

De werking van het terpentijnabces een eeuw later verklaard

Arie Berghout

Samenvatting

Patiënten met koortsende ziekten werden in het verleden – tot in het begin van de twintigste eeuw – wel behandeld met het opwekken van een tweede ontsteking door tal van prikkels ('counterirritation'); het opwekken van een steriel abces door het subcutaan inspuiten van terpentijn was een van de bekendste voorbeelden. Resultaten van recent onderzoek suggereren dat het effect hiervan zou berusten op het stimuleren van de productie van acutefase-eiwitten die sommige patiënten van nature onvoldoende aanmaken.

Summary

Patients with high fever were treated in the past – till in the first decades of the twentieth century – by provoking a second, artificial inflammation, by a wide range of stimulants ('counterirritation'); the abces by the subcutaneous administration of turpentine oil is one of the best known examples. Results of recent research suggest that the effect could be due to the stimulation of acute phase proteins notably of benefit in patients with an insufficiency in the production of these proteins.

In het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde* van 18 februari 1922 verscheen het artikel *Over de werking van het terpentijnabces bij septische toestanden* van professor I. Snapper.¹ Hij beschreef daarin het resultaat van het onderhuids in het bovenbeen inspuiten van 1 tot 2 milliliter terpentijnolie bij zes patiënten met hoge koorts, bij wie na behandeling, al of niet gevolgd door het ontwikkelen van een abces, genezing intrad. Kortom, een methode die zeker dient te worden overwogen, aldus Snapper, hoogleraar aan de Amsterdamse Universiteit, die op dat moment bezig was met de opbouw van een indrukwekkende carrière: hij zou uitgroeien tot het gezicht van de interne geneeskunde in Nederland gedurende het interbellum. Het was de tijd waarin men

machteloos stond tegenover infectieziekten. De Spaanse griep epidemie met de talloze slachtoffers als gevolg van complicerende bacteriële luchtweg infecties was nog maar net achter de rug. Alleen salvarsan was beschikbaar – tegen de syfilis. Niet vreemd dus dat men zocht naar mogelijkheden om patiënten te behandelen bij de frequent optredende infectieziekten die vaak een fataal beloop hadden.

Snapper begon zijn uiteenzetting met een verwijzing naar een studie van Alphonse Fochier, chirurg te Lyon, aan het einde van de negentiende eeuw.² Die paste het onderhuids inspuiten van terpentijnolie als eerste toe bij zware gevallen van kraamvrouwenkoorts. *Hij meende, aldus Snapper, dat de algemeene infectie door het abces gelocaliseerd zou worden en sprak dus van een 'abces de fixation'*. Fochier had deze behandeling bedacht naar aanleiding van het, zoals hij dit noemde, 'bekende feit' – ook door anderen beschreven – dat wanneer het in het beloop van een puerperaal infectie (kraamvrouwenkoorts) komt tot een lokalisatie van ettering in borst, lies of gewricht, men verbetering ziet optreden. Waarom afwachten, zo had hij geredeneerd, waarom niet zelf een lokalisatie opwekken als het zich niet vanzelf vormt? Fochier vond al snel navolging in Frankrijk, maar ook daarbuiten, in vele andere Europese landen.

Snapper verdedigde zijn handelwijze als volgt: *'The proof of the pudding is in the eating' is een stelregel, die men terecht gaarne gebruikt bij de beoordeling van therapeutische maatregelen. Toch kan men in de overgrote meerderheid der*

Dr. A. Berghout, gepensioneerd internist en auteur van de biografie van I. Snapper: *Heer en Meester aan het Ziekbed*. (arieberghout@kpnmail.nl).

gevallen na de toepassing van een bepaald geneesmiddel of behandelingsmethode niet met zekerheid zeggen, of een gunstige werking is verkregen. Het temperament van den geneesheer speelt hierbij een grote rol, zodat de een zich moet hoeden de *vis medicatrix naturae* niet te verwarren met de schijnbaar gunstige werking zijner geneesmiddelen, terwijl de ander door zijn overmatig sterk ontwikkelde kritische zin een steriele therapeutische nihilist wordt. Wie durft van zichzelf te beweren, dat hij den juisten middenweg weet te bewandelen?

Het temperament van de geneesheer speelde bij deze behandeling een belangrijke rol – Snapper, die ruimschoots over temperament beschikte, had het hier niet in de laatste plaats over zichzelf. Het was de tijd van vóór de randomized controlled trial, de beoordeling van de werking van een geneeswijze was – en is overigens nog altijd in belangrijke mate – subjectief. De idee van de *vis medicatrix naturae*, de geneeskundige kracht van de natuur zelf, speelde in die tijd een grote rol in het denken, in reactie op een periode van grote teleurstelling in de therapeutische mogelijkheden van de geneeskunde ten tijde van de Spaanse griep. Men dacht de genezende kracht van de natuur te versterken door verbetering van voeding, het stimuleren van hygiëne en lichaamsbeweging, kortom het verbeteren van het gestel, de constitutie. Het was de tijd dat het beoefenen van sport populair werd.

Snapper was op het idee gekomen door de publicatie *Een geval van pyemie*, van zijn vriend Martijn Menko, huisarts te Amsterdam, in het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde* in mei 1898.³ Menko gaf enthousiast een overzicht van de theorieën van het werkingsmechanisme van het terpentijnabces en viel met de deur in huis met een citaat van Hugo von Ziemssen, dat er niet om liegt en meteen haarscherp aangaf hoe de stand van zaken was op het gebied van de behandeling van infectieziekten: *Mittel und Methoden der septischen Infection des Blutes und der Gewebe Halt zu gebieten, besitzen wir zur Zeit nicht*.

Menko vervolgde over zijn patiënt:

De toestand scheen wanhopig, de prognose was allertreurigst. Het was toen, dat ik het geval als waarschijnlijk verloren beschouwende, mijn

toevlucht nam tot een methode, welke mij te voren, ik moet het nu bekennen, een product der fantasie had toegeschenen. Fantasie of niet, het leek wel te werken.

De klinische waarneming dat het beloop bij koortsende ziekten gunstiger is wanneer zich een abces vormt dan wanneer dat niet het geval is, was al van oudere datum. Ook de praktijk om, indien zich geen abces vormt, dit op te wekken en de 'ettering' naar de huid af te leiden, was al eerder ontstaan, in de 18^e eeuw. Behalve in Frankrijk was men ook in Duitsland enthousiast. Klingmüller, arts in een *Feldlazarett* tijdens de Eerste Wereldoorlog, maakte er ook dankbaar gebruik van, niet alleen bij septische toestanden, maar ook bij tal van huidaandoeningen en geslachtsziekten.⁴ Jacob en Wendt pasten het toe bij gevallen van meningitis. Aanvankelijk met het opwekken van een abces in de nek, later wat verder weg, in het bovenbeen.⁵ Dat leek ook te werken. Kühne en Gassner pasten het – nog in 1954! – toe bij de status asthmaticus.⁶ Het werkte volgens hen door de koorts die het abces opwekt, zelfs beter dan andere middelen die werden toegepast om hyperthermie op te wekken. Daardoor wordt het immuunsysteem gestimuleerd, het zuur-base-evenwicht gunstig beïnvloed, en de cortisolproductie door de bijnieren uitgelokt. Bij neurotische en psychische oorzaken van de astma-aanval werkte de terpentijn doordat de aandacht van de patiënt zou worden afgeleid van het pijnlijke abces.

Fochier dacht dat door de ettering in het fixatieabces het bloed gezuiverd kon worden, bloed was immers beladen met slechte stoffen, de *materia peccans*. Deze theorie sneuvelde omdat de kunstmatig opgewekte abcessen steriel bleken. Geen ettering dus. Een andere verklaring was de leukocytose die volgde en zou bijdragen aan bestrijding van de infectie. Ook die theorie hield niet goed stand omdat men niet altijd leukocytose zag optreden. Daarom werd wel gesuggereerd dat in de abcessen antitoxische stoffen gevormd zouden worden. Dat zou dan tevens kunnen verklaren waarom de inspuiting van de terpentijnolie in sommige gevallen zou bijdragen aan het genezingsproces zonder dat zich een 'fixatieabces' had gevormd: de chemische prikkel zelf zou zorgen voor de vorming van antitoxische stoffen. Dat

was in overeenstemming met de waarneming dat de terpentijnolie ook werkte bij inspuiting in verdunning.

Ook in Engeland in de 19^e eeuw werd nagedacht over de werking van het terpentijnabces. Daar werd het beschouwd als variant van de 'counter-irritation'. Een gezaghebbend auteur op dit gebied, Hugh Cameron Gillies, redeneerde als volgt: "Irritatie is de oorzaak van ontsteking; ontsteking is een gunstig verschijnsel en draagt bij tot genezing."⁷ Ziekten die het lichaam binnenkomen veroorzaken 'woede' bij de 'controlling spirit'; deze stuurt een irriterend gif en dat veroorzaakt ontsteking. Counter-irritation gaat daar tegenin, 'counter acts', dat wil zeggen gaat tegen de oorzaak van ontsteking in. Anders geredeneerd: er kunnen geen twee ontstekingen tegelijkertijd zijn. Door een tweede, oppervlakkige ontsteking aan te brengen, brengen we de diepere ontsteking tot stilstand. Ziekte is eigenlijk gedeeltelijk sterven en behandeling is niets anders dan de vernieuwing van verloren gegaan leven. Counter-irritation vervangt een ziekte die levensbedreigend kan zijn door één die minder gevaarlijk maar tegelijkertijd krachtig is. Helaas, aldus Gillies, werd counter-irritation nogal eens onjuist toegepast omdat men eigenlijk niet goed wist hoe het werkte. Het was vaak onduidelijk wanneer het toegepast moest worden. Het was als een blinde man met een stok die de ene keer de ziekte, de andere keer de patiënt raakt. Maar, mits goed toegepast, zag hij het als een uitstekende methode. Dan konden de counter-irritants de bloedtoevoer versnellen, waardoor dood weefsel verwijderd werd, schadelijke stoffen geabsorbeerd werden, de weefsels geactiveerd en gerepareerd. Bij ouderen en zwakkeren was vaak een krachtiger irritant noodzakelijk.

Counter-irritation kende een lange traditie, in verschillende gedaantes: cauterisatie, het toebrengen van blaren middels hete staven, moxabranden, het plaatselijk verwarmen van de huid door hittestraling met een soort brandende sigaar – tegenwoordig nog wel toegepast bij stuitligging om draaiing van de foetus te bevorderen –, het aanbrengen van poeder bereid uit de Spaanse vlieg, waardoor blaren ontstaan die vervolgens de kwade sappen naar de huid toetrekken. Mosterdpleisters, jodium en terpentijn hebben eenzelfde effect. Bij het opwekken van een

terpentijnabces werd oorspronkelijk de terpentijn gesprendeld op een doek, het onderhuids inspuiten kwam later. Terpentijn werd ook wel gecombineerd met olie, kamfer, ammoniak en azijnzuur.⁸

Een eeuw na Fochier verraste Jacobus van Gool, hoogleraar pathofysiologie en experimentele inwendige geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam – na Formijne opvolger van Snapper, de leerstoel zou na hem gesplitst worden – met een verklaring van de werking van het terpentijnabces. In zijn afscheidscollege op 18 mei 1990, *Over vuurpriemen, counter-irritation en interleukinen*, verhaalde hij van zijn zoektocht naar eiwitten die betrokken zijn bij de wondgenezing.⁹ Deze worden geproduceerd door de lever en 'acutefase-eiwitten' genoemd. Van Gool besteedde zijn lange carrière aan het ophelderen van de betekenis hiervan. Het bleek dat deze eiwitten ontsteking kunnen afremmen. Bij mensen met van nature een laag gehalte aan acutefase-eiwitten ging ontsteking gepaard met veel zwelling, in tegenstelling tot mensen met een hoog gehalte aan die eiwitten. Bij de laatste groep verliep de wondgenezing efficiënter, soms zelfs met overmatige littekenvorming. Werd bij proefdieren in de acute fase van een ziekte een tweede ziekte opgewekt, dan verliep de eerste ziekte vaak anders, meestal met snellere genezing. Dat ging gepaard met een verhoogde productie van acutefase-eiwitten. Die snellere genezing bij de proefdieren kwam overeen met de ervaring van chirurgen: in geval van het openspringen van een buikwond na operatie – een gevreesde complicatie – was het herstel bij direct weer opereren opvallend goed. Kortom, hier was in feite sprake van een counter-irritationprincipe: een tweede ziekteproces kan een eerste ziekte gunstig beïnvloeden met als gevolg een efficiëntere wondgenezing. Van Gool had ook gevonden dat de productie van acutefase-eiwitten door de lever op gang werd gebracht door interleukines, signalen afkomstig uit leukocyten.

Een verklaring van de werking van het terpentijnabces zou *nu* kunnen zijn, concludeerde Van Gool, dat de acutefasereactie in eerste instantie te zwak geweest is en dat de tweede prikkel, de terpentijnolie, deze reactie wel opwekt met een mogelijk gunstiger effect voor de genezing van de eerste ziekte. Hiermee had hij een mogelijk

antwoord op de vragen die zijn voorganger Snapper had gesteld.

Kortom, bij het opwekken van een terpentijnabsces was inderdaad sprake van een chemisch agens dat een rol speelde bij het aanjagen van de afweer tegen bacteriële infecties.

Referenties

1. Snapper I. Over de werking van het terpentijnabsces bij septische toestanden. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1922;66:776-84.
2. Fochier A. *Therapeutique des infections pyrogenes generalisees.* Lyon Med. 1891;34.
3. Menko M.L.H.S. Een geval van pyaemie. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1898;22:877-85.
4. Klingmüller D. Über Behandlung von Entzündungen und Eiterungen durch Terpentineinspritzungen. *D Med Wschr.* 1917;41:1294-7.
5. Jacob L, Wendt H. Über die Behandlung schwerer Fälle von Sepsis und eitriger Meningitis mit künstlichem Abscess. *Ztschr für Klinische Medizin.* 1926;103:92-108.
6. Kühne O, Gassner A. Der Terpentinsabszess in der Behandlung des Status Asthmaticus. *Münch Med Wschr.* 1954;44:1282-4.
7. Gillies HC. *The Theory and Practice of Counter-irritation.* MacMillan London, 1895.
8. Chambers T. *The renewal of life.* London, 1863.
9. Gool van J. Over vuurpriemen, counter-irritation en interleukinen. Afscheidcollege Universiteit van Amsterdam, 1990.