

 GRADA®

# TRANSPLANTACE V REKONSTRUKČNÍ CHIRURGII

Edice celoživotního vzdělávání ČLK



Martin Molitor  
a kolektiv



# TRANSPLANTACE V REKONSTRUKČNÍ CHIRURGII

Martin Molitor  
a kolektiv

Edice celoživotního vzdělávání ČLK



GRADA Publishing

**Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy**

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

**MUDr. Martin Molitor, Ph.D., a kolektiv**

## **TRANSPLANTACE V REKONSTRUKČNÍ CHIRURGII**

Edice celoživotního vzdělávání ČLK

**Hlavní autor a editor:** MUDr. Martin Molitor, Ph.D.

**Kolektiv autorů:**

Muayyad Alhefzi, MBBS, Mario A. Aycart, MD, MUDr. Peter Baláz, Ph.D., FEBS, Ericka M. Bueno, PhD, Pierre Delaere, prof., MD, Yannick Diehm, Sebastian Fischer, MD, doc. MUDr. Jiří Froněk, Ph.D., FRCS, FICS, FEBS, MHA, Andrea Grosu-Bularda, MD, MUDr. Ivan Humhej, Takako Kanatani, MD, Nicco Krezdorn, MD, Marco Lanzetta, prof., MD, Stefano Lucchina, MD, doc. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D., MUDr. Martin Molitor, Ph.D., doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., FEBS, Pamela Petruzzo, MD, doc. MUDr. Eva Pokorná, CSc., CETC, Bohdan Pomahac, Assoc. Prof., MD, MUDr. Pavel Trunečka, CSc., Mgr. et Mgr. Marek Orko Vácha, Ph.D., MUDr. Mariana Wohlfahrtová, Ph.D., Dragos Zamfirescu, MD, MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

**Recenzenti:** prof. MUDr. Pavel Pafko, DrSc., prof. MUDr. Jiří Veselý, CSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2017

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2017

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 6778. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Vorlová

Sazba a zlom Jakub David

Obrázky ke kapitole 19 převzaty z Delaere P, Molitor M. Tracheal allotransplantation and regeneration. Acta Chir Plast 2016; 58(1): 29–38; obr. 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 8.1, 13.1a, 13.2a, 13.3, 17.1 až 17.3, 18.1 až 18.3, 21.1, 21.2, 22.1 až 22.5, 24.1 až 24.3, 26.1 až 26.5, 31.1 a 31.2 podle podkladů autorů překreslil Jakub David, ostatní obrázky a fotografie dodali autoři.

Počet stran 304

1. vydání, Praha 2017

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

**Autoři a nakladatelství děkují společností CAROLLINUM s. r. o., IVOS Zlín, s. r. o. a Adyton s. r. o., Tescoma s. r. o. a Polytech za podporu, která umožnila vydání publikace.**

**POLYTECH**  
health & aesthetics 

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-0939-5 (ePub)

ISBN 978-80-271-0938-8 (pdf)

ISBN 978-80-247-5546-5 (print)

## Hlavní autor a editor



### **MUDr. Martin Molitor, Ph.D.**

Klinika plastické chirurgie, Nemocnice Na Bulovce  
Budínova 2, Praha 8

Klinika maxilofaciální chirurgie VFN

U Nemocnice 2, Praha 2

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Kateřinská 32, Praha 2

Česká republika

## Kolektiv autorů



### **Muayyad Alhefzi, MBBS**

Plastic and Reconstructive Surgery Research Fellow

Center for Restorative and Reconstructive Surgery Research

Brigham and Women's Hospital

Harvard Medical School, USA

Resident in Plastic Surgery

Jeddah, Saudi Arabia



### **Mario A. Aycart, MD**

Plastic and Reconstructive Surgery Research Fellow

Center for Restorative and Reconstructive Surgery Research

Brigham and Women's Hospital

Harvard Medical School, USA

Resident in Surgery

Jeddah, Saudi Arabia



**MUDr. Peter Baláž, Ph.D., FEBS**  
Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV  
Šrobárova 1150/50, Praha 10  
Česká republika



**Ericka M. Bueno, PhD**  
Scientific Director of Plastic Surgery Transplantation  
Center for Restorative and Reconstructive Surgery Research  
Brigham and Women's Hospital  
Harvard Medical School, USA



**Pierre Delaere, Prof., MD**  
Department of Head and Neck Surgery  
University Hospitals Leuven  
Herestraat 49, Leuven  
Belgium



**Yannick Diehm**  
Student Trainee  
Center for Restorative and Reconstructive Surgery Research  
Brigham and Women's Hospital  
Harvard Medical School  
Resident in Surgery, UK



**Sebastian Fischer, MD**

Plastic and Reconstructive Surgery Research Fellow  
Center for Restorative and Reconstructive Surgery Research  
Brigham and Women's Hospital  
Harvard Medical School, USA  
Resident in Plastic Surgery  
BG Trauma Center Ludwigshafen, Germany



**Doc. MUDr. Jiří Froněk, Ph.D., FRCS, FICS, FEBS, MHA**

Transplantcentrum  
Klinika transplantační chirurgie  
Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM)  
Václavská 1958/9, Praha 4  
Česká republika



**Andrea Grosu-Bularda, MD**

Romanian Association of Plastic Surgeons, Clinica ZETTA  
Street Ghita Pădureanu no. 5, Sector 2, Bucharest, Romania  
Carol Davila University of Medicine, Bucharest Emergenci Hospital  
37, Dionisie Lupu Street, Bucharest, Romania



**MUDr. Ivan Humhej**

Neurochirurgická klinika Univerzity J. E. Purkyně  
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.  
Krajská zdravotní, a.s.  
Sociální péče 3316/12A, Ústí nad Labem  
Česká republika



**Takako Kanatani, MD**

Department of Orthopedic Surgery and Hand Surgery  
Rosai Kobe Hospital  
Kobe, Japan



**Nicco Krezdorn, MD**

Plastic and Reconstructive Surgery Research Fellow  
Center for Restorative and Reconstructive Surgery Research  
Brigham and Women's Hospital  
Harvard Medical School, USA  
Resident in Plastic Surgery  
Hannover Medical School, Germany



**Marco Lanzetta, Prof., MD**

Italian Institute of Hand Surgery  
Monza, Italy



**Stefano Lucchina, MD**

Hand Unit – Surgical Dept  
Locarno's Regional Hospital and Locarno Hand Center  
Locarno, Switzerland



**Doc. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.**  
Hemato-onkologická klinika FN Olomouc  
I. P. Pavlova 6, Olomouc  
Česká republika



**MUDr. Martin Molitor, Ph.D.**  
Klinika plastické chirurgie, Nemocnice Na Bulovce  
Budínova 2, Praha 8  
Klinika maxilofaciální chirurgie VFN  
U Nemocnice 2, Praha 2  
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy  
Kateřinská 32, Praha 2  
Česká republika



**Doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., FEBS**  
Transplantcentrum  
Klinika transplantační chirurgie  
Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM)  
Videňská 1958/9, Praha 4  
Česká republika



**Pamella Petruzzo, MD**  
Dept of Surgery, University of Cagliari  
Italy  
Dept of Transplantation, Hospital Edouard Herriot  
Lyon, France



**Doc. MUDr. Eva Pokorná, CSc., CETC**  
Transplantcentrum, Oddělení odběrů orgánů a transplan-  
tačních databází  
Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM)  
Videňská 1958/9, Praha 4  
Česká republika



**Bohdan Pomahac, Assoc. Prof., MD**  
Associate Surgeon  
Brigham and Women's Hospital  
Harvard Medical School, UK  
Principal Investigator  
Center for Restorative and Reconstructive Surgery Research



**MUDr. Pavel Trunečka, CSc.**  
Transplantcentrum  
Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM)  
Videňská 1958/9, Praha 4  
Česká republika



**Mgr. et Mgr. Marek Orko Vácha, Ph.D.**  
Ústav etiky 3. LF UK a FNKV  
Šrobárova 1150/50, Praha 10  
Česká republika



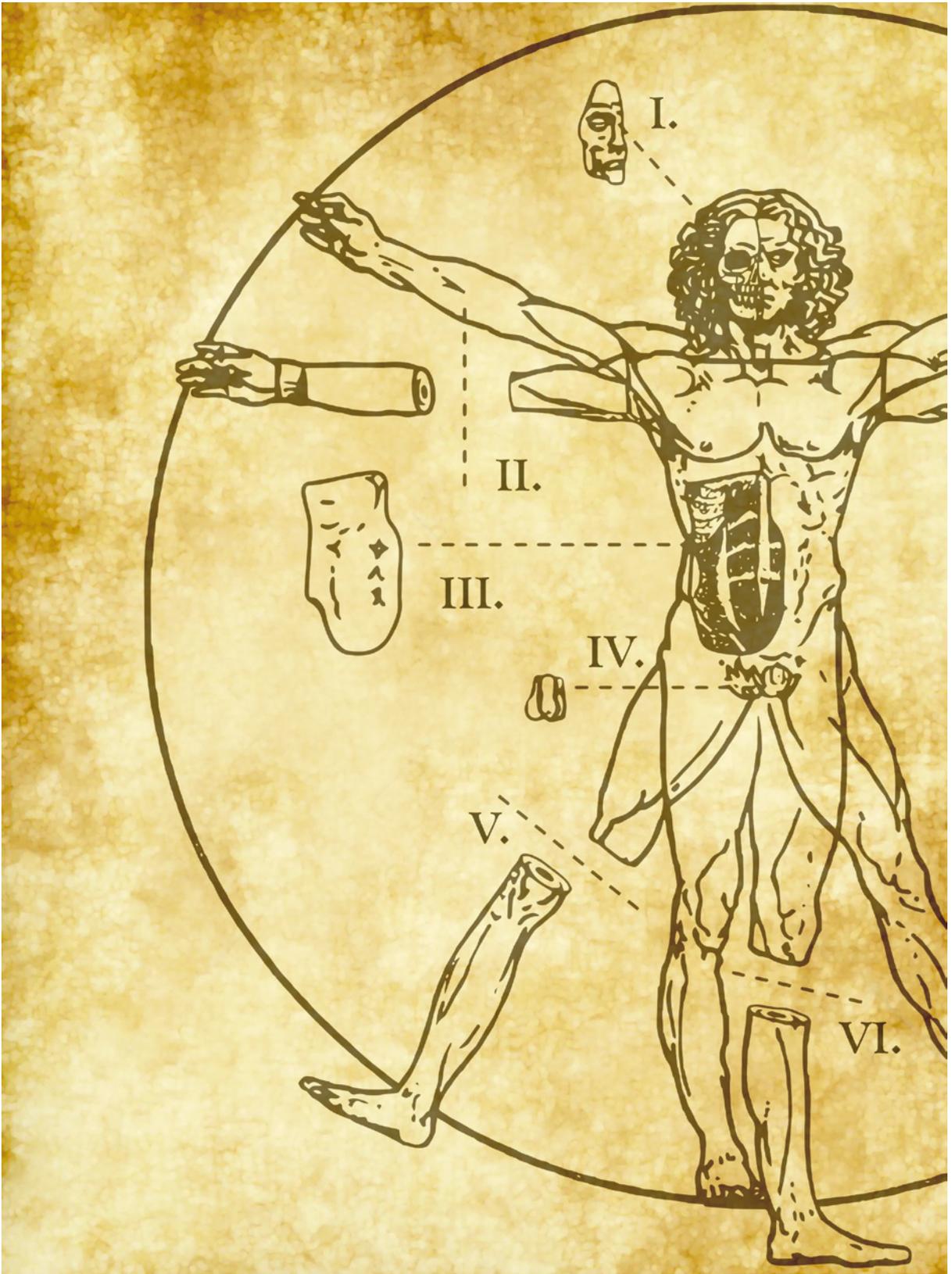
**MUDr. Mariana Wohlfahrtová, Ph.D.**  
Transplantcentrum, Klinika nefrologie  
Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM)  
Václavská 1958/9, Praha 4  
Česká republika



**Dragoș Zamfirescu, MD**  
Romanian Association of Plastic Surgeons, Clinica ZETTA  
Street Ghita Pădureanu no. 5, Sector 2, Bucharest, Romania  
Carol Davila University of Medicine, Bucharest Emergenci  
Hospital  
37, Dionisie Lupu Street, Bucharest, Romania



**MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.**  
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84, Praha 5  
Česká republika



# Obsah

Seznam zkratk.....	XIX	3.3.2 Nepřímé rozpoznání antigenu .....	18
Předmluva .....	XXIII	3.3.3 Polopřímé rozpoznání antigenu .....	18
Úvod.....	XXV	3.4 Rejekce štěpu .....	18
<b>OBECNÁ ČÁST</b>			
<b>1 The history of composite tissue allograft transplantation (Stefano Lucchina) .....</b>			
<b>3</b>			
1.1 The ancient history, myths and legends .....	3	3.4.1 Fáze senzibilizace.....	19
1.2 The „modern“ history of composite tissue transplantation .....	5	3.4.2 Proliferace a diferenciacie T lymfocytů .....	20
Conclusion .....	11	3.4.3 Efektorová fáze alospecifické odpovědi .....	20
References.....	11	3.5 Hyperakutní rejekce.....	21
<b>2 Terminologie a klasifikace transplantací v rekonstrukční chirurgii (Martin Molitor) .....</b>			
<b>13</b>			
2.1 Terminologie přenosu tkání v plastické chirurgii .....	13	3.6 Akutní rejekce .....	21
2.2 Terminologie jedinců podle vztahu k transplantované tkáni .....	13	3.6.1 Akutní T buňkami zprostředkovaná rejekce .....	21
2.3 Terminologie transplantací podle vztahu dárce-příjemce .....	13	3.6.2 Akutní protilátkami zprostředkovaná rejekce .....	22
2.4 Terminologie transplantace tkáňových celků užitých v rekonstrukční chirurgii.....	14	3.7 Chronická rejekce .....	22
2.5 Klasifikace vaskularizovaných kompozitních alograftů dle komplexnosti.....	14	3.8 Snižování rizika rejekce.....	22
Závěr .....	14	Závěr .....	23
Literatura .....	15	Literatura .....	23
<b>3 Transplantační imunologie (Mariana Wohlfahrtová) .....</b>			
<b>17</b>			
3.1 Druhy štěpů .....	17	<b>4 Imunosuprese po transplantaci kompozitních vaskularizovaných štěpů (Pavel Trunečka) .....</b>	
3.2 Vrozená a získaná imunita .....	17	<b>25</b>	
3.3 Antigeny HLA systému .....	17	4.1 Přehled základních imunosupresiv užívaných při transplantacích VCA .....	25
3.3.1 Přímé rozpoznání antigenu.....	18	4.1.1 Blokátory kalcineurinu .....	25
		4.1.2 Kortikosteroidy .....	26
		4.1.3 Antiproliferativní látky .....	26
		4.1.4 mTOR inhibitory .....	26
		4.1.5 Antilymfocytární protilátky .....	27
		4.1.6 Imunosupresiva blokující B buněčnou odpověď .....	27
		4.2 Strategie preventivní imunosuprese .....	27
		4.3 Léčba rejekce.....	28
		4.4 Problémy současné imunosuprese.....	29
		Závěr .....	30
		Literatura .....	30
		<b>5 Klasifikace a specifika rejekce vaskularizovaných kompozitních alotransplantátů (Martin Molitor) .....</b>	
		<b>33</b>	
		5.1 Antigenní rozdílnost tkání.....	33

5.2 Vztah mezi objemem transplantované tkáně a rejekcí .....	34	7.5 Transplantace u nemocných s preexistujícím nádorovým onemocněním .....	67
5.3 Split tolerance .....	34	7.6 Léčba nádorů v imunosuprimovaném terénu .....	69
5.4 Vizuelní a histologické známky rejekce kůže .....	34	7.7 Onkologické riziko u rekonstrukčních transplantací .....	69
5.5 Kůže jako marker rejekce jiných tkání nebo orgánů .....	39	Literatura .....	69
5.6 Akutní rejekce VCA .....	40		
5.7 Chronická rejekce VCA .....	40		
Literatura .....	41		
<b>6 Transplantation tolerance (Dragos Zamfirescu, Andreea Grosu-Bularda) .....</b>	<b>43</b>	<b>8 Etické otázky transplantace medicíny (Marek Orko Vácha) .....</b>	<b>73</b>
6.1 Definition of terms .....	43	8.1 Typy transplantátů .....	73
6.2 Key players of immune response in allotransplantation .....	44	8.2 Odběry orgánů živých dárců pro účely transplantací .....	73
6.2.1 Major histocompatibility complex .....	44	8.2.1 McFall versus Shimp .....	73
6.2.2 T-lymphocytes .....	45	8.2.2 Kompenzace žijících dárců .....	74
6.2.3 Antigen presenting cells .....	45	8.2.3 Renada Daniel-Patterson .....	74
6.2.4 Natural killers cells (NK cells) .....	45	8.2.4 Etický pohled na evropskou transplantační legislativu .....	74
6.3 Central and peripheral tolerance .....	46	8.3 Odběry orgánů z mrtvých pro účely transplantací .....	75
6.3.1 Central tolerance .....	46	8.3.1 Smrt .....	75
6.3.2 Peripheral tolerance .....	46	8.3.2 Dárci s nebijícím srdcem .....	76
6.4 Strategies for inducing transplant tolerance .....	46	8.3.3 Odběr orgánů z mrtvých .....	76
6.4.1 Strategies based on T cell depletion .....	46	8.3.3.1 Opting-in (předpokládaný nesouhlas) .....	76
6.4.1.1 The non-selective T cell-depletion .....	47	8.3.3.2 Opting-out (předpokládaný souhlas) .....	76
6.4.1.2 Selective T cell-depletion .....	47	8.3.3.3 Required request (povinná volba, povinné požádání) .....	77
6.4.2 Donor-Specific Transfusions .....	48	8.3.3.4 Routine salvaging (rutinní odběr, odběry jako běžná praxe) .....	77
6.4.3 Targeting of Co-stimulatory Pathways .....	48	8.4 Česká republika .....	77
6.4.3.1 The immunoglobulin superfamily .....	49	8.4.1 Transplantační zákon .....	77
6.4.3.2 TNF family members .....	50	8.4.2 Občanský zákoník .....	78
6.4.3.3 Adhesion molecule blockade .....	50	8.5 Náboženské perspektivy .....	78
6.5 Cell-base therapies and induction of transplant tolerance .....	51	8.5.1 Buddhismus .....	78
6.5.1 Chimerism and tolerance .....	51	8.5.2 Judaismus .....	78
6.5.2 Dendritic cells .....	53	8.5.2.1 Zemřelí dárci .....	78
6.5.3 T-regulatory cells .....	54	8.5.2.2 Žijící dárci .....	79
6.5.4 Mesenchymal stem cells .....	55	8.5.3 Katolická církev .....	79
6.6 Clinical Immunomodulatory Protocols in VCA .....	55	Literatura .....	79
Conclusions .....	56		
References .....	56		
<b>7 Imunosupresivní léčba a onkogeneze (Jiří Minařík) .....</b>	<b>65</b>	<b>9 Psychologické a sociální aspekty rekonstrukčních transplantací (Martin Molitor) .....</b>	<b>81</b>
7.1 Kalcineurinové inhibitory .....	66	9.1 Historie vnímání tělesné dokonalosti .....	81
7.2 mTOR inhibitory .....	66	9.2 Psychologická příprava před transplantací .....	82
7.3 Antimetabolity .....	67	9.3 Psychické zhodnocení benefitu a rizika .....	82
7.4 Ostatní imunosupresiva .....	67	9.4 Vnímání exponovanosti transplantovaného orgánu .....	83
		9.5 Funkce transplantovaného orgánu .....	83

9.6 Vztah veřejnosti k rekonstrukčním transplantacím .....	83	<b>11 Transplantace v dětském věku</b> ( <i>Jakub Zieg, Martin Molitor</i> ) .....	<b>103</b>
9.7 Tlak masmédií .....	83	11.1 Imunosupresivní léčba .....	103
9.8 Psychologické aspekty transplantace ruky.....	84	11.2 Růst dětí po transplantaci solidních orgánů .....	104
9.9 Psychologické aspekty transplantace obličeje .....	85	11.3 Psychosociální aspekty transplantací u dětí....	104
9.10 Psychologické otázky transplantace reprodukčních orgánů.....	86	11.4 Tranzice – přechod od pediatrické péče k dospělosti.....	104
9.11 Selhání psychologické přípravy před rekonstrukční transplantací .....	87	11.5 Tolerance po transplantaci – cíl do budoucna .....	105
Závěr .....	89	11.6 Vaskularizované kompozitní alotransplantace u dětí .....	105
Literatura .....	89	11.7 Etické aspekty transplantace VCA u dětí.....	105
<b>10 Právní aspekty vaskularizovaných kompozitních alograftů a registry</b> ( <i>Eva Pokorná, Martin Molitor</i> ).....	<b>93</b>	11.8 Anatomické aspekty VCA u dětí.....	105
10.1 Současné právní postavení VCA ve světě .....	93	11.9 Funkce VCA po transplantaci u dětí .....	106
10.2 Právní a sociální důsledky provádění VCA .....	94	11.10 Růst transplantovaných VCA.....	106
10.3 Právní normy pro odběry orgánů a transplantace v České republice.....	94	11.11 Provedené VCA u dětí .....	107
10.4 Právní předpisy upravující odběry a transplantace orgánů a tkání .....	95	Závěr .....	107
10.5 Diagnostika smrti u dárců orgánů.....	95	Literatura .....	107
10.5.1 Nevratná zástava krevního oběhu.....	95	<b>12 Vaskularizované kompozitní alotransplantáty – výhled do budoucnosti</b> ( <i>Martin Molitor</i> ).....	<b>109</b>
10.5.2 Smrt mozku.....	98	12.1 Ekonomické faktory .....	109
10.5.2.1 Podmínky a předpoklady diagnózy smrti mozku .....	98	12.2 Budování klinických center .....	109
10.5.2.2 Klinické známky smrti mozku .....	98	12.3 Výběr dárce.....	110
10.5.2.3 Instrumentální vyšetření smrti mozku.....	98	12.4 Výzkum regenerace nervů a kortikální reintegrace .....	110
10.6 Právní kontraindikace možného dárce k odběru orgánů.....	98	12.5 Rehabilitace.....	110
10.7 Sdělení předpokládaného odběru osobě blízké.....	99	12.6 Donor specifická tolerance .....	111
10.8 Odběr orgánů od zemřelého dárce, který je cizinec.....	99	12.7 Simultánní (konkomitantní) transplantace....	111
10.9 Mezinárodní spolupráce .....	99	12.8 Registr transplantací.....	112
10.10 Zákaz finančního prospěchu nebo jiných výhod a obchodování s tkáněmi a orgány.....	99	Literatura .....	112
10.11 Kontraindikace odběru orgánů z medicínských důvodů .....	100	<b>13 Odběry orgánů pro účely transplantace</b> ( <i>Peter Baláž</i> ) .....	<b>115</b>
10.12 Posuzování zdravotní způsobilosti zemřelého dárce dle právních norem.....	100	13.1 Zemřelí dárci orgánů a tkání.....	115
10.13 Právní aspekty transplantací kompozitních tkání v České republice .....	100	13.2 Kategorie dárců .....	115
10.14 Etická komise .....	101	13.3 Organizace multiorgánového odběru .....	116
Literatura .....	101	13.4 Chirurgická technika multiorgánového odběru .....	116
		13.4.1 Chirurgická technika odběru u HBD....	116
		13.4.2 Fáze odběru orgánů .....	116
		13.4.3 Chirurgická technika odběru u NHBD .....	118
		13.5 Konzervace orgánů .....	119
		Literatura .....	119
		<b>14 Experimental vascularized composite allotransplantation</b> ( <i>Dragos Zamfirescu, Takako Kanatani, Martin Molitor</i> ,	

<i>Andreea Grosu-Bularda, Mihail Climov, Andrei Stefanescu, Launa Lazarescu</i> ).....	121
14.1 Vascularised composite allotransplantation....	121
14.2 Microsurgical models for vascularized composite allotransplantation.....	122
14.3 VCA experimental models in rats .....	122
14.3.1 Hind limb transplantation in rats .....	123
14.3.2 Orthotopic hind limb allogeneic transplantation on rats .....	123
14.3.3 Heterotopic hind limb allogeneic transplantation on rats at knee level....	125
14.3.4 Heterotopic hind limb isogeneic transplantation on rats .....	126
14.3.5 Heterotopic femoral osteomyocutaneous allogeneic transplantation on rats.....	126
14.3.6 Heterotopic knee allogeneic transplantation on rats .....	127
14.3.7 Heterotopic calf osteomyocutaneous composite graft allogeneic transplantation on rats .....	128
14.3.8 Simultaneous hind limb and femur osteomyocutaneous composite graft allogeneic transplantation on rats – combined orthotopic (hind limb) and heterotopic (femur) positioning.....	128
14.3.9 Heterotopic tail allogeneic transplantation on rats .....	129
14.3.10 Heterotopic toe-to-thumb allogeneic transplantation on rats.....	131
14.3.11 Orthotopic hemiface allogeneic transplantation on rats.....	133
14.3.12 Heterotopic sternal allogeneic transplantation on rats.....	134
14.3.13 Orthotopic ear allogeneic transplantation on rats .....	135
14.4 Immunosuppressive therapy .....	136
14.5 Tolerance induction.....	136
Conclusion .....	136
References.....	136

## SPECIÁLNÍ ČÁST

<b>15 Hand transplantation – the present and the future</b> <i>(Palmina Petruzzo, Marco Lanzetta)</i> .....	<b>141</b>
15.1 History and definition .....	141
15.2 Selection of candidates .....	141
15.3 Surgical procedure and rehabilitation program.....	141
15.4 Immunosuppression.....	142
15.5 Patient and graft survival .....	143

15.6 Outcomes.....	143
Conclusions.....	144
References.....	145

<b>16 Face transplantation</b> <i>(Nicco Krezdorn, Mario A. Aycart, Muayyad Alhefzi, Sebastian Fischer, Yannick Diehm, Ericka M. Bueno, Bohdan Pomahac)</i> .....	<b>147</b>
16.1 Indications and patient selection .....	147
16.2 Principles and procedural details.....	147
16.3 Functional outcomes .....	150
16.3.1 Immunological aspects.....	151
16.4 Complications .....	152
16.5 Revisions .....	152
16.6 Future directions.....	153
16.6.1 Graft preservation .....	153
16.6.2 Donor pool expansion .....	153
16.6.3 Optimization of immunosuppression....	153
16.6.4 Graft monitoring and diagnosis of rejection.....	153
16.6.5 Outcomes reporting.....	153
References.....	154

<b>17 Transplantace jazyka</b> <i>(Martin Molitor)</i> .....	<b>157</b>
17.1 Replantace jazyka.....	157
17.2 Transplantace jazyka v experimentu .....	158
17.3 Transplantace jazyka v klinické praxi .....	158
Závěr .....	160
Literatura .....	160

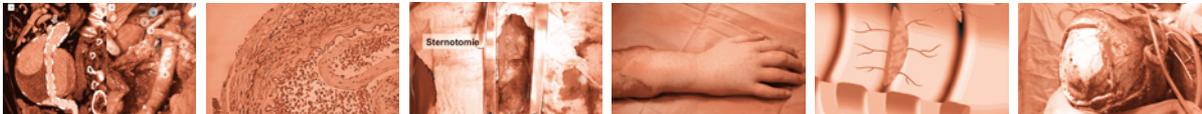
<b>18 Transplantace laryngu</b> <i>(Martin Molitor)</i> .....	<b>161</b>
18.1 Transplantace laryngu v experimentu.....	161
18.2 Klinická transplantace laryngu .....	164
18.3 Výběr dárce k transplantaci laryngu.....	166
Závěr .....	167
Literatura .....	167

<b>19 Transplantace trachey</b> <i>(Martin Molitor, Pierre Delaere)</i> .....	<b>171</b>
19.1 Transplantace trachey v experimentu .....	171
19.2 Klinická transplantace trachey.....	173
19.3 Kombinace alogenní transplantace trachey a tkáňového inženýrství .....	177
Závěr .....	178
Literatura .....	178

<b>20 Transplantace v oblasti skalpu</b> <i>(Martin Molitor)</i> .....	<b>181</b>
20.1 Syngenní transplantace skalpu .....	181
20.2 Alogenní transplantace v oblasti skalpu .....	182

Závěr .....	187	25.5 Experimental human research .....	219
Literatura .....	187	25.6 Transplantation of human uterus in clinical practice.....	220
<b>21 Transplantace krku (Martin Molitor).....</b>	<b>189</b>	25.7 The Czech uterus transplant trial.....	224
Literatura .....	190	Conclusion .....	226
		Reference .....	226
<b>22 Transplantace břišní stěny (Martin Molitor, Martin Oliverius) .....</b>	<b>191</b>	<b>26 Transplantace penisu (Martin Molitor).....</b>	<b>231</b>
22.1 Anatomické poznámky .....	191	26.1 Replantace penisu .....	231
22.2 Výběr dárce břišní stěny .....	192	26.2 Anatomické poznámky .....	231
22.3 Transplantace břišní stěny v experimentu .....	192	26.3 Imunosupresivní terapie u transplantace penisu .....	233
22.4 Transplantace břišní stěny v klinické praxi .....	193	26.4 Transplantace penisu v experimentu.....	233
22.5 Rejekce břišní stěny .....	198	26.5 Klinická transplantace penisu .....	234
22.6 Syngenní transplantace oboustranného DIEP laloku .....	199	Závěr .....	236
Závěr .....	199	Literatura .....	237
Literatura .....	200		
<b>23 Transplantace kostí a kloubů (Martin Molitor) .....</b>	<b>203</b>	<b>27 Transplantace šlach (Martin Molitor) .....</b>	<b>239</b>
23.1 Transplantace kloubů a kostí v experimentu.....	203	27.1 Imunologické vlastnosti šlach .....	239
23.2 Transplantace nevaskularizovaných osteocondrálních alogenních štěpů v klinické praxi .....	204	27.2 Hojení a inkorporace šlachových alotransplantátů .....	239
23.3 Transplantace alogenních nevaskularizovaných malých kloubů v klinické praxi .....	205	27.3 Indikace ke šlachové allotransplantaci .....	240
23.4 Transplantace vaskularizovaných osteocondrálních alogenních segmentů v klinické praxi .....	206	27.4 Transplantace šlach v experimentu .....	240
23.5 Klinická transplantace kryoprezervovaných vaskularizovaných kostních segmentů.....	207	27.5 Klinické využití alogenních šlachových štěpů.....	242
Závěr .....	207	Závěr .....	243
Literatura .....	208	Literatura .....	244
<b>24 Transplantace dolní končetiny (Martin Molitor) .....</b>	<b>211</b>	<b>28 Transplantace nervů (Martin Molitor, Ivan Humhej).....</b>	<b>247</b>
24.1 Transplantace dolní končetiny v experimentu .....	211	28.1 Transplantace alogenních nervových štěpů.....	250
24.2 Transplantace dolní končetiny v klinické praxi.....	211	28.2 Odběr nervových štěpů.....	251
Závěr .....	214	28.3 Rejekce nervového alogenního štěpu .....	251
Literatura .....	214	28.4 Imunosupresivní terapie při použití alogenních nervových štěpů.....	251
<b>25 Uterus transplantation (Jiří Fronek, Martin Molitor).....</b>	<b>215</b>	28.5 Neuroregenerační efekt tacrolimu .....	251
25.1 The concept of uterus transplantation.....	216	28.6 Regenerace nervů v rámci vaskularizovaných kompozitních allotransplantátů .....	252
25.2 Ethical issues of uterus transplantation .....	216	28.7 Transplantace nervů v experimentu .....	252
25.3 The uterus transplant graft donor.....	217	28.8 Transplantace nervů v klinické praxi .....	253
25.4 Transplantation of the uterus in an experiment.....	218	28.9 Klinické využití decelularizovaných nervových štěpů.....	254
		Závěr .....	256
		Literatura .....	256
		<b>29 Transplantace cévních alogenních štěpů (Peter Baláž) .....</b>	<b>261</b>
		29.1 Indikace k použití cévních alogenních štěpů.....	261

29.2 Rozdělení cévních alograftů .....	261	Literatura .....	267
29.3 Legislativa odběru cévních alograftů.....	262		
29.4 Odběr a konzervace cévních alograftů.....	262		
29.5 Imunosupresivní léčba po implantaci cévního alograftu .....	263		
Literatura .....	263		
<b>30 Anorektální transplantace</b> <i>(Martin Molitor)</i> .....	<b>265</b>		
30.1 Experimentální animální modely anorektální transplantace .....	265		
30.2 Experimentální humánní anorektální transplantace .....	266		
30.3 Klinická transplantace anorektálního komplexu .....	266		
Závěr .....	266		
		<b>31 Komplexní raritní transplantace</b> <b>vaskularizovaných kompozitních tkání</b> <i>(Martin Molitor)</i> .....	<b>269</b>
		31.1 Transplantace horní končetiny mezi dvojčaty .....	269
		31.2 Transplantace dolní končetiny mezi siamskými dvojčaty .....	271
		Literatura .....	272
		<b>Rejstřík</b> .....	<b>273</b>
		<b>Souhrn</b> .....	<b>277</b>
		<b>Summary</b> .....	<b>278</b>



## Seznam zkratek

---

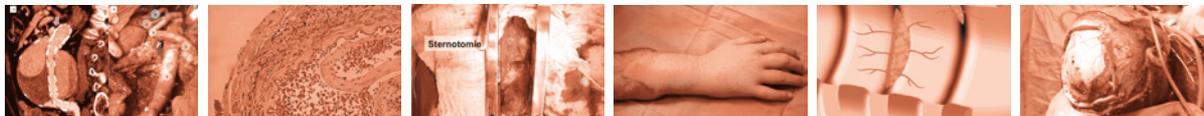
a	arteria
AD	Asystolic Donor
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrom
AMR	Antibody Mediated Rejection
AP-1	Activating Protein 1
APC	Antigen Presenting Cell
ATG A	anti-thymocyte Globulin
AUFI	Absolute Uterine Factor Infertility
BM	bone marrow
BMC	bone marrow concentrate
BMI	body mass index
BWH	Brigham and Women's Hospital
CD	Cluster of Differentiation
CDC	Complement Dependent Cytotoxicity
CMV	cytomegalovirus
CNI	Calcineurin Inhibitors
CNS	Central Nervous System
COT	Clinical Operational Tolerance
CS	Cold Storage
CsA	cyklosporin A
CT	Computed Tomography
CTA	Composite Tissue Allotransplantation
CTLA	Cytotoxic T-lymphocyte Antigen
CTT	Composite Tissue Transplantation
ČSARIM	Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
ČSIM	Česká společnost intenzivní medicíny
ČTS	Česká transplantologická společnost
DASH	Disabilities of the Arm Shoulder and Hand
DBD	Donor after Brain Death
DBTL	Double-Ballon Tripple-Lumen
DC	Dendritic Cells
DCD	Donor after Cardiac Death
DHODH	dihydroorotatdehydrogenasis
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DSA	Donor Specific Antibodies
DST	Donor Specific Tolerance
DST	Donor Specific Transfusion
E-E	end-to-end

E-S	end-to-side
EBV	Epstein-Barr virus
EC	Euro-Collins
ET	embryotransfer
EU	European Union
FDA	Food and Drug Administration
FIGO	Federation International of Gynaecology and Obstetrics
FT	Facial Transplantation
FXCM	Flow Cytometry Cross-Match
Gdf	gene Differentiation Factor
GITR	Glucocorticoid-Induced TNF Receptor
GVHD	Graft Versus Host Disease
HBD	Heart Beating Donor
HbSAg	Hepatitis B Surface Antigen
HCV	Hepatitis C virus
HHV	Human Herpes Virus
HLA	Human Leukocyte Antigen
HMP	Hypotermic Machine Perfusion
HPV	Human Papilloma Virus
HSV	Herpes Simplex Virus
HTK	Histidin-Tryptofan-Ketoglutarat
HTSS	Hand Transplant Score System
ICAM	Intercellular Adhesion Molecule
IFN	interferon
Ig	immunoglobulin
IL	interleukin
IMPDH	inosinmonophosphatdehydrogenasis
IRHCTT	International Registry of Hand and Composite Tissue Transplantation
IS	immunosupression
ISHCTAS	International Hand and Composite Tissue Allotransplantation Society
IVF	in vitro fertilisation
IVFP	in vitro fertilisation programme
JAK	Janus Kinase
JIP	jednotka intenzivní péče
KPR	kardiopulmonální resuscitace
KST	Koordinační středisko transplantací
LFA	Lymphocyte Function-Associated Antigen
MCPV	Merkell Cells Polyoma Virus
MGH	Massachusetts General Hospital
MHC	Major Histocompatibility Complex
MICA	Minor Histocompatibility Antigen
MMF	Mycophenolate mofetil
MOO	Multiorgan Obtaining Organisation
MPA	mycophenol acid
MRI	Magnetic Resonance Imaging
mRNA	mitochondric ribonucleic acid
mTOR	mammalian Target OF Rapamycine
MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NF-κB	Nuclear Factor B

---

NFAT	Nuclear Factor Activated T-cells
NHBD	Non-Heart Beating Donor
NHS	National Health System
non-HLA	Non-Human Leukocyte Antigen
OPTN	Organ Procurement and Transplantation Network
PI-3K	phosphoinositid 3-kinase
PN	peripheral nerve
PRA	Panel Reactive Antibody
PTLD	Post-Transplant Lymphoproliferative Disease
RNA	ribonucleic acid
RTG	rentgen
SMAS	Superficial Musculo-Aponeurotic System
SOT	Solid Organs Transplantation
Tac	tacrolimus
TBI	total body irradiation
TCMR	T-cell Mediated Rejection
TCR	T-cell's Receptor
TGF	Tumor Growth Factor
TLR	Toll-like receptor
TNF	Tumor Necrosis Factor
Tregs	T-regulatory Cells
UK	United Kingdom
UNOS	United Network for Organ Sharing
USA	United States of America
USD	United States Dollar
UV	ultraviolet
UVA	ultraviolet A
UW	University of Wisconsin
v	vena
VBMT	Vascularized Bone Marrow Transplantation
VCA	Vascularized Composite tissue Allograft
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VRAM	Vertical Rectus Abdominis Muscle
WHO	World Health Organisation





# Předmluva

Vážená čtenářko, vážený čtenáři,

v ruce držíte unikátní knihu. Transplantační medicína je typickým příkladem multioborové medicíny a dát dohromady tak široký kolektiv těch nejlepších autorů z dané oblasti je malý zázrak. V případě této knihy se podařilo dát dohromady dokonce mezinárodní tým předních odborníků v oblasti transplantační medicíny.

Kniha je rozdělena do dvou částí. V první – obecné, jsou probírány nové poznatky z transplantační imunologie a z dalších souvisejících oborů. V části speciální jsou poté probírány některé nové a vzácné transplantace. O transplantacích ledvin, srdce, jater a slinivky bylo napsáno velké množství knih a je proto správné, že o těchto transplantacích autoři nepíší.

Mezi ty vzácné patří zcela jistě transplantace v oblasti hlavy, ať obličeje, nebo vlasaté části, transplantace krku, trachey, ale i břišní stěny. Dalšími příklady těchto transplantací je například transplantace dělohy, penisu či anorektální oblasti. K problematice, kterou se já zabývám, jsou nejbližší práce o použití cévních štěpů.

Myslím si, že se jedná o knihu, která by neměla scházet v knihovně žádného odborníka zabývajícího se transplantační medicínou a měla by být v každé nemocniční knihovně, protože s pacienty, u kterých by byla některá vzácnější transplantace indikována, se budou v budoucnu nepochybně setkávat i lékaři všech nemocničních zařízení.

Kniha má tak veliký seznam citací, že si neumím komplexnější ani představit.

Závěrem bych chtěl říci, že kniha je zcela jistě významným přínosem poznání pokroku v této krásné oblasti medicíny.

*prof. MUDr. Jan Pirk, DrSc.*

Kolektiv autorů plastického chirurga MUDr. Martina Molitora si předsevzal shrnout současný pohled a zkušenosti v oblasti transplantací tkáňových celků v rekonstrukční chirurgii. Dosud nebyla tato problematika v české literatuře komplexně tímto způsobem zpracována. Podrobně a přitom přehledně jsou probrány mechanismy transplantační imunologie, od kterých se odvíjí pochopení základních principů transplantací. Díky mravenčímu úsilí autorů je k dispozici přehledná historie transplantační chirurgie včetně popisů prvních klinických případů.

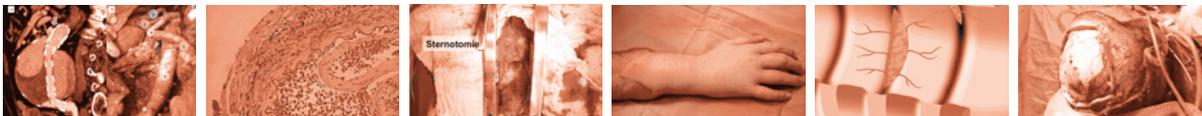
Z více úhlů pohledů jsou diskutované etické a psychologické otázky, které s sebou přenosy tkání z jiného těla přinášejí.

V dnešní době patří transplantace viscerálních orgánů mezi složité, ale již standardizované operace, jejichž množství rok od roku narůstá. S pacienty po transplantacích se stále častěji setkávají lékaři z jiných specializací, kteří musejí reagovat a přizpůsobovat svoji léčbu pacientů vzhledem ke specifickým jejich následné imunosupresivní terapii a s nimi souvisejícími vedlejšími zdravotními nálezy.

Kniha svým širokým záběrem je tak určena nejen specialistům podílejících se na transplantačních programech, ale i všem ostatním, kteří chtějí získat ucelený přehled v této problematice. Zkušenosti a výsledky získané z transplantací jednotlivých orgánů otevřely v poslední době nové možnosti v rekonstrukční plastické chirurgii. Transplantace obličeje, ruky, břišní stěny, penisu a dalších oblastí zatím nepatří mezi rutinní výkony, jejich výsledky ale ukazují v budoucnu směr i naději pro řadu jinak neřešitelných stavů pacientů.

*doc. MUDr. Andrej Sukop, Ph.D.*





# Úvod

„Operace, kterých cílem je napravit deformace, představují nejbrilantnější triumf chirurgie.“ (Alfred A. L. M. Velpeau, 1795–1867)

*Transplantovat křídla orlů na tělo lva s obličejem a myslí lidské bytosti není začátek chimérismu. Je to základní filozofie plastické chirurgie – kreativita.* (John M. Converse, 1980)

Nemocnému muži zbývalo pouze pár hodin života. Nemoc mu zachvátila celou pravou nohu a on už jen čekal na smrt, která pro něho bude vysvobozením, protože nesmírně trpěl. Muž byl obyčejným člověkem, kostelníkem římské baziliky zasvěcené svatému Kosmovi a Damiánovi (dvěma bratřím lékařům, kteří podstoupili mučednickou smrt stětím, jelikož se nechtěli vzdát víry a byli později prohlášeni za svaté). V posledních hodinách svého života se na ně nemocný obracel ve svých modlitbách a prosil je o pomoc. Nakonec upadl do hlubokého spánku a zdál se mu sen o svatých bratřích. Jeden držel v ruce nůž a druhý podnos s různými mastmi.

„Kde vezmeme zdravou nohu, kterou bychom mohli nahradit tuhle těžce nemocnou?“ zeptal se jeden z nich. „Na hřbitově svatého Petra byl dnes pochován jeden Etiopan,“ odpověděl druhý. „Vezmeme nohu jemu a dejme ji tomuto zbožnému trpícímu, jenž nás tolik prosil o pomoc.“ Za několik hodin se muž probudil a měl dojem, že je po smrti. Krutá bolest, která mu předtím pronikala celou končetinou, byla pryč. Ohromeně se na svou nohu podíval – byla naprosto zdravá. Byla však úplně černá, jako by ji někdo natřel smolou.

Uvedený příběh je součástí sbírky životopisů světců s názvem *Legenda Aurea*, pocházející z roku 1260 od italského dominikánského mnicha Jakuba de Voragine. Událost se měla stát 348 let po Kristu. Jen těžko lze předpokládat, že k uvedenému skutku reálně

došlo, je však vidět, že možnost náhrady nemocných či chybějících částí těla stejnou částí od jiného jedince se v myslích lidí objevuje před mnoha staletími.

Náhrada podobného podobným, obnovení vzhledu a funkce je základním kamenem rekonstrukční chirurgie. V případě, že nelze využít tkáň dostupné u stejného jedince, se logicky nabízí myšlenka využití tkání od jedinců jiných. Transplantace kompozitních tkání, nebo také vaskularizované kompozitní alotransplantace, jsou novou rozvíjející se oblastí transplantace medicíny a rekonstrukční chirurgie, která nabízí léčebnou možnost pro komplexní tkáňové defekty obnovou struktury, tvaru a funkce.

Můj zájem pro využití konceptu transplantace vaskularizovaných kompozitních alograftů se naplno rozvinul v době mého ročního působení v The Microsearch Foundation of Australia v Sydney pod vedením prof. E. Owena a prof. M. Lanzetty. Tito dva obdivuhodní lékaři, vědci a nadšenci byli členy přípravného i operačního týmu první úspěšné transplantace ruky v roce 1998 a vedli první krůčky této léčebné metody od experimentu ke klinickému využití. Bylo mi velkou ctí je osobně poznat a pracovat pod jejich vedením a zůstává to pro mě velkou inspirací pro celý zbytek života (**obr. 1**).

Možnosti rekonstrukčních transplantací jsou nesmírné. Jsou však v povědomí laické, ale i odborné veřejnosti v ústraní a povědomí o jejich indikacích, provádění i celkovému smyslu je velmi neuspořádané.

Dovolujeme si proto předložit ucelenou publikaci o této problematice. Monografie zahrnuje širokou škálu rekonstrukčních transplantací, jejichž cílem je náhrada chybějící funkce, která není nutná pro přežití organismu jako fyzické jednotky. Smyslem těchto operací je rekonstrukce funkce a/nebo tvaru s cílem zlepšit kvalitu života, navrátit životu jedince plnost a často i smysl. Samotný pojem rekonstrukční transplantace se v literatuře neobjevuje a používáme



**Obr. 1** S profesorem Earl Owenem před The Microsearch Foundation of Australia (z archivu autora)

ho zde právě z důvodu zdůraznění hlavní idey těchto operací, kterou není „záchrana života“ ale „rekonstrukce života“.

Publikace vznikla spoluprací širokého týmu autorů, kterým byl ponechán prostor pro prezentování vlastní filozofie při psaní příslušné kapitoly. Proto se členění i celkový koncept jednotlivých kapitol mohou lišit. Domníváme se však, že to odborné stránce neškodí a publikaci jako celek spíše obohacuje. Omlouváme se zde i za různou terminologii, která není jednotná v odborných publikacích ve světovém měřítku. Setkáte se zde s různými pojmy označujícími stejný výkon (alotransplantace – homotransplan-

tace, composite tissue transplantation-vascularized composite allotransplant apod.). Jsme však přesvědčeni, že lidé srozumění s problematikou se budou orientovat dobře, a pro ty, kteří se transplantacemi nezabývají, jsou pojmy v kapitolách vysvětleny a užity srozumitelným způsobem.

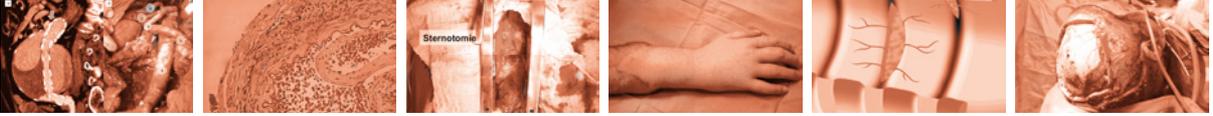
Nakonec bychom rádi upozornili na to, že čas rychle plyne. V době, kdy budete číst tuto knihu, budou už některé informace zastaralé či neúplné. Je to bohužel údělem všech publikací z oblasti medicíny, ale i z jiných, rychle se rozvíjejících oborů.

*MUDr. Martin Molitor, Ph.D.*

# Obecná část

---





# The history of composite tissue allograft transplantation

Stefano Lucchina

## 1.1 The ancient history, myths and legends

Previous reports say that transplantation as a surgical procedure dates as far back into human history as cave paintings. However there is no solid evidence from the archaeological records from the Bronze Age that skulls from this time were subjected to trephination with the aim to relieve intracranial pressure (a disc of bone removed and later replaced as an orthotics autograft). And in spite of previous reports about myths and legends from Egypt, India, China, and early Christendom there is no solid evidence that ancient civilizations performed surgery on living humans and certainly nothing, mythological or otherwise, in the way of transplantation. In ancient

India as far as 3000 years BC there is description of nose reconstruction in written hymn Rig Veda. The second episode of Indian encyclopaedia Ayurveda – Sushruta Samhita reported that in 800 BC the surgeon grafted a new nose from skin flaps.

From the earliest time physicians have sought divine help in their healing endeavours. In the early Christian era there were four patron saints of medicine, all from Asia and all educated in the Greek medical tradition. They were the apostle Luke, saints Cosmas and Damian and saint Panteleimon. Through the centuries they have served as worthy role models for the physicians who have invoked their aid. The first reference of a transplanted extremity dates back to 348 AD and the sainted twins Cosmas and



**Fig. 1.1** *Sts. Cosmas and Damian (cca 1370–1375), Master of the Rinuccini Chapel (Matteo di Pacino) (Italian, active 1350–1375), tempera and gold leaf on panel. North Carolina Museum of Art, Raleigh, gift of the Samuel H. Kress Foundation*

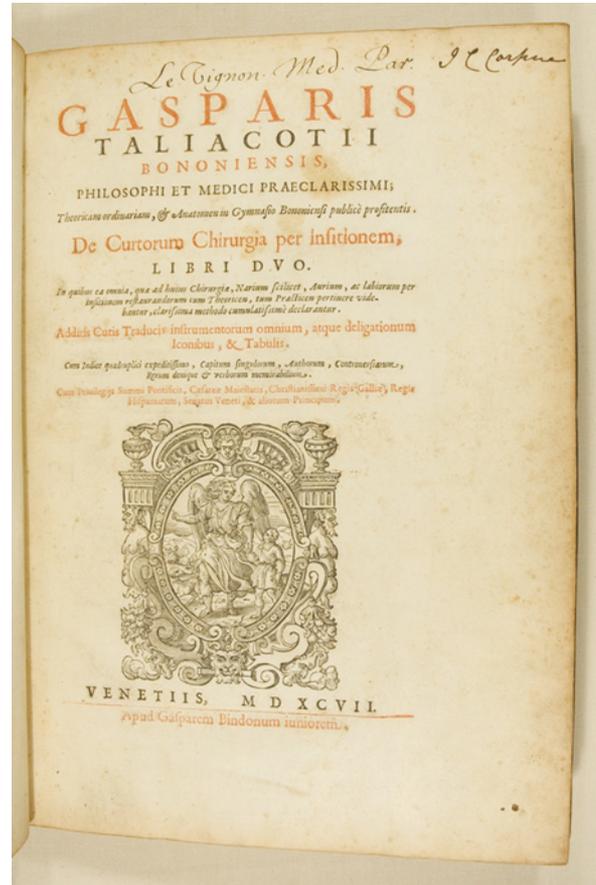
Damian. It is described in „Legenda Aurea“ – a collection of biographies of saints coming from Italian Dominican monk Jacob de Voragine. According to sources a physician, St. Cosmas, and a surgeon, St. Damian, removed the gangrenous leg of a sleeping man, and replaced it with that of a recently deceased Ethiopian Moor. While one brother removed the dead leg with a saw, the other went to the pagan gladiator graveyard on Vatican Hill at the Circus of Nero and exhumed the body of the buried Ethiopian man, harvested his legs and returned to the church. The saints joined the Ethiopian’s leg to the dying man’s stump. On awakening the man discovered that his ill-looking and very painful leg was amputated and he had a new one that was perfectly healthy, in spite of being black (Fig. 1.1). From that time on various types of „ancestral“ transplants persisted in following centuries.

In the 16<sup>th</sup> century Italian Gaspare Tagliacozzi, the father of Plastic Surgery (Fig. 1.2), took a flap of tissue of a forearm slave to reconstruct a nose of a man pre-



**Fig. 1.2** Gaspare Tagliacozzi (1545–1599), considered the father of plastic surgery

viously severed during a swordplay. The reconstructed allogeneic nose survived for 3 years until it rejected suddenly. According to the story, the slave who donated the tissue from his arm for the surgery died at the same time as the rejected graft. Tagliacozzi concluded that the allograft was rejected as a result of difficulties in „binding“ tissues together from two disparate individuals for an adequate amount of time (Fig. 1.3).



**Fig. 1.3** Gaspare Tagliacozzi in Venice in 1597 published the book „De curtorum chirurgia per insitionem“ (surgical care of mutilations with grafts), the first technical description of an operation of plastic surgery

But only a couple of centuries later successful allografts (transplants from one human individual to another) or xenografts (from animals to humans) were carried out: in 1668 van Meeneren performed the first successful bone graft, i.e. bone from a dog’s skull was used to repair a defect of in a human head.

But in reality, ancient transplantation attempts all failed and success existed only in myth and misrepresentations until 50 years ago.

## 1.2 The „modern“ history of composite tissue transplantation

At the beginning of the 20<sup>th</sup> century, advances in vascular surgery served as stimulus for early transplantation experiments. In 1906 the first corneal transplant by the Austrian ophthalmologist Dr. Edward Zim was performed, followed in 1908 by the first skin allograft by a Swiss surgeon, Dr. Jacques Louis Reverdin. In the same year Dr. Alexis Carrel described successful avascular orthotopic hind-limb transplantation in dogs and in humans Dr. H. Judet and Dr. E. Lexer described the first whole-joint transplantation. No immunosuppression was used.

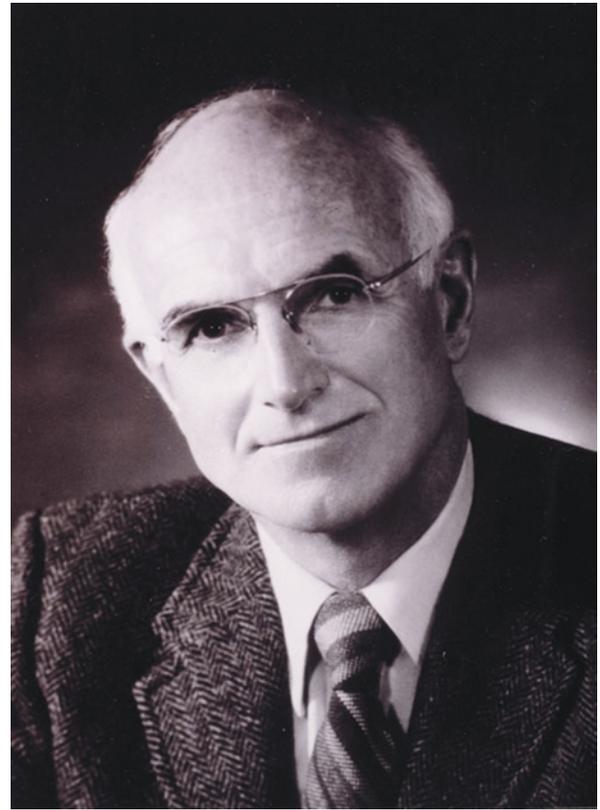
However the modern field of transplantation biology began during the Second World War, aimed at allografting skin and composite tissue for the reconstruction of severe burn deformities suffered by Allied sailors. To pursue these goals, biologist Sir Peter B. Medawar joined plastic surgeon Dr. Thomas Gibson in pioneering experiments of skin allograft immunology in Scotland where war victims were treated. Repeated failure in experimental skin allotransplantation turned the efforts towards other possibilities.

After the discovery of immunosuppressive drugs in '60s, clinical advancement of Composite Tissue Allotransplantation (CTA) transplantation seemed to be more realistic. In 1954 Dr. Joseph E. Murray in Boston performed the first successful human organ isograft, a kidney donated between identical twins. The recipient had normal kidney function for eight years.

The first successful human allograft followed 3 years later. It was also the first CTA, an „en-bloc“ digital flexor tendon mechanism made by Dr. Erle E. Peacock Jr. in 1957. His flexor tendon mechanism grafts from cadavers were done without immunosuppression and were vascularized by inosculation. The significant element transplanted was the gliding space created by the synovial membrane lining the sublimis and profundus tendons, the collagenous pulleys and sheath, the vascular vincula and the attached volar plates. The technique was later replaced by introduction of silicone rods, which allowed reconstruction by pulley autografts and silicone-rod

generated pseudosheaths followed by staged tendon autografts.

In 1959 Dr. J. E. Murray (Fig. 1.4) accomplished the first successful organ allograft, with renal grafts between fraternal twins using total body irradiation. The first successful kidney transplant from cadaver was performed in 1962 by Murray as well. The patient had normal kidney function for 21 months.



**Fig. 1.4** Joseph Murray (1919–2012). As an American surgeon in 1990 won the Nobel prize for medicine for “the discovers related to cells and organ transplantation for the treatment of human pathologies”. In December, 1954 in Boston at the Peter Pickle Bent Brigham Hospital Murray performed the first successful human organ isograft, a kidney donated between identical twins. In 1959 Murray accomplished the first successful organ allograft, with renal grafts between fraternal twins using total body irradiation. The first successful kidney transplant from cadaver was performed in 1962 by Murray as well. He died at 93 at the Boston’s hospital where the pioneering surgery was performed. He loved the word „curious“.