

Kolff en de kunstnier

Jan van Gijn, Joost P. Gijsselhart en S. Azam Nurmohamed



FIGUUR 1 Willem Kolff (1911-2009). Foto genomen in 1948, tijdens een bezoek van Prins Bernhard aan het ziekenhuis in Kampen.² Al tijdens zijn opleiding tot internist in Groningen zoon Kolff op methoden om het ureumgehalte van patiënten met nierfalen te verlagen door spoeling langs een semipermeabel membraan. Na zijn benoeming tot internist in Kampen, in oorlogstijd, ontwierp hij daar de eerste modellen. Pas in 1946 lukte het hem om niet alleen het ureumgehalte bij nierpatiënten te laten dalen, maar ook om voor het eerst een patiënt (met acute glomerulonefritis) in leven te houden. Na 1950 zette hij zijn werk voort in de VS, waar hij zich vooral wijdde aan de ontwikkeling van het kunsthart. Desondanks droeg hij nog bij tot een compacte versie van de kunstnier, de zogenaamde 'dubbele spoel'. De dialysebehandeling werd ook voor patiënten met chronische nierinsufficiëntie mogelijk na de invoering van een gemakkelijke toegangsweg tot het vaatbed, de zogenaamde Scribner-shunt.

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Amsterdam.

Prof.dr. J. van Gijn, curator medisch-historische bibliotheek;

drs. J.P. Gijsselhart, cultuurfilosoof en bibliothecaris.

VU medisch centrum, afd. Nefrologie, Amsterdam.

Dr. S.A. Nurmohamed, internist.

Contactpersoon: prof.dr. J. van Gijn (jan@vangijn.com).

Een van Nederlands grote zonen in de geneeskunde is Willem (Pim) Kolff (figuur 1). Hij wordt in 1911 geboren als oudste zoon van Pieterella de Jonge en de arts Jaap Kolff, later directeur van het sanatorium in Beekbergen.^{1,2} Als scholier blinkt Willem niet uit, wel als knutselaar. Na zijn artsexamen (Leiden, 1937) wil hij graag internist worden; met Janke Huidekoper trekt hij naar Groningen, waar gehuwde assistenten worden aangenomen.

Een van Kolffs eerste patiënten is een boerenzoon die overlijdt aan nierinsufficiëntie door glomerulonefritis. Hij gaat dan zinnen op manieren om kleine moleculen als ureum uit bloed te verwijderen door bloed in contact te brengen met een semipermeabel membraan. Dit principe, 'dialyse', was ontdekt door de Schotse chemicus Thomas Graham (1815-1869). Experimentele dialyse bij honden was rond 1913 toegepast in Noord-Amerika,³ later in Duitsland ook kortdurend bij mensen.^{1,2,4} Er waren 3 hindernissen: het zuiveren van dierlijke antistollingsmiddelen, het vinden van materiaal voor een dialyseermembraan en het zorgen voor een voldoende groot contactoppervlak. Het eerste probleem lijkt in 1938 in Toronto te zijn overwonnen: met gezuiverde heparine is kruistransfusie bij honden mogelijk.⁵ Vervolgens levert de fabricage van cellulosefilms (cellofaan) een bruikbaar membraan op.

Kolff werpt zich nu op de constructie van een geschikte machine, met behulp van de Groningse hoogleraar fysiologische chemie Robert Brinkman (1894-1994). Zij vinden dat ureum sneller diffundeert als het bloed langs het membraan beweegt; zo nemen vissenkieuwen ook zuurstof op. Dit werk gaat door nadat Kolff in 1941 als internist wordt aangesteld in de Engelenbergstichting te Kampen. Daar krijgt hij hulp van de directeur van de Kamper Email Fabrieken, ir. Th.J. Berk, al mag diens bedrijf officieel alleen voor de bezetter werken. Als internist bouwt Kolff uiteindelijk zelf het apparaat uit een waterbak van de fabriek, een waterpomp van een T-Ford, een aluminium trommel uit een neergeschoten Duitse bommenwerper, rubberen slangen en cellofaan waar slagers worst in draaiden (figuur 2).

De eerste patiënt die Kolff en zijn medewerkers meermalen behandelen is een vrouw met uremie en hypertensie. Eerst verloopt de dialyse gefractioneerd: een halve liter bloed wordt afgenomen, een paar maal door de machine gevoerd en dan aan de patiënt teruggegeven. Maar hier-



FIGUUR 2 De eerste kunstnier (Kampen, eind 1942).^{2,6} Een slang van cellofaan ('worstenvellen') is spiraalsgewijs 30 maal rond een cilinder van gegalfd aluminium gewonden; de slangen die met het bloedvat (vene of arterie) van de patiënt verbonden zijn, bevinden zich in de holle as (een waterdichte constructie afkomstig uit het koelingsstelsel van een T-Ford).⁷ Het onderste deel van de cilinder rust in het bad met spoelvlloeistof. De cilinder wordt rondgedraaid door een op de grond geplaatste elektromotor, door tandwielen en ketting verbonden met de as. Alle slangen werden voor gebruik gesteriliseerd. Voor de foto heeft de hoofdzuster (Maria ter Welle) de plaats van de patiënt ingenomen.

door daalt de concentratie van ureum te langzaam. Continue dialyse, enkele uren achtereen, blijkt effectiever. Helaas wordt het vinden van een toegangsweg steeds moeilijker, door trombose en nabloedingen; na tijdelijke herstelperioden overlijdt patiënte. De ziektegeschiedenis verschijnt al snel in druk, onder meer in het *NTvG*.⁶ Medeauteurs zijn, behalve Berk, de hoofdverpleegkundige, de analiste, de monteur van de fabriek en een ondergedoken medisch student die als technicus fungeert.¹ Voor het einde van de oorlog worden nog 14 patiënten gedialyseerd, telkens na verbeteringen aan cilinder, verbindingen en procedures. Een tweede model kan worden vervoerd en wordt ook kort in Den Haag en Amsterdam toegepast. Toch overlijden al deze patiënten uiteindelijk.^{1,4} Vanaf medio 1944 tot het einde van de oorlog staat het werk stil, door de oplopende spanningen en schaarste. Menig wetenschapper zou na 15 overlijdensgevallen de strijd opgeven. Met een rotsvaste overtuiging zet Kolff echter door. Van ieder overlijdensgeval leert hij weer iets en daardoor kan hij werken aan verbetering van de techniek. Kort na de bevrijding overleeft voor het eerst een patiënte dankzij de dialyse; haar nierfalen is tijdelijk, door acute glomerulonefritis.^{1,6} Het toeval wil dat zij geïnterneerd is vanwege collaboratie in de oorlog.^{1,2}

In januari 1946 promoveert Kolff te Groningen cum laude op de eerste resultaten met *De kunstmatige nier*. Hij publiceert ook in het Engels en doneert 4 'ondergedo-

ken' prototypes van de kunstnier aan ziekenhuizen in Londen, Polen en Noord-Amerika.

Terwijl daar de ontwikkelingen doorgaan, droomt Kolff van een hart-longmachine. In 1950 verhuist hij met zijn gezin naar Cleveland in de VS, maar zijn werk aan kunstorganen komt er moeilijk van de grond. In 1967 verhuist Kolff naar Salt Lake City, waar hij zich wijdt aan het ontwikkelen van een kunsthart; 15 jaar later wordt dit voor het eerst bij eens mens ingebracht. Hij blijft tot op hoge leeftijd werken aan orgaanvervanging, al wordt zijn rol geleidelijk geringer. In 2009 overlijdt hij in een tehuis voor ouderen bij Philadelphia.

Intussen is de ontwikkeling van de nierfunctievervangende behandeling verder gegaan. In 1956 levert Kolff nog een nieuwe bijdrage, samen met de Oostenrijkse stagiair Bruno Watschinger (1920). Het is een compacte kunstnier voor eenmalig gebruik: 2 lange slangen van cellofaan, verpakt tussen 2 lagen horrengaas van glasvezel en rond een kartonnen kern gewonden.^{1,2} Een belangrijke volgende stap is een permanente toegang tot de bloedbaan door middel van een arterioveneuze shunt van kunststof, die in 1960 is ontworpen door Belding Scribner (1921-2003). Daarmee wordt hemodialyse ook mogelijk voor patiënten met chronisch nierfalen. Peritoneale dialyse, al kort na de oorlog toegepast bij acute nierinsufficiëntie, wordt door de komst van plastic slangen eveneens mogelijk als onderhoudsbehandeling. Deze behandeling is iets eenvoudiger dan hemodialyse, maar heeft ook nadelen zoals verklevingen, infecties en eiwitverlies. Het aantal Nederlandse patiënten dat chronisch wordt gedialyseerd, in dialysecentra of thuis, groeit van ruim 60 in 1966 tot het honderdvoudige in 2012 (bron: www.zorgatlas.nl).

Anno 2013 worden wereldwijd miljoenen mensen gedialyseerd volgens de principes die Kolff in de jaren 40 van de vorige eeuw ontwikkelde. Dialyse is niet meer uit een ziekenhuis weg te denken. Zo is op de intensive-careafdeling acuut nierfalen een veelvoorkomend probleem na grote operaties, ernstige infecties en trauma's; ook deze patiënten kunnen nu worden gered door de vinding van Kolff. Desondanks hebben chronische-dialysepatiënten nog steeds een verkorte levensduur, voornamelijk door hart- en vaatziekten; de oplossing hiervoor is niet eenvoudig.⁷

Belangenconflict en financiële ondersteuning: een formulier met belangenverklaring is beschikbaar bij dit artikel op www.ntvg.nl (zoeken op A5711; klik op 'Belangenverstrengeling').

Anvaard op 10 februari 2013

Citeer als: *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2013;157:A5711

> KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/PERSPECTIEF

LITERATUUR

- 1 Van Noordwijk J. *Dialysing for life. The development of the artificial kidney.* Dordrecht: Kluwer; 2001.
- 2 Broers H. *Dokter Kolff. Kunstenaar in hart en nieren.* Kampen: B&V Media; 2011.
- 3 Abel JJ, Rowntree LG, Turner BB. On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis. *J Pharmacol Exp Ther.* 1913-14;5:275-316.
- 4 Kolff WJ. *De kunstmatige nier* [proefschrift Groningen]. Kampen: Kok; 1946.
- 5 Thalhimer W, Solandt DY, Best CH. Experimental exchange transfusion using purified heparin. *Lancet.* 1938;232:554-7.
- 6 Kolff WJ, Berk HThJ, ter Welle M, van der Ley AJW, Van Dijk EC, van Noordwijk J. De kunstmatige nier. Een dialysator met groot oppervlak. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1943;87:1684-8.
- 7 Lameire N, van Biesen W, Vanholder R. Did 20 years of technological innovations in hemodialysis contribute to better patient outcomes? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:S30-40.