

De vitaminepioniers

Rob van den Berg

vitaminepioniers

Hoe twee Nederlandse artsen
de vitamines ontdekten en één er met
de Nobelprijs vandoor ging

2024 Prometheus Amsterdam

Deze biografie is mogelijk gemaakt door de stichting Historia Medicinae, het Hendrik Mullerfonds, Den Haag, de Gravin van Bylandt Stichting, Den Haag en de familie Grijns.

De uitgever heeft getracht alle rechthebbenden te achterhalen. Aan hen die desondanks menen aanspraak te kunnen maken op enig recht, wordt verzocht contact op te nemen met Uitgeverij Prometheus, Postbus 1662, 1000 BR Amsterdam.

© 2024 Rob van den Berg

Omslagontwerp Tessa van der Waals

Omslagbeeld portretfoto Gerrit Grijns, Koene & Co. Batavia, 1897 en portretfoto Christiaan Eijkman (maker onbekend), Rijksmuseum Boerhaave, Leiden. Rijstaar collectie Naturalis Biodiversity Center

Foto auteur Bob Bronshoff

Lithografie BFC, Bert van der Horst, Amersfoort

Zetwerk en opmaak Willem Morelis

www.uitgeverijprometheus.nl

ISBN 978 90 446 5440 0

1

Een ongezochte vondst

Dit is het verhaal van twee Nederlandse artsen. Ze werden hemelsbreed op nog geen vijftig kilometer van elkaar geboren, de een in Nijkerk, de ander in Leerdam. Slimme jongens waren het. Allebei kozen ze voor een medicijnenstudie en rondden deze binnen de gestelde tijd af met een proefschrift. Allebei over een onderwerp dat met zenuwgeleiding te maken had, de een in Amsterdam, de ander in Utrecht. Ze ontmoetten elkaar in het verre Batavia, waar ze als gezondheidsofficier in dienst van het Nederlandse leger heen waren getrokken. De een, Christiaan Eijkman, is wereldberoemd. Hij ontving in 1929 de Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde, overal in Nederland zijn straten of gebouwen naar hem genoemd, zijn gezicht sierde postzegels in verschillende landen. De ander, Gerrit Grijns, is bij het grote publiek zo goed als onbekend. Alleen in Wageningen, waar hij als hoogleraar werkte, treffen we de Professor Grijnsaan aan. Toch werkten ze aan hetzelfde probleem: de opheldering van de oorzaak van de tropische ziekte beriberi. Waar Eijkman een cruciale, maar volstrekt toevallige waarneming deed over de invloed van voeding op het ontstaan van de ziekte, was het Grijns die op basis van systematische experimenten die waarneming als eerste op de juiste wijze interpreteerde als een tekort aan een essentiële, maar tot dan toe volledig onbekende voedingscomponent, een *vitamine*. Het navrante is dat Eijkman die conclusie bijna dertig jaar lang te vuur en te zwaard bestreed, bijna tot het moment dat hij bericht kreeg uit Stockholm dat hem de Nobelprijs was toegekend 'voor zijn ontdekking van het anti-neuritisch vitamine'.

Het contrast tussen het lot van twee op het eerste gezicht zo gelijkaardige mannen is raadselachtig en fascinerend. Ik wilde er meer van weten, proberen te begrijpen waarom de een blind en doof was

geweest voor wat de ander met behulp van slimme experimenten had aangetoond. Waarom de een die conclusies fel had bestreden en ook later zijn ongelijk niet had willen erkennen en waarom de ander daar nooit zijn gevoelens over had willen uitspreken. Maar eerst en vooral moest ik te weten zien te komen of bovenstaande weergave wel klopte met de feiten, en of de twee hoofdrolspelers hier ooit met elkaar over gesproken hadden en wat daar dan uit was gekomen. Zo begon mijn speurtocht naar de achtergronden van deze twee ‘vitaminepioniers’. Het werd me al snel duidelijk dat er bij dit wetenschappelijk onderzoek veel anderen betrokken waren. Er waren meer vitaminepioniers, wat de kwestie er weliswaar ingewikkelder, maar tegelijk ook interessanter op maakte. Het onderzoek naar de oorzaak van ziektes als beriberi, rachitis en scheurbuik vertoonde allerlei raakvlakken, onderzoekers hadden op parallelle paden koers gezet richting de oplossing. En onvermijdelijk had dat tot meer discussie en strijd over prioriteit geleid. In dit boek heb ik geprobeerd om de geschiedenis van de ontdekking van de vitamines *in bredere zin* uit de doeken te doen. Het is een bijzonder wetenschapshistorisch verhaal, met botsende karakters, tegenstrijdige experimenten, felle discussies en flink wat rumoer, een strijd die werd uitgevochten in wetenschappelijke artikelen in internationale tijdschriften, maar ook in de toenmalige Nederlandse kranten en periodieken. Het verhaal achter ziektes waar geen bacterie of vergif aan te pas kwam, maar die het gevolg bleken te zijn van een gebrek aan een essentiële component in onze voeding.

Het is een ontdekking die inmiddels tot de canon van de internationale wetenschapsgeschiedenis behoort. De Nobelprijzorganisatie in Stockholm geeft er op haar website zelfs een uitleg over speciaal gericht op kinderen. Die kunnen vervolgens de Chicken Farm Game gaan spelen en proberen zieke kippen te genezen door ze te voeren met het eten waar het meeste vitamine B1 in zit. Hoe zat het ook alweer? Tegen het einde van de negentiende eeuw was Christiaan Eijkman door de Nederlandse regering in Batavia aangesteld om de oorzaak van de tropische ziekte beriberi te onderzoeken. Met name in landen rond de evenaar stierven jaarlijks dui-

zenden aan deze dodelijke aandoening, die de zenuwen aantast, maar ook tot hart- en vaatproblemen kan leiden. Om het ontstaan ervan beter te kunnen volgen probeerde Eijkman de ziekte over te brengen op proefdieren. Alleen zijn kippen werden ziek, al gebeurde dat vreemd genoeg maar al te vaak zonder dat hij ze zelf had besmet. Het was om gek van te worden. Wat hij ook probeerde, hij slaagde er niet in te vinden waardoor ze ziek werden. Tot er opeens iets echt vreemds gebeurde: de zieke dieren werden beter en geen enkele kip werd meer ziek. Ieder ander zou dit waarschijnlijk hebben afgedaan als toeval, zeker gezien de verwarrende waarnemingen tot dan toe. Maar Eijkman niet. Hem was iets opgevallen. Vanouds waren de kippen gevoerd met restanten gekookte, witte rijst uit de keuken van het Militair Hospitaal. Maar een nieuwe kok had een eind gemaakt aan deze situatie: hij vond het onzin 'om militaire rijst aan civiele hoenderen te geven'. Vanaf dat moment hadden de kippen ongepelde, bruine rijst gekregen en was de zenuwziekte verdwenen. En presto: Eijkman zag in dat het vliesje om de rijstkorrel een stof moest bevatten die kippen nodig hadden voor een gezond leven, een vitamine dus. Een ontdekking die hem de Nobelprijs zou opleveren.

Een prachtig verhaal. Een ongezochte vondst die naar een Nobelprijs voert. Maar het zat allemaal net even iets anders. Dat een stof in het zilvervliesje de kippen bescherming bood was vanaf het aller-eerste begin duidelijk. Maar dat een gebrek daaraan de directe oorzaak was van de ziekte, dat wilde er bij Eijkman niet in. Hij wrong zich jarenlang in allerlei bochten om alternatieve verklaringen te verzinnen, van bacteriën tot toxines. Op zeker moment dacht hij zelfs dat het zetmeel in de rijstkorrel beriberi veroorzaakte. Gerrit Grijns, zijn opvolger in Batavia, had zijn experimenten voortgezet, en wist – als een echte wetenschapper – al die alternatieve verklaringen te ontzenuwen. Totdat hem niets anders restte dan de conclusie dat de kippen ziek werden als ze verstoken bleven van die mysterieuze verbinding uit het zilvervliesje. Hij schreef dat in 1901 op – helaas voor hem in een Nederlands tijdschrift – en legde een verband met scheurbuik. Ook een ziekte waarvan hij vermoedde dat

deze werd veroorzaakt door een gebrek aan een cruciale verbinding. En hoewel hij die verbindingen nog geen naam gaf, was hij daarmee wel degelijk de allereerste ter wereld die het idee erachter begreep en beschreef. Maar zijn ideeën werden niet opgemerkt.

Pas vijf jaar later kwam een Engelse arts, Frederick Gowland Hopkins, tot een soortgelijke conclusie, zij het niet als verklaring voor een bepaalde ziekte. Hij had onderzocht of jonge ratjes voor een gezonde groei genoeg hadden aan een kunstmatig dieet van eiwitten, koolhydraten, vetten en mineralen, de vier hoofdcomponenten van onze voeding. Tot zijn verrassing ontdekte hij dat dat niet het geval was. Pas wanneer hij de ratjes elke dag naast dit kunstmatige dieet een paar milliliter melk gaf, groeiden ze gezond op. Net als Grijs voor het zilvertviesje, concludeerde Hopkins dat melk dus een of meer essentiële, maar vooralsnog onbekende verbindingen moest bevatten. Dat idee deelde hij in 1906 voor een gehoor van collega's in een lezing: 'bijkomende factoren' noemde hij ze. Maar zijn publiek was blijkbaar niet onder de indruk, want er volgde geen enkele reactie. Hopkins hield zich vervolgens koest, want hij wilde eerst die onbekende verbinding(en) zien te isoleren. Dat hield hem zes jaar lang bezig en zelfs toen was het hem tot zijn grote frustratie nog steeds niet gelukt. Pas nadat Amerikaanse onderzoekers soortgelijke experimenten bleken te hebben gedaan en daarover hadden gepubliceerd, zette hij ook maar snel zijn bevindingen op papier. Daarnaast zorgde hij ervoor dat hij als de ontdekker van de 'bijkomende factoren' te boek kwam te staan. Om er vervolgens geen onderzoek meer naar te doen.

Daarna was het wachten. Het Nobelcomité zou natuurlijk pas in actie komen nadat de onbekende verbindingen – die inmiddels de naam vitamines hadden gekregen – daadwerkelijk waren gevonden en geïsoleerd. Het waren opnieuw twee Nederlanders die daar in 1926 in slaagden. Toen was het tijd om de ontdekkers van de vitamines te eren. Hopkins had aan het einde van de Eerste Wereldoorlog zijn werk – hoe beperkt ook, want hij had na 1912 niets meer aan vitamineonderzoek bijgedragen – al heel slim internationaal onder de aandacht gebracht. Hij had zich geafficheerd als de man

van de bijkomende factoren en stond daarmee op het netvlies van het Nobelcomité in Stockholm. Net als Eijkman, ook al was diens ontdekking in voorgaande jaren steeds als 'te oud' gekenschetst. Maar daar werd een draai aan gegeven, en zo kwamen er twee winnaars: Christiaan Eijkman en Frederick Gowland Hopkins. En Gerrit Grijns? Die werd over het hoofd gezien, waarmee hem een groot onrecht werd aangedaan. Zelf heeft hij zich daar nooit over uitgelaten, alleen sommige veelal Nederlandse collega's kenden de achtergrond en lieten hem dat bij zijn afscheid als hoogleraar weten.

Ik vond echter dat ik niet mocht afgaan op hun woorden en die van latere onderzoekers die na de dood van Grijns aandacht hebben besteed aan diens onderzoek. Alleen door onderzoek te doen naar de gebeurtenissen die voorafgingen aan de toekenning van de Nobelprijs, de chronologie ervan nauwkeurig in beeld te brengen, op basis van de oorspronkelijke bijdragen van alle onderzoekers en dat alles zo objectief mogelijk, vanuit het toenmalig perspectief, te beschrijven, kan een helder beeld worden verkregen van een belangrijke wetenschappelijke ontdekking als die van de vitamines. Daarvoor was het zeker ook noodzakelijk om archieven te raadplegen en de correspondentie en geschriften van de directbetrokkenen in het onderzoek te betrekken, iets wat tot nu toe nauwelijks was gedaan. Dat was mijn uitgangspunt toen ik aan dit boek begon. Een groot voordeel daarbij was dat ik die documenten en ook artikelen in de oorspronkelijke taal kon lezen. Met name voor buitenlandse wetenschapshistorici waren de in Nederlandse tijdschriften gepubliceerde artikelen en helemaal de in het Nederlands gestelde correspondentie natuurlijk volstrekt onbekend terrein. Navrant feit is dat een van de redenen dat de bijdrage van Grijns zo lang verborgen is gebleven juist het gevolg was van het feit dat deze in het Nederlands gepubliceerd was.

Het staat in de komende bladzijden allemaal beschreven. Of ik erin geslaagd ben enige opheldering te brengen in deze kwestie zal de tijd moeten leren. Het is niet mijn bedoeling iets af te doen aan de prestaties en het inzicht van de twee Nobelprijswinnaars, al zijn daar wel degelijk kanttekeningen bij te plaatsen. Ik hoop eerst

en vooral dat dit boek eraan zal bijdragen dat Gerrit Grijns eindelijk de erkenning en aandacht krijgt die hij verdient, dat hij vanaf nu niet alleen in zijn eigen Wageningen als een groot wetenschapper wordt gezien, maar in heel Nederland. Want dat verdient hij.

2

Een toevallige ontmoeting

Café Bauer, Berlijn

Zomer 1886. Christiaan Eijkman, een jonge arts uit Amsterdam, is een paar weken in Berlijn om daar in het laboratorium van Robert Koch meer te leren over een nieuw vakgebied binnen de medische wetenschappen, de bacteriologie. Samen met Louis Pasteur is Koch de grondlegger van dat vakgebied en hij heeft naam gemaakt door te laten zien dat bacteriën de veroorzakers zijn van ziektes als miltvuur, cholera en tuberculose. Die laatste ontdekking zou hem in 1905 de Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde opleveren. Net benoemd tot hoogleraar hygiëne aan de universiteit van Berlijn zal hij onder meer nog laten zien dat je bacteriën kunt kweken op een voedingsbodem in een door zijn collega Julius Petri ontworpen schaalte. In Amsterdam, waar Eijkman zijn opleiding heeft gekregen, wordt nauwelijks aandacht besteed aan de bacteriologie, vandaar dat hij zijn heil heeft gezocht in Berlijn. Formeel is hij echter op ziekteverlof. Een paar maanden na zijn promotie in 1883 was hij als gezondheidsofficier uitgezonden naar Nederlands-Indië, waar hij onderzoek had gedaan naar malaria. Daar was hij echter zelf door deze ziekte getroffen en daardoor gedwongen terug te keren naar zijn vaderland.

Op deze zomerse namiddag loopt hij café Bauer aan de boulevard Unter den Linden binnen waar hij even kan genieten van een kop koffie en een Nederlandse krant die ze daar ook altijd voor hun klanten hebben liggen. Als hij er eenmaal een tafeltje heeft gevonden en de kelner vraagt om de laatste uitgave van de *Nieuwe Rotterdamsche Courant*, laat deze hem weten dat die al 'in handen is'.¹ Er is die middag blijkbaar nóg een Nederlander aanwezig. Spoedig wordt ook duidelijk wie dat is, want er komt een man op hem af die

zich voorstelt als Cornelis Winkler, op dat moment nog lector, later hoogleraar in de neurologie in Utrecht. Samen met de Utrechtse hoogleraar in de fysiologie Cornelis Pekelharing is hij die dag op bezoek geweest bij Koch. Pekelharing en hij zijn door de Nederlandse regering gevraagd om naar Nederlands-Indië te gaan en daar onderzoek te doen naar de tropische ziekte beriberi. Die kost in die dagen zowel aan veel inlanders als Europeanen het leven. Het bezoek aan Koch dient ter voorbereiding van die expeditie. Of Winkler direct wist wie hij tegenover zich had, omdat Koch hem daarop had gewezen, is onbekend. Zeker is wel dat als de twee nader kennismaken Eijkman zich direct erg enthousiast toont. Hij wijst op zijn ervaring in Batavia en moet ook zelf hebben gevraagd of hij niet als assistent aan de expeditie kan worden toegevoegd. Nadat Pekelharing van zijn collega Place in Amsterdam had gehoord van Eijkmans 'begaafdheid en werkkraft', nam hij dit aanbod met beide handen aan.² Zo zou een toevallige ontmoeting in een Berlijns café de basis leggen voor Eijkmans onderzoek naar beriberi.



Café Bauer op de boulevard Unter den Linden in Berlijn aan het einde van de negentiende eeuw. Een toevallige ontmoeting hier bezorgde Eijkman een plek in de commissie van Pekelharing en Winkler.

Een onderwijzerszoon uit Nijkerk

Christiaan Eijkman werd op 11 augustus 1858 geboren in Nijkerk, waar zijn vader als hoofdonderwijzer de Franse kost- en dagschool voor jongens bestierde aan de Venestraat 37. Eijkman was de op twee na jongste in het gezin dat uiteindelijk uit negen kinderen zou bestaan. Zijn vader, ook Christiaan Eijkman geheten, was in 1851 benoemd tot kostschoolhouder en hoofd van de school die op dat moment al tachtig jaar in hetzelfde pand was gevestigd. Nadat het in de Franse tijd wat uitbreidingen heeft ondergaan, wordt het schoolgebouw in 1815 als volgt omschreven:

Een zeer schoon en ruim gebouw. Voorzien van twee zeer lugtige en ruime kamers voor het schoolonderwijs. Verder alle wenschelijke gemakken om een aanzienlijk getal Kostdiscipelen te ontvangen. In de eerste verdieping zijn 8 kamers. Beneden 2 kamers en 2 keukens behalve de schoolvertrekken. Het hoofdgebouw bevat tegelijk de schoolvertrekken als de huizing voor den onderwijzer waarin hij vrij woont en ook nog het genot heeft van een stukje lant achter het huis. Het gebouw bevindt zich in een vrij goede staat doch heeft vooral verving noodig.³

De Franse school, een vorm van voortgezet onderwijs, was in Nederland ontstaan uit de behoefte om meer praktijkgericht onderwijs te geven dan op de Latijnse scholen het geval was. Doel was jongelieden – de meeste Franse scholen onderwezen alleen aan jongens, maar er waren ook Franse scholen voor meisjes – op te leiden voor een nuttig beroep in de handel of nijverheid. Daarmee was het een soort voorloper van de hbs, terwijl haar tegenhanger, de Latijnse school, weer een voorloper was van het gymnasium. Dit soort particulier onderwijs was niet goedkoop: het schoolgeld, inclusief kost en inwoning, bedroeg tot wel duizend gulden per jaar – in Nijkerk iets minder, 800 gulden –, zodat alleen kinderen van vermogende ouders deze opleiding konden volgen. Daarbij dient wel opgemerkt dat veel Franse scholen ook als kostschool fungeerden, zodat leerlingen van wie de ouders verder weg woonden deze vorm van onder-

wijs toch konden volgen. Leerlingen kregen les in lagereschoolvakken als schrijven, rekenen, aardrijkskunde en geschiedenis, maar ook in wiskunde en vreemde talen – meestal Frans, maar soms ook Duits of Engels. Later kwam daar ook onderwijs in de natuurwetenschappen bij. Elke leerling werkte voor zichzelf in zijn eigen tempo en werd op gezette tijden overhoord.⁴

Vader Eijkman was op 25 november 1822 geboren te Utrecht als zoon van een slager. Hij had aanleg voor taal en bekwaamde zich vrij gemakkelijk in niet alleen Frans, Duits en Engels, maar ook in het Deens en Zweeds, talen waarin hij les gaf uit eigen leerboeken, en waaruit hij ook vertalingen publiceerde om wat bij te verdienen.⁵ Met name die kennis van de twee Scandinavische talen was ongevoon in die dagen – toen hij examen wilde doen, kostte het veel moeite om een bevoegde commissie bijeen te krijgen. In 1849 was hij getrouwd met de acht jaar oudere Johanna Alida Pool, geboren te Nijmegen. Nadat Christiaan vlak daarop in Nijkerk was aangesteld – op een sa aris van 200 gulden per jaar en 20 gulden voor verwarming, met vrije inwoning en een gegarandeerde zitplaats in de Nederlands Hervormde Kerk –, betrok het stel een aantal kamers in de school. Op dat moment was er al een dochter van een jaar oud,



Het gebouw in Nijkerk aan de Venestraat waar de Franse school van de vader van Christiaan Eijkman was gevestigd.

en snel zouden meer kinderen volgen, in een ijzeren ritme van één per jaar. Toen Christiaan jr. geboren werd had hij al drie broers en drie zusters. Eind 1860 kwam er een einde aan vader Eijkmans baan in Nijkerk, toen de gemeenteraad besloot met ingang van het nieuwe jaar de openbare school op te heffen en voort te zetten als een (gesubsidieerde) bijzondere school. Dat had wellicht te maken met de schoolwet van 1857, die ertoe leidde dat de kosten van het openbaar onderwijs geheel voor rekening van de gemeenten kwamen.⁶ Door de status van de school te wijzigen kwam er 200 gulden rijkssubsidie beschikbaar.

Blijkbaar betekende deze verandering een financiële teruggang voor Eijkman, want hij nam per einde van het schooljaar ontslag. Lang werkloos was hij niet, want hij vond al snel een baan als hoofdonderwijzer aan de school voor meer uitgebreid lager onderwijs (mulo) aan de Gedempte Gracht in Zaandam.⁷ Dat was ook de school waar Christiaan en zijn broers hun eerste middelbare opleiding kregen. Vooral moeder speelde daar aan de zijlijn een belangrijke rol in. Zo vertelt Eijkman later: ‘Zij was buitengewoon intellectueel begaafd. Ze had niet veel geleerd, natuurlijk. Bij haar kwamen we om hulp in onze moeilijkheden met ’t schoolwerk; door haar gezond begrip kon ze ons veel duidelijk maken. Vader mocht niet worden gestoord; werkte tot in den nacht.’⁸ Na de mulo volgde Christiaan als hospitant de lessen aan de (vierjarige) gemeentelijke hbs (‘met latijns-grieksche bijklasse’) die in 1866 was opgericht.⁹ Na succesvol examen te hebben gedaan, schoolde hij zich nog bij in wiskunde en oude talen en slaagde daarop in juli 1875 voor het vergelijkend examen dat toegang gaf tot de opleiding tot arts aan de Militaire Geneeskundige School, die was toegevoegd aan het Athenaeum Illustre te Amsterdam.¹⁰

Tot in de negentiende eeuw kende men in ons land twee geneeskundige ‘standen’, namelijk de academisch gevormde geneesheren, en zij die waren opgeleid aan klinische scholen en militaire scholen en daarnaast hun kennis grotendeels in de praktijk hadden opgedaan. Met de geneeskundige wetten van Thorbecke kwam in 1865 een einde aan deze situatie en werd de opleiding tot arts uitsluitend

voor de universiteiten bestemd. Militair-geneeskundigen vormden hierop een uitzondering. Zij konden voor hun opleiding sinds 1822 terecht op de 's-Rijkskweekschool voor Militaire Geneeskundigen te Utrecht. De herziening van het geneeskundig onderwijs bracht echter met zich mee dat de Utrechtse school in 1868 werd opgeheven en overging naar Amsterdam. In Utrecht was er gebrek aan laboratoriumruimte en was ook de aan de school verbonden kliniek van een te geringe omvang om de 'pillen' – zoals de militair-medisch studenten werden genoemd – de vereiste praktische ervaring te laten opdoen. Daartoe bood het Amsterdamse Garnizoenshospitaal wél voldoende ondersteuning. Belangrijkste gevolg was dat de militair-geneeskundigen nu een identieke opleiding konden genieten als de gewone geneeskundestudenten, waardoor ze ook eenvoudiger de bevoegdheid verwierven om na hun dienstitijd als gewoon arts aan de slag te gaan.¹¹ Dat was een enorm succes. In 1874 waren er aan het Athenaeum meer militair-medisch studenten dan studenten aan alle andere faculteiten samen.¹²

Om tot de opleiding te worden toegelaten was een speciaal verzoekschrift van ouders of voogden nodig, omdat kandidaten meestal nog minderjarig waren. Kandidaten dienden verder voldoende kennis te hebben van de Nederlandse, Latijnse, Franse en Duitse taal, alsook van de wiskunde. Ook diende de aspirant ten minste één jaar onderwijs te hebben genoten in het Grieks en het Engels.¹³ Om voldoende gezondheidsofficieren of militair-geneesheren voor uitzending naar Nederlands-Indië te werven, kende de regering studiebeurzen toe, waaraan dan wel de verplichting verbonden was een aantal jaren in de Oost te verblijven. Ook Christiaan maakte van deze financiële steun gebruik. Per 1 oktober 1875 werd hij benoemd tot 'student voor de militaire geneeskundige dienst in Nederlandsch-Indië, onder genot eener toelage van f 700'.¹⁴ In Amsterdam kon hij alleen geen échte academisch-medische opleiding volgen, omdat het Athenaeum Illustre niet dezelfde status had als de drie rijksuniversiteiten. Vandaar dat hij in september 1875 ook nog toelatingsexamen deed in Leiden om daar in juli 1877 magna cum laude te slagen voor zijn propedeuse. Pas toen het Athenaeum dat jaar