

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

OUDE PROEFSCHRIFTEN

Van pemphix tot pemphigus: historische Groningse proefschriften over blaarziekten

J.M. Meijer¹, M.F. Jonkman²

¹ Aios dermatologie, lid Werkgroep Geschiedenis van de Dermatologie, Centrum voor Blaarziekten, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

² Dermatoloog, Centrum voor Blaarziekten, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Correspondentieadres :

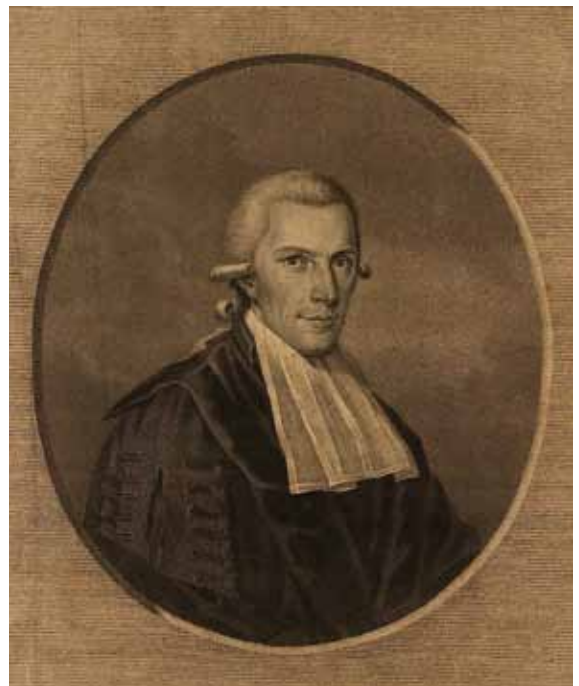
Joost Meijer

E-mail: j.m.meijer01@umcg.nl

Evert Jan Thomassen à Thuessink (1762-1832), hoogleraar aan de geneeskundige faculteit in Groningen, publiceerde in zijn *Geneeskundige Waarnemingen* enkele gevallen van pemphigus in het Academisch Ziekenhuis in Groningen rond 1800.¹ Pemphigus, of *blaasziekte*, verdiende volgens hem nader onderzoek. Het was een zeldzame, onbekende en ernstige ziekte, waarover voor zover bekend niet door anderen in ons land over geschreven was. De oorsprong van de term pemphigus komt van het Griekse woord 'pemphix' (blaar), echter werd de term pemphigus tot begin 1700 algemeen gebruikt om symptomen van vesikels en blaren te beschrijven en niet om te verwijzen naar een specifieke ziekte.² Thomassen à Thuessink spoorde zijn ijverige en meest ervaren leerling Christoffel Wilhelm Eekhout (1785-1850) uit Zwolle aan om pemphigus tot onderwerp te maken van zijn proefschrift.

C.W. EEKHOUT - DISSERTATIO MEDICA INAUGURALIS DE PEMPHIGO – 1810 GRONINGEN

Tussen 1780 en 1850 begon de dermatologie zich als een aparte tak van de medische wetenschap te ontwikkelen op basis van klinisch-morfologische waarnemingen. Het proefschrift van Eekhout



Figuur 1. Portret van Evert Jan Thomassen à Thuessink, 1807. Hoogleraar aan de geneeskundige faculteit in Groningen en promotor van C.W. Eekhout. Foto: Universiteitsmuseum Groningen.

bestond uit ongeïllustreerde Latijnse teksten, waarin de geobserveerde gevallen van pemphigus in het Academisch Ziekenhuis in Groningen rond 1800 werden gestructureerd en beschreven.³

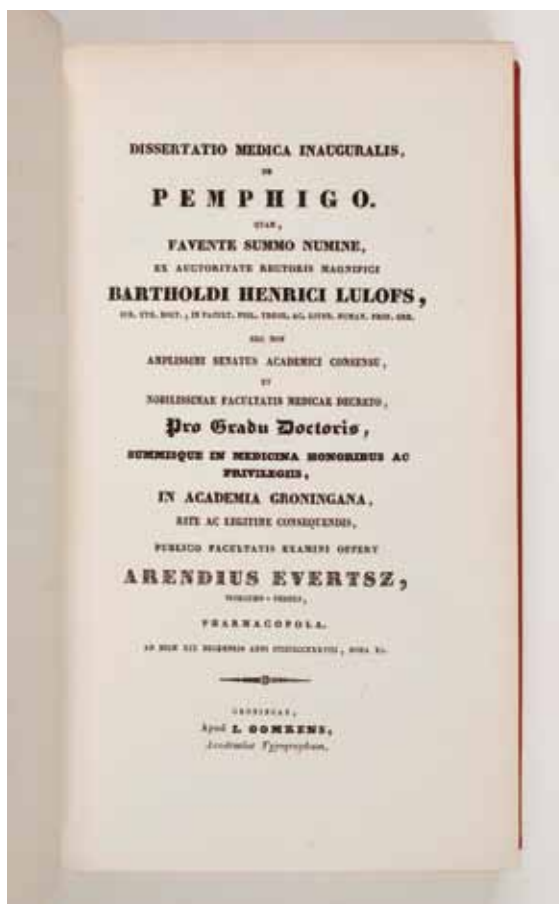
Volgens Eekhout en Thomassen à Thuessink behoorde pemphigus tot de 'niet besmettelijke uitslagen'. Een uitslag die bovendien niet uit een bijzondere smetstof voortkwam, maar waarschijnlijk geboren zou worden uit een bijzondere samenloop van omstandigheden. In deze periode werd pemphigus grofweg ingedeeld in twee vormen: een acute, benigne vorm en een chronische, letale vorm. Acute

pemphigus ging gepaard met koorts en multiple kleine blaren, maar behoefte in tegenstelling tot chronische pemphigus slechts eenvoudige verzorging.

In het proefschrift werd uitgebreid ingegaan op de eerste accurate beschrijving van een patiënt met een bulleuze dermatose waarbij de diagnose pemphigus gesteld werd, door Wichmann (1740-1802) in 1791 in zijn monografie *Beytrag zur Kenntnis des Pemphigus*.⁴ Hij beschreef de ziekte in opmerkelijk detail: "aanwezigheid van slappe blaren in sommige delen van het lichaam, en loslating van de epidermis zonder blaarvorming in andere delen, resulterend in grote erosieve gebieden van de huid, ernstig aangedane orale mucosa met uitbreiding naar de lippen, en met een fatale afloop. Zelfs zonder loslating van de epidermis was de huid slap en rimpelig, zodat het kon worden afgeschoven". In 1896 zou dit fenomeen van afschuiven van de huid door Nikolsky (1858-1940) beschreven worden en tegenwoordig wordt het gebruikt als klinisch teken voor pemphigus.⁵ De vele beschrijvingen van pemphiguspatiënten door Eekhout gaven tevens suggesties over de mogelijke oorzaak. Zoals de beschrijving dat chronische pemphigus heviger was bij een hoge luchtvochtigheid. Volgens Eekhout zou de ziekte zich vooral ontwikkelen bij armen en daklozen die slecht aten, diefstal pleegden en in grote groepen leefden met slechte hygiëne. Eekhout citeert en commentarieert andere publicaties over de mogelijke oorzaken van pemphigus. Zo beschreef Braune gevallen van pemphigus waarbij nierstenen en nierfalen aanwezig waren. De blaren verdwenen echter wanneer de urine weer goed uitgescheiden werd, dit was op dat moment een belangrijke discussie over het ontstaan van de ziekte. Eekhout observeerde pemphigus zelf in Groningen bij kinderen, waarbij de urine donker gekleurd en sterk geurend was. Hij plaatste echter de kanttekening dat niets bekend was over de urine voor het uitbreken van de ziekte. Uiteindelijk concludeerde Eekhout dat bij de ernstige en chronische vormen van de ziekte er zich een bepaald defect in de onderbuik voor zou doen. "Vanaf het begin van de ziekte was de pisafscheiding gebrekkig, de blaarvorming vervangt als het ware de afscheiding van de nieren." Over de behandeling kon men nog niets zeggen, maar men was zich ervan bewust dat collega's foutief schreven over pemphigus in het geval van andere ziekten. Het proefschrift werd afgesloten met een gedicht van D. François uit Leiden, gericht aan "zijn veel waarden vriend Eekhout" ter ere van zijn bevordering tot doctor in de geneeskunde.

A. EVERTSZ - DISSERTATIO MEDICA INAUGURALIS, DE PEMPHIGO - 1838 GRONINGEN

In navolging van Eekhout maakte Arend Evertsz (1805-1846) uit Workum in 1838 pemphigus ook tot onderwerp van zijn proefschrift.⁶ Hij behandelde daarin veel onderwerpen die volgden op het proefschrift van Eekhout, zoals de aandacht voor belette afscheidingen. De vele voorgestelde indelingen van



Figuur 2. Titelpagina van de dissertatie van A. Evertsz, 1838. Collectie: Universiteitsbibliotheek Groningen.

pemphigus waren vaak niet gebaseerd op het ontstaan van de ziekte, maar gerelateerd aan toevallige verschillen of complicaties. Evertsz bracht voor het overzicht de indeling terug tot pemphigus met en zonder koorts, in benigne en maligne pemphigus, in hysterische, ulceratieve, symptomatische en kriebelke pemphigus. Thomassen à Thuessink stelde vervolgens voor om pemphigus in te delen in simpele en gecompliceerde pemphigus.

De etiologie van de ziekte was nog steeds in nevelen gehuld, pemphigus werd beschouwd als een gevaarlijke ziekte. Hoe langer de ziekte voortduurde, hoe meer interne verstoringen in het lichaam konden leiden tot de dood. In de zoektocht naar de oorzaak van pemphigus werden de symptomen zorgvuldig bestudeerd. Zo bespreekt Evertsz een publicatie van Osiander, waarin twee pasgeborenen met pemphigus worden beschreven waarvan de moeders tijdens de zwangerschap opvallend veel haring hadden gegeten. Hiervan werd gedacht dat in de lang bewaarde haring de concentratie fosforzuur toenam, deze gedachte kwam voort uit observaties van fosforescentie in vis en leek letterlijk een nieuw licht te schijnen op de mogelijke oorzaak van pemphigus. Osiander onderzocht dit verder door zelf grote hoeveelheden fosfor te introduceren in haring en zo pemphigus bij patiënten uit te lokken, zonder hinder van ethische bezwaren en ook zonder resultaat.

Evertsz concludeerde dat er drie aanleidingen waren voor pemphigus: 1) een afwijkende urine-excretie, 2) pemphigus die volgde op andere huiduitslagen en 3) een buitensporig gebruik van fosforzuur. De beste methode om de symptomen te behandelen, was volgens hem het wegnemen van de oorzaak. De apotheker Evertsz stelde voor om pemphigus met een afwijkende urine-excretie te behandelen met alkali en water met calcium, soda en zwavel tegen nierstenen, eventueel kon digitalis of belladonna toegevoegd worden. De verzorging en therapie bestonden verder uit het behandelen van wonden en indien de mond en oesofagus waren aangedaan, een pemphigusdieet zonder zuren.

In de periode volgend op het proefschrift van Evertsz werd de indeling van dermatosen beter gefundeerd en slonk de groep van huidaandoeningen die onder pemphigus ingedeeld was. De term 'pemphigus', dat oorspronkelijk een symptoom aan-

gaf, heeft zich in de loop der tijd ontwikkeld tot de naam van een ziektebeeld; een auto-immuunziekte van de huid en slijmvliezen.

LITERATUUR

1. Thomassen à Thuessink, EJ. *Geneeskundige Waarnemingen*. Groningen: J.W. van Leeuwen; 1818.
2. Jonkman MF, Verhoef P (red). *Vallen en opstaan. 100 jaar leerstoel Dermatologie Rijksuniversiteit te Groningen (1913-2013). Historie van pemphigus in Nederland aan de hand van proefschriften*. Erasmus Publishing, 2013.
3. Eekhout CW. *Dissertatio medica inauguralis de pemphigo [proefschrift]*. Groningen: J. Oomkens; 1810
4. Wichmann JE. *Beytrag zur Kenntniss des Pemphigus*. Erfurt: G.A. Keyser; 1791.
5. Nikolsky PV. *Materiali k ucheniyu o pemphigus foliaceus Cazenavi [thesis]*. Kiev: V. I. Zavadzki; 1896.
6. Evertsz A. *Dissertatio medica inauguralis, de pemphigo [proefschrift]*. Groningen: J. Oomkens; 1838.