

# DE MACHINES VAN WILLEM KOLFF

auteur: **Arjen Rienks**

Het eerste werkende dialyseapparaat stond in Kampen. Willem Kolff bedacht het in de oorlogsjaren. Later werkte hij aan de hart-longmachine en was hij nauw betrokken bij het ontwikkelen van het kunsthart.

## 1 Interview

Het Walkate-archief in Kampen is een statig huis uit 1930 waarin vroeger een bank was gevestigd. Het oude interieur is bewaard gebleven. In één van de kamers staat, in het kader van een tentoonstelling gewijd aan Kolff, een replica van diens kunstnier. Kolff, ondertussen 89 jaar oud, komt elk jaar terug naar Kampen uit de VS. Buiten slaat de oktoberregen tegen de ruiten, binnen is het warm in de oude vergaderzaal van de bankcommissarissen. Kolff blijkt over een scherp geheugen en uitgesproken meningen te beschikken.

### ***Al in 1861 introduceerde de Schot Thomas Graham het principe van dialyse over een semi-permeabel membraan. Toch vond de eerste klinische toepassing pas plaats in 1943. Waarom duurde dat zo lang?***

'Graham beschreef het fysiologische principe, hij dacht nog niet aan een kunstnier. De Amerikanen Abel, Rowntree, en Turner kwamen op het idee rond 1910. Abel deed proeven met dieren en heeft één proef met een menselijke patiënt uitgevoerd. Het probleem was dat de capaciteit van zijn kunstnier veel te laag was. Het onderzoek liep vast. De Duitser Georg Haas heeft in de twintiger jaren enkele dialyses met patiënten gedaan, maar that was a joke, hij meende het wel goed maar ook zijn kunstnier schoot tekort.

Ik had al in '38 in Groningen een proef gedaan om de benodigde capaciteit van een kunstnier te bepalen. Cellofaantubing, kunstmatig worstvel, was gewoon te koop, een prima membraan. Ik heb toen een stuk van 40 cm met bloed van een uremische patiënt gevuld en dat een half uur gespoeld in een zoutwaterbad. Daarna bleek alle ureum uit het bloed verdwenen te zijn! Ik kon in vijf minuten spoelen het grootste deel verwijderen. Daaruit bleek hoe geweldig efficiënt dialyse kan zijn.

Ik berekende dat ik minstens tien meter cellofaan nodig had. In het cellofaan moest 500 cc bloed. Het gaat erom dat bloed en dialysaat in beweging blijven, zodat de moleculen optimaal diffunderen. Heparine bestond al sinds eind jaren twintig. Ik moest dus een apparaat bedenken met die voorwaarden, anders is de capaciteit te klein, en dan forget it.

Toen ik in 1940 een aanstelling kreeg in het ziekenhuis van Kampen ging ik voor het eerst geld verdienen, 10.000 gulden per jaar. Daarmee betaalde ik mijn onderzoek. Ik heb toen verschillende ontwerpen uitgeprobeerd. Uiteindelijk ben ik met het plan van de rotating drum naar de directeur van de emaillefabriek in Kampen gestapt, H.Th.J. Berk. De volksmond noemde hem 'zwarte Henk', de andere directeur, ook een Berk, heette 'bleke Henk'. Berk heeft het apparaat gebouwd.

Het probleem was nog de in- en uitloop van het bloed. De kunstnier was een grote cilinder die in een 100-liter-bak ligt en om zijn as draait, met dertig meter cellofaantubing er omheen gewikkeld. Het bloed moest dus uit de bloedlijn via een rotatiekoppeling in de cellofaantubing. Ik ben naar de Ford-dealer gegaan en die liet me het principe van Henry Fords waterpomp zien. Ik heb toen de as van de trommel uitgeboord, een pakking gemaakt van katoendraad met vaseline, en het met een schroefkop in elkaar gezet. Dat leverde de eerste kunstnier met voldoende capaciteit, gemaakt onder oorlogsomstandigheden. Een effectievere is nooit gebouwd!'

### **Toch zou het nog tot 1961 duren tot chronische uremie aan te pakken was.**

'Ja, totdat Belding Scribner de permanente shunt bedacht. Wij prikten aan met glazen canules die we na de dialyse weghaalden, vanwege het infectiegevaar. Aangeprikte plekken waren niet meer bruikbaar. Je schoof de volgende keer op en ging naar andere bloedvaten tot die ook op waren en dan hield het op. Acut nierfalen is zo te overbruggen, maar chronisch nierfalen is alleen tijdelijk te behandelen. In 1945 behandelde ik mijn zeventiende patiënt, Maria Schafstadt, en zij was de eerste van wie ik zeker wist dat de kunstnier haar het leven redde. Ze had acut nierfalen en was in coma, maar na bijna twaalf uur dialyseren kwam ze bij, en haar nieren gingen weer werken.

Ik gebruikte toen krankzinnige hoeveelheden heparine uit angst voor bloedstolling, dat hielp ook niet voor de bloedtoegang. De canule had een ventiel voor de heparine. Scribner liet op een gegeven moment de canules gewoon zitten, met een U-vormige verbinding buiten dialysetijden, en het bleek te werken. Met Scribner heb ik trouwens veel samengewerkt, een goede vriend. Weer later kwam de Ciminoshunt, de operatieve verbinding tussen ader en slagader. Ik had zelf overigens van het eerste begin af aan mijn oog gezet op chronische dialyse.'

### **In 1950 ging u naar Cleveland. Waarom?**

'De membrane-oxygenator. Ik zag dat het bloed blauw de kunstnier inging, en er rood uitkwam. Het was dus mogelijk zuurstof toe te voegen. Dat bracht mij op het idee van de hart-longmachine. Tegenwoordig maakt meer dan vijftig procent van de openhartchirurgie all over the world gebruik van zulke apparatuur.

In Kampen ontwierp ik veel hart-longmachines, weer anders dan de kunstnier, die had niet voldoende capaciteit. In het begin waren de apparaten in theorie hoogstens geschikt voor kleine kinderen. In 1948 had ik een machine die vijf liter bloed per minuut behandelde. Dat heb ik toen gemeten met een koe. In die tijd ontving Kampen vier koeien per zoveel tijd van de distributie, om op te eten. Ik heb toen een extra koe gekregen. Overigens was die proef een prachtig voorbeeld van de samenwerking in Kampen. Ik had 24 mensen nodig. De koe hebben we in het abattoir aangesloten aan de machine en ik deed de metingen. Daarna kreeg Kampen extra eten.

Maar Kampen was klein, ik moest naar een groter ziekenhuis voor de echte toepassing van de hart-longmachine. In Nederland blijven was niet praktisch, men zag er niets in, en ik kon in 1950 naar de Cleveland Clinic in de VS. Ik heb daar overigens een uiterst moeilijke periode gehad. Toen ik er aankwam was net een operatie bedacht om de mitraalklep van het hart te verwijderen, en de chirurgen vonden dat allemaal wonderbaar. Ze stortten zich op die relatief simpele ingreep in plaats van openhartchirurgie. Een hart-longmachine was daarbij niet nodig. Het heeft vijf jaar geduurd voordat ik verder kon met de machines die ik uit Kampen had laten overkomen. Maar uiteindelijk raakte iedereen overtuigd van de noodzaak van openhartchirurgie. De hart-longmachine stond aan de basis.'

### **In 1967 kreeg u in Utah de mogelijkheid een instituut te leiden dat zich uitsluitend zou bezighouden met kunstorganen. Hoe begon de ontwikkeling van het kunsthart?**

'Die begon al eind vijftiger jaren, toen ik bedacht dat sommige pompen van de hart-longmachine bruikbaar zouden kunnen zijn voor een kunsthart. In Utah richtte ik het Institute for Artificial Organs op. Het ging bijvoorbeeld ook om het kunstmatige oor, kunstmatig zicht, en een kunsthand.

Aan het kunsthart hebben honderden mensen gewerkt. Uiteindelijk is toen in 1982 de Jarvik7 gebruikt voor implantatie bij Barney Clark. Robert Jarvik was op dat moment de laatste die aan het ontwerp had gewerkt. Het hart was van plastic en werd aangedreven door perslucht, met een pomp. Die was aangesloten via leidingen door de buikwand.

Het was het begin van een ontwikkeling die nu geleid heeft tot de CardioWest. Van de FDA mogen vijf centra die implanteren. Het gaat om overbrugging naar een harttransplantatie, dus niet een echt permanent kunsthart. Er is nog steeds een externe verbinding met een luchtpomp nodig, maar die is nu niet groter dan een schouder tas en niet zwaarder dan zo'n zuurstofcilinder die sommige mensen met slechte longen meedragen. Ik hoorde het verhaal van een patiënt die er gewoon mee in een restaurant ging zitten, and nobody notices a thing.

De resultaten zijn buitengewoon goed. Er zijn vanaf 1999 al 26 mensen mee behandeld, de langste periode is 610 dagen. En die patiënt ging op vakantie naar Parijs, slaagde daar erin een harttransplantatie te krijgen, en overleed daarna in vier dagen...'

***Naast het kunsthart zijn er ook zogenaamde LVAD's, Left Ventricular Assist Devices, die de linker hartkamer ondersteunen. De Jarvik2000 bijvoorbeeld is een minipompje van vijf centimeter dat 8 tot 12 duizend toeren per minuut draait. Het pompt het bloed van de linkerventrikel via een bypass naar de aorta. Wat heeft de toekomst, een kunsthart of toch de eenvoudiger LVAD?***

'Bij een LVAD blijft het zieke hart erin en kan het voor allerlei problemen zorgen. Het hangt dus van de omstandigheden af wat het beste is. Het totale kunsthart, zoals de CardioWest, vervangt beide ventrikels, die zullen dus geen complicaties meer geven. Maar je zit weer wel met luchtslangen door de huid heen. De Jarvik2000 heeft slechts een dunne externe verbinding met een batterij. Hij pompt continu, terwijl het kunsthart net zoals het eigen hart pulserend werkt. De ondersteuning van een LVAD kan er wel voor zorgen dat het hart zich herstelt. Overigens is het zo dat de NIH heel veel geld in de LVAD's heeft gestoken, en heel weinig in het kunsthart. Volkomen op grond van psychologische overwegingen, geen wetenschappelijke.'

***Begin jaren tachtig was in Utah de WAK, de Wearable Artificial Kidney, bedacht. Een draagbare dialysemachine die bekendheid kreeg door patiënten die met werkende kunstnier in kano's de Coloradorivier afvoeren. Hoe komt het dat de WAK verdwenen is?***

'Het was een geweldig apparaat. We organiseerden toen trips, 28 per jaar, naar de Colorado, de Bahama's, Hawaii. We hadden het in een bedrijfje georganiseerd, VitalAssist, maar dat hebben we toen verkocht aan Sandoz, in Zwitserland. We waren een beetje bang voor de FDA. Het bedrijfje maakte winst, maar een meneer in Zwitserland besloot na drie jaar om het samen te voegen met een verliesgevend miljoenenbedrijf. Bij die samenvoeging is van alles misgegaan, met als resultaat dat de WAK verdween. Wat erg jammer is. Voor een dergelijke techniek bestaat altijd een window of opportunity, als dat sluit is het over.'

***Waar haalde de WAK zijn dialysaat vandaan?***

'Uit de rivier. Hij maakte zijn eigen dialysaat uit gewoon water. Nee, het was een ingenieus apparaat.'

***Er is tegenwoordig in Nederland een tekort aan dialyseplaatsen naast een tekort aan donororganen. Hoe is het gesteld in de VS?***

'Daar is geen tekort aan dialyseplaatsen, maar er is een slechte verdeling en er zijn veel hindernissen. Het hangt er dus vanaf waar je woont en wat voor verzekering je hebt, wat voor behandeling je krijgt. Commerciële dialysecentra proberen zo goedkoop mogelijk te werken. Dat levert dingen op als hergebruik van kunstnieren en korte dialysetijden. Terwijl het bekend is dat kort dialyseren alleen werkt met een grote kunstnier en een grote bloedflow. En dan nog is het zo dat na een korte dialyse de ureumspiegel in het bloed snel oploopt, doordat ureum uit het lichaam het bloed ingaat. Dat ureum kun je

alleen met minder korte dialysetijden verwijderen. Als je dialyse geeft, moet iedereen het kunnen krijgen, en op een goede manier. Dus geen hindernissen en te korte dialysetijden.

Uiteindelijk zullen we organen kunnen kweken in het laboratorium, maar dat duurt nog wel even. Tot die tijd zullen kunstorganen in gebruik blijven door het tekort aan donororganen. En er zullen steeds meer hybride artificiële organen komen, waarin bijvoorbeeld levend weefsel op een kunstmatige ondergrond groeit.'

We lopen naar de tentoonstellingsruimte. Kolff kijkt schattend naar de replica. Hij wijst op de motor die een stukje boven de grond is gemonteerd. 'Kijk, eerst hadden we de motor voor de aandrijving van de trommel gewoon op de grond gezet, maar dat koelde de patiënt enorm af. Toen hebben we hem hoger geplaatst. Iets anders was dat bij een bloedlek een hoop schuim van bloed en dialysaat in de bak ontstond. Eerst overstroomde de hele kamer. Ik herinner me nog hoe Bob van Noordwijk, die hielp met de dialyses, met grote kaplaarzen door het schuim moest waden om het lek te vinden. Later zetten we er gewoon een tweede bak onder, die ving het schuim op. Zo ging het stapje voor stapje.'

## 2 Biografie

Willem Johan Kolff werd geboren op 14 februari 1911 in Leiden. Zijn vader was arts en directeur van het tuberculosesanatorium in Beekbergen. Na het gymnasium gaat Kolff medicijnen studeren in Leiden. Hij is er een aantal jaren assistent in de pathologische anatomie. In 1938 studeert hij af en hij gaat in Groningen werken als onbetaalde assistent-internist onder professor Daniëls. Eén van zijn eerste patiënten is een 22-jarige jongeman die langzaam sterft aan nierfalen. Kolff begint zijn onderzoek aan de kunstnier.

In 1940 valt Duitsland Nederland binnen. Professor Daniëls en zijn vrouw plegen zelfmoord. Kolff zit in Den Haag en biedt zich aan om een bloedbank te organiseren. Dit wordt de eerste bloedbank van Europa. Na de strijd keert Kolff terug naar Groningen en passeert Kampen. De burgemeester, een kennis, nodigt hem uit te solliciteren als internist in het stadsziekenhuis de Engelenbergstichting. Kolff slaagt erin zijn papieren te krijgen in Groningen hoewel hij eigenlijk nog drie jaar te gaan heeft, net voordat de Duitsers een NSB'er aanstellen in de plaats van professor Daniëls.

In Kampen ontwikkelt Kolff de eerste werkende kunstnier. In 1943 behandelt hij de eerste patiënt, in 1945 redt hij voor het eerst iemands leven met dialyse. Hij begint de ontwikkeling van de hart-longmachine. In 1946 promoveert hij in Groningen.

In 1950 emigreert Kolff naar de VS. In Cleveland, Ohio, werkt hij verder aan de hart-longmachine, als professor voor klinisch onderzoek, en later hoofd van de afdeling voor artificiële organen. Pas in 1955 volgt de eerste klinische toepassing van de hart-longmachine bij openhartchirurgie. Kolff start onderzoek aan het kunsthart. In 1957 doet hij de eerste dierproef. Het kost moeite de medische gemeenschap geïnteresseerd te krijgen in kunstorganen.

In 1967 verhuist Kolff naar Utah, waar hij hoogleraar is en directeur van het Institute for Biomedical Engineering en de afdeling artificiële organen. Het Institute for Artificial Organs wordt opgericht. Onderzoek aan kunstorganen, -zintuigen, en – ledematen volgt. In 1982 zal uiteindelijk een kunsthart van het instituut voor het eerst in een mens werken, de Jarvik7 in Barney Clark.

In 1986, op 75-jarige leeftijd, gaat Kolff officieel met pensioen, maar hij blijft betrokken bij het onderzoek. Hij heeft meer dan 600 papers en artikels (mede) gepubliceerd en verscheidene boeken geschreven, en is medeoprichter van de International Society for Artificial Organs. Hij ontving diverse prijzen en onderscheidingen, waaronder de Cameron Prijs van de Universiteit van Edinburgh in 1964. Hij is Commandeur in de Orde van Oranje-Nassau.

Voor de Engelenbergstichting, gebouwd in 1912-16, dreigde in de jaren negentig afbraak, maar het is nu een Rijksmonument. Het zal dienst gaan doen als onderdeel van een nieuw te bouwen verpleeghuis. In een schoolgebouw tegenover de Engelenbergstichting komt wellicht een museum voor kunstorganen.

### **3 Informatie**

Prof. W. Kolff Stichting

De stichting heeft zich ingezet voor het behoud van het gebouw van de Engelenbergstichting. Doelstellingen: aandacht voor Kolffs prestaties en bevordering van innovatie in de geneeskunde. De stichting organiseert jaarlijks een symposium over een medisch onderwerp en reikt jaarlijks de Prof. Kolff Prijs uit voor innovatief werk in de geneeskunde.

weblink: <http://www.willemkolffstichting.nl/>