



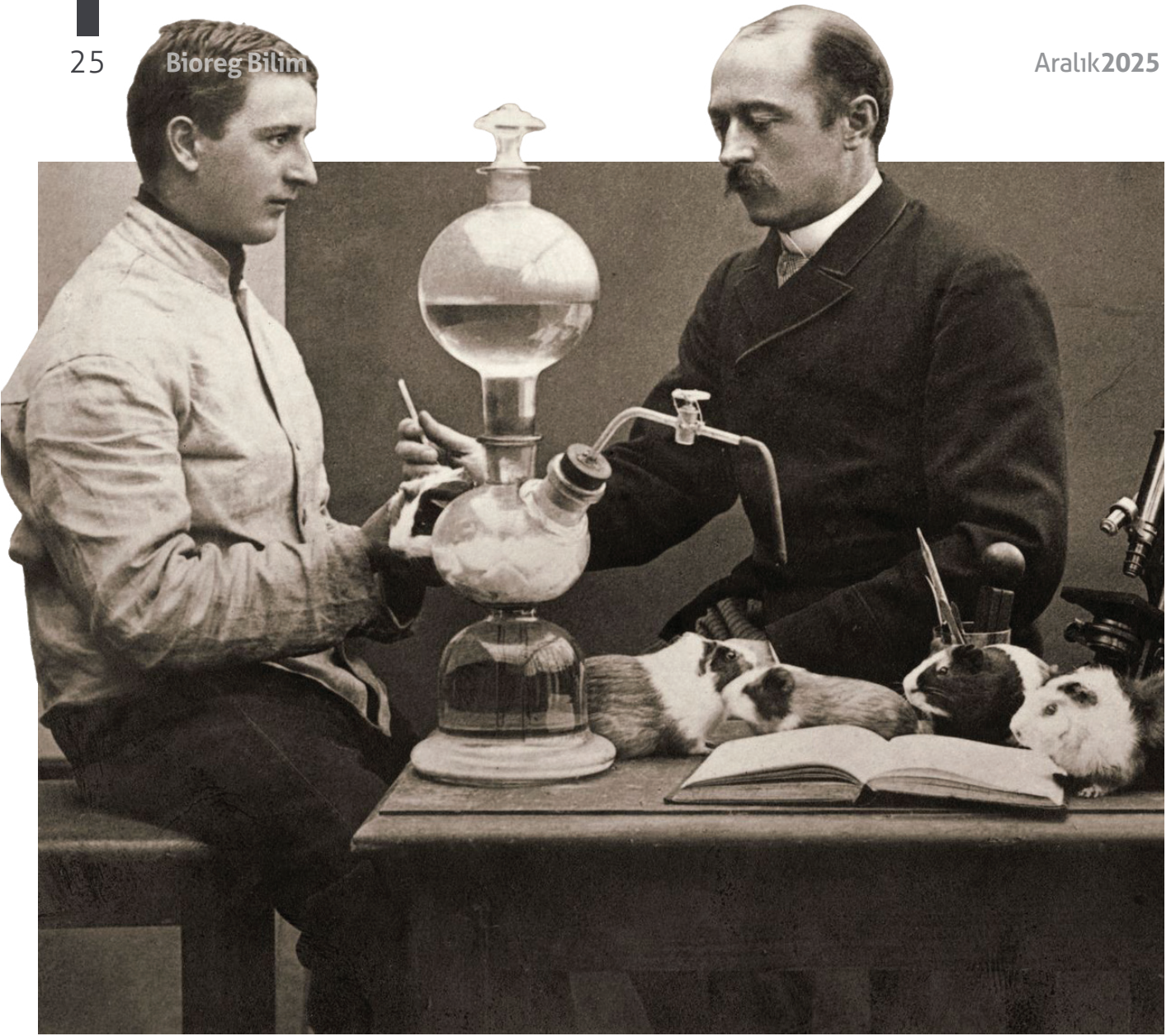
SERUM TEDAVİSİNİN KURUCUSU: EMIL VON BEHRING

Merve Çalışır ve Dr. Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

ÇOCUKLUK DÖNEMİ VE EĞİTİMİ

EMİL BEHRING (1854–1917), 15 MART 1854’TE BATI PRUSYA’NIN HANS DORF KASABASINDA, AUGUST VE AUGUSTE BEHRING ÇİFTİNİN İLK ÇOCUĞU OLARAK DÜNYAYA GELDİ. BABASI BİR KÖY OKUL ÖĞRETMENİYDİ; İLK EVLİLİĞİNDEN DÖRT ÇOCUĞU OLMUŞTU. EMİL’İN DOĞUMUNDAN SONRA SEKİZ ÇOCUĞU DAHA OLDU.



Zeki bir öğrenci olan Emil Behring'e özellikle köy papazı yardım etti; papaz onun Hohenstein köyündeki Liseye gitmesini sağladı. Başlangıçta din eğitimi alma niyetindeyken, askeri doktor olan bir arkadaşının aracılığıyla Berlin Üniversitesi'nde tıp eğitimine başladı. Burs kazandı ve 1874'ten 1878'e kadar Kraliyet Tıbbi-Cerrahi Friedrich-Wilhelm Enstitüsü'ndeki Askeri Doktorlar Akademisi'nde eğitim gördü ve tıp diplomasını aldı. İzleyen yıllarda askeri doktor olarak görev yaptı, çeşitli garnizonlarda birlik doktoru olarak çalıştı. Tıp kolu kaptanı rütbesiyle Bonn Üniversitesi Farmakoloji Enstitüsü'ne atandıktan sonra, 1888 yılında Berlin Hijyen Enstitüsü'nde bakteriyolojinin öncülerinden biri olan Robert Koch'un (1843–1910) asistanı oldu. Bu dönemde Behring'in difteri ve tetanoz serum tedavisi üzerine ilk yayını yayımlandı.

BEHRING AİLESİ VE ARKADAŞLARI

Behring, genç bir askeri doktor olarak çalıştığı ilk yıllarda, bir aile kurabilecek maddi imkânlarla sahip değildi. Ancak 1896 yılında düzenli bir maaşa kavuştuğunda, 20 yaşındaki Else Spinola ile evlendi. Üç ay süren bir balayı için Capri Adası'na gittiler. 30 Ağustos 1876'da Berlin'de doğan Else, Berlin'deki üniversite tıp kliniği olan Charité'nin idari direktörü Werner Spinola'nın kızıydı. 1898 yılında, Prusya'ya bağlı Marburg Üniversitesi'nde profesör olduktan sonra, Behring ailesiyle birlikte Marburg'daki Wilhelm-Roser-Strasse'de bir eve taşındı ve altı oğlu burada doğdu. Behring aile babasıydı; ancak oldukça ataerkil bir yapıya sahipti ki bu o dönem için oldukça

normaldi. Ailesinin yanında huzur buluyordu. Behring'in 1917'de vefatından sonra, Else von Behring Almanya'nın Marburg kentindeki Ulusal Kadınlar Örgütü'nün başkanlığını yaptı. 1936 yılında 59 yaşında kalp krizinden hayatını kaybetti.

Behring'in oğullarının vaftiz babalarının listesine bakıldığında, ailesi dışında kendisine en yakın kişilerin kim olduğu kolayca anlaşılmaktadır. İlk oğlu Fritz'in vaftiz babaları bakteriyolog Friedrich Loeffler ve Behring'in arkadaşı Erich Wernicke idi. Üçüncü oğlu Hans'ın vaftiz babası Prusya Eğitim ve Kültür İşleri Müsteşarı Friedrich Althoff'tu. Beşinci oğlu Emil'in vaftiz babası, fagositoz teorisinin kurucusu olan Rus araştırmacı Elias Metschnikoff'tu. Behring, onunla sürekli bilimsel fikir alışverişinde bulunurdu. Emil'in ikinci vaftiz babası ise

Louis Pasteur'ün öğrencisi Émile Roux idi; Roux da Behring gibi difteriyle mücadele etmişti. 1913 yılında, altıncı oğlu Otto'nun vaftiz babası, Marburg Tıp Fakültesi'nde Behring ile birlikte iç hastalıklar profesörü olarak ders veren doktor Ludolph Brauer idi.

DİFTERİ TEDAVİ SERUMU GELİŞTİRME

Behring, 1890'ların başında Robert Koch'un yönettiği Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü'nde asistan olarak göreve başladığında, tedavi edici bir serum geliştirmek üzere deneyler yapmaya başladı. Üniversiteden arkadaşı Erich Wernicke ile birlikte, 1890 yılında difteriye karşı etkili ilk tedavi serumunu geliştirmeyi başardılar. Aynı dönemde Shibasaburo Kitasato ile birlikte tetanoza karşı da etkili bir serum geliştirdiler.

Araştırmacılar, difteri ya da tetanoza neden olan enfeksiyon etkenlerinin zayıflatılmış formları ile sıçanlara, kobaylara ve tavşanlara bağışıklık kazandırdılar. Bu hayvanlardan elde edilen serumlar, daha önce tamamen virülen bakterilerle enfekte edilmiş bağışıklık kazandırılmamış hayvanlara enjekte edildi. Hasta hayvanlar bu serumun verilmesiyle iyileştirilebildi. Behring ve Kitasato, kan serumu tedavisiyle birlikte ilk kez enfeksiyon hastalıklarına karşı pasif bağışıklama yöntemini kullanmış oldular. Bakterilerden gelen özellikle zehirli maddeler – yani toksinler – zayıflatılmış mikroplarla bağışıklık kazandırılmış hayvanların serumları sayesinde antitoksinlerle etkisiz hale getirilebiliyordu.

SERUM TEDAVİSİNİN UYGULANMASI

Difteri hastası bir çocuğun ilk başarılı serum tedavisi 1891 yılında gerçekleşti. O zamana dek Almanya'da her yıl 50.000'den fazla çocuk difteriden ölüyordu. İlk birkaç yıl boyunca, bu tedavi biçiminde önemli bir başarı elde edilemedi. Çünkü antitoksinler yeterince fazla değildi. Ancak bakteriyolog Paul Ehrlich'in geliştirdiği zenginleştirme



yöntemi ve hassas bir ölçüm ve standardizasyon protokolüyle birlikte, antitoksinlerin kalitesi kesin olarak belirlenebilir hâle geldi. Bunun üzerine Behring, gelecekteki iş birliğinin temeli olarak Ehrlich ile bir sözleşme yaptı. Berlin'de bir demiryolu kemerinin (Stadtbahnbogen) altına bir laboratuvar kurdu. Burada önce koyunları, daha sonra atları kullanarak büyük miktarlarda serum elde etti.

1892'de, Behring Frankfurt/Main'deki Hoechst kimya ve ilaç şirketiyle iş birliğine başladı. Çünkü difteri antitoksininin tedavi edici potansiyelini fark etmişlerdi. 1894'ten itibaren tedavi serumunun üretimi ve pazarlaması Hoechst tarafından başlatıldı. Pek çok olumlu tepkinin yanı sıra dikkate değer eleştiriler de geldi. Ancak tedavinin başarısı sayesinde bu direniş kısa sürede ortadan kalktı.

MARBURG YILLARI

Behring'e üniversite kariyerine başlama fırsatı, Prusya Eğitim ve Kültür İşleri Bakanlığı'nın önde gelen görevlilerinden biri olan Friedrich Althoff tarafından verildi. Althoff, Prusya'daki salgın hastalıkların kontrolünü iyileştirmek amacıyla bakteriyolojik araştırmaları desteklemek istiyordu. Behring, kısa bir süre Halle-Wittenberg Üniversitesi'nde profesör olarak çalıştıktan sonra, 1 Nisan 1895'te Althoff tarafından Philipps Marburg Üniversitesi'nde boş bulunan hijyen kürsüsünü devralmak üzere görevlendirildi. Behring'in tam profesör olarak atanması, fakültenin itirazına rağmen kısa bir süre sonra gerçekleşti. Çünkü fakülte, Behring'in tüm olağanüstü buluşlarına rağmen, alanı daha geniş yelpazede temsil edecek

bir akademisyen istemekteydi. Ancak Althoff, tüm karşı teklifleri reddetti ve Behring, Marburg'daki Hijyen Enstitüsü'nün Direktörlüğünü üstlendi. Görevi, hijyen üzerine dersler vermeyi ve aynı zamanda tıp tarihi alanında öğretimi içeriyordu.

1896 yılında Marburg Hijyen Enstitüsü, daha önce Cerrahi Kliniği olan bir binaya taşındı. Behring, Enstitü'yü iki bölüme ayırdı: Deneysel Tedavi Araştırma Bölümü ve Hijyen ile Bakterioloji Öğretim Bölümü. 1916 yılı Mayıs ayında profesörlükten emekli olana kadar Enstitü'nün Direktörlüğünü sürdürdü.

BİLİMSEL BAĞLANTILAR

Behring, "Marburg Çevresi" olarak adlandırılan bir bilimsel tartışma grubunun üyesiydi. Bu grubun diğer üyeleri zoolog Eugen Korschelt, cerrah Paul Friedrich, botanikçi Arthur Meyer, fizyolog Friedrich Schenk, patalog Carl August Beneke ve farmakolog August Gürber idi. Bu bilim insanları sık sık Behring'in evinde bir araya gelir ve verimli bilimsel tartışmalar yaparlardı.

DİFTERİYE KARŞI AKTİF KORUYUCU AŞI

Behring tarafından geliştirilen tedavi serumu yalnızca kısa süreli bir koruma sağlıyordu. Bu nedenle, Behring 1901 yılında ilk kez, zayıflatılmış virülansa sahip difteri bakterisi ile bir aşılamaı denedi. Bu aktif bağışıklama yöntemi ile beden kendi antitoksinlerini üretmesini umuyordu. Bağışıklık yanıtının humoral teorisinin bir destekçisi olarak, Behring bu serumlarda bulunan antitoksinlerin uzun vadeli koruyucu etkisine inanıyordu. Bugün aktif aşılamanın antitoksin (antikor) üreten hücreleri tam fonksiyonda uyardığı bilinmektedir.

Aktif bir aşının geliştirilmesi birkaç yıl aldı. 1913 yılında Behring, Toksin-Antitoksin adı verilen difteri koruyucu maddesini kamuoyuna tanıttı. Bu ürün, difteri toksini ile





tedavi edici serumun antitoksininden oluşan bir karışımdı. Toksin, vücutta hafif bir genel tepki oluşturmak üzere tasarlanmıştı ancak aşılanan kişiye zarar vermemeliydi. Ayrıca uzun vadeli bir koruma sağlaması amaçlanıyordu. Yeni ilaç çeşitli kliniklerde test edildi. Zararsız ve etkili olduğu kanıtlandı.

I. DÜNYA SAVAŞI SIRASINDA TETANOS TEDAVİ SERUMU

1891 yılında tetanoz serumu, difteri serumuna kıyasla çok daha hızlı şekilde klinikte uygulandı. Tarım Bakanlığı, tarımsal açıdan değerli hayvanları korumak amacıyla tetanoza karşı tedavi edici bir ajan geliştirmek için araştırmaları destekledi. Gerekli olan büyük miktarlardaki serum, atlara bağışık kazandırılması yoluyla elde edildi. Ancak insanlar üzerinde anlamlı bir klinik test yapılmamıştı. Bu nedenle Askerî Yönetim, I. Dünya Savaşı'nın başlarında bu tedaviyi yalnızca sınırlı ölçekte kabul etti.

Savaşın ilk aylarında bu çekimserlik, büyük insan kayıplarına yol açtı. Tetanus antitoksinlerinin askerî hastanelerde dağıtılmasından sonra bile, birçok başarısız tedavi girişimi kaydedildi. 1914 yılı sonunda, Behring'in yapıcı desteği sayesinde serum enjeksiyonu hastalığı önleyici olarak kabul edildi. 1915 Nisan ayından itibaren, dozlama hataları ve tedarik eksiklikleri aşıldı ve hasta sayısı dramatik şekilde düştü. Behring, "Alman Askerlerinin Kurtarıcısı" ilan edildi ve Prusya Demir Haç madalyası ile ödüllendirildi.

TÜBERKÜLOZA KARŞI TEDAVİ GELİŞTİRME GİRİŞİMİ

Robert Koch'un 1893 yılında tüberküloz tedavisinde başarısız olmasının ardından, Behring bu hastalığa karşı etkili bir tedavi ajanı aramaya başladı. Ancak çok kısa sürede, tüberkülozun bir iyileştirici serumla tedavi edilemeyeceğini kabul etmek

zorunda kaldı. Bunun yerine, enfeksiyon mekanizmasının kesin şekilde anlaşılmasını gerektiren önleyici bir aşı geliştirmeye odaklandı. Behring'in görüşüne göre, tüberküloz basili çocuklara, tüberkülozlu bir anne ya da inegin sütü aracılığıyla bulaşıyordu. Bu nedenle enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırmak için sütü formaldehit ile işlemeye başladı. Ancak bu yöntem, süütün kötü kokusu nedeniyle kabul görmedi. Ayrıca, Behring'in iddiasının aksine, tüberküloz basilinin solunum yoluyla bulaştığı, sindirim sistemi yolundan daha mümkün olduğu kanıtlandı.

1903 yılından itibaren Behring, zayıflatılmış tüberküloz etkenleri ile aktif bağışıklama üzerine çalıştı ve bunları inekler üzerinde denedi; ancak yalnızca sınırlı başarı elde etti. Amacı, insanlar için koruyucu ve tedavi edici bir ajan elde etmektir. Tüberküloz, tulaz, tulazektin ve tulong gibi çeşitli ajanlar, bir atılım gerçekleştirilemedi. I. Dünya Savaşı'nın başında Behring, tüberkülozla mücadelesini durdurdu ve tüm enerjisini tetanos serumunun daha da geliştirilmesine adanmıştı.

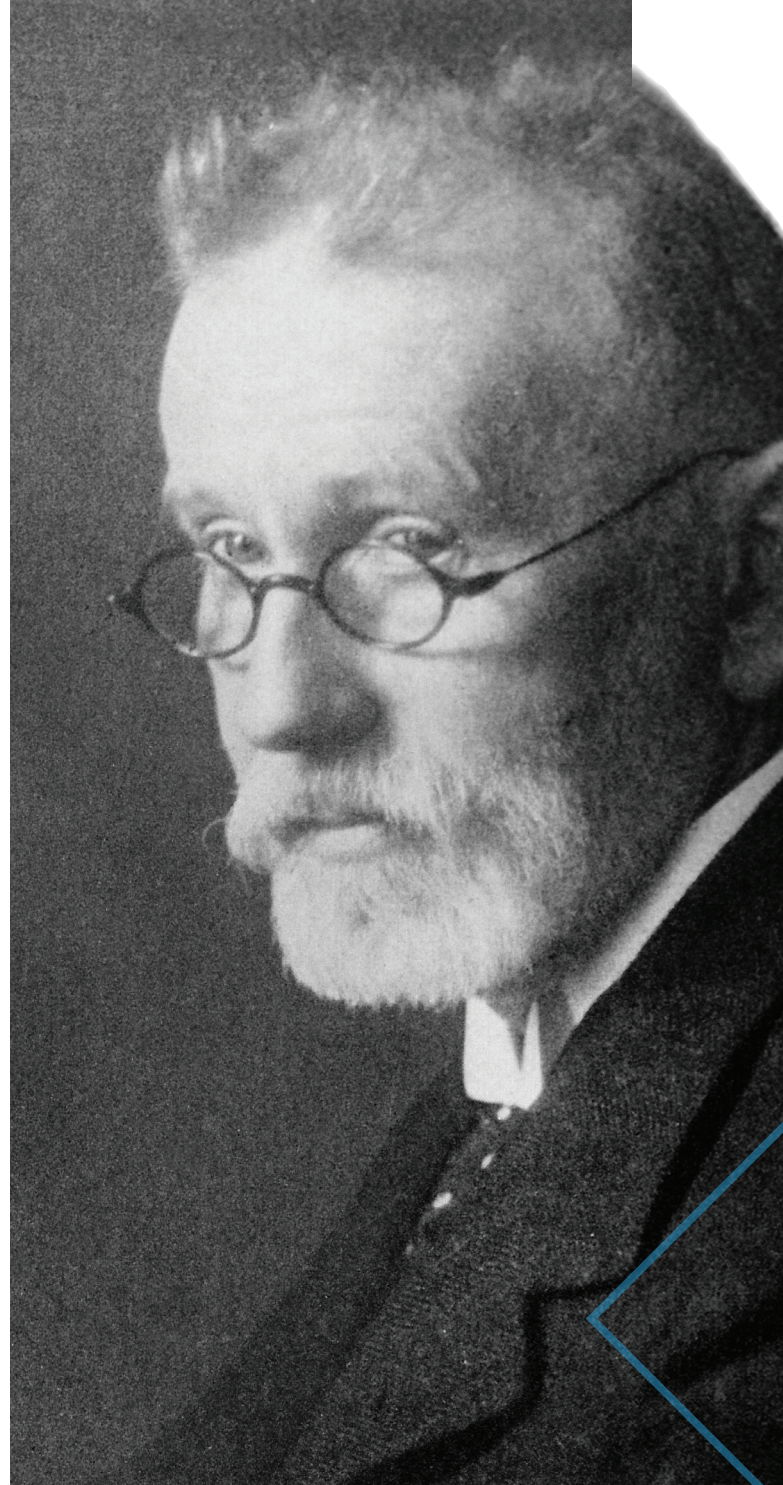
BEHRING'İN PAUL EHRLICH İLE İLİŞKİSİ

Paul Ehrlich, Behring'in Robert Koch'un enstitüsündeki çalışma arkadaşıydı. Bu kurumda, difteri serumunun güvenilir ve tekrarlanabilir bir standardizasyon yöntemini geliştirme fırsatı buldu. Ancak ilerleyen yıllarda, iki araştırmacı arasında bir gerginlik oluştu. Ehrlich'in öğrencisi Hans Aronson ile yaşanan fikir ayrılıkları istenmeyen olaylara neden oldu. Bu durum, Frankfurt/

Main'da Kraliyet Deneysel Tedavi Enstitüsü'nün kurulmasıyla daha da derinleşti. Friedrich Althoff'un arabuluculuğuna rağmen, barış hiçbir zaman tam anlamıyla yeniden sağlanamadı. Daha sonra belirdendiği üzere, 1914 yılında Behring ve Ehrlich'in 60. doğum günleri vesilesiyle Berlin'de bir gazetenin kapağında yayımlanan ve ikisini birlikte gösteren tek fotoğraf, aslında iki ayrı fotoğrafın birleştirilmesiyle oluşturulmuş bir fotomontajdı.

BEHRING'İN SAĞLIĞI

Behring, tıbbi serum tedavisi aracılığıyla devrim niteliğinde dönüştürme fikrine kendini tamamen adanmıştı. Bu fikir, kendi sözleriyle ifade etmek gerekirse, "bir iblis gibi" onun peşini bırakmıyordu. Çalışmasına olan bu yoğun bağlılık, sık sık fiziksel hastalıklara ve derin depresyonlara yol açtı. Bu durum, 1907 ile 1910 yılları arasında bir sanatoryumda tedavi görmesini gerektirdi.



TAKDİR VE ONURLAR

1903 yılında, Alman İmparatoru II. Wilhelm, Emil von Behring'e "Gerçek Gizli Devlet Konseyi Üyesi – Ekselans" onursal unvanını verdi. Diplomada şöyle yazıyordu:

"Bu unvan, Behring'in şahsıma ve Kraliyet Ailesi'ne sarsılmaz bir sadakatle bağlı kalmasını ve resmi sorumluluklarını sürekli bir gayretle yerine getirdiği içindir. Mevcut karakterine bağlı olan haklarıyla birlikte en yüksek muhafazaya şahsım tarafından layık görülecektir."

Unvana uygun olarak Behring'e gösterişli bir üniforma da sağlandı. 1901 yılında, Nobel Ödülleri ilk kez verildiğinde, Behring Fizyoloji veya Tıp alanında ödül alan kişi oldu.

1940 BEHRING JÜBİLESİ

4 Aralık 1940'ta, Philipps Üniversitesi Marburg, Emil von Behring'in serum tedavisini keşfettiği özgün yayının 50. yıl dönümünü kutladı. Kutlamaya, Ulusal Sosyalist Parti'nin üst düzey liderleri, birçok Alman üniversitesinin rektörleri, Behringwerke temsilcileri ve yurtdışından gelen pek çok bilim insanı ve Behring'in dostları katıldı. Birkaç gün süren kutlamalar, devlet ve parti yetkilileri tarafından yapılan konuşmalar ve bildirilerle başladı.

Sonunda, DeneySEL Tedavi için yeni bir Enstitü'nün kuruluş belgesi takdim edildi. Profesörler daha sonra üniversitenin büyük salonundan ayrılarak Behring Anıtı'nı açtılar. Kutlamaların ardından, bağışıklık biliminin ve bulaşıcı hastalıklarla mücadelenin güncel durumunu sunan iki günlük bilimsel bir toplantı yapıldı.



**1901 yılında,
Nobel Ödülleri
ilk kez verildiğinde,
Behring Fizyoloji
veya Tıp alanında
ödül alan kişi oldu.**