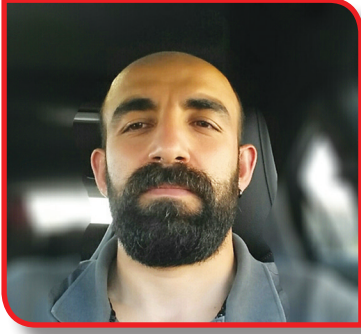


ORGAN NAKLİ YOLUNDA FRANKEŞTAYN'IN KÖPEKLERİ



Dr. Necati ÇITAK

e-posta: necomomus@gmail.com

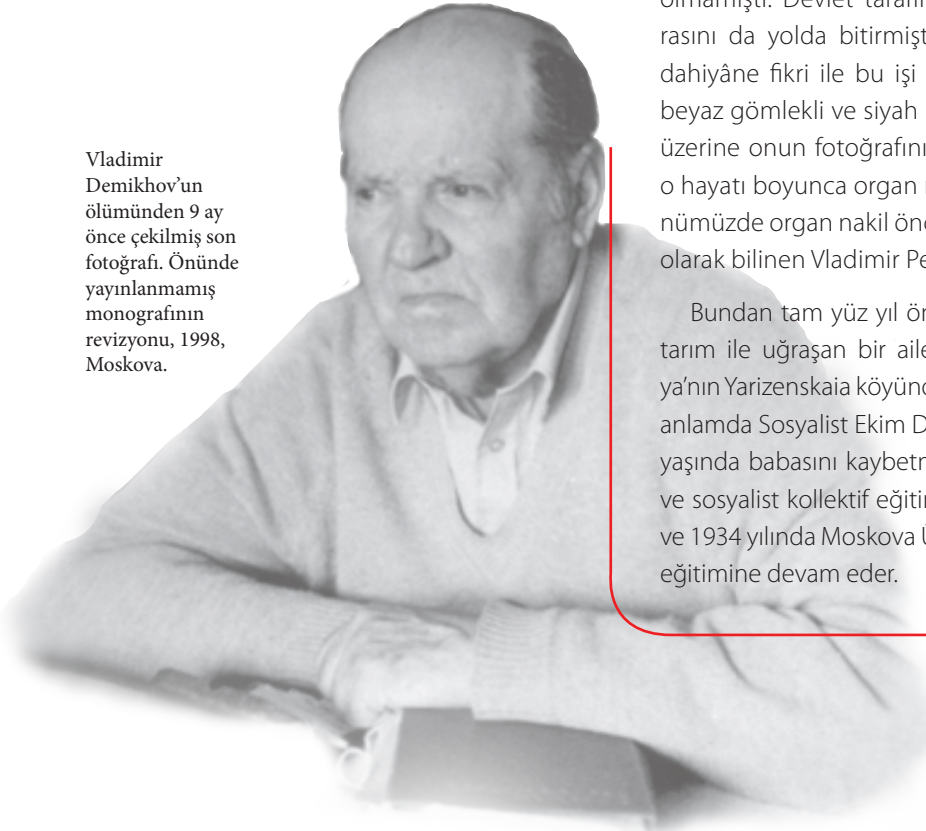
*Bakırköy Dr. Sadi Konuk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Akciğer Nakli ve Göğüs Cerrahisi Kliniği*

100. Doğum Yılında Demikhov'a Saygıyla...

1934 yılında köyünü terk edip Moskova Üniversitesi'ne biyoloji eğitimi almak için geldiğinde belki de hayatındaki ilk meydan okuma ile karşı karşıya kalmıştı. Tüm yeni öğrenciler beyaz bir gömlek ve kravat ile fotoğraf çektirmeliydi. Ancak şimdiye kadar bırakın beyaz gömlek giyip kravat takmayı, onları alacak kadar parası bile olmamıştı. Devlet tarafından verilen okula ulaşım parasını da yolda bitirmişti. Fotoğrafçının o zaman için dahiyâne fikri ile bu işi çok ucuza halletmişti. Bu fikir beyaz gömlekleli ve siyah kravatlı başkasının fotoğrafının üzerine onun fotoğrafının nakledilmesi idi. Ne ilginç ki o hayatı boyunca organ nakilleri ile uğraşacak olan, günümüzde organ nakil öncüsü ve nakil cerrahlarının atası olarak bilinen Vladimir Petrovich Demikhov'dur.

Bundan tam yüz yıl önce 18 Temmuz 1916 tarihinde tarım ile uğraşan bir ailenin ikinci çocuğu olarak Rusya'nın Yarizenskaia köyünde dünyaya gelen Demikhov bir anlamda Sosyalist Ekim Devrimi'nin içine doğar. Henüz 2 yaşında babasını kaybetmesine rağmen kararlı bir anne ve sosyalist kolektif eğitim sistemi ile eğitimini sürdürür ve 1934 yılında Moskova Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde eğitimine devam eder.

Vladimir Demikhov'un ölümünden 9 ay önce çekilmiş son fotoğrafı. Önünde yayınlanmamış monografının revizyonu, 1998, Moskova.



Pavlov'un mektubu

Rus bilim adamı Pavlov 1936 yılında ölümünden kısa bir süre önce bilimsel amaca genç bilim insanlarını teşvik etmek için "Bilimsel Gençlik İçin Bir Mektup" adlı bir metin kaleme almıştır. Bu mektuptaki **"Deneilerin sonsuz sayıdaki çeşitliliğine insanların yaratıcılıkları izin verir. Bu fizyolojik araştırmaların temel kuralıdır."** cümlesi

belki de onun için ilham kaynağı olmuştur ve 1937 yılında, henüz 21 yaşında bir öğrenci iken, ilk mekanik kalp destek cihazını tasarlamıştır. Cihaz bir köpeğin toraksı içine tamamen eklenebilmesi için çok büyüktür ama beş saat kadar kalbin görevini gören bir pompa işlevi görmektedir. Bu deney kalbi çıkarılmış bir canlıda dolaşımın devam edebilmesi açısından dünyada bir ilktir.



Beyaz gömleklili ve siyah kravatlı başkasının fotoğrafının üzerine Vladimir P. Demikhov'un fotoğrafının süperimpoze edilmiş hali, 1934, Moskova.

O zaman için yapay kalp implantasyonu imkansız olarak kabul edilip bilim kurgu gibi görünüyordu. Belki de bu yüzden bu yeniliğin öncü niteliği ve pratik sonuçları takdir edilmemişti. Hem bu durum hem de gençliğin verdiği enerji ile başka şeylere yönelir. Birçok genç gibi havacılık hayali kurar, ancak ilk denemesinde yerden iki metre yükselmiş iken planörünün takla atması ile ölümden döner ve karasal faaliyetlerin daha doğru olduğunu düşünür. Bu yüzden 1940 yılında Moskova Üniversitesi Fizyoloji Bölümü'nde asistan olarak çalışmaya başlar.

İkinci Paylaşım Savaşı'na giderken

Çalışmaya başladığının altıncı ayında bir köpeğin kasık bölgesine kalp nakli yapar. Kendinden önce 1905 yılında Carrel ve Guthrie'nin, 1907 yılında Carrel'in ve 1933 yılında Mann, Priestley, Markowitz ve Yates'in köpeklerde kalp naklini boyun bölgesine yapmaları ve de başarısız olmaları -en uzun yaşayan köpek 8 gün yaşamıştır- ile kendi yaptığı kasık bölgesine naklin sonucunun istediği gibi olmaması nedeniyle bir değerlendirme yapar ve **"Anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle, kalp sadece toraks içine nakledildiği zaman aktif olarak çalışabilir. Eğer boyun veya kasık bölgesinin damarlarına nakledilir ise, nötral bir organ haline**

geçer ve kanın pompalanması için aktif rol alamaz." der ve intratorasik nakil için planlama yapmaya başlar ama 2. Paylaşım Savaşı kapıdadır. Araştırmaları kesintiye uğrayacaktır.

Teğmen Demikhov patoloğ ve adli tabip olarak savaş süresince Kızıl Ordu'da görev yapar. Yıllar sonra savaş hakkındaki anılarını anlatırken savaş sırasında birçok kez yalan söylemek zorunda kaldığını anlatır.

"Savaş bölgesinde stres çok ezici bir hal alıyordu. Birçok asker hastane sığınaklı olduğu için hastaneyi bir kaçış gibi gördüğünden kendini vuruyordu. Bu bir savaş suçu idi ve cezası ölümdü. Böyle vakalar ben bir adli tıp uzmanı olduğum için bana danışılıyordu. Yaralanmaların apaçık intihar yaralanması olduğu halde ben delilleri azaltmak için elimden geleni yaptım ve yalan söyledim."

Evet hayatta tutma içgüdüğü toplamda 70 milyon kişinin savaş sırasında ve bir o kadar kişinin savaşın sebep olduğu ikincil durumlar ile hayatını kaybettiği savaşta da devam etmiş ve söylediği yalanlar birçok askeri idamdan kurtarmıştır.

Demikhov ile ilkler dönemi

1946'da yeniden görevinin başına geçtiğinde savaş nedeniyle moralsiz bir halk ve ekonomik sıkıntılarla uğraşan bir ülke ile deneyler için kaynak bulmada zorluk ve fiziksel kısıtlamalarla karşılaşır. Birçok insanın yapabileceği gibi her şeyi boş verebileceği halde içindeki hayatta tutma içgüdüğü ve de aldığı sosyalist eğitim onu başladığı işi bitirme yoluna sokar.

Savaş nedeniyle yarıda bıraktığı intratorasik kalp nakli planlamasına devam eder ve 1946'nın başlarında Moskova'da çalıştığı Cerrahi Enstitüsü'nde ilk intratorasik nakli gerçekleştirir. Ancak başarılı olamaz. Sonrasında 30 Haziran 1946'da tarihteki ilk başarılı intratorasik kalp ve akciğer naklini gerçekleştirir. Köpek 9 saat 26 dakika yaşar. Ekim 1946'da yaptığı kalp-akciğer nakli sonrasında ayağa kalkan, kendi kendine su içip yemek yiyen köpek trakeobronşiyal anastomoz hattının açılması nedeniyle beşinci gün ölür.

Bu nakil tekniğinde köpeğin kendi organları yerinde dururken Demikhov deneğe ayrı bir akciğer lobu ve kalp nakletmekte ve hem deneğin kendi kalbi hem de sonradan nakledilen aksesuar kalp çalışmaktadır (heterotopik nakil). Demikhov yıllar sonra Time dergisine verdiği mülakatta bazen orijinal kalbin çalıştığını bazen onun durup nakledilenin çalıştığını belirtir. Demikhov'un bu nakil tekniği için 24 farklı metot geliştirdiği ve 50'den fazla varyasyon için renkli çiziminin olduğu belirtilmektedir.

Literatüre göre takip eden yıllarda bu teknikler ile yaptığı 250 intratorasik heterotopik naklin 207'sinin operasyondan

ölmeden çıktığı, 32'sinin iki haftadan fazla yaşadığı ve de en uzun hayatta kalan köpeğin 32 gün yaşadığı belirtilmektedir. Bir başka belgede ise heterotopik kalp ve akciğer lob nakli yapılan bir köpeğin 141 gün yaşadığı yazılmıştır. Çağdaşları ve sonrasındaki 20 yıl için en iyi sonuçları elde etmesi ve bu nakilleri gerçekleştirirken kardiyopulmoner baypas, hipotermi veya kalp-akciğer pompası kullanmamış olması kendisinin neden nakil öncüsü olarak kabul edildiğini anlamamız yetecektir.

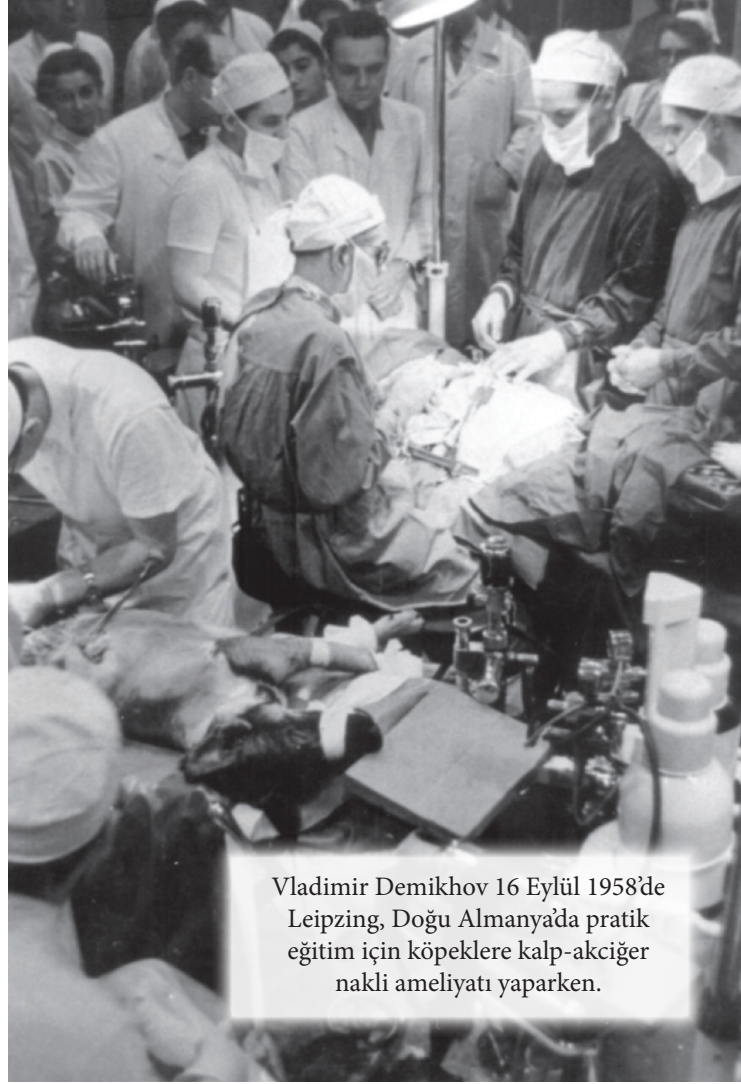
Kardiyopulmoner baypas, hipotermi veya kalp-akciğer pompası kullanmadan, antirejeksiyon ve immünsüpresif ajanlar olmadan böyle bir başarı elde etmesinde hızlı cerrahisi ve organın vericiden alınırken korunması için kendisi tarafından tasarlanan tekniğin önemi birçok yazar tarafından belirtilmiştir. 1967 yılında dünyada ilk defa bir insana kalp naklini başarı ile gerçekleştiren Christiaan Barnard, Demikhov hakkında **"1962'de onun kliniğini ziyaret etme ve heterotopik kalp-akciğer naklini izleme şansım olmuştu. Demikhov ekstra-korporeal dolaşım kullanımına başlanmadan önce böyle bir araştırma yaptığı için olağanüstü bir adamdır. Kalp ve akciğer naklinin bir babası var ise bu unvanı kesinlikle onun hak ettiğini her zaman savundum."** demiştir.

Dahi Demikhov'un organ koruma tekniği

Demikhov Rusça yayın yapan Medgiz dergisinde 1960 yılında "Hayati Organların Nakil Deneyleri" adlı eserinde deneyimlerini ayrıntılı şekilde paylaşır. 1962 yılında Amerika'da Rusça aslından çevirilerek yayınlanır. Bu monograf nakil konusunda dünyada yayınlanmış ilk belgedir ve uzun yıllar boyunca tek belge olarak kalmıştır.

Bu monografda nakledilecek organı korumanın önemini bildiği ve de Pavlov, Chistovich ve Starling'in metotlarının kompleks olduğunu düşündüğü için birçok deney sonrasında kendisine ait bir teknik geliştirdiğini belirtir. Bu teknikte önce torasik aorta, sonra sırasıyla inferior vena kava, vena azigos, brakioyosefalik ve sol subklavyen arterler ve en sonunda süperior vena kava klemplenir (kapatılır). Böylece izole kalp-akciğer hazırlığı sırasında organların canlı tutulabilmesi için kapalı devre bir sistem oluşturulmakta ve antikoagülan veya bir ajan kullanımına gerek olmadığı gibi yapay bir oksijenlendirmeye de gerek kalmamaktadır.

Sol ventrikülden aortaya pompalanan oksijenlenmiş kan torasik aorta kapatıldığı için brakioyosefalik ve subklavyen arterler haricinde koroner arterlerden -ki böylece miyokardın beslenmesi devam eder- sağ atriyuma geçer, ikinci sırada vena kava inferior ve azigos kapatıldığı için vena kava süperiordan gelen de-oksijenize kan ile karışarak sağ



Vladimir Demikhov 16 Eylül 1958'de Leipzig, Doğu Almanya'da pratik eğitim için köpeklere kalp-akciğer nakli ameliyatı yaparken.

ventriküle ve oradan pulmoner dolaşım ile oksijenlenerek sol atriyuma ve sol ventriküle ulaşır. Üçüncü sırada brakioyosefalik ve sol subklavyen arterler klemplendiği için sol ventrikülden aortaya pompalanan oksijenlenmiş kan yeniden koroner arterler ile sağ atriyuma geçer ve en son süperior vena kava klemplendiği için artık sağ atriyumun içinde sadece oksijenlenmiş kan kalır. Aynı kapalı-devre döngü devam eder ve artık kalbin tüm odacıklarındaki kan oksijenlenmiş kandır. Böylece verici kalp-akciğeri aktarım süresince kendi kapalı devre dolaşımı ile canlı tutulur. Bu teknik için Demikhov 1960'da yayınlanan kitabında şu cümleleri kurar; **"Bu tekniği 300'den fazla deneyde kullandık ve kalbin 4 saat boyunca iyi durumda kaldığını gördük. Organların korunması için en iyi basıncın böyle elde edildiğini düşünüyorum. Gelecekte insan kalp ve akciğer nakli pratik olarak yapılabildiğinde bu teknik transfer sırasında canlı kalma durumunu kolaylaştıracaktır."**

Demikhov 20 Ekim 1946'da dünyadaki ilk başarılı ortotopik (vericiden alınan organ veya dokunun, alıcıda aynı anatomik bölgeye aktarılması) kalp-akciğer naklini gerçekleştirir. Köpek iki saat yaşar. Uzunca bir süre orto-

Vladimir Demikhov'un 1954'de yaptığı çift başlı köpek deneyi sonrası 29 gün yaşayan köpek ile çekilmiş bir fotoğrafı, Moskova.



topik kalp-akciğer nakli ameliyatlarında iyi sağkalım elde edemez. Ancak 12 Haziran 1951 yılında yaptığı ameliyat sonrası köpek tamamen iyileşir, kendi kendine yemek yemeye ve su içmeye başlar. Hatta postoperatif dördüncü gün SSCB Bilimler Akademisi toplantısında gösterilmek için tren ile Moskova'dan Riazan'a gönderilir. Profesör Cooper'dan alınan bilgiye göre merdivenleri koşarak çıkar. Ancak altıncı gününde ölür. Günümüzde xenotransplantasyon (başka canlı türlerinden alınan organların insan vücuduna nakledilmesi) konusunda dünyada söz sahibi olan Prof. Dr. David K.C. Cooper 1969 yılındaki konuşmasında Demikhov'un kullandığı teknik için **"Kullanılan teknik operasyon boyunca beyin kan akımını sürekli olarak muhafaza etmesinden dolayı, kritik evrenin iki-üç dakika olduğu düşünüldüğünde dahicedir."** demiştir. Günümüzde bile atan kalpte bu ameliyatı yapabilecek cerrah sayısının azlığı düşünüldüğünde Demikhov'un bir dahi olduğu yadsınmaz.

Her vakanın otopsisini yapan Demikhov bu vakanın da otopsisini yapar ve gelecekte önemi ortaya çıkacak olan antirejeksiyon ve immünsüpresyonu vurguladığı şu notu

düşer; **"Eğer doku uyumsuzluğu nedeni ile nakledilen kalp ve akciğerde inflamasyon oluşmuş ise bu etki tüm akciğerde görülmektedir. Ancak inflamasyon sadece alt lobda ise bunun nedeni infeksiyondur."**

İlk izole akciğer nakli ve koroner revaskülarizasyon

1947'de dünyadaki ilk izole akciğer naklini de gerçekleştiren. Bronşiyal anastomoz dikişlerinin açılması sonrası tansiyon pnömotoraks oluşmasına ikincil olarak köpek yedinci gün ölür. Bronşiyal arter ve sinirlerin korunmasının nakledilen akciğerdeki canlılığı sürdürmek için gerekli olmadığını ancak diyafragma ve de alt lobların innervasyonu için alıcının vagus ve frenik sinirlerin korunmasının önemli olduğunu düşünür. Bu sinir koruma tekniği ile birlikte köpeklerde 30 günlük sağkalım elde eder.

1950'lerin başında o zamana kadar organ nakli deneylerinde 700'den daha fazla damar anastomozunu çeşitli şekillerde yaptığı düşünülmektedir. Bu geniş tecrübe ona ilk başarılı koroner arter baypas operasyonu gerçekleştirmesi için özgüven verir. 29 Nisan 1952 tarihinde internal torasik arteri koroner artere anastomoz etmek için ilk girişimi yapar. Ancak bu ve bundan sonraki bir yıl boyunca birçok denemesi başarısızlık ile sonuçlanır. Anastomoz sırasında sol ön inen koroner arterin (LAD) kan akımının 2 dakikadan fazla kesintiye uğramasıyla beraber her köpekte geri dönüşümsüz olarak miyokardiyal fibrilasyon başladığını fark eder. Anastomoz süresini kısaltmak için daha fazla çalışır. Süreyi bir buçuk dakikaya indirmesi ile beraber dünyadaki ilk başarılı koroner arter baypas operasyonunu 29 Temmuz 1953 tarihinde gerçekleştirir. Sonrasında anastomoz süresini 55 saniyeye kadar indirir. Baypas uyguladığı dört köpek 2 yıldan fazla yaşar ve her birinde yaşadıkları sürece damarların açık olduğu gösterilmiştir. 1 Eylül 1953 tarihinde baypas yaptığı köpeğin 1960 yılındaki söyleşisinde hâlâ hayatta olduğunu söylemiştir. Sonrasında kadavra ve maymunlar üzerinde de bu deneyleri tekrarlar.

1950'li yıllarda deneysel olarak bu başarıları elde etmesi ile beraber 25 Şubat 1964'de Leningrad'da Vasili Kolesov ve asistanı Potashov, Demikhov'un çalışmalarını temel alarak, insanda ilk koroner revaskülarizasyonu gerçekleştirebilirler. Kolesov sol internal torasik arteri circumfleks artere anastomoz ettiğini bu hastanın 3 yıllık takibinde tekrardan anjina tariflemeyi 1967 yılında yayınlar. Kolesov ve Potashov 1964 ile 1967 yılları arasında dünyada sadece kendi merkezlerinde sistematik olarak koroner revaskülarizasyon yapıldığını belirttikleri bu yayının ve sonrasında yayınladıkları tüm çalışmaların son kısmında Demikhov'a kendilerine öncülük ettiği için teşekkürlerini sunmuşlardır.

Popüler kültürde Frankeştayn'ın köpekleri

Ancak Demikhov'un Avrupa ve ABD'de tanınır olması 17 Ocak 1955 tarihli Time dergisi sayesinde olur. Haberde Moskova Cerrahi Demeği'nin son toplantısında büyük bir beyaz köpeğin kuyruğunu sallayarak sahneye çıktığı, boynunun bir tarafında küçük bir kahverengi köpek başının fırladığı, toplantıdaki cerrahların bunu seyrederken küçük kahverengi kafanın yakınındaki beyaz kulağı ısırıldığı ve beyaz kafanın homurdandığını yazar. Ve yazı şöyle devam eder; **"İki başlı bir köpek, doğanın bir ucubesi değil, Cerrah Vladimir Demikhov'un son ürünü. Kalpten pompalanan kan her iki başa da yetsin diye küçük bir baş seçilmiş".**

İronik olarak daha önce yaptığı onca ilk varken Demikhov dünya çapında bu deney ile tanınmıştır. Deneklerden birinin 29 gün yaşadığı bilinmektedir. Her iki köpeğin de aynı anda süt içtiği, yemek yediği videolar internette bile kolayca ulaşılabilir haldedir. Bu deney batıda **"Stalin'in dünyayı ele geçirmek için yaptığı bir oyun"** gibi saçma fikirlerin oluşmasına sebep olur. Ne de olsa soğuk savaşta her şey mübahdır. Bu haber Demikhov'un tanınırlığını artırdığı gibi etik tartışmaları ve farklı bakışları beraberinde getirir. Bu tartışmaların sonunda bu deneyin yapıldığı deneklere popüler kültür "Frankeştayn'ın Köpekleri" adını verir.

Kafa nakli tartışmasız 20. yüzyılın en tartışmalı deneysel çalışması olmuştur. Bu çalışma nedeniyle Demikhov gibi döneminin ilerisinde olan birine, belki de sırf ileride olması yüzünden, bir kısım tıp çevrelerinin "şarlatan" demesine sebep olduğu belirtilmektedir. Ancak hasarlanan veya işlevleri bozulmaya başlayan bir organın değiştirilebilir olduğunun gösterilmesi açısından ve de kraniyal damarların uç yan anastomoz ile asıl köpeğin büyük damarlarına anastomoz edilmesinin tarihsel önemi vardır. Ayrıca bu deney 1970'lerde maymunlara kafa nakli yapan Amerikalı Dr. Robert Joseph White için öncü olmuştur. Belki de ilerki yıllarda fizikçi Stephen Hawking ve oynadığı süperman rolü ile tanınan Christopher Reeve gibi hastalara umut olacak bir gelişme olarak da görülmüştür.

İlk heterotopik ve ortotopik kalp-akciğer, izole akciğer ve izole kalp nakillerini yapan ve ilk defa koroner revaskülarizasyonu tarifleyen Demikhov'un birçokları tarafından bu özellikleri ile değil de çift başlı köpek deneyi ile tanınıyor olması da aslında popüler ve magazinsel kültür

kaynaklı olarak düşünülebilir. Ancak her zaman içine aldığı olayları kısa sürede tüketen bu kültür Demikhov'un dahiliğini tüketememiştir.

Sonraki yıllarda Demikhov ve ödülleri

1955 yılında kendi çabaları ile organ nakil laboratuvarını ve 1963 yılında ilk canlı organ bankasını kurar. 1986 yılında emekli olana kadar laboratuvarına ulusal ve uluslararası birçok ziyaretçi konuk olmuştur. "Anayurt İçin Liyakat Nişanı" ve "SSCB Devlet Ödülü" alan Profesör Demikhov'a Nisan 1989'da Münih'te yapılan Uluslararası Kalp Akciğer Nakli Birliği (International Society for Heart Lung Transplantation-ISHLT) toplantısında intratorasik nakil gelişiminde ve yapay kalp kullanımındaki liderlik rolü nedeniyle "Öncü Ödülü" verilmiştir. Bu ödülü alan ilk kişidir. Demikhov orada yaptığı konuşmada; **"Binlerce yıldır kalp insanın ölümsüz ruhunun merkezini sembolize etmiştir. Bu yüzden gizemleri çözmek için arayışta olan cerrahlar ve kardiyologlarda büyük bir entelektüel ve ahlaki cesaret olmalıdır..."** diyerek hekimliğin aslında bir sanat olduğunun ve iyi insanlık gerektirdiğinin altını çizmiştir. Nakil ve fizyoloji konusunda her görüştüğü bilim adamına tecrübelerini aktaran paylaşımcı Vladimir Demikhov 22 Kasım 1998 tarihinde mütevazı evinde vefat eder.

Son söz yerine;

Sovyetlerin tarih sahnesinden çekilmesinin ardından yıllar geçti. Kültürel yaratıcılığı, disiplinli sportifliği, siyasal egemenliği, kolektif eğitim anlayışı, örgütlenme özgürlüğü ve teknolojik rekabetin ortadan kalkmasıyla dünya tek kutupluluğun elinde bir kuşa dönmeye mahkum hale geldi. Globalleşme ile birlikte tüm kazanımları kaybetmeye başladık. Bizler halen Sosyalist Sovyet rejiminden, kültüründen, teknolojisinden ve sanayisinden neler ödünç aldığımızı tam olarak idrak edebilmiş değiliz. Sovyetler bugün ortadan kalktı ama miras bıraktığı birçok teknolojik ve kültürel nesne, birçok öncü olay hayatımızdaki yerini sürdürmeye devam etmektedir.

Bu öncü olaylardan bizim için en önemlisi olan nakil öncülüğünü yapan Vladimir Demikhov'u doğumunun 100. yılında saygıyla anıyorum.

"Binlerce yıldır kalp insanın ölümsüz ruhunun merkezini sembolize etmiştir. Bu yüzden gizemleri çözmek için arayışta olan cerrahlar ve kardiyologlarda büyük bir entelektüel ve ahlaki cesaret olmalıdır..."