syphilis op apen over te brengen. Ernesto Bertarelli (1873-?) lukte het in 1904 konijnen met syphilis te infecteren, via scarificaties in de cornea. Een mijlpaal in de geschiedenis van de syphilis werd bereikt in 1905. In dat jaar ontdekten Fritz Schaudinn (1871-1906) en Erich Hoffmann (1868-?) de spirochaeta pallida in het weefselsap van een syphilitische genitaalpapel. Vanwege zijn moeilijke kleurbaarheid (de giemsa kleuring duurde 24 uur en leverde dan nog slechts een lichtblauwe tint op) kreeg de microbe de naam spirochaeta pallida (later treponema pallidum).

Dank zij de verbetering van de microscopische techniek door Ernst Abbe (1840-1905) en diens donkerveld belichtingsmethode (gebaseerd op het tyndalleffect) werd het mogelijk de spirochaet goed zichtbaar te maken. Spoedig daarop ontwikkelde Constantin Levaditi (1874-1953) een kleuring van spirochaeten in weefsels met behulp van zilvernitraat.

### *De afweer van het lichaam tegen bacteriën en hun toxinen.*

In de loop van zijn carrière werd Ehrlich door de aard van zijn belangstelling en zijn onderzoek geconfronteerd met verschijnselen als:

- de selectieve opname in het lichaam (in organen en cellen) van kleurstoffen en van vergiften (b.v. lood);
- de afweer van het lichaam tegen bacteriën en hun toxinen, o.m. door de produktie van antistoffen in het bloedserum;
- de resistentie en het resistent worden van microorganismen tegen chemotherapeutica.

Ehrlich kwam op de geniale gedachte, dat deze verschijnselen niet los van elkaar staan, doch dat er een gemeenschappelijk principe aan ten grondslag moest liggen. Om het vertrekpunt van de onderzoekingen, die Ehrlich o.a. met Koch en Behring deed, te kunnen plaatsen, vermelden wij nog enkele hoofdpunten uit de geschiedenis van de immunologie.

Reeds vroeg moet men hebben waargenomen dat er tussen personen grote verschillen bestaan in vatbaarheid voor bepaalde ziekten. De variolatie, de oudst bekende maatregel om de pokziekte te vermijden, of lichter te doen verlopen, die in de eerste helft van de 18e

eeuw in Europa werd ingevoerd, zou uit het oude China stammen. Ook tegen de runderpest werd in de 18e eeuw met entingen geëxperimenteerd. De procedures waren echter gevaarlijk, onbetrouwbaar of onwerkzaam. De grote doorbraak kwam eerst in de laatste jaren van die eeuw.

Veertien mei, of eigenlijk 1 juli 1796 werd een gedenkwaardige dag, vanwege een historisch experiment uitgevoerd door Edward Jenner (1749-1823), chirurgijn te Berkeley in Gloucestershire. Ambitieuw of avontuurlijk kon men hem niet noemen. Toen captain James Cook (1728-1779) hem in 1768 uitnodigde een reis om de wereld mee te maken, als natuuronderzoeker, besloot hij liever thuis en bij zijn patiënten te blijven. Jenner was voorzichtig en terughoudend. Tijdens zijn leertijd bij een chirurgijn in Sudburg (nabij Bristol) hoorde hij een boerenmeisje tegen zijn meester zeggen: "I cannot take the smallpox, for I have had the cowpox". Jenner knoopte deze uitspraak in zijn oren want hij herinnerde zich, dat ook in zijn eigen geboortestreek, Gloucester, de boeren en de melkmeisjes van mening waren dat zij, die koepokken hadden gehad, onvatbaar waren voor infectie met mensenpokken (variola).

In 1770 ging hij zijn studie voortzetten in Londen, bij John Hunter. Enkele jaren later vestigde hij zich in zijn geboortedorp Berkeley. Vanaf 1775 begon hij daar systematisch het verband te observeren tussen het doorgemaakt hebben van een infectie met koepokken en de vatbaarheid voor humane pokken. Jenner geraakte ervan overtuigd, dat de waarneming van de boeren wel eens juist zou kunnen zijn. Hij correspondeerde over het vraagstuk met zijn leermeester Hunter, die hem de suggestie deed: "waarom er over na blijven denken, waarom niet de proef op de som genomen?" Jenner begon proeven te nemen. Aanvankelijk op dieren, doch door de onbekendheid met de aard van de smetstoffen waarmee hij werkte, leverden deze geen antwoord op zijn vraag. De pokken waren in die dagen een ziekte, die zó velen voor het leven tekende of ten grave droeg, dat een experiment op de mens gerechtvaardigd leek.

Zo naderde in 1796 de veertiende mei. Jenner had de nodige schikkingen getroffen voor een proef. Het melkmeisje Sarah Nelmes had zich aan een doorn geprikt en had koepokken gekregen. Zij zou de entstof leveren. James Phipps, een gezonde jongen van acht jaar, zou als proefpersoon fungeren. Op 14 mei nam Jenner materiaal van een pokpuist op Sarah's hand en bracht dit bij James in door middel van twee oppervlakkige sneden in zijn arm. De jongen kreeg koepokken. Anderhalve maand later, op 1 juli, vond het kruisexperiment plaats. Virulent materiaal, afkomstig van de puisten van een pokkenpatiënt, werd in de huid van de arm van de jongen ingebracht. . . Er gebeur-

de niets. De knaap bleef gezond; hij was ingeënt<sup>6</sup>.

Aan de zinloze, want op geen goede observaties berustende inentingfrage tegen de syphilis, die een halve eeuw na de successen van Jenner uitbrak, gaan wij hier voorbij.

Een belangrijke stap voorwaarts werd gedaan door Jean Baptiste Auguste Chauveau (1827-1917), die ontdekte dat vaccinelymphe, evenals gistend en infectieus materiaal, een levend, zich vermeerderend agens moet bevatten. Indien de entstof een chemische verbinding was, dan moest door verdunning de specifieke werking geleidelijk afnemen. Het experiment leidde tot tegenovergestelde resultaten. Nog bij 10.000-voudige verdunning van de vaccinelymphe kwamen in vele gevallen pokpuisten op<sup>7</sup>.

Andere belangrijke ontdekkingen werden gedaan door Hans Buchner (1850-1902), hoogleraar-directeur van het Hygiënisch Instituut te München. In 1877 toonde hij aan, dat het lichaam zich o.a. door ontsteking, ettervorming en koorts te weer stelt tegen binnengedrongen pathogene microorganismen. Een jaar later, in 1878, was hij tot het inzicht gekomen, dat het vermogen ziekte te verwekken geen constante, maar een veranderlijke eigenschap is van pathogene microorganismen. Zijn belangrijkste waarneming was echter dat een reïncultuur van anthraxbacillen, eenvoudig door het lange staan, veel minder gevaarlijk was geworden voor gevoelige proefdieren.

Omstreeks diezelfde tijd had Pasteur door een toeval kunnen constateren, dat de, inmiddels door hem in reïncultuur gekweekte, microorganismen van de kippencholera bij toetreden van lucht en door veroudering een groot gedeelte van hun virulentie tegenover proefdieren verloren. Door de verschillende hier genoemde ervaringen, kwam Pasteur in 1880 op het geniale denkbeeld van de kunstmatige immuniteit. Hij kon vaststellen, dat kippen, die een infectie met verzwakte kippencholera verwekkers hadden doorgemaakt, onvatbaar waren geworden voor de pathogene werking van grote hoeveelheden virulente choleraverwekkers. Op basis van dit principe van de enting met verzwakt virus ontwikkelde hij in 1881 zijn immunisering tegen rabies. Door zijn ideeën en resultaten kregen de begrippen: virulentie, inenting met verzwakt virus en het trapsgewijs opbouwen van immuniteit hun inhoud en betekenis en werden de grondslagen gelegd voor de moderne immunologie.

(wordt vervolgd)

## Noten:

1. De historische gegevens over de ontwikkeling van de leer der infectieziekten en de bacteriologie zijn voor een groot deel verspreid over verschillende leerboeken, vakliteratuur en andere bronnen. Om deze reden staan wij bij dit deel van de voorgeschiedenis van Ehrlich's levenswerk iets langer stil.
2. In zijn boek over de landbouwkunde (*De rerum rusticarum*) schreef Varro: "Small creatures, invisible to the eye, fill the atmosphere in marshy localities, and with the air breathed through the nose and mouth penetrate into the human body, thereby causing dangerous diseases". (geciteerd naar Robinson)
3. Victor Robinson noemt in zijn *The story of Medicine* Pace "wholly unknown". Wij hebben dan ook tevergeefs gezocht naar gegevens betreffende deze auteur over de pest.
4. Men zie Dutton, Todd and Christy, *Report of the Trypanosomiasis Expedition to the Congo, 1903-1904*, London 1904; en de *Royal Society Reports of the Sleeping Sickness Commission* London 1903
5. "No mother counted her children until all had passed through smallpox. In those days the young man sighed 'Oh, for a mistress who is not pock-marked'". (Robinson)
6. In 1798 verscheen te Londen Jenner's *An inquiry into the causes and effects of the cow-pox or variolae vaccinae*
7. Chauveau, Viennois et Meynet, *Vaccine et Variole*, Paris 1865.

\* \* \*

## TWEE MEDISCH-HISTORISCHE OCTOGENARIÏ

In de afgelopen maanden hebben twee bekende medisch-historici de tachtigjarige leeftijd bereikt. Het zijn E. Ashworth Underwood en W. Pagel. Wij willen aan beiden enkele regels wijden.

*Edgar Ashworth Underwood* (zie afbeelding) werd op 9 maart 1899 te Dumfries in Schotland geboren. Het middelbare onderwijs genoot hij aan de Dumfries Academy, waarin hij het laatste jaar (1917) "Dux" was. Daarop volgden twee jaar actieve militaire dienst in Frankrijk (bij de Cameron Highlanders). Teruggekeerd, werd hij student aan de Universiteit van Glasgow, eerst gedurende twee jaar in de geneeskunde, daarna tevens in de letteren ("Arts"). Reeds na 5 jaar, in 1924, verwierf hij de graden van M.A. (Magister Artium), B.Sc. (Bachelor of Science) alsmede in de geneeskundige faculteit van M.B. en Ch.D. (Bachelor of Medicine and of Surgery). Deze laatste geven het recht om de medische praktijk uit te oefenen en aangesproken te worden met "Doctor" (ook al heeft men de graad van M.D. niet). In 1926 behaalde de jonge Underwood het Diploma Public Health (D.P.H.) en hierop volgden twintig jaren van werkzaamheden met toenemende verantwoordelijkheid in de openbare gezondheidszorg. Gedurende de oorlogsjaren stond hij aan het hoofd van de gezondheidsdienst van de County Borough of West Ham, een industriële wijk vlak bij Londen, waar de zwaarste bombardementen vielen.

Deze periode werd afgesloten toen hij in 1946 Directeur werd van "Wellcome Medical Historical Museum" and "Library" (Euston Road 183, London). Toen kon hij aan zijn reeds vroeger getoonde belangstelling en aandrift voor de geschiedenis der geneeskunde als het ware handen en voeten geven. Gedurende de 18 jaren (1946-64) dat hij deze belangrijke functie vervulde, gaf hij colleges in de geschiedenis van de biologie, en in de filosofie der wetenschap aan het University College te Londen. Hij was ook jarenlang als "honorary secretary" werkzaam bij de historische sectie van de Royal Society, van welke sectie hij president was in de jaren 1948-50. Hij was president van de mede door hem opgerichte British Society of the History of Science (1957-62), en hield ook verscheidene van de in Engeland gebruikelijke, jaarlijkse "lectures". In 1970 viel hem de eer te beurt eershalve benoemd te worden tot doctor in de letteren aan de Universiteit te Glasgow.

Sinds 1964 geniet Underwood van zijn pensioen. Terwijl hij kan terugzien op een nuttige, verantwoordelijke en eervolle staat van dienst, is hij nog voortdurend bezig met werk op het gebied van de



geschiedenis der geneeskunde. Getuige daarvan is zijn meest recente omvangrijke publikatie, getiteld *The First and Final phases of the Irish Medical Students at the University of Leyden, with comments on Oliver Goldsmith*, verschenen in de feestbundel *Essays in Honour of I. D. H. Widdess* (edited by E. O'Brien, Dublin 1978, 5-42).

Men ziet hoe hij hier handelt over Britse betrekkingen tot de oude Leidse Hogeschool. Van zijn belangstelling daarvoor heeft hij in de afgelopen tien jaren herhaaldelijk doen blijken. Ik ga wel niet te ver met het uitspreken van het vermoeden, dat die belangstelling zoal niet gewekt, dan toch aanzienlijk versterkt is door de hulp die hij me aangeboden en verleend heeft bij het nazien van de engelse tekst van mijn biografie *Herman Boerhaave. The Man and His Work* (London 1968), waar hij ook een voorwoord voor schreef. Voor die tijdrovende hulp ben ik hem nog steeds zeer erkentelijk.

Underwood is (sinds 1946) een schoonzoon van de vroegere zeer bekende engelse medico-historicus Charles Singer (1876-1959). Hij besteedde jaren aan de uitgave van de twee kapitale delen van de feestbundel voor Singer, die oorspronkelijk vermoedelijk bedoeld waren voor diens 75ste verjaardag en in 1953 uitkwamen.

Enige jaren geleden publiceerde hij een boek over Boerhaaves leerlingen in Engeland. Hier volgt een, zeker niet volledig, lijstje van zijn werken.

- *Science, Medicine and History. Essays on the evolution of scientific thought, written in honour of Charles Singer*, collected and edited by ———, 2 vols, 563 en 646 blz. Oxford University Press, London, New York, Toronto, 1953.
- Singer, Charles, en ———. *A Short History of Medicine*, 856 pp. Clarendon Press, Oxford 1962 (een geheel omgewerkte, herziene en uitgebreide uitgave van Singers werk, 1928).
- (Kurt Pollak in collaboration with ———). *The Healers. The Doctor, then and now*. Nelson, London-Edinburgh 1968.
- *Boerhaave's Men. At Leyden and After*, 227 pp. Edinburgh 1977.

De medisch-historische studies van Underwood munten uit door grote nauwkeurigheid. Woonachtig buiten Londen (in Walton-on-Thames) heeft hij een groot huis, dat overvol is van boeken. Moge hem nog vele vruchtbare jaren van scheppende geesteskracht beschoren zijn.



*Professor Walter Pagel* is de andere medico-historicus, die kort geleden, op 12 november 1978, de tachtigjarige leeftijd bereikte. Over hem staan mij minder biografische gegevens ten dienste.

Duitsler van geboorte, werd Engeland zijn tweede vaderland. Hij is de zoon van de Berlijnse Professor Julius Pagel (1851-1912), die in het jaar van de geboorte van zijn zoon Walter een tweedelige *Geschichte der Medizin* in het licht gaf.

Pagel heeft een groot deel van zijn wetenschappelijk leven aan de pathologie gewijd - ook nog nadat de politieke gebeurtenissen hem in het jaar 1933 deden besluiten de wijk te nemen uit zijn vaderland. Na eerst in Parijs te hebben gewerkt, werd hij later "pathologist van het Papworth Village Settlement".

Zijn medisch-historische belangstelling ging uit naar de denkbeelden die heersten tegen de achtergronden van de Renaissance. Hij wijdde o.a. "penetrating" boeken aan Paracelsus (*An Introduction to Medicine in the Era of the Renaissance* (1958), en Harvey's biologische ideeën [*William Harvey's Biological Ideas* (1967)]. Enige jaren geleden (1976) verscheen zijn *New Light on William Harvey* (Karger, Basel).

Pagel verwierf vele onderscheidingen zoals ere-doctoraten van Basel, Heidelberg en Leeds. Allen G. Debus gaf in 1972 het tweedelige 'Festschrift' te zijner ere uit: *Science, Medicine and Society in the Renaissance. Essays to honour Walter Pagel*.

Ook deze octogenarius zij nog een lange periode van wetenschappelijke arbeid in goede gezondheid toegewenst.

G. A. Lindeboom

\* \* \*



## INHOUD

Dr J. Masereeuw	Johannis Monnikhoff en zijn breuk- behandeling.	23
Dr. J. V. Meininger	Paul Ehrlich en het Salvarsan Feuilleton, deel II	32
Prof. Dr G. A. Lindeboom	Twee medisch-historische octogenarii	42