

PAUL HUUBRECHTS
FRIEDA VAN WIJCK

DÉSIRÉ biotechpionier
COLLEN

D/2018/45/275 – ISBN 978 94 014 5353 0 – NUR 740, 870

Vormgeving omslag: Gert Degrande | Witlofcompagnie

Vormgeving binnenwerk: theSWitch

Omslagfoto: Marco Mertens

© LSRP vzw, Paul Huybrechts, Frieda Van Wijck & Uitgeverij Lannoo nv, Tielt, 2018.

Uitgeverij LannooCampus maakt deel uit van Lannoo Uitgeverij,
de boeken- en multimedialdivisie van Uitgeverij Lannoo nv.

Alle rechten voorbehouden.

Niets van deze uitgave mag verveelvoudigd worden
en/of openbaar gemaakt, door middel van druk, fotokopie,
microfilm, of op welke andere wijze dan ook, zonder
voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

LannooCampus Publishers
Erasmie Ruelensvest 179 box 101
3001 Leuven
Belgium
www.lannoocampus.com

Inhoudstafel

Voorwoord	9
Deel I: Van natuurlijk t-PA naar recombinant t-PA	
Hoofdstuk 1: De wording van een onderzoeker	
Een voorbeeldige jongen	15
Liever Cristal dan Stella	18
Bloed voor Marc Verstraete	20
Klonter, oorzaak of gevolg?	22
De twijfel blijft bestaan	25
Het voorbeeld van Guido Tytgat	28
Scheikunde in een woelige stad	31
Collen loopt hepatitis B op	34
New York stelt teleur	37
Met een Viking in Zweden	39
Liever lab dan ziekenzaal	42
Verdediging van het vaderland	44
Ontdekking van α 2-antiplasmine	46
In Winksele tussen de konijnen	51
Hoofdstuk 2: De ontwikkeling van t-PA	
De proeven van Björn Wiman	55
Dank aan mevrouw Bowes en Fons Billiau	56
Dick Rijken en Osamu Matsuo	60
Hoofdstuk 3: Genentech treedt aan	
DNA vindt geld	65
Het meisje in de roze trui	68
Kloneren van recombinant cDNA van t-PA	72
Een patiënte in Rotterdam	75
Testen in Saint Louis	77
De lege cirkeltjes van Diane	79
De concurrentie zit niet stil	81
Hoofdstuk 4: De weg naar bevestiging	
Testen met rt-PA in Leuven en Boston	84
De eerste Leuvense patiënt	88
FDA staat testen met rt-PA toe	91

Verstraete mobiliseert Europese cardiologen	93
Rt-PA wint van streptokinase	95
Hoofdstuk 5: FDA keurt rt-PA goed	
Rt-PA wordt Activase	101
Vuurwerk in San Francisco	104
Het mislukte Innovi-avontuur	106
Het manna van de Collen Research Foundation	109
Voor de rechtbank in Delaware	112
Maar wat is nu het beste?	114
Roche neemt Genentech over	117
Oxford laat nog eens van zich horen	120
De eindbalans van rt-PA	122
Rt-PA nog standaard bij hersentrombose	123

Deel II: Trombolyse voor de armen

Hoofdstuk 1: Ondernemen met Thromb-X

Met de hulp van Yakult	127
Ierland en de Kaaimaneilanden	128
De bavianen helpen de mens	132
Naijver onder professoren	135
Productie in het Oost-Duitse Jena	137
Het werkt ook bij patiënten!	139
Lijken uit de Duitse kast	142
Fase III-studies onbetaalbaar	144

Hoofdstuk 2: De muizen van Carmeliet

Carmeliet, een volbloed onderzoeker	147
Muizen krijgen eigen animalium	149
Het ontstaan van bloedvaten	152
Nieuwe moleculen komen eraan	154
Collen krijgt vleugels	156
Afscheid van de universiteit	159
Ere wie ere toekomt	162

Deel III: De ondernemende universiteit

Hoofdstuk 1: Ons nieuw Kilo-Moto

Royalty's als twistappel	169
--------------------------	-----

De Somer drukt zijn stempel	170
Erik De Clercq temt hiv	172
De volgelingen van De Somer	174
Lusten en lasten	175
Leuven flirt met Silicon Valley	176
Leuven leert grenzen stellen	178
KU LRD als businessunit	180
De geldstromen van de universiteit	181
KU LRD int nu elk jaar een 'Collen'	184
Techtransfer is mainstream	186
Leuven is uniek in Europa	188

Hoofdstuk 2: De visionair Van den Brande

Op studiereis in de VS	192
De Bayh-Dole Act	194
Het manna uit de hemel	195
Leuven had ons niet nodig	198
De top van Europa	200

Deel IV: De roetsjbaan van ThromboGenics

Hoofdstuk 1: Van zelfvertrouwen naar overmoed

Een gevaarlijke reis	207
Je zoekt India ...	209
Kijk uit voor Eroom's Law	212
Afscheid van een paradepaardje	215
Als de artsen het vertikken	217
Mensen zijn pas een risico!	218
Het oog en het hart	220
Microplasmine doet wonderen	222
Vijf voor twaalf in Ierland	225
Beleggers kopen Collen en Dehaene	228
Met de hakken over de sloot	230
De ploeg van Collen	233
Vermeng geen belangen	235
Versterking voor Collen	239
De zeven vette jaren	240
Geen crisis maar groot lot	243
Focus op het netvlies	244

In het oog, uit het hart	246
Ocriplasmine in de startblokken	248
De deal van het jaar	249
Tien op tien bij de FDA	251
Hoofdstuk 2: Collen overboord	
Tu quoque Brute!	256
De ezels van ThromboGenics	258
Verkoop dat ding nu!	262
'Het is mismeeesterd'	266
De val van Icarus	268
Een zootje ongeregeld	270
Te koop maar geen kopers	273
De mislukking is een wees	275
Kaars en bril	277
Na de calvarie de verrijzenis?	278
Deel V: De emeritus zit niet stil	
Hoofdstuk 1: Fund+ verdrijft de minnen	
Weldaden, wijn en Beethoven	287
LSRP krijgt een turbo	290
De Désiré Collen Stichting	292
De eerste halte	293
Zet er een +-teken achter	296
Collen overtuigt families	298
Injectie van federale holding	301
Het wonder van Kana	304
Een fonds van tweehonderd miljoen	306
Drummen voor investeringen	309
Hoofdstuk 2: De vriendendienst CoBioRes	
De strategie van André Trouet	312
Waartoe wijn leiden kan	316
Dankwoord	319
Bibliografie	321
Register	337

Voorwoord

Mensen gaan dood. Ze verliezen het gevecht tegen de tijd, tegen virussen, bacteriën of kankers. Soms hapert het hart of valt het gewoon stil. De pomp laat het dan afweten, die het bloed door de organen jaagt waarmee mensen ademen, bewegen, denken, zien en overleven.

Met dat sterven hebben de mensen zelden vrede. Iedereen wil zo lang mogelijk leven! En sinds ergens in de vorige eeuw is de mens aan de winnende hand. De dood moet wijken! Met wetenschappelijke kennis, ingrepen en medicatie wapenen we ons tegen kwaadaardige virussen en bacteriën en proberen we kankers af te houden. Ook het bloed en het hart gaven geleidelijk hun geheimen prijs. Die kennis maakte een reuzensprong toen het schrift, het DNA, werd ontcijferd waarmee het leven is geschreven. Grote wetenschappers zorgden al die tijd voor doorbraken. Désiré Collen is er een van.

Lange tijd werd er getwijfeld: wat sterft er eerst, het hart of het bloed? Stolt het bloed, omdat het hart het begeeft? Of stopt het hart, omdat het bloed ergens stremt? Bleek dat het bloed soms klontert. Dan kan het hart de omloop niet op gang houden. En sterft met dat hart, die mens. De vraag is dan: hoe houden we dat bloed vloeibaar, zodat het hart kan blijven kloppen? Désiré Collen droeg in belangrijke mate bij tot de oplossing van dat probleem en redde zo talloos veel levens. En hij ontdekte nog andere medicamenten – zoals onder meer, met zijn beursgenoteerd bedrijf ThromboGenics, een remedie voor retinopathie, een kwaal aan de achterkant van het oog.

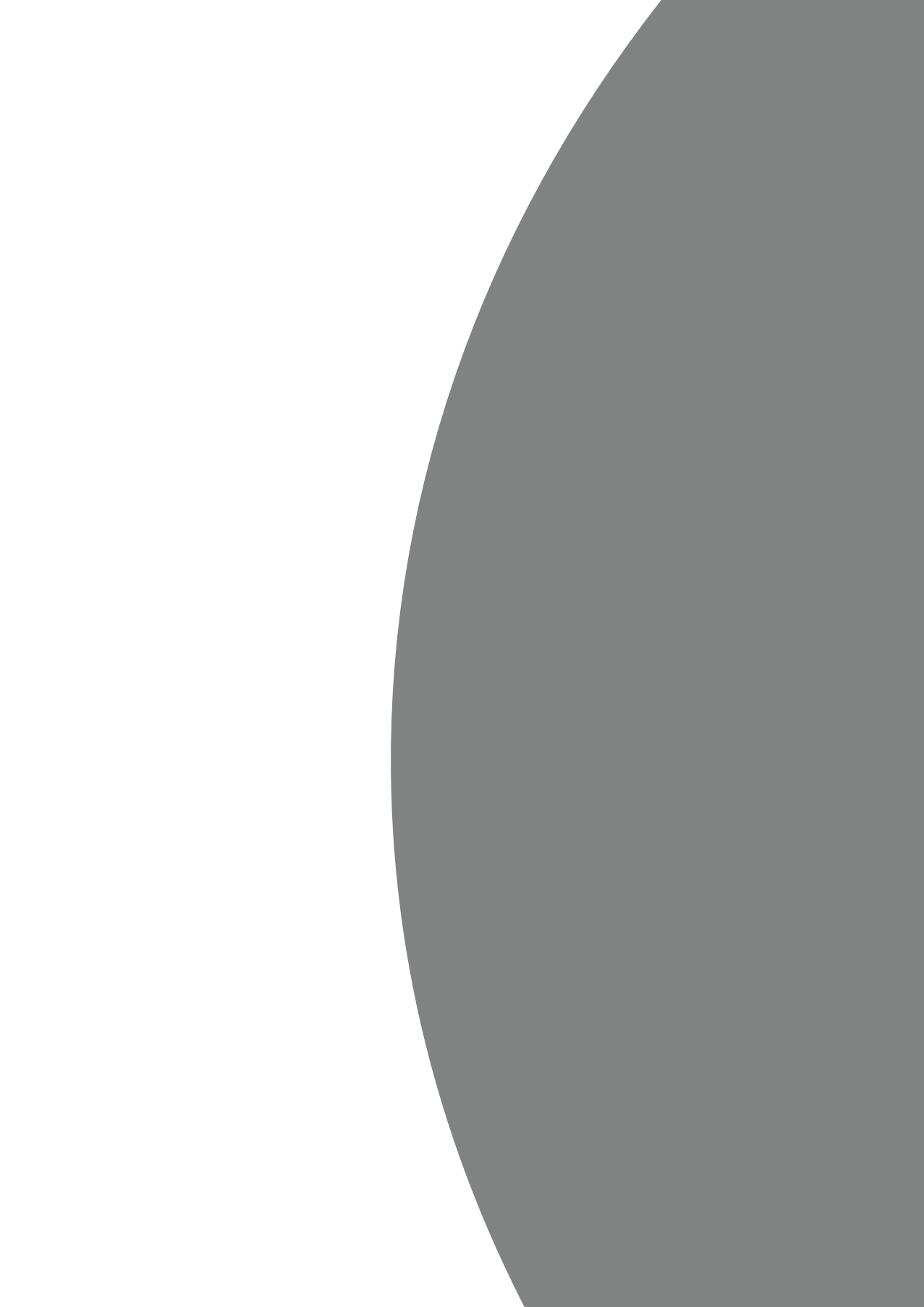
Soms lukt het genezen niet, maar dan is er morgen weer een nieuwe dag. Dan gaan in de wereld weer tienduizenden onderzoekers aan de slag in de wellicht nooit eindigende strijd tegen de dood. Dat gevecht kunnen België en Vlaanderen voortaan volhouden mede dankzij een groot deel van het geld dat Collen met zijn uitvinding, de ontdekking van t-PA, verdiende. Met een eigen stichting en een duurzaam fonds blijft Collen tot in lengte van jaren wetenschappelijk onderzoek financieren. Gezien de onuitputtelijke behoeften gaat het onvermijdelijk om een bescheiden bijdrage. Maar mede daarmee kunnen de universiteiten, zoals de KU Leuven, verder hun maatschappelijke roeping

waarmaken als biotoop van ondernemingsgerichte research. Met voor ons allen hopelijk nog veel extra levensjaren.

Deze biografie werd geschreven in opdracht van Désiré Collen. Als journalisten beschikten we daarbij over de vrijheid en de onafhankelijkheid waarzonder geen integer werk mogelijk is. Er werd op alle vragen geantwoord. Mislukkingen komen even uitvoerig aan bod als successen. Deugden net zoals ondeugden. Onze opdrachtgever had daar geen enkele moeite mee; integendeel, hij stond er zelf op. Het was voor ons niet alleen een eer, maar ook een echt professioneel plezier om met Désiré Collen samen te werken. En met de vele academici en anderen die ons hielpen, bereidwillig en vaak met engelengeduld. Dank u.

Frieda Van Wijck en Paul Huybrechts

Redactie: maart 2017 - mei 2018



DEEL 1

VAN

NATUURLIJK t-PA

NAAR

RECOMBINANT t-PA

DÉSIRÉ biotechpionier
COLLEN

HOOFDSTUK 1

De wording van een onderzoeker

***Samenvatting:** Désiré Collen wordt geboren in het Haspengouwse stadje Sint-Truiden, als zoon van kleine middenstanders, die zich uit de boerenstiel hebben opgewerkt. Hij blijkt een voorbeeldige leerling en studeert geneeskunde in Leuven. In het lab van professor Marc Verstraete leert hij Guido Tytgat kennen, die van de studentikoze Collen een wetenschapper maakt. Hij trouwt met Louisa Reniers, behaalt zijn doctoraat geneeskunde én scheikunde, en schoolt zich bij in de VS en in Zweden. Terug in Leuven in 1973 legt hij zich toe op trombolyse, het oplossen van bloedklonters bij hartinfarcten. Collen ontdekt α 2-antiplasminine, een natuurlijke remmer van vrij circulerend plasminine in het bloed, een stof die verhindert dat patiënten doodbloeden. Het levert hem zijn eerste octrooi op.*

Een voorbeeldige jongen

Een oorlogskind. Désiré José Louis Collen wordt geboren in de kleine Limburgse stad Sint-Truiden op 21 juni 1943, tijdens de Duitse bezetting van België. Sint-Truiden is in die oorlog het toneel van heftige botsingen tussen collaborateurs die met de Duitsers meewerken, en verzetslui. Als enige Limburgse stad krijgt Sint-Truiden een burgemeester die als Belg lid is van de SS, de gevreesde Duitse Schutzstaffel.

Die Duitse ijzeren hand heeft te maken met de nabijheid van de luchthaven van Brustem, ten zuiden van de stad. Daar is de Duitse Luftwaffe gevestigd, die vanaf 1942 de Engelse bommenwerpers moet neerhalen tijdens hun vlucht naar Duitse doelwitten. Een Duits piloot met 121 succesrijke nachtelijke raids, krijgt in Engeland de naam *'the spook of St Trond'*. Brustem wordt door de geallieerden zwaar gebombardeerd en de Truienaars moeten met paard en kar de kraters vullen.

In die eerste levensjaren van Désiré komt het voor vader en moeder Collen, zoals voor de meeste Truienaars, aan op overleven. De vruchtbare grond van Haspengouw, de streek rond Sint-Truiden, is gelukkig gul, en honger wordt er niet geleden. In de familie Collen zorgen kleine boeren altijd wel voor proviand. Collens vader is ambtenaar, verificateur bij de belastingen. Samen met moeder Collen, Maria Hoebrechts, baat hij een café uit, nabij het Begijnhof in de Slachthuisstraat. Met handjeklap verkopen dierenhandelaren daar hun beesten. Die worden meteen vlakbij geslacht. Liefst zestien cafés telt dan de

levendige en volkse buurt rond het slachthuis en de Sint-Jacobskerk, de parochiekerk van de wijk Schurhoven.

Na de oorlog wordt vader Frans Collen zelfstandig fiscaal raadgever en Désirés ouders nemen begin jaren zestig het ruimer café Sportwereld over op de Grote Markt van Sint-Truiden. Een drukke markt, waar tot 1973, wanneer de E40-snelweg klaar is, veel verkeer voorbij moet, vooral reis- en streekbussen die daar mogen parkeren. Een orkestje zorgt er elke dag voor ambiance. Op die Grote Markt, in een herenhuis van de welstellende familie Baltus, woonde veel eerder ook Uncle Spencer van de befaamde Britse schrijver Aldous Huxley.[†]

Het lijkt wel of het leven van Désiré Collen pas begint, wanneer hij zich op achttienjarige leeftijd inschrijft aan de Katholieke Universiteit in Leuven, de KU Leuven. Zijn jonge jaren aan de lagere school in Sint-Truiden gaan geruisloos voorbij, en ook over zijn humaniora zijn er weinig anekdotes bekend. Veel kinderen van België verteren in die jaren vlijtig een verwoestende oorlog. Er moest wederopgebouwd worden! Schoolmakers herinneren zich Désiré Collen als een intelligente en zelfverzekerde humaniorastudent: eerste van de klas, en altijd piekfijn in hemd en das. ‘Zoals hij er nu nog bijloopt’, merkt klasgenoot Piet Siffert op. Een voorbeeldige jongen.

Hoewel van Sint-Truiden, studeert hij Latijn-wiskunde aan het Atheneum in Leuven, zo’n 45 km van Sint-Truiden. Dat hebben zijn ouders zo beslist. Niet dat er in Sint-Truiden geen goede scholen waren, maar ouders willen, zeker in de jaren vijftig, het allerbeste voor hun kinderen. Voor veel jonge mensen uit de Slachthuisstraat is in die tijd het alternatief voor student vooral mijnwerker in de ondergrond van Waterschei en Winterslag. Of staalarbeider in Luik. Gelukkig zijn er uitwegen. Kinderen kunnen het beter doen dan hun ouders. Midden jaren vijftig leeft in Europa het gevoel dat alles weer mogelijk wordt: de oorlog is achter de rug, de economie groeit jaarlijks met vier à vijf procent en draait zelfs zo goed dat er arbeidskrachten uit het buitenland moeten worden aangevoerd. Een auto is niet langer het privilege van de notabelen. Ook de modale Belg schaft zich een eerste Simca aan en rijdt ’s zondags naar zee. Er is weer vooruitgang en vader Collen wil de best mogelijke opleiding voor zoon Désiré.

Vader Collen had zelf zijn humaniora afgemaakt, en is tot dan de hoogst gediplomeerde van de familie. Voor zijn zoon gaat vader Collen eerst te rade bij

de directeur van het Kleinseminarie op de Stenaertberg in Sint-Truiden. De directeur ziet hem graag komen en polst meteen of zoon Désiré de intentie heeft om priester te worden. 'Dat weet ik niet,' moet vader Collen toen geantwoord hebben, 'maar ik denk van niet.' Volgens de overlevering verliep het gesprek nadien nogal koeltjes. Van een bevriende kruidenier wist vader Collen dat die zijn zoon naar een internaat in Leuven had gestuurd. Weliswaar geen katholieke school, maar een atheneum, een staatsschool. Tussen beide schoolnetten bestond in die tijd een grote rivaliteit. Al in de 19de eeuw lagen de katholieke scholen en de staatsscholen in België met elkaar overhoop. Die 'schoolstrijd' tussen katholieken en vrijzinnigen duurde tot beide partijen in 1958 een 'schoolpact' sloten. De familie Collen is zeker niet antiklerikaal, maar trouwe kerkgangers zijn vader en moeder Collen ook niet. Besloten wordt de jonge Désiré naar het Koninklijk Atheneum van Leuven, het Hogenheuvelcollege in de Naamsestraat, te sturen, en meteen ook op kostschool. Zijn zus gaat naar een katholiek internaat bij kloosterzusters, Les Dames De l'Instruction Chrétienne in Ans, vlak bij Luik.

Bij de vraag of hij dat erg vond, op kostschool gaan, blaast Désiré Collen. 'De eerste jaren mocht je alleen naar huis met Allerheiligen, Kerstmis, carnaval en Pasen. Maar als je dan wat ouder was, mocht je elke zaterdagmiddag naar huis.' In het begin kent hij in Leuven alleen de zoon van de kruidenier uit Sint-Truiden. Veel opwindends valt er volgens hem over die kostschooljaren niet te vertellen. In het weekend gingen ze wandelen als de studiemeester daar zin in had. Die stapte al eens graag naar Heverleebos voor tochtjes van vijf à tien kilometer. En 's zondags gingen ze naar het voetbal kijken, naar Stade Leuven of naar Daring in Kessel-Lo, al naargelang welke ploeg thuis speelde.

Een echte voetballiefhebber is hij niet geworden. Hij is vooral bezig met zijn studies, gaat graag naar de les en wiskunde en wetenschappen fascineren hem. Ja, muziek ook wel, maar een instrument bespeelt hij niet, en daar heeft hij nu wel spijt van. Toen hij een jaar of acht was, waren er pogingen om zijn muzikaal talent te laten ontluiken in de gemeentelijke muziekschool van Sint-Truiden. 'Maar dat ging daar niet vooruit. De eerste keer moesten we allemaal onze naam op het bord schrijven, en de tweede keer was het de notenbalk met solslutel, en dan ging het van do-re, do-re, do-re. Daar hield het op voor mij.' Einde muziekcarrière.

Hobby's had hij naar eigen zeggen niet. Hij was vooral een toegewijde student. 'Hij was heel verstandig. Heel zelfbewust ook, maar niet pretentiefus', herinnert voormalig klasgenoot Piet Siffert zich. 'Hij wist heel goed wat hij kon. Maar hobby's? Hij zat in Leuven van maandagmorgen tot zaterdagmiddag, en was dus niet veel in Sint-Truiden. Daar zat hij waarschijnlijk ook vooral met zijn neus in de boeken. En als intern in Leuven kon hij nooit met de externen, de studenten die elke dag naar huis gingen, mee gaan voetballen. Of tafelvoetbal spelen op café.'

Als primus perpetuus van het Atheneum is het maar logisch dat Désiré Collen in 1961 naar de Leuvense universiteit gaat. Populaire richtingen in die tijd zijn: rechten, geneeskunde of ingenieur. Dokters waren toen in Vlaanderen samen met de plaatselijke notaris, de goed verdienende notabelen, mensen met

Ik ben een dokter van muizen

aanzien in een gemeente. Maar een notariaat moest je kopen. Ingenieur was, zeker in die tijden van wederopbouw, een beroep met toekomst. Maar voor ingenieur moest je een ingangsexamen doen. Voor geneeskunde niet, en dus werd het geneeskunde. Een roeping was het niet, en een echte geneesheer is hij ook niet geworden. 'Ik ben een dokter van muizen', is zijn laconieke antwoord als er naar zijn praktijkervaring wordt gevraagd, verwijzend naar de proefdieren van het lab.

Liever Cristal dan Stella

In 1961 is de Leuvense universiteit nog een tweetalige instelling, hoewel ze in Nederlands taalgebied ligt. De Franstaligen willen die structuur zo houden. Alleen op die manier kan de belangrijke plaats worden gevrijwaard die Leuven als oudste katholiek denkcentrum in de wereld bekleedt, zo vinden zij. Frans is uiteindelijk een wereldtaal. Maar de dominantie van de Franstaligen komt onder druk. Almaar meer Vlaamse professoren worden benoemd. Ook omdat zij vaak tweetalig zijn, terwijl het merendeel van de Franstalige professoren nauwelijks Nederlands spreekt. En in 1960 schrijven zich aan de Leuvense universiteit voor het eerst ook meer studenten in aan de Nederlandstalige afdelingen dan aan de Franstalige. Vóór WO II verkozen veel Vlamingen nog om zich in te schrijven aan de Franstalige sectie, omdat ze van thuis uit Frans spraken, en omdat Frans toen ook de lingua franca van de Vlaamse elite was.

Na WO II verandert dat: Vlamingen kiezen steeds meer voor studies in het Nederlands.

Dat eerste jaar in Leuven is Désiré Collen een voorbeeldige student. In een 'pedagogie' of studentenhuus gaan zitten zoals gebruikelijk was voor veel eerstejaars, lijkt hem te veel op een nieuwe kostschool. In een pedagogie geldt een avondklok en is er strikte controle op bezoek van het andere geslacht. Dus pendelt hij elke dag braaf een uurtje met de trein heen en weer tussen Leuven en Sint-Truiden. Hij volgt dat eerste jaar alle lessen, studeert vlijtig en slaagt met onderscheiding.

Het tweede jaar lijkt het toch praktischer om tijdens de week in Leuven te blijven en bij particulieren een studentenkamer te huren. Zijn zus is inmiddels getrouwd en de tante van haar man verhuurt kamers in Leuven. Is het omwille van de vrijheid en de verlokkingen van het studentenleven die hij nu pas ontdekt, of is het omdat geneeskunde toch niet echt een passie was maar eerder een rationele keuze, feit is

dat Désiré Collen dat jaar meer tijd door- *Collen werd zedenmeester* brengt in het studentencafé Ambiorix op de Oude Markt, dan in de lessen. De Ambiorix is een notoire kroeg voor de Limburgse studentengilden. Daar wordt Cristalbier uit het Limburgse Alken geschonken, in tegenstelling tot de meeste andere kroegen, waar Leuvense Stella wordt getapt. Désiré Collen engageert zich enthousiast in het studentenleven. Hij wordt vice-preses en het jaar nadien 'zedemeester'. 'Dat was een soort voordrinker', herinnert hij zich. Een taak die moest worden uitgeoefend bij cantussen en studentendopen. En die vooral uit zingen en drinken bestond.

De resultaten zijn navenant. Neen, niet gebuisd, maar voor het eerst in zijn leven behaalt Désiré Collen gewoon een 'voldoende'. Daar waren behalve het studentenleven en de Ambiorix nog wel wat redenen voor. De basisvakken werden niet echt goed gegeven, vond hij. Als je al zonder passie aan een studie begint, dan kan een boeiende lesgever nog veel rechtekken, maar dat was dus dat tweede en derde jaar niet het geval. Examens afleggen bestond uit het reproduceren van wat in de cursus stond. Bij scheikunde waren dat de bekende fiches van professor Verhulst, herinnert Collen zich. Wie die van buiten kon aframmelen, kreeg 16 op 20. Hij had dus 16 op 20 en dat was ook de reden waarom hij later zonder extra voorwaarden scheikunde kon bijstuderen. Dat

vak fascineerde hem al meer: ‘Ach, geneeskunde ook natuurlijk, al vond ik vooral farmacologie interessant.’

Bloed voor Marc Verstraete

‘Eigenlijk ben ik toevallig tot inkeer gekomen’, bekent Désiré Collen. Professor Marc Verstraete, destijds hoofd van het door hemzelf gestichte laboratorium voor onderzoek naar bloedings- en vaatziekten, zocht bloedgevers voor zijn onderzoek naar hemostase en trombolyse. Hemostase is het mechanisme waarover ons lichaam beschikt om bloedingen te voorkomen. Trombolyse is het oplossen van stolsels of klonters in een bloedvat. Begin jaren zestig deed professor Verstraete onderzoek met coumarinederivaten bij patiënten. Coumarinederivaten zijn stoffen die de bloedstolling tegengaan. Die worden in de geneeskunde gebruikt ter voorkoming of behandeling van de vorming van bloedklonters in de bloedvaten (tromboses). Voor die proeven had professor Verstraete dagelijks bloed van gezonde mensen nodig. Het medicijn Marcoumar dat daaruit werd ontwikkeld, zou naar professor Marc Verstraete zijn genoemd. Het middel bestaat nog altijd.

Wanneer professor Verstraete op een dag na zijn les, andermaal vrijwilligers vraagt om de volgende dag bloed te komen geven, besluit Collen zich op te geven als bloeddonor. En zo verzeilt hij in 1964 eerder per toeval in het lab van professor Marc Verstraete, waar een vijftiental onderzoekers werkt. Het lab was ondergebracht in het Sint-Rafaëlziekenhuis aan de Kapucijnenvoer in ‘de rattenkelder van Maisin’. De rattenkelder was het lokaal waar de vermaarde kankerspecialist Joseph Maisin zijn proefdieren hield. Professor Maisin zelf was inmiddels naar de Franstalige afdeling in Sint-Pieter in Leuven verhuisd. ‘Een kelder zonder ramen: dat was het lab van professor Verstraete, die toen al een internationale reputatie had!’, verbaast Collen zich nog altijd. ‘Pas jaren later zijn we verhuisd naar het gebouw van de aankoopdivisie. Dat was al beter, daar hadden we ramen, maar we waren nog altijd klein behuisd.’

Professor Marc Verstraete (°Brugge, 1 april 1925) studeerde af als doctor in de genees-, heel- en verloskunde aan de Katholieke Universiteit Leuven in 1951. Hij specialiseerde zich verder in inwendige geneeskunde in Bazel, Oxford en New York. Zijn interesse voor bloedstolling had te maken met

zijn voorgeschiedenis. Zijn vader, een gynaecoloog, werd een paar keer geconfronteerd met intravasculaire coagulatie bij een bevalling, ook bekend als het defibrinatiesyndroom, dat zich uitte in overdreven bloeding. Bovendien waren drie van de vijf zonen van een oom overleden aan mysterieuze bloedingen, die later te wijten bleken aan de ziekte van Von Willebrand.

De eerste publicatie van Marc Verstraete ging over het antistollingseffect van een heparinebehandeling bij honden. Van heparine was bewezen dat het bloedstolling verhindert. Het werd destijds uit de lever en later uit de darmen van runderen gewonnen, maar intussen wordt het ook chemisch aangemaakt.

In 1955 stichtte Verstraete aan zijn alma mater in Leuven zijn eenmanslaboratorium voor hemostaseonderzoek. Hij zocht naar een middel om bij een acuut hartinfarct de bloedstolsels op te lossen die de hartslagaders verstopten. In 1969 publiceerde hij in *Acta Medica Scandinavica*, samen met A. Amery, G. Roeber en H.J. Vermeulen de resultaten van een klinische studie over de toediening van streptokinase aan patiënten met een hartaanval, een behandeling waardoor het hart opnieuw zuurstof kreeg.²

Streptokinase is een eiwit gewonnen uit de streptokokkenbacterie, dat bloedklonters oplost bij hartinfarcten of bij longembolie. In 1971 en 1979 publiceerde de European Working Party on streptokinase onder de leiding van Verstraete nog bijkomende studies over de werking van streptokinase in de *British Medical Journal* en in de *New England Journal of Medicine*. Pas vele jaren later werd trombolytische therapie, het oplossen van bloedstolsels, de routinebehandeling bij hartinfarcten.^{3 4}

Professor Verstraete deed ook onderzoek naar hemofilie en naar de ziekte van von Willebrand, allebei stollingsziekten die veroorzaakt worden door het ontbreken van een bepaalde stollingsfactor bij de patiënt. Marc Verstraete was verder een van de initiatiefnemers voor het oprichten van de Vriendenkring voor hemofilielijders en bouwde een multidisciplinair centrum uit voor de behandeling van hemofilie en bloedziekten. Naast een driehonderdtal wetenschappelijke publicaties schreef hij acht boeken, gewijd aan zijn specialiteit, waarvan verschillende vertalingen verschenen.

Klonter, oorzaak of gevolg?

Met het gebruik van heparine en streptokinase om bloedstolsels op te lossen bij hartinfarct, was Marc Verstraete, de mentor van Désiré Collen, een aanhanger van de school die geloofde dat hartinfarcten ontstaan doordat een klonter de toevoer van bloed naar de hartspier blokkeert. Collen was dezelfde overtuiging toegeedaan en dat bepaalde ook zijn later onderzoek.

Het mag nu eigenaardig lijken dat er nog tot lang in de twintigste eeuw onenigheid bestond over oorzaak en gevolg van hartinfarcten en bloedklonters. Wat hapert er eerst, een bloedklonter of de hartspier? Sommigen, zoals professor Verstraete, waren ervan overtuigd dat een hartinfarct het gevolg was van een bloedklonter die de bloedtoevoer naar de hartspier verstopte, en zo de hartspier geheel of gedeeltelijk deed afsterven. Maar een aantal wetenschappers zaaide twijfel met de theorie dat een coronaire trombose, met andere woorden, een klonter in de kransslagader, ontstaat ná een myocardiale necrose, dus na het afsterven van de hartspier.

De Amerikaanse patholoog van Noorse afkomst Ludvig Hektoen (1863-1951) beschreef tijdens een autopsie voor zijn studenten in het mortuarium van het Cook County Hospital op 17 mei 1892 het geval van een man van 32 jaar, die zestien uur eerder was gestorven. Het ging om een timmerman die 's ochtends op zijn werk onwel was geworden, naar het ziekenhuis werd gevoerd, maar onderweg overleed. 'Een weldoorvoede, gespierde man', zo beschreef Hektoen de dode op zijn autopsietafel, terwijl hij alles overliep wat hij met het blote oog kon waarnemen. Lever, gal, nieren, maag en zo verder bleken in normale toestand, maar in de aorta, juist boven de aortaklep, stelde hij een niet-occlusieve klonter vast (een klonter die het bloedvat niet helemaal afsluit), en in de linkerkransslagader een occlusieve klonter (die het bloedvat volledig afsluit). Die klonter van vier op drie millimeter was samengesteld uit een netwerk van fibrinedraden. En hij besloot zijn onderzoek met: 'We hebben hier een mooie illustratie van overlijden door een blokkade van de bloedstroom naar de hartspier, een van de grootste oorzaken van plots overlijden.' Voor Hektoen was het duidelijk: een klonter blokkeerde de bloedtoevoer naar de hartspier, waardoor deze afstierf, en de timmerman bijgevolg overleed. In 1899 beschreef hij samen met de internisten sir William Osler (1849-1919) en George Dock (1860-1951) de pathofysiologie van een myocardinfarct of hartinfarct: 'While