



Kafa Transplantasyonu

Head Transplantation

Yusuf İZCİ

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi: Yusuf İZCİ / E-posta: yizci@gata.edu.tr

ÖZ

Organ nakillerinin geçmişi 16. yüzyıla dayanmakla birlikte gerçek anlamda başarılı büyük organ transplantasyonları 1960'lı yılların sonunda başlamıştır. Bu transplantasyonların deneysel altyapısı ise 1950'lerde ortaya konmuştur. Kalp, böbrek, kornea, karaciğer, akciğer, yüz, ekstremiteler ve bağırsak transplantasyonları zaman içinde insanda başarı ile uygulanmış olmakla birlikte kafa transplantasyonlarında hayvan deneylerinden öteye gidilememiştir. Bu deneyler ile kafa transplantasyonunda önemli adımlar atılmış, muhtemel zorluklar tespit edilmiş ve bunlara çözüm yolları aranmıştır. Ayrıca insanda kafa transplantasyonunun etik problemlere de neden olabileceği ileri sürülmüştür. Bu derlemede organ transplantasyonlarının kısa tarihinden bahsedilecek, ardından kafa transplantasyonlarının geçmişi, tekniği ve sonuçları hakkında bilgi verilecektir. Gelecekte kafa transplantasyonunun mümkün olup olmayacağı tartışılacaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kafa, Transplantasyon, Nöroşirürji

ABSTRACT

Although the history of organ transplantations starts in the 16th century, successful large organ transplantations have started in the late 1960s. The experimental basis of these transplantations was established in the 1950s. Heart, kidney, cornea, liver, lungs, face, limb and bowel transplantations were successfully performed in humans, while head transplantations could not proceed further than animal studies. Important improvements have been achieved, possible difficulties overcome and solutions sought with these experiments. In addition, it was argued that head transplantation in humans might cause ethical problems. In this review, we present a brief history of organ transplantations, and then provide information about the technique and outcome of head transplantations. We also discuss whether head transplantation will be possible in the future.

KEYWORDS: Head, Transplantation, Neurosurgery

GİRİŞ

Organ transplantasyonu; ya da organ nakli, organ donörü (vericisi) tarafından verilen sağlam organın veya parçasının alıcının hasarlı veya fonksiyonel olmayan organı yerine koymak amacıyla bir vücuttan diğerine aktarılmasıdır. Tıbbi literatürde geçmişten günümüze kadar çeşitli transplantasyon tipleri tanımlanmıştır (5). Bunlar sırasıyla:

- Otogreft transplantasyon:** Bir dokunun aynı kişinin bir bölgesinden alınıp vücudunun başka bir bölgesine nakledilmesidir. Bazen bu fazlalık olan bir doku, rejenere olabilen doku ya da bir başka bölgede daha çok gerekli olan doku ile yapılabilir. Örneğin: deri greftleri, koroner by-pass ameliyatı için ven grefti alınması. Bazen de bu dokuyu alıp kişiyi veya dokuyu tedavi ettikten sonra geri yerine konulması şeklinde olabilir. Örneğin: kök hücre otogrefti veya kan alıp ameliyat için saklamak gibi.
- Allogreft transplantasyon:** Genetik olarak aynı kimliğe sahip olmayan aynı türe ait iki canlı arasında yapılan doku veya organ nakilleridir. Çoğu insan dokusu ve organ nakilleri allogreft transplantasyona örnektir. Böbrek nakli, kalp nakli, kornea nakli bunun tipik örnekleridir.

- İzogreft transplantasyon:** Allogreftlerin bir alt grubu olup genetik olarak aynı kimliğe sahip verici ve alıcı arasında yapılan organ ve doku nakilleridir. İzogreft nakiller diğer nakil şekillerinden farklıdır, çünkü allogreftlerle anatomik olarak aynı olsalar da alıcının immün cevabı açısından otogreftlere daha yakın özelliktedir.
- Ksenogreft transplantasyon:** Organ ya da dokunun, bir türden başka bir canlı türüne nakledilmesidir. Ksenogreft transplantasyona domuzdan insana kalp kapakçığı nakli; babun maymunundan insana kalp nakli (başarısız oldu) gibi örnekler verilebilir.

TARİHÇE

Organ nakli, tıp tarihinin en eski ve her zaman en ilginç araştırma konularından birisi olmuştur. İnsanlar arasında başarılı organ nakillerinin görece uzun bir tarihi vardır ki; operasyon sonrası hastanın hayatta kalabilmesi için gerekli olan teknikler ortaya henüz çıkmamışken bile organ nakli operasyon teknikleri geliştirilmişti. Organ reddi ve reddi önlemenin yan etkileri (enfeksiyon, nefropati vb.) eskiden olduğu gibi günümüzde de transplantasyonların en önemli klinik problemi olmuştur.

Çok eski çağlardaki birkaç örnekten sonra görülen erken nakiller ilk olarak deri nakli ile başlar. İlk ciddi olgu; burnun yeniden şekillendirilmesi olan rinoplasti ameliyatının Hintli bir cerrah olan *Sushruta* tarafından milattan önce ikinci yüzyılda otogreft tekniği ile yaptığı ve cilt transplantasyonu uyguladığı şeklindedir. Bu girişimin sonucunun başarılı yahut da başarısız olduğu ise kayıtlara geçmemiştir. Bundan yüzyıllar sonra İtalyan cerrah *Gasparo Tagliacozzi* (1545-1599) başarılı cilt otogreftlerini 16. yüzyılda gerçekleştirdi (7). Ancak bu nakiller allogreftlerde başarısız oldu ve bu şekilde organ reddi mekanizması ve bunun üstesinden gelebilme konusunda bilimsel tartışmalar başlamış oldu.

İlk başarılı allogreft nakli 1837'de bir ceylan üzerinde yapıldı. İnsandaki ilk başarılı doku (kornea) nakli ise *Eduard Konrad Zirm* tarafından Avusturya'da 7 Aralık 1905 yılında yapılmıştır. 1900'lerin başında Fransız cerrah *Alexis Carrel* ve *Charles Claude Guthrie*'nin arter ve ven nakli çalışmalarını geliştirmesi ile nakillerin cerrahi teknikleri daha da gelişmiş oldu. Onların bu başarılı anastomoz operasyonları ile birlikte yeni sütür teknikleri transplantasyon cerrahisinin gelişmesine büyük katkıda bulundu ve *Carrel*'e 1912 yılında Nobel Tıp Ödülünü kazandırdı. 1902 yılından itibaren *Carrel* köpekler üzerinde nakil çalışmaları yaptı (11). Böbrek, kalp ve dalak nakillerinde cerrahi başarı sağlamış olsa da on yıllarca aşılmaz bir engel olarak kalan organ reddi konusunda ilk çaresiz kalanlardan biri de Dr. *Carrel* olmuştur. Deri nakli konusunda en büyük adımlar 1. Dünya Savaşı sırasında *Harold Gillies*'in (1882-1960) *Aldershot*'da yapmış olduğu çalışmalarla atıldı (7).

Başarılı organ nakilleri'nin kısa geçmişi (11):

- 1905: Eduard Zirm tarafından ilk başarılı kornea nakli
- 1954: Joseph Murray tarafından ilk başarılı böbrek nakli (Boston)
- 1966: Richard Lillehei ve William Kelly tarafından ilk başarılı pankreas nakli (Minnesota)
- 1967: Thomas Starzl tarafından ilk başarılı karaciğer nakli (Pittsburgh)
- 1967: Christiaan Barnard tarafından ilk başarılı kalp nakli (Cape Town, Güney Afrika)
- 1970: Robert White tarafından ilk başarılı maymun kafası nakli (Cleveland, ABD.)
- 1981: Bruce Reitz tarafından ilk başarılı kalp/akciğer nakli (Stanford)
- 1983: Joel Cooper tarafından ilk başarılı akciğer lobu nakli (Toronto)
- 1986: Joel Cooper tarafından ilk başarılı çift akciğer nakli (Toronto)
- 1987: Joel Cooper tarafından ilk başarılı tüm akciğer nakli (St. Louis)
- 1995: Lloyd Ratner ve Louis Kavoussi tarafından ilk başarılı laparoskopik canlı donör nefrektomisi (Baltimore)

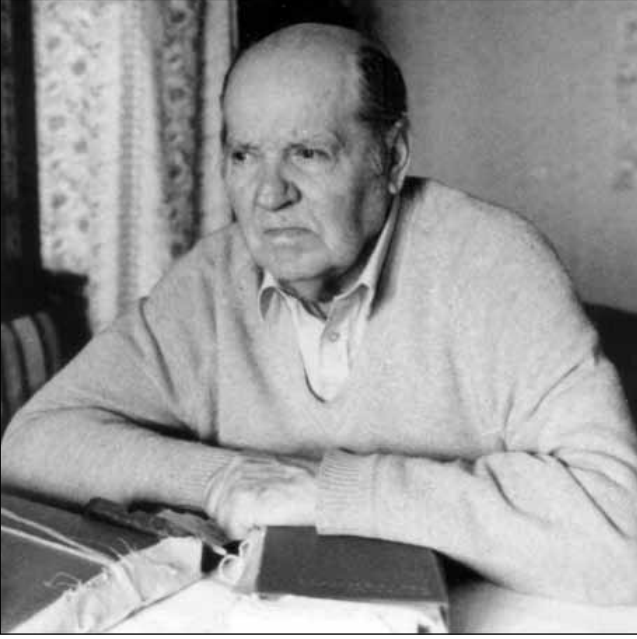
- 1998: David Sutherland tarafından ilk başarılı canlı donör kısmi pankreas nakli (Minnesota)
- 1998: İlk başarılı el nakli (Fransa)
- 2005: İlk başarılı kısmi yüz nakli (Fransa)

Kafa Transplantasyonu

Kafa/beyin nakli her zaman için ciddi bir bilimsel araştırmadan çok bir bilim kurgu konusu olmuştur. Bununla birlikte pek çok bilim adamı bu konu üzerinde ciddi olarak çalışmıştır. Canlılarda ilk kafa nakli 1950'lerin başında organ nakillerinin öncüsü olan Rus Bilim adamı *Vladimir P. Demikhov* tarafından 1954 yılında gerçekleştirilmiştir (2). *Demikhov* (Şekil 1) henüz Moskova Üniversitesinde biyoloji bölümünde öğrenci iken 1937 yılında metalden yapay bir kalp yapmış ve bunu bir köpeğe yerleştirerek 5,5 saat çalışmasını sağlamıştır. 1946 yılında köpeklerde ilk heterotopik kalp transplantasyonunu, 1947 yılında ise ilk ortotopik akciğer transplantasyonunu gerçekleştirmiştir. Ancak ona en büyük ünü kazandıran başarısı 1954 yılında yapmış olduğu kafa naklidir. *Demikhov* yavru bir köpekten aldığı kafayı daha büyük bir köpeğin boynuna yerleştirmiş ve her iki kafa aynı köpekte bağımsızca hareket etmiş, yemek yiyebilmiş ve su içebilmiştir. Büyük olan köpek ilk zamanlar yeni nakledilen kafadan kurtulmaya çalışmış, ancak bir süre sonra bu kafayı kabullenmiştir. *Demikhov* kafa naklini daha sonra 20 hayvanda uygulamış ve bunlardan en uzun yaşayanı 1 ay hayatta kalabilmiştir (Şekil 2). *Demikhov*, 1955 yılında Moskova'daki Sklifosovsky Enstitüsünde transplantasyon laboratuvarı kurmuş ve burayı emekli olduğu 1986 yılına dek idare etmiştir. Burada özellikle kalp ve akciğer transplantasyonları üzerine çalışmıştır (4). Transplantasyonlarda en büyük sorun olan damar anastomozlarının süresini 55 saniyeye kadar kısaltmayı başarmıştır. Onun çalışmaları Sovyetler Birliği döneminde bilimsel yönden pek ciddi bulunmamıştır (3). Bu nedenle *Demikhov* devletten hiçbir mali destek alamamış ve yaptıkları gereksiz işler olarak görülmüştür. Ancak 2-kafalı köpek çalışması devletin dikkati çekmiş ve yaptıkları Sovyet biliminin üstünlüğünü göstermek için bir propaganda malzemesi olarak kullanılmıştır (2). *Demikhov*'un bu çalışmalarından Batı Dünyası da etkilenmiştir. Norman Shumway ve Richard Lower bu çalışmalardan etkilenmiştir. Dr. Shumway, Dr. Randall B. Griepp ile birlikte Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de ilk kalp nakilleri yapan cerrah olmuştur. Dünya'da insanda ilk kalp naklini gerçekleştiren Dr. Cristiaan Barnard da onu Rusya'da ziyaret etmiş ve çalışmalarını ilgiyle izlemiştir. 1960 yılında "Transplantation of vital organs in experiment" isimli monografını yayımlamış ve "transplantasyon" terimi bu makale ile kullanılmaya başlanmıştır (3,4). Ancak *Demikhov* hiçbir zaman Batılı meslektaşısı *Alexis Carrel* kadar şanslı olamamış ve Nobel ödülü alamamıştır. Çünkü onun şartları çok farklı idi. Ancak ölümünden hemen önce 1998 yılında Rusya Devleti ve Uluslararası Kalp ve Akciğer Transplantasyonu Topluluğu tarafından "Pioneer Award" ödülü ile ödüllendirilmiştir (3).

Tokyo Üniversitesinden *Dr. Sano* (Şekil 3) ve arkadaşları da *Demikhov*'un çalışmalarından etkilenmiş ve onun nakille-

rine benzer olarak 1964 yılında köpeklerde bir seri deneyler gerçekleştirmişlerdir (6). Donör köpekten alınan kafa alıcı köpeğin boynuna yerleştirilmiştir. Demikhov'dan farklı olarak donör'ün v.kava superior'u ile alıcının eksternal jügüler veni anastomoz edilmiştir (Şekil 4A-C). Demikhov ise donör'ün v.kava superior'unu alıcının v.kava inferior'u ile anastomoz yapıyordu. Sano ve arkadaşları bu şekilde 4 başarılı kafa nakli yapmışlar ve nakledilen kafalar normal olarak çalışmış ve normal elektroensefalografi (EEG) kayıtları elde edilmiştir. Ancak köpekler sırasıyla 1,2,5 ve 6 gün yaşamışlar. Araştırmacılar özellikle kafa nakli sırasında 3 önemli konuyu vurgulamış-



Şekil 1: Dr. Vladimir Demikhov Dünya'da deneysel organ transplantasyonlarının öncüsü olup köpeklerde kafa transplantasyonlarını yapmıştır. (Texas Heart Institute Journal dergisinden ve Prof. Igor Konstantinov'dan alınan izin ile kullanılmıştır).



Şekil 2: Demikhov bir köpekten aldığı kafayı diğer köpeğin boynuna implante etmiş ve bu kafa alıcı köpekte fonksiyonel hale gelmiştir. (Texas Heart Institute Journal dergisinden ve Prof. Igor Konstantinov'dan alınan izin ile kullanılmıştır).

lardır. Bunlar; nakledilecek kafaların damar çaplarının alıcı damarları ile eşit çapta olması, venöz anastomozların arterial anastomozlardan önce yapılması (beyinde venöz konjesyonun önlenmesi için) ve nakledilen kafanın fiksasyonunun çok sağlam yapılmasıdır. Kafa'nın fiksasyon işlemi için sadece kas ve ligament'lerin kullanılması yeterli olmamış, kafanın ayrıca tel ve vidalarla alıcı servikal omurgaya tutturulması gerekmiştir. Dr. Sano ve arkadaşlarının bu çalışması Neurologia Medico-Chirurgica dergisinde 1964 yılında yayımlanmıştır (6). Dr. Sano 2011 yılında ölmüştür.

Kafa transplantasyonu üzerine yapılan bu çalışmalar sırasında kafa nakilleri ile ilgili pek çok problem tespit edilmiştir. Bunlar:

1. Kafanın sağlam bir şekilde alıcıya tutturulması
2. Beynin nakil sırasında ve sonrası fonksiyonlarını koruyabilmesi (özellikle spinal kord kesisi sonrası)
3. Beynin vasküler (arter ve ven) desteğinin sürdürülebilir olması
4. Alıcı vücudun immün sisteminin donör'den alınan kafayı reddetmemesi

Dr. Demikhov ve Dr. Sano'nun çalışmalarından etkilenen ABD'li ünlü beyin cerrahı Dr. Robert J. White (Şekil 5) maymunda

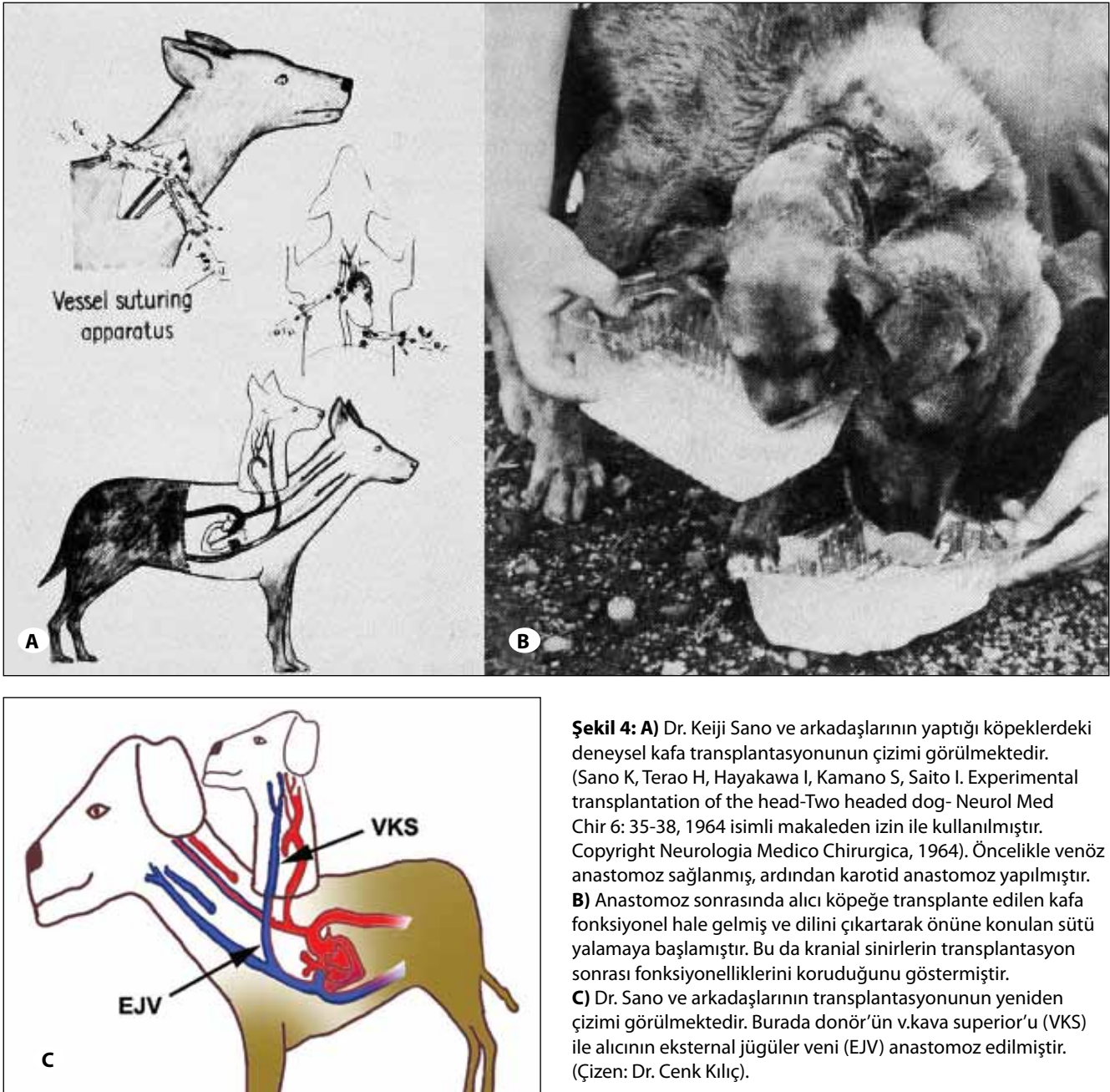


Şekil 3: Dr. Keiji Sano. Ünlü Japon beyin cerrahı olup 1964 yılında köpeklerde yaptığı kafa transplantasyonlarını yayınlamıştır. (Takakura K. Professor Keiji Sano: A notable figure in Japanese neurosurgery. World Neurosurg. 75(3-4):361-3, 2011 isimli makaleden izin ile kullanılmıştır. Copyright Elsevier, 2011).

ilk başarılı kafa naklini 1970 yılında gerçekleştirmiştir (8). *Dr. White* başarılı kafa nakli öncesi maymun beyinlerinin kafa dışı (in vitro) ortamda canlılıklarını koruması üzerine 1960'lı yıllarda çalışmalar yapmıştır. Bu çalışmalarda beyinler kafatasından tam olarak çıkartılmamış, sadece çene, orbitalar ve yüz bölgesindeki yapılan çıkartılmıştır. Karotid arterler ve jügüler venler korunmuştur. Daha sonra beynin karotid arterleri başka bir maymunun femoral arterleri, jügüler venler ise femoral venler ile anastomoz yapılmıştır. Alıcı maymunun kan basıncı normal sınırlarda tutulmuştur. Bu yolla beyin perfüzyonu sağlanmış ve beyinden sağlıklı EEG kayıtları elde edilmiştir. Bu çalışmalar ile primat beyinlerin yeterli

kan desteği ile dış ortamda canlılıklarını ve fonksiyonlarını korudukları 1963 yılında gösterilmiştir. Ayrıca *Dr. White* 1968 yılında beyni transplantasyon sırasında korumak için soğutma sistemi geliştirmiş ve bunu 1969 yılında yayınlamıştır. Bu sistem sayesinde beyin ısı 18°C'e kadar düşürülüp anastomozlar böyle yapılmakta ve sonra tekrar ısıtılarak tekrar fonksiyonları kazandırılmaktadır. *Dr. White* beyin soğutulmasını kanı soğutarak veya beyin-omurilik sıvısını soğutarak sağlanabileceğini göstermiştir.

Dr. White yukarıda belirttiğimiz ön çalışmalardan sonra maymunlarda ilk kafa naklini gerçekleştirmiş ve bunu 1971 yılında *Surgery* dergisinde yayınlamıştır (8). *Dr. White* ve ekibi



Şekil 4: A) Dr. Keiji Sano ve arkadaşlarının yaptığı köpeklerdeki deneysel kafa transplantasyonunun çizimi görülmektedir. (Sano K, Terao H, Hayakawa I, Kamano S, Saito I. Experimental transplantation of the head-Two headed dog- *Neurol Med Chir* 6: 35-38, 1964 isimli makaleden izin ile kullanılmıştır. Copyright *Neurologia Medico Chirurgica*, 1964). Öncelikle venöz anastomoz sağlanmış, ardından karotid anastomoz yapılmıştır. B) Anastomoz sonrasında alıcı köpeğe transplante edilen kafa fonksiyonel hale gelmiş ve dilini çıkartarak önüne konulan sütü yalamaya başlamıştır. Bu da kranial sinirlerin transplantasyon sonrası fonksiyonelliklerini koruduğunu göstermiştir. C) Dr. Sano ve arkadaşlarının transplantasyonunun yeniden çizimi görülmektedir. Burada donörün v.kava superior'u (VKS) ile alıcının eksternal jügüler veni (EJV) anastomoz edilmiştir. (Çizen: Dr. Cenk Kılıç).

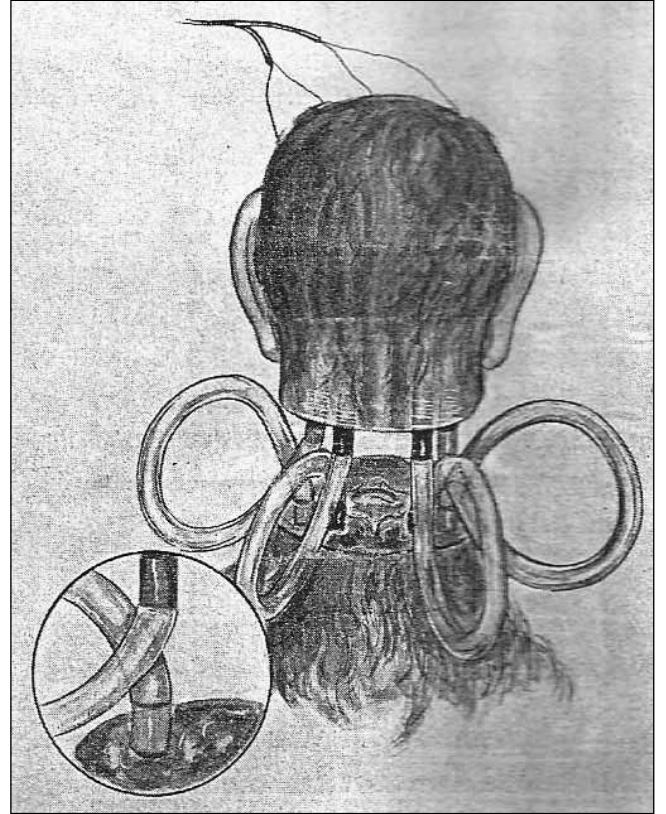
8 küçük Rhesus maymununda genel anestezi sonrası 4. ve 5. Servikal omurgalar seviyesinden kesi yapmıştır. Herbir kafa EEG, karotid basınç, arterial ve venöz kan örnekleme, her bir vücut ise EKG, arterial ve venöz kan basıncı, kan gazları, hematokrit, elektrolit ve glukoz yönünden monitörize edilmiştir. Servikal kesi sırasında özellikle spinal şok'dan kafayı korumak amacıyla katekolamin infüzyonu yapılmıştır. Ardından kesilmiş olan kafaların karotid arterleri ve jügüleri venlerine kanüller yerleştirilmiş ve bu damarlar heparinize edilmiştir. Ardından karotid arterler ve jügüleri venler 6.0 ve 7.0 ipek ile mikroskop altında sütüre edilmiştir (Şekil 6, 7). 8 maymunda toplam 4 kafa nakli yapılmış ve kafalar 6 saat ile 36 saat arasında yaşamıştır. Nakilden 3-4 saat sonra nakledilen kafalarda çevreye karşı farkındalık başlamış, çığneme ve yutkunma izlenmiştir. Gözler açılmış ve cisimleri izlemeye başlamışlardır. Oral stimülasyon yapıldığında ısıma olduğu da görülmüştür. Ayrıca nakledilen kafalarda normal EEG aktivitesi tespit edilmiştir. Deneylerden kısa süre sonra bu kafalar eksize edilmiş, beyinler çıkarılmış ve incelenmiştir. Beyinlerin histolojik incelemesinde tümünde normal beyin dokusunun korunduğu saptanmıştır. Kafa naklinde karşılaşılan en büyük sıkıntı nakil sonrası solunum

ve dolaşım desteğinin devam ettirilmesi gerektiğidir. Bu çalışma; primatlarda başarılı kafa nakli yapılabileceğini ve bu kafalardaki beyinlerin ve kranial sinirlerin normal fonksiyonlarını koruduklarını göstermiştir (8,9). *Dr. White* daha sonra insan embriyo kaynaklı kök hücrelerin hayvan beyinlerine implantasyonu ve bunların hayvan beyinde nöronlara dönüşebilmesi üzerine bir makale yazmış ve halen yapılmakta olan bu tür çalışmaların bir Frankeştayn senaryosu olduğunu belirtmiştir (10). Bu tür implantasyonlar ile hayvanlarda insan ruhunun oluşturulamayacağını iddia etmiştir. *Dr. White* 2010 yılında ölmüştür. Ondan sonra da bu konuda hiçbir çalışma yapılmamıştır.

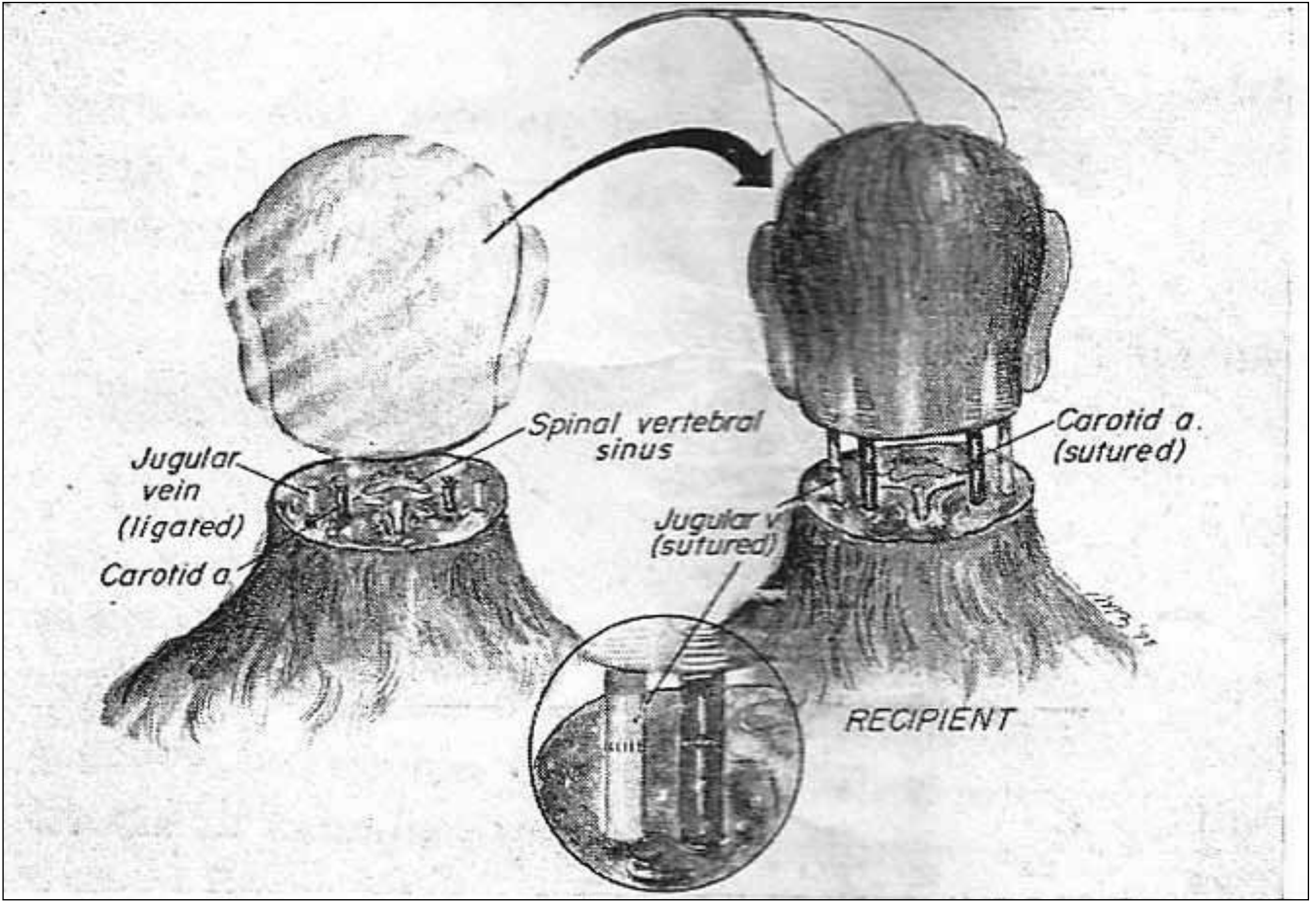
Ancak 1960 ve 1970'li yıllarda yapılan bu çalışmaların en önemli sorunlarından birisi de beyin ile omurilik arasında bağlantının sağlanamamasıdır. Bu konuda son 40 yıldır hiçbir ilerleme kaydedilememesine rağmen 2013 yılında yayımlanan bir makale yeni bir proje önermiştir. *Dr. Canavero* (1) hazırladığı projede omuriliği yukarıda bahsedilen sistemle soğutup kestikten sonra inorganik polimerler (polietilen glikol) yardımıyla kafanın nakledildiği omuriliğe anastomoz yapmayı hedeflemiştir. Bu polimerlerin (füzogen) omurilik anastomozu sonrası füzyonu hızlandıracağını iddia etmektedir. Bu projenin



Şekil 5: Dr. Robert J. White ABD'de maymunlarda ilk kafa transplantasyonlarını gerçekleştirmiştir. (White RJ. Chimeric monkeys with human brains: A new bioethical black hole. *Artif Organs*. 31(6):423-4, 2007 isimli makaleden izin ile kullanılmıştır. Copyright Wiley Company, 2007).



Şekil 6: Dr. White'in maymunlarda yaptığı kafa transplantasyonu şematik olarak gösterilmiştir. Öncelikle juguler venler ve karotid arterler kanüle edilmiş ve birbirlerine bağlanmışlardır. (White RJ, Wolin LR, Massopust LC Jr, Taslitz N, Verdura J. Cephalic exchange transplantation in the monkey. *Surgery*. 70(1):135-9, 1971 isimli makaleden izin ile kullanılmıştır. Copyright Elsevier, 1971).



Şekil 7: Dr. White'in maymunlarda yaptığı kafa transplantasyonu şematik olarak gösterilmiştir. Jügüler ven ve karotid arterler kanüle edildikten sonra sütür ile uçuca anastomoz uygulanmıştır. Ayrıca transplante edilen kafaya elektrotlar takılarak anastomoz sonrası EEG kaydı yapılmıştır. (White RJ, Wolin LR, Massopust LC Jr, Taslitz N, Verdura J. Cephalic exchange transplantation in the monkey. Surgery. 70(1):135-9, 1971 isimli makaleden izin ile kullanılmıştır. Copyright Elsevier, 1971).

uygulanabilir olup olmadığını anlamak için ise öncelikle hayvan deneyleri yapılmalı ve inorganik polimerlerin omurilik anastomozunda etkin olup olmadığı gösterilmelidir.

SONUÇ

Sonuç olarak; insanda kafa transplantasyonu bir bilimkurgu değil, bilimsel bir gerçektir. Cerrahi olarak yapılabilir ve nakledilen kafa içindeki beyin canlılığını korur. Ancak günümüz teknolojisi içinde kafanın nakledildiği vücut hareket edemeyecektir. Ayrıca bu beynin kan ve oksijen desteğinin uzun süre sağlanması da zordur. Bugün biliyoruz ki pek çok insan servikal bölgeden tam omurilik kesisi ile hayatını idame ettirebilmektedir. Bu nedenle beyin ölümü gerçekleşmiş kişilerden alınan vücutlara kanser gibi nedenlerle vücut fonksiyonları kaybolmuş kişilerin kafaları nakledilebilir. Bu yolla hem bu kişilerin kognitif ve entellektüel fonksiyonları korunmuş olur hem de bu kişilerin beyin gücünden daha uzun yıllar faydalanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Canavero S. Heaven: The head anastomosis venture Project outline for the first human head transplantation with spinal linkage (GEMINI). Surg Neurol Int 4:S335-342, 2013
2. Konstantinov IE: A mystery of Vladimir P. Demikhov: The 50th anniversary of the first intrathoracic transplantation. Ann Thorac Surg 65(4):1171-1177, 1998
3. Konstantinov IE: At the cutting edge of the impossible: A tribute to Vladimir P. Demikhov. Tex Heart Inst J 36(5): 453-458, 2009
4. Langer RM: Vladimir P. Demikhov, a pioneer of organ transplantation. Transplant Proc 43(4):1221-1222, 2011
5. Morris PJ: Transplantation. A medical miracle of the 20th Century. N Engl J Med 351:2678-2680, 2004
6. Sano K, Terao H, Hayakawa I, Kamano S, Saito I: Experimental transplantation of the head-Two headed dog. Neurol Med Chir 6: 35-38, 1964
7. Schlich T: The Origins of organ transplantation: Surgery and laboratory science, 1880-1930, University of Rochester Press, 2010

8. White RJ, Wolin LR, Massopust LC Jr, Taslitz N, Verdura J: Cephalic exchange transplantation in the monkey. *Surgery* 70(1):135-139, 1971
9. White RJ, Albin MS, Verdura J, Takaoka Y, Massopust LC, Wolin LR, Locke GE, Taslitz N, Yashon D: The isolation and transplantation of the brain. An historical perspective emphasizing the surgical solutions to the design of these classical models. *Neurol Res* 18(3):194-203, 1996
10. White RJ: Chimeric monkeys with human brains: A new bioethical black hole. *Artif Organs* 31(6):423-424, 2007
11. http://en.wikipedia.org/wiki/Organ_transplantation (Accessed on August 11, 2013)