

Dokter Kolff, kunstenaar in hart en nieren

H. Broers

Willem Kolff Stichting, Kampen

‘Als de mens de werking van een orgaan kent, moet hij in staat zijn het te bouwen.’ Het is een beroemde uitspraak van prof. dr. Willem Johan ‘Pim’ Kolff, geboren in Leiden in 1911, overleden in Philadelphia, 11 februari 2009. Kolff was één van de eersten die daadwerkelijk aantoonde dat de mens een orgaan kan nabouwen en dus mensenlevens kan redden. Hij bewees het met de drie meest essentiële en gecompliceerde organen die gezamenlijk de basis vormen van het functioneren van het menselijk lichaam: de nieren, de longen en het hart. Tijdens de Tweede Wereldoorlog ontwikkelde Kolff de eerste succesvolle kunstmatige nier ter wereld, in Stadsziekenhuis De Engelenbergstichting in Kampen. Op 11 september 1945 redde hij daar met dit apparaat het leven van een 67-jarige nierpatiënt. Hij toonde aan dat je bloed daadwerkelijk kunt wassen buiten het lichaam, zonder dat het stolt, en het schoon kunt terugbrengen in het lichaam. Het bleek mogelijk dit te doen zonder de patiënt te vermoorden, zoals de meeste van zijn tijd- en vakgenoten in Nederland toen dachten. Daarna volgden nog zijn versie van een hart-longmachine (1956) en het kunsthart (1957). Het was het begin van een omwenteling. Kunstorganen en biomedische techniek groeiden in de tweede helft van de twintigste eeuw uit tot een mondiale, beursgenoteerde miljardenindustrie. Sinds Kolff zijn eerste nierpatiënt het leven redde met zijn kunstnier in Kampen in 1943, zijn tussen de 20 en 30 miljoen mensenlevens gered, verlengd en veraangenaamd dankzij medische techniek. Jaarlijks komen alleen al door nierdialyse en open hartoperaties waarbij hartlongmachines moeten worden ingezet hier wereldwijd enkele honderdduizenden bij. Kolff kreeg voor zijn levenswerk 13 eredoctoraten over de hele wereld en 127 internationale wetenschappelijke prijzen. Alleen de Nobelprijs ontbreekt, waarvoor hij in totaal wel vier keer werd genomineerd.

Willem Johan Kolff, hoe kwam hij tot de uitvinding van zijn kunstnier, hoe ging hij te werk onder die moeilijke oorlogsomstandigheden en waarom was zijn uitvinding zo belangrijk? Welke natuurkundige principes paste hij toe en waarom is dientengevolge de term ‘uitvinder van de kunstnier’ bij nadere beschouwing eigenlijk misleidend of zelfs onjuist?

Prof. Dr. Ing. Henk Busscher, hoofd van de afdeling Biomedical Engineering van het UMCG in Groningen, dit jaar omgedoopt tot het W.J. Kolff Instituut, zei bij Kolffs overlijden: *‘Haal*

alles wat een stopcontact heeft in een ziekenhuis eruit, en stal het uit op de parkeerplaats. Het ziekenhuis zal driekwart leeg zijn en buiten staat de verdienste van Kolff.'

Dit beeld is wellicht enigszins gechargeerd, maar in essentie juist. Kolff was een van de eerste medisch uitvinders ter wereld die het potentieel erkende van techniek als middel om in een medische omgeving mensenlevens te redden. Zeker in het begin van zijn carrière in Nederland, vlak voor de Tweede Wereldoorlog, stond hij daarin vrijwel alleen en stuitte hij op grote weerstand. Kolff was naar de smaak van veel artsen en medische wetenschappers van zijn generatie een te praktisch georiënteerd onderzoeker, teveel uit op wat we tegenwoordig 'gadgets' zouden noemen. Kolff liet de knellende academische conventies van Nederland achter zich en vertrok in 1950 naar Amerika. Hij rendeerde beter in het praktisch georiënteerde Amerikaanse onderzoeksklimaat waar hij razendsnel vooruitgang boekte.

Toen Kolff in 1938 in Nederland met zijn nieronderzoek begon, gold nierfalen nog als onbehandelbaar. De medische wetenschap had in de jaren dertig van de vorige eeuw nog geen antwoord op falende nieren. Bepaalde symptomen van nierfalen, zoals vermindering van het gezichtsvermogen, hoofdpijn, desoriëntatie en verwardheid, kunnen ook andere oorzaken hebben. Vaak werd een nierontsteking pas herkend als de urineproductie afnam en de urine een donkerbruine kleur ontwikkelde. Dat was meestal ook pas het moment dat een patiënt naar een dokter stapte en dat was te laat. Pim Kolff, 27 jaar oud en de jongste assistent-arts in het Academisch Ziekenhuis in Groningen, zag in een van de vier bedden die hem waren toegewezen een ernstig zieke jongeman liggen. De patiënt heette Jan Bruning, een Groningse boerenzoon van 22. Hij leed aan een chronische nierontsteking en zijn toestand was ellendig. Hij produceerde al dagen geen urine meer en de afvalstoffen in zijn inmiddels flink opgezette lichaam zochten letterlijk langs allerlei wegen een uitweg. Na een lange periode van toenemende geestelijke verwarring, stuiptrekkingen, ijlen en psychoses zakte hij weg in een diepe coma. De boerenzoon stierf zonder dat Kolff iets voor hem kon betekenen.

De dood van Jan Bruning inspireerde Kolff tot wat zijn levenswerk zou worden: kunstorganen. En de kunstmatige nier was daarvan de eerste.

Kolff, opgeleid als arts maar liefhebber van mechanica en houtbewerking, vroeg zich af waarom iemand zou moeten sterven als zijn nieren falen. Het zou toch mogelijk moeten zijn de reiniging van het bloed over te nemen? Als je dat kon, dan had je de gelegenheid complicaties aan te pakken en kon de patiënt toch herstellen? Twintig gram gifstof per dag verwijderen moest voldoende zijn. Vandaag de dag, met dialyse als alom bekende en geaccepteerde behandeling is het moeilijk voor te stellen, maar in 1938 grensde dit visioen aan het waanzinnige.

Kolff dook in de literatuur en ontdekte dat verschillende artsen en onderzoekers hebben geprobeerd een antwoord op het nierprobleem te vinden. De eerste poging waarbij het principe van een kunstmatige nier is onderzocht, was in 1913, door drie Amerikaanse artsen aan de Johns Hopkins University in Baltimore. Hoogleraar in farmacologie John Jacob Abel en zijn medewerkers Leonard Rowntree en B.B. Turner verwijderden giftige stoffen uit het bloed van honden: ze lieten het bloed door slangen van collodion stromen, waarbij de slangen werden gespoeld in een zoutoplossing. Kleinere moleculen in het bloed konden door de poriën van de slangen naar buiten dringen. De grotere eiwitmoleculen in het bloed en de rode bloedcellen zelf bleven 'schoon' in de slangen achter. Abel, Rowntree en Turner pasten hiermee het principe toe van vloeistofreiniging door middel van een membraan. Deze techniek was in 1861 ontdekt door de Schotse chemicus Thomas Graham: moleculen verplaatsen van de ene vloeistof naar de andere door ze te laten stromen via een semi-permeabele membraan. Graham noemde deze techniek 'dialyse'.

Er waren twee grote problemen waar het Amerikaanse trio een oplossing voor moest zoeken. Het eerste was de gestandaardiseerde fabricage van membranen. Ieder membraan moest door henzelf gemaakt worden, met als gevolg dat hun dialyseapparaten sterk van kwaliteit wissel-

den. Het tweede probleem was het voorkomen van bloedstolling. Bloed dat buiten het lichaam belandt, wordt hard door stolling en stolsels verstopten de slangen. Stolsels zijn bovendien dodelijk als ze in de bloedbaan terugkeren. Om het natuurlijke stollingsproces te voorkomen gebruikten ze hirudine, een extract van bloedzuigertjes. Ze importeerden de bloedzuigers uit Hongarije. Toen dit laatste in verband met de Eerste Wereldoorlog onmogelijk werd, staakten de Amerikanen hun onderzoek.

De toepassing van hirudine als anti-stollingsmiddel leek aanvankelijk succesvol. De Duitser Georg Haas startte in 1915 met onderzoek naar het wassen van bloed. Hij was getroffen door het feit dat een groot deel van de gewonde Duitse militairen in de Eerste Wereldoorlog niet overleed aan hun verwondingen, maar aan het onvermogen van de nieren van gewonde soldaten om het vervuilde bloed te wassen. Haas paste de kunstmatige nier van Abel, Rowntree en Turner in 1928 voor het eerst toe op mensen, maar al snel bleek het middel erger dan de kwaal: anders dan bij honden leidde hirudine bij mensen tot ernstige allergische reacties en levensgevaarlijke bijwerkingen voor hart en longen. Haas besloot in 1928 hirudine te vervangen door de stof heparine. Heparine, afkomstig uit de lever, bleek bij toepassing door Georg Haas voor de nierdialyse een zeer efficiënt anti-stollingsmiddel. Sterker nog, heparine is vandaag de dag nog altijd de standaard bloedverdunner die door artsen wordt voorgeschreven. De resultaten van de dialyseapparaten die Haas ontwikkelde, waren zo minimaal dat hij weinig bijval kreeg en uiteindelijk zijn onderzoek staakte.

De oplossing voor de standaardisering van membranen was op dat moment (1928) al zestien jaar op de markt. Maar niemand was op het idee gekomen de uitvinding cellofaan uit 1912 toe te passen. Cellofaan was semi-permeabel en werd onder andere toegepast in de vleesindustrie als vervanger van de varkensdarm bij het draaien van worstjes. Cellofaan was uniform en industrieel te produceren en was al gauw in grote hoeveelheden beschikbaar. Het bleek een essentieel hulpmiddel om nierdialyse mogelijk te maken. Het toepassen van cellofaan in een kunstmatige nier werd voor het eerst opgepikt in 1938 door William Thalhimer, een leerling van Abel. De tweede die ermee werkte was Kolff, in hetzelfde jaar.

Drie weken nadat hij hulpeloos had moeten toekijken bij de dood van patiënt Bruning had Kolff een gesprek met Robert Brinkman, hoogleraar fysiologische chemie aan de Rijksuniversiteit Groningen, die ervaring had opgedaan met het gebruik van cellofaan als een membraan bij het concentreren van bloedplasma. Brinkman had op dat moment een paar experimentele dialyseapparaten gebouwd, maar was nog niet tevreden over de resultaten. Kolff legde hem zijn plannen voor en beide onderzoekers besloten hun onderzoek te bundelen. Toen Brinkman en Kolff startten met hun samenwerking, hadden ze cellofaan als membraan en heparine als antistollingsmiddel voor het bloed. Nu stonden ze voor de taak een machine te maken die de juiste capaciteit had om het wassen van bloed bij mensen mogelijk te maken.

Twee dingen waren hierbij van groot belang: het eerste was dat de giftige stoffen in het bloed de mogelijkheid moesten hebben over een zo groot mogelijke oppervlakte via de membraan over te gaan van het bloed naar de dialysevloeistof, omdat alleen de moleculen die dicht bij de spoelvloeistof zitten de membraan daadwerkelijk passeren.

Verder moesten ze opletten dat de machine niet te veel bloed in één keer uit de patiënt haalde, anders raakte de patiënt in een shock. Een halve liter tegelijk was het maximum.

Kolff en Brinkman maakten vanaf 1939 een aantal testmodellen die in het laboratorium prima functioneerden, maar nog niet op mensen konden worden getest. Ze testten ermee het nabootsen en toepassen van de belangrijke basisprincipes die uiteindelijk doorslaggevend bleken te zijn voor het nabootsen van de menselijke nierfunctie met hun machine.

Tijdens hun proeven gebruikten Kolff en Brinkman een oplossing van ureum in water om de eigenschappen van de apparaten te kunnen meten. Bepaling van het ureumgehalte in het bloed is een betrouwbare graadmeter voor de nierfunctie; een arts kan op basis van het ureumgehalte in het bloed de ernst van een nieraandoening inschatten. Ureum is een stof in het bloed waarvan de bepalingen, in tegenstelling tot andere giftige stoffen, relatief eenvoudig zijn uit te voeren in een laboratorium. Ureum zelf is niet erg giftig, maar bij afname van de nierfunctie stijgt de ureumconcentratie in het bloed ongeveer parallel aan die van de andere afvalproducten in het bloed die veel giftiger zijn.

De heilige overtuiging van Kolff was dat als je in staat was ureum en daarmee andere gifstoffen te verwijderen door bloed te spoelen, dan moet een nierpatiënt kunnen overleven. Het onderzoek samen met Brinkman concentreerde zich daarom op het technisch ontwikkelen van een machine die hiertoe in staat was. Kolff en Brinkman maakten drie proefopstellingen in het lab die allemaal cruciale stukjes van de legpuzzel leverden.

Bij de eerste opstelling spande Brinkman een vel cellofaan strak over een vlakke glazen plaat, zodat er weinig ruimte overbleef tussen het cellofaan en de glasplaat. Door een opening in de glazen plaat hevelde hij een ureumoplossing over in de ruimte tussen cellofaan en glas, om de oplossing daarna weer terug te hevelen. Het ureumgehalte nam inderdaad af, maar toepassing op patiënten was met deze opstelling niet mogelijk omdat, evenals bij de machines die Georg Haas had gemaakt, het vermogen tekortschoot. Bij het werken met grotere volumes werd bovendien het dialyseproces onbeheersbaar.

In een tweede proef gebruikte Brinkman een cellofaanbuis waarin een iets kleinere gesloten glazen buis werd geschoven, met een klein beetje ruimte ertussenin. Hij spande een draad als een spiraal om de cellofaanbuis, waardoor de vloeistof tussen glas en cellofaan gedwongen werd een langere spiraalvormige route te kiezen. Brinkman en Kolff concludeerden op basis van proefopstelling 1 en 2 dat voor het succesvol spoelen van menselijk bloed een cellofaanbuis van tien meter lengte voldoende moest kunnen zijn.

Bij de derde opstelling namen Kolff en Brinkman een stuk cellofaanbuis van 45 centimeter, waarvan ze één uiteinde dichtknoopten. Ze vulden de buis gedeeltelijk met 25 milliliter van een ureumoplossing in water, verdreven de lucht uit de zak en knoopten het geheel dicht. De platte zak werd op een plankje in een bak met water gelegd. Door het plankje met een kleine motor op en neer te bewegen, kwam het water steeds meer in beweging. Bij het begin van de proef had de ureumoplossing in de zak een concentratie van 4 gram ureum per liter, na een halfuur dialyseren bleek het ureum in de cellofaanzak volledig verdwenen.

De doorbraak die Kolff en Brinkman hiermee bereikten, was gebaseerd op het samenspel van twee dingen die voorgangers in het nieronderzoek in onderling verband onvoldoende hadden uitgewerkt: zorg voor een goede verhouding tussen een grote oppervlakte van de membraan en een klein volume bloed. Zorg dat beide vloeistoffen aan weerszijden van de membraan voortdurend in beweging zijn, dat zal de uitwisseling versnellen.

Kolff besloot dat hij een dialysator wilde bouwen die hoogstens een halve liter bloed voortdurend voortbewoog door minimaal tien meter cellofaandarm aangebracht in water, waarbij het bloed zo gemakkelijk mogelijk in en uit de dialysator moet kunnen worden gebracht.

Het eerste model dat op basis van deze doelstelling werd ontwikkeld, bestond uit een roestvrijstalen trommel, verticaal opgesteld in een bak met spoelvloeistof. Om de trommel was in een spiraalvorm een cellofaanbuis gewikkeld, waar het bloed doorheen stroomde. Een verticale, met sponsrubber beklede rol draaide om de trommel heen en stuwde het bloed voort. Roestvrij staal was in het vroege voorjaar van 1940 echter moeilijk te krijgen. Bovendien waren de lagers van de rol niet bestand tegen het zout in de spoelvloeistof.

Het onderzoek van Kolff kwam stil te liggen door de inval van de Duitsers op 10 mei 1940. Toen Kolff ontdekte dat zijn baas, de joodse professor Leo Polak Daniëls, zelfmoord had gepleegd en vervangen zou worden door een NSB'er, trok hij zijn conclusies en solliciteerde. Hij wilde weg uit Groningen en werd in juli 1941 de eerste fulltime internist in de geschiedenis van Stadsziekenhuis De Engelenbergstichting in Kampen. Eenmaal ingewerkt richtte hij zich naast zijn ziekenhuistaken overdag op het vervolg van zijn nieronderzoek in de avonden en in de nacht. Hij stelde een medisch analiste aan voor de chemische bepalingen die het onderzoek vereiste, Mienke van der Leij. Dit team breidde gedurende de oorlog uit tot in totaal vijf assistentes. Tevens verwierf hij via Brinkman een assistent die prepareren en bedienen van het apparaat in de vingers zou krijgen: Jacobus van Noordwijk (1920 – 2008), medisch student en later hoogleraar farmacologie. Kolff ging tevens op zoek naar een bedrijf dat de kunstnier voor hem wilde bouwen en vond die bij de Kamper Emaillé Fabrieken, het latere BK. Directeur Hendrik Berk en werktuigkundige Evert van Dijk zouden met Kolff de machine ontwerpen en bouwen. En zo zag het eindresultaat eruit in oktober 1942 (figuur 2).



Figuur 1 – Kolff en Janke.



Figuur 2 – De kunstnier in 1942.

Op aanwijzing van Van Dijk en Berk was de draaiende trommel horizontaal in plaats van verticaal geplaatst, hierdoor kon de zwaartekracht optimaal worden benut. Om de aluminium trommel werd dertig tot veertig meter cellofaandarm gewonden. De trommel draaide rond terwijl de onderste helft in een waterbad hing, met daarin de zorgvuldig samengestelde spoelvoeistof, bestaande uit leidingwater met zouten, waarvan de concentratie afhankelijk was van de bloedsamenstelling van de patiënt. Het spoelwater was tevens op lichaamstemperatuur gebracht. Het bloed werd via een slang vanuit een ader in de arm van de patiënt naar de machine geleid waar het via een koppelstuk werd aangesloten op de cellofaandarm die om de ronddraaiende trommel was gespannen. Bij iedere omwenteling van de trommel zakte het bloed door de zwaartekracht in de cellofaandarm naar beneden, waar via spoeling in de waterbak de daadwerkelijke dialyse plaatsvond: het verwijderen van giftige stoffen uit het bloed door uitwisseling van moleculen van de ene vloeistof naar de andere, via de semi-permeabele wand van het worstenvel. Als het gewassen bloed aan het eind van de trommel kwam, werd het met een slang teruggeleid naar een vene in de arm van de patiënt.

De herkomst van de materialen waaruit dit apparaat is samengesteld, illustreren niet alleen de typische vindingrijkheid van Kolff als medisch uitvinder, maar ook de moeilijke omstandigheden waaronder hij in oorlogstijd moest werken. Slangen waren van rubber, beschikbaar in het ziekenhuis. Het koppelstuk was een waterpomp uit een T-Ford, model 1937. De trommel was gemaakt van aluminium uit een neergeschoten Duitse jager. Het cellofaan was worstenvel van

de slager, de spoelbak was gemaakt door pannenfabriek BK. De aandrijving was een naaimachinemotor, overbrenging van de draaiende beweging gebeurde met een fietsketting om een tandwiel van een weduwefiets. Later werd de naaimachinemotor vervangen door een speciaal voor de nier gemaakt exemplaar van een machinefabriek. U ziet: Kolff bouwde de Tweede Wereldoorlog letterlijk in zijn apparaat in.

Het risico van bloedstolling in de machine werd onderdrukt met het toevoegen van heparine aan het bloed, waarbij de hoeveelheid heel zorgvuldig werd bepaald.

Het leek allemaal prachtig toen in oktober 1942 de eerste kunstnier in de spreekkamer van Kolff werd afleverd, maar hoe kwam Kolff aan patiënten? Ondanks zijn goede verstandhouding met de huisartsen moest Kolff al zijn overredingskracht aanwenden om collega's ertoe te bewegen ze naar hem toe te sturen en te kunnen onderzoeken of zijn bizarre machine in staat was levens te redden. Menselijk bloed leiden door een slang, een waterpomp van een Ford en meters worstenvel, daarna rond laten draaien in een met honderd liter leidingwater en zout gevulde emaillen bak van een pannenbouwer, rustend op een aluminium frame, gebouwd met restanten van een neergeschoten Duitse bommenwerper? En dan het bloed ook nog weer inbrengen bij de patiënt? Niemand zag het zitten, behalve Kolff en zijn groeiende 'nierploeg'. Tussen 17 maart 1943 en 27 juli 1944 behandelden ze vijftien patiënten. Ze stierven allemaal, op eentje na, maar die herstelde zonder dat de kunstnier een aanwijsbare invloed had op zijn ziekteverloop. Voor buitenstaanders was het al snel duidelijk dat Kolffs 'spelen met nieren', zoals zijn geneesheer-directeur Kehrer het noemde, nergens toe leidde, behalve tot een pijnlijke en zinloze verlenging van het leven van gedoemde nierpatiënten die je veel beter thuis in alle rust kunt laten doodgaan, zoals tot dan toe gebruikelijk was.

Het onbegrip van de medische wereld was frustrerend omdat Kolff en zijn assistenten wel degelijk grote vooruitgang constateerden. U moet zich voorstellen: patiënten in het eindstadium van uremie, ofwel totaal nierfalen, liggen op sterven. De dood treedt in binnen veertien dagen. Artsen die patiënten naar Kolff stuurden hadden er weinig vertrouwen in en stuurden ze pas als ze met conventionele middelen geen resultaten hadden geboekt. Zo van 'baat het niet, dan schaadt het ook niet'. Kolff zou vaak verzuchten dat patiënten te laat naar hem werden doorverwezen. Desondanks speelden zich hele bijzondere taferelen af bij de proeven die Kolff deed met zijn apparaat.

Enkele patiëntvoorbeelden:

- Janny Schrijver, haar dood werd vier weken uitgesteld, ontwaakte vier keer uit uremische coma. Ze overleed nadat de behandeling moest worden gestaakt omdat ze was 'lekgeprikt', er was geen locatie op haar lichaam meer over om haar op de kunstnier aan te sluiten.
- Een patiënt ontwaakte uit coma, schreef zijn testament en stierf daarna alsnog.
- Een patiënte van honderd kilo kromp tijdens de dialyse zichtbaar doordat liters vocht aan haar lichaam werden onttrokken.

Iedere behandeling werd zorgvuldig gedocumenteerd met het oog op Kolffs proefschrift. Uit de gegevens die aan de hand van de tientallen dialyses op de vijftien patiënten in 1943-1944 werden verzameld, blijkt dat de nierploeg heel veel ervaring opdeed, snel leerde en de resultaten bij patiënten steeds beter werden, al was het nog van voorbijgaande aard.

Maar de werkomstandigheden verslechterden naarmate de oorlog vorderde. Nadat Kolffs voorraad Amerikaanse cellofaan opraaakte, moest hij overschakelen op Duitse worstenvellen die van aanmerkelijk slechtere kwaliteit waren. Zeep werd steeds schaarser, evenals rubberslangen, glaswerk en pleisters, in de jaren veertig zo'n beetje de enige materialen waarmee

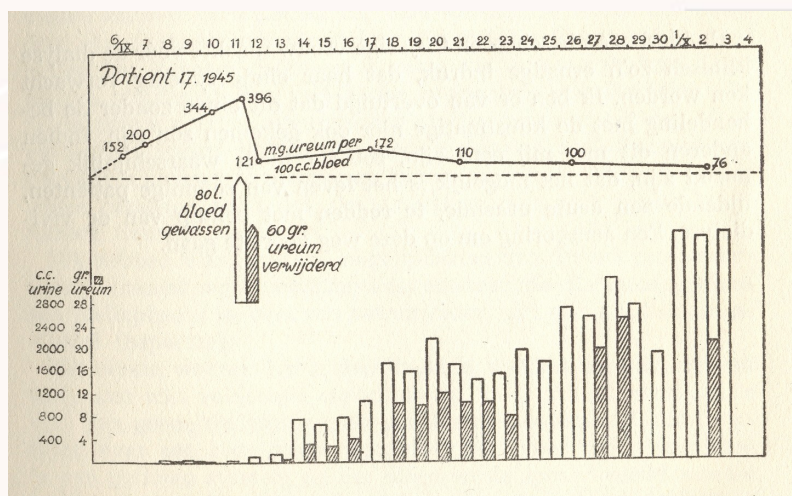
een ziekenhuis kon werken. Hergebruik van naalden werd steeds moeilijker en gevaarlijker omdat na tientallen keren opnieuw slijpen en desinfecteren naalden breekbaar werden en roestvorming ontstond. Dit leidde soms tot complicaties in het bloed. Ten slotte werd het vervoer van nierpatiënten naar Kampen nagenoeg onmogelijk.

Tijdens de Hongerwinter van 44-45 lag het nierexperiment stil, maar de bevrijding van Kampen kwam op 17 april 1945 en bracht een nieuwe patiënt. Sofia Maria Schafstadt, 67 jaar oud, was tot gevangenisstraf veroordeeld door één van de tribunalen die was ingesteld om nazi-sympathisanten te berechten. Ze was lid geweest van de NSB en had bovendien een heel slecht huwelijk.

Schafstadt kwakkelde al langer met haar gezondheid, maar toen ze in augustus 1945 opgesloten zat, werd ze ernstig ziek. De commandant van de gevangenis liet haar – ze was bewusteloos en had hoge koorts – naar het ziekenhuis brengen waar chirurg Kehrer haar onderzocht. Kehrer constateerde een ernstig verwaarloosde galblaasinfectie, geelzucht, een nagenoeg uitgevallen nierfunctie met uremie als gevolg. Ze had een bloeddruk van 250/160 en het kleine beetje urine dat ze nog uitscheidde, was donkerbruin. Haar buik was lelijk opgezet en het enige waarop ze nog reageerde, waren stevige pijnprikkels en hard schreeuwen. Ze was ernstig verward en balanceerde voortdurend op de rand van een coma. Kehrer weigerde haar over te dragen aan Kolff, die aandrong op dialyse met zijn kunstmatige nier. Kehrer had zestien patiënten zien doodgaan aan het apparaat en was niet van plan haar te vermoorden. Uiteindelijk gaf hij de moed op en mocht Kolff haar hebben.

De dialyse van Sofia Schafstadt duurde 11,5 uur, slechts onderbroken door het verversen van het bad met de spoelvloeistof. Tijdens de behandeling was de toestand van zijn patiënte zorgwekkend. Terwijl de medisch analistes met krijt steeds weer nieuwe gegevens op het schoolbord in de nierkamer schreven, steeg de spanning. Eindelijk, in de vroege ochtend van 12 september 1945, begonnen ureumgehalte en bloeddruk te dalen. Er was 80 liter bloed gespoeld en 60 gram ureum verwijderd toen Kolff in de ochtend de machine stilzette en Schafstadt naar een ziekenkamer liet brengen. Haar bloeddruk was gedaald naar een acceptabele 160/80, het ureumgehalte was gezakt naar het schone peil van 1,21 gram per liter bloed. Aan het begin van de middag sloeg ze plotseling haar ogen op. Kolff boog zich over haar heen en vroeg hoe ze zich voelde. Op dat moment zei ze, zoals Kolff heel vaak vertelde bij lezingen: ‘Nu ga ik me van mijn man laten scheiden.’

Schafstadt begon weer urine te produceren. Een week later had haar nierfunctie zich volledig hersteld. Zeven jaar na de dood van Jan Bruning had Kolff de eerste patiënt met een kunstmatige nier het leven gered.



Figuur 3 – Schafstadt 1945 (links) en haar dialyse-gegevens (rechts).

Het waren de bouwstenen uit de natuurkunde die de doorbraak van Kolff mogelijk maakten. Natuurkundige principes die Kolff respecteerde en wist toe te passen.

Cruciaal in de visie van Kolff was dat hij zich niet richtte op het zo precies mogelijk nabouwen van het orgaan, hij richtte zich op het zo dicht mogelijk benaderen van het resultaat dat de werking van een orgaan moest hebben. In dit geval waren het de natuurkundige en scheikundige basisprincipes van de nierfunctie die hij met zijn machine nabootste:

- Toepassen van een semi-permeabele membraan om vloeistof te reinigen.
- Deze reiniging vindt plaats op basis van het tegenstroomprincipe die ook de natuurlijke nier kent.
- Het in beweging blijven van zowel bloed als water voor een optimaal resultaat.
- Het effect verhogen van behandeling door de combinatie van een klein volume bloed en een groot oppervlakte van de membraan.

De eerste drie principes waren al bekend sinds Graham in 1861, het vierde en vijfde basisprincipe waren de vernieuwingen die Kolff toepaste in 1943 en waar alle tussenliggende voorgangers op waren stukgelopen.

Op 16 januari 1946 promoveerde Kolff in Groningen cum laude op zijn proefschrift over de kunstmatige nier. Door de oorlog was hij afgesloten geweest van informatie over vergelijkbare onderzoeken elders in de wereld, maar al gauw bleek dat hij de eerste was met een werkende kunstnier, al was het een fotofinish.

De Zweedse arts en onderzoeker Nils Alwall (1904-1986), publiceerde zijn onderzoek naar een kunstmatige nier in 1947. Hij had eerst dierproeven gedaan, totdat hij zijn werk goed genoeg vond om het op mensen te proberen.

In Toronto (Canada) had Gordon Murray (1894-1976) vergelijkbaar onderzoek gedaan, maar hij publiceerde niet eerder dan in 1948. Opvallend is dat de drie onderzoekers elkaar nog nooit hadden ontmoet, elkaars werk door de oorlogsomstandigheden niet kenden. Maar als je die drie eerste machines op een rijtje zet, dan kun je constateren dat ze technisch vrijwel hetzelfde zijn. Alleen Kolff werkte met een horizontale trommel, de andere twee met een verticale. Opvallend is ook dat Alwalls kunstnier een technisch betere machine was dan die van Kolff, waarmee bijvoorbeeld de vochthuishouding in het lichaam tijdens de dialyse beter gestuurd kon worden. Toch werd het apparaat van Kolff aanvankelijk breder geaccepteerd, waarschijnlijk omdat Kolff zijn pr aanzienlijk beter op orde had dan zijn concurrenten.

Je ziet het vaker, innovaties die tegelijkertijd op verschillende plekken doorbreken. Waarom Kolff net iets eerder was dan Alwall en Murray, en tot hun grote chagrijn sindsdien voor de grote kunstnervinder doorgaat en zij niet, is een vraag die ondanks vele publicaties over het werk van allen nog altijd niet rechtsreeks is onderzocht en beantwoord. In mijn dissertatie wil ik er wel graag aandacht aan besteden.

Kolff heeft altijd gezegd dat hij zijn voorsprong te danken had aan de oorlogsomstandigheden die verhinderden dat medische toezichthouders hem het experimenteren konden beletten. Tevens werkte Kolff onmiddellijk met menselijke proefpersonen en niet met dieren, zoals Alwall en Murray wel hadden gedaan. Proefdieren reageren heel slecht op dialyse.

Hoe beleefde de benadering van Kolff mondiale acceptatie? Kolff stuurde na de oorlog vier van zijn kunstnieren de wereld over, naar Canada, Engeland, Polen en de Verenigde Staten, de laatste werd de belangrijkste. Kolff zond zijn apparaat naar de geëmigreerde Amsterdamse hoogleraar Isidore Snapper (1889-1973) in New York.

Die was onder de indruk en liet Kolff overkomen voor een reeks lezingen in ziekenhuizen aan de Amerikaanse oostkust. Een team in Boston onder leiding van John Merrill, de latere vader van de Amerikaanse nefrologie, bouwde op basis van de tekeningen van Kolff een nieuwe en verbeterde versie, de *Kolff – Brigham Rotating Drum Artificial Kidney*.

Het apparaat werd door Merrill meegestuurd met de Amerikaanse troepen naar de slagvelden van de Amerikaanse oorlog in Korea. Daar was het voor het eerst mogelijk geworden met een helikopter gewonde soldaten snel over te brengen naar een mobiel veldhospitaal, een MASH. De gewonde soldaten raakten als gevolg van bloedverlies in een shock, waardoor de nieren de afbraakproducten van weefsel uit hun wonden niet meer konden verwerken. Het gevolg was vaak een acute kaliumvergiftiging, en dat was gevaarlijk voor het hart. Tussen 11 oktober en 4 november 1952 behandelde een team onder leiding van Paul Teschan iedere dag minstens één gewonde soldaat met de kunstnier van Kolff. Twintig van hen werd het leven gered. Teschan meldde aan Merrill in Boston: 'Het zal u goed doen te weten dat de nier even goed werkt in een rijstveld in Korea als in Washington.'

Het percentage sterfgevallen als gevolg van nierproblemen werd dankzij de kunstnier van Kolff teruggebracht van 95% naar 55%. Dit bracht de doorbraak in Amerika, en daarmee in de wereld.

Acuut nierfalen kon met de kunstnier worden verholpen, maar chronische nierpatiënten nog niet omdat ze na verloop van tijd geen plekken meer over hadden waar ze aangeprikt konden worden. Dit werd acht jaar later opgelost met een tweede doorbraak: de shunt, het kunstmatige bloedvat, uitgevonden door professor Belding Scribner (1921-2003) in 1961 in Seattle. De Scribner-shunt, gemaakt van teflon en ingebracht in de arm van de patiënt, maakte de kunstnier van Kolff geschikt voor chronische nierpatiënten en daarmee dialyse bereikbaar voor miljoenen. Kolff en Scribner kregen als de vaders van de moderne dialyse in 2002 samen de Lasker Award, de hoogste medische onderscheiding in de VS. Hun beider uitvindingen samen vormen de basis voor de hedendaagse hemodialyse. Materialen en technieken zijn sterk verbeterd, maar de essentie van het proces, bloedreiniging via een membraan op basis van het tweestromenprincipe, voor het eerst succesvol toegepast door Kolff, staat 65 jaar na dato nog onveranderd overeind.

Isaac Newton zei ooit: dat ik grote dingen heb kunnen bereiken, was omdat ik stond op de schouders van reuzen. Dit is een natuurwet die geldt voor bijna iedere doorbraak in de wetenschap, ook voor de kunstnier van Kolff. Ik zei al: de term uitvinder van de kunstnier is eigenlijk misleidend, wellicht zelfs onjuist. Kolff vond niets uit, hij combineerde slechts eerdere uitvindingen. De synergie ervan leidde tot iets nieuws, de werking van het dialyseprincipe was toen dankzij Graham in 1861, al 80 jaar bekend. In de jaren tussen Graham en Kolff hadden talloze wetenschappers het principe geprobeerd toe te passen om mensen met nierfalen te redden. Kolff slaagde waar anderen faalden omdat hij in de toepassing van spoeling van bloed buiten het menselijk lichaam voldoende respect betrachtte voor technische, scheikundige, biologische en natuurkundige principes en ze wist samen te smeden.

Hoe verging het Kolff eigenlijk daarna? Op 16 maart 1950 emigreerde Pim Kolff, 39 jaar oud, samen met vrouw Janke en hun vijf kinderen vanuit Kampen naar Cleveland in de Verenigde Staten. Hij begon in de Verenigde Staten helemaal opnieuw en zou daar maar liefst nog eens 55 jaar aan zijn professionele carrière toevoegen. Als onderzoeker aan de Cleveland Clinic Foundation in Cleveland (Ohio), wist Kolff in 1956 als één van de eersten ter wereld een kind aan het hart te opereren met behulp van een door hemzelf ontworpen hart-longmachine, in navolging van de pionier op dit gebied, de Amerikaan John Gibbon Jr. Op 12 december 1957, samen met assistent Dr. Tetsuzo Akutsu, implanteerde Kolff een zelfgemaakt kunstmatig hart bij een hond, die er 90 minuten op leefde. Kolff geldt hiermee als de uitvinder van het kunsthart. In 1967 vertrok Kolff naar Salt Lake City om zijn eigen onderzoeksinstituut voor kunstorganen en biomedische techniek op te zetten, dat hij zou leiden tot 1997. Het instituut, onderdeel van de Universiteit van Utah, werd in de jaren zestig en zeventig het belangrijkste biomedische techniek instituut ter wereld.

Beroemdste wapenfeit van Kolff in Utah was de eerste als permanent bedoelde implantatie van het kunsthart bij een mens, op 2 december 1982. Het 175 artsen, ingenieurs, scheikundigen, natuurkundigen, computeranalisten en andere specialisten tellende team van Kolff implanteerde het Jarvik-7 kunsthart bij de 61-jarige tandarts Dr. Barney Clark uit Seattle. Clark leefde 112 dagen langer dan verwacht dankzij deze machine in zijn borstkas. De beelden van Barney Clark, geïnterviewd door CBS terwijl een ritmisch tikkende pomp in zijn borstkas ter vervanging van zijn hart duidelijk te horen is, zijn wereldberoemd. Mooiste vraag van de verslaggever: *'Dr. Clark, do you still love your wife?'*

Het kunsthart van Kolff, alweer 25 jaar doorontwikkeld, heet tegenwoordig het SynCardia temporary Total Artificial Heart en wordt vooral toegepast als brughart naar een transplantatie voor de allerzieksten op de wachtlijst van wie de hartfunctie uitvalt voordat ze aan een donorhart toe zijn. Bijna dertig hartcentra in de VS en in Europa bieden de mogelijkheid die echter zo peperduur is dat niet iedere verzekering de kosten voor de ingreep wil dekken. Maar dat het resultaat heeft is allang aangetoond.

Kolff is tot op hoge leeftijd blijven werken. Op mijn vraag, aan hem gesteld in juni 2003 toen hij 92 jaar was, waarom hij niet stopte om nog een paar jaar in rust door te brengen, zei Kolff: 'Ik zou het niet kunnen. Zolang ik bruikbare ideeën heb, móet ik ze uitwerken. Doe ik dat niet, dan slaap ik 's nachts niet.' Pas in 2005, toen zijn gezichtsvermogen en zijn gehoor zodanig waren verslechterd dat hij zijn eigen uitvindingen niet meer kon zien of horen, stopte hij, 94 jaar oud. Drie jaar later overleed hij.

Vroeger kon een arts met een plan in zijn eentje een doorbraak forceren, zo leert ons het levensverhaal en de uitvindingen van Kolff. Vandaag de dag draait medische vooruitgang vooral om interdisciplinaire, instituutsgestuurde onderzoekstrajecten, zo leert ons ook het levensverhaal en de uitvindingen van Kolff. Deze omslag vond mondiaal in het tweede deel van de twintigste eeuw plaats, in de jaren dat Kolff als medisch uitvinder leidend was in de gloednieuwe wereld van de biomedische techniek, de jaren 1955-1986. Het verhaal van Kolff, kortom, is het verhaal van de wetenschap in de twintigste eeuw.

Met leven en werk van Kolff en hoe hij basisprincipes uit natuurkunde, geneeskunde, scheikunde en techniek toepaste in zijn machines om mensenlevens te redden, kan een abstract verhaal over innovaties in de geneeskunde tot leven worden gewekt en begrijpelijk worden geschetst voor een breder publiek. In zowel het voorgezet als in het hoger onderwijs bijvoorbeeld kan het verhaal van Kolff mooie lesstof opleveren voor onder andere een project. Wij hebben het al een paar keer gedaan.



Figuur 4 – Kolff en Van Noordwijk bij een replica van de kunstnier.

Zo bouwden leerlingen van het Almere College in Kampen in 2000 een exacte replica van de eerste kunstnier van Kolff op basis van de technische tekeningen uit Kolffs proefschrift uit 1946. Het was een pittig project voor deze 15-jarigen maar het was een waanzinnige ervaring. Het leverde bovendien een natuurgetrouwe replica op van het apparaat dat Kolff ruim een halve eeuw eerder had gebouwd en dat nu dient als demonstratieobject in de voormalige werkkamer van Kolff in het oude ziekenhuisgebouw in Kampen. Die kamer, waar de wereld is veranderd, ging in 2007 open als klein maar attractief medisch museum.

Afgelopen voorjaar deden studenten van de technische universiteit IIT in Chicago het nog eens dunnetjes over met een replica van de kunstnier van Kolff die in 1953 in Korea was gebruikt. Het apparaat is geschonken aan de Willem Kolff Stichting in Kampen en is te bewonderen in het gebouw van het UMCG in Groningen, waar Kolff ooit begon.

Als buitenstaander in uw vak kan ik op basis van deze replicaprojecten en de rondleidingen die ik in Kampen geef, zeggen dat het werk van Kolff niet alleen schitterend praktijkmateriaal is om de verwondering en de drijfveren van de ware uitvinder mee over te brengen op een jong publiek. Een uitspraak van Kolff die de essentie daarvan in zijn bewoordingen onderstreept: 'Mensen moeten wel naar mij luisteren. Wat ik bedenken kan hen ooit het leven redden.'

Literatuur

Dit artikel is de tekst van de plenaire lezing die auteur en Kolff-biograaf Herman Broers uitsprak tijdens de 44^{ste} Woudschoten Conferentie op zaterdag 12 december 2009 in Noordwijkerhout. De inhoud is samengesteld op basis van de twee boeken die hij schreef over leven en werk van Kolff. In 2003 verscheen '*Dokter Kolff, kunstenaar in hart en nieren*'. Dit boek is bij de conferentie ter beschikking gesteld en nog verkrijgbaar bij de Willem Kolff Stichting. De Engelse, geactualiseerde vertaling van dit boek verscheen in 2007 onder de titel '*Inventor for Life, The Story of W.J. Kolff, Father of Artificial Organs*'. Dit boek is verkrijgbaar via de website www.inventorforlife.com.

Herman Broers (herman@broersenvonk.nl)

auteur en biograaf

directeur Willem Kolff Stichting, Kampen

promovendus Biografie Instituut, RUG, Groningen

www.biografieinstituut.nl

www.willemkolffstichting.nl

www.benvmedia.nl

Aanvullende literatuur en bronnen

Akutsu, T., H. Klinkmann, Y. Nosé [e.a.], Festschrift to Dr. Willem J. Kolff, *Artificial Organs, Journal of the International Society for Artificial Organs*, 22(1998)11, Blackwell Science Inc. Boston 1998

Berkel, K. van, *Academische illusies, de Groningse universiteit in een tijd van crisis, bezetting en herstel, 1930-1950*, Uitgeverij Bert Bakker, Amsterdam 2005.

Heiney, P., *The nuts and bolts of life, Willem Kolff and the invention of the kidney machine*, Sutton Publishing England, Stroud (Gloucestershire) 2002.

Het Roode-Kruis contra hakenkruis, het Roode-Kruiswerk in Kampen en IJsselmuiden gedurende den oorlogswinter 1944-1945, Kok, Kampen 1947.

Kolff, W.J., *De kunstmatige nier*, diss., Kok, Kampen 1946

—, *New ways of treating uraemia*, J&A Churchill Ltd., Londen 1947

—, *Leven zonder hart en nieren?*, openbare les in Leiden op 25 november 1949, Scheltema & Holkema's Boekhandel en Uitgeversmaatschappij n.v., Amsterdam 1949

—, *Anecdotal history of guests invited to the awards ceremony for the Russ Prize of the National Academy of Engineering given to Dr. W.J. Kolff*, Newtown Square, april 2003

—, *'The Kampen Hospital Museum: Where artificial organs got their start'*, Newtown Square, mei 2000

Mierlo, René van, *Van liefdadigheid tot moderne gezondheidszorg, 75 jaar Stadsziekenhuis de Engelenbergstichting in Kampen*, Kok Kampen 1991

Noordwijk, J. van, *De omwenteling die in Kampen begon, de ontwikkeling van de kunstmatige nier*, Nierstichting Nederland, Bussum 1998

—, *Dialysing for Life, the development of the artificial kidney*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 2001

Skurzynski, G., *Bionic parts for people: the real story of artificial organs and replacement parts*, Four Winds Press, New York 1978

Thorwald, Jürgen, *Die Patienten*, Droemer Knaur, Zürich 1971

Zenker, W., *Die Entwicklungsgeschichte der extrakorporalen Hämodialyse von den Anfängen bis zur Routinetherapie in der Inneren Medizin*, München 1994.

WIND-CONFERENCE

WIND-CONFERENCE

WIND-CONFERENCE

WIND-CONFERENCE