

# 19 Powikłania po transplantacji twarzy

ADAM MACIEJEWSKI, ŁUKASZ KRAKOWCZYK, DANIEL BULA

Przeszczep twarzy należy do szerokiego zakresu grupy kompozytowych przeszczepów (allograftów) tkankowych. Oznacza to, że w skład przeszczepu wchodzi embriologicznie heterogeniczne tkanki, takie jak: skóra, naczynia krwionośne, nerwy, mięśnie i części kostne wraz ze szpikiem kostnym. Z tego faktu wynika, że tak jak każdy przeszczep może ulec odrzuceniu. Zmiany przy odrzuceniu przeszczepu znacznie się różnią między przypadkami, ale zawsze zależą od stopnia zaawansowania zjawiska. Dotyczą one głównie skóry właściwej, a następnie – wraz z postępem odrzutu – przenoszą się na tkankę podskórną oraz naskórek. Należy także pamiętać, że to właśnie skóra spośród wszystkich tkanek w pierwszej kolejności ulegnie zmianom. Komórkami układu immunologicznego odpowiedzialnymi za uszkodzenie allograftu są głównie limfocyty typu T (CD3, CD4, CD8), monocyty (CD68) oraz w mniejszym stopniu eozynofile. Biopsja w celu zbadania zmian powinna być pobrana na głębokości minimum 4 mm w miejscu najbardziej zmienionej rumieniowato, lecz w dalszym ciągu żywej skóry. Zaawansowanie odrzucenia przeszczepu twarzy możemy ocenić histopatologicznie za pomocą zaprezentowanej w 2007 roku skali Banff CTA-07. Ma ona pięć stopni zaawansowania (0–IV):

- ▶ 0 – Brak odrzucenia. Brak lub znikome oznaki zapalenia.
- ▶ I – Łagodne odrzucenie. Łagodna okołonaczyniowa infiltracja leukocytna. Naskórek jest bez zmian.
- ▶ II – Umiarkowane odrzucenie. Umiarkowana okołonaczyniowa infiltracja leukocytna z zajęciem lub bez zajęcia naskórka. Brak jest widocznej martwicy i apoptozy.
- ▶ III – Zaawansowane odrzucenie. Gęsta infiltracja leukocytna z widocznymi oznakami zapalenia zarówno skóry właściwej, jak i naskórka. Obecna nekroza lub apoptoza naskórka.
- ▶ IV – Nekrotyczne ostre odrzucenie. Obecna martwica naskórka i innych warstw skórnych. Każdy pacjent, u którego okres obserwacji wynosił dłużej niż rok, wykształcił przynajmniej jeden epizod ostrego odrzucenia przeszczepu. Głównymi objawami były: zaczerwienienie skóry, opuchlizna oraz wykwity skórne w postaci grudek i guzków.

Najczęstsze powikłania zostały usystematyzowane w tabeli 19.1.

**Tabela 19.1.** Powikłania po przeszczepach twarzy

POWIKŁANIA	LICZBA
infekcyjne	
wirusowe (CMV, HSV, EBV, <i>Poxvirus</i> )	8
bakteryjne ( <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> , inne)	7
grzybicze ( <i>Candida</i> )	3
metaboliczne	
ostre odrzucenie	14
niewydolność nerek	2
cukrzyca typ 2	2
przejściowa leukopenia	1
ostra rabdomioliza	1
nowotworowe	
dysplazja szyjki macicy	1
chłoniak MBL	1
rak kolczystokomórkowy	1
rak drobnokomórkowy płuca (SCLC)	1
inne	
zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS)	1
prawostronne porażenie przepony	1
przejściowa trombocytoza	1
mikroangiopatia zakrzepowa	1

Mimo wysokiego zaawansowania zabiegu operacyjnego, jakim jest przeszczep twarzy, nie zanotowano utraty przeszczepu wskutek błędów zespołu operacyjnego, takich jak tętnicza lub żylna zakrzepica oraz uszkodzenie przeszczepu wskutek przedłużonego zimnego czasu niedokrwienia. Co ciekawe, u pierwszego pacjenta, który przeszedł pierwszy całkowity przeszczep twarzy (Hiszpania, 2010), trzeciego dnia po operacji rozwinęła się zakrzepica, która została z sukcesem zaopatrzona w warunkach operacyjnych.

Częstymi powikłaniami pooperacyjnymi były:

- ▶ zaburzenia gojenia ran;
- ▶ stenozą przewodu Stensena;
- ▶ opadanie powieki (ptoza);

- ▶ wywinięcie powieki (ektropion);
- ▶ krwawienie;
- ▶ ból.

Trzeba pamiętać, że najpoważniejszymi powikłaniami związanymi z przeszczepami twarzy są te, które wynikają z terapii immunosupresyjnej. Możemy do nich zaliczyć m.in. toksyczność leków prowadzącą do zaburzeń metabolicznych, infekcje oportunistyczne oraz wzrost ryzyka nowotworzenia. Mimo rygorystycznej profilaktyki przeciwbakteryjnej i przeciw-wirusowej pacjentów po przeszczepie twarzy u większości pojawiła się przynajmniej jedna oportunistyczna infekcja. Do najczęstszych należą: cytomegalowirus (CMV), *Herpes simplex*, *Herpes zoster*, *Candida albicans*. Do tej pory zanotowano pięć zgonów u pacjentów po przeszczepie twarzy. Pierwszy pacjent, który poza przeszczepem twarzy otrzymał obustronny przeszczep ręki, zmarł w wyniku infekcji graftu wieloopornym szczepem *Pseudomonas aeruginosa*, co spowodowało przedłużony pobyt na oddziale intensywnej terapii. Konsekwencją rozwijającej się infekcji bakteryjnej było zapalenie płuc i sepsa, co doprowadziło do śmierci pacjenta. Drugi przypadek śmierci po przeszczepie twarzy został opisany u pacjenta z Chin, który zmarł 27 miesięcy po operacji. Jego śmierć wynikała prawdopodobnie z nieprawidłowej terapii immunosupresyjnej. Trzeci znany przypadek dotyczy pacjenta, u którego przyczyną zgonu był nawracający, agresywny rak kolczysty języka oraz infekcja HIV. Przypadki śmierci pacjentów z towarzyszącymi infekcjami oraz deficytami odporności pokazują, jak ważna jest odpowiednia kwalifikacja osób do programu przeszczepiania twarzy.

Do tej pory zanotowano tylko raz utratę przeszczepu z powodu przewlekłego odrzucenia. Miało to miejsce u pierwszego pacjenta po przeszczepie twarzy. Po wielokrotnym ostrym epizodzie odrzucenia nastąpiła nekroza graftu. Zespół z Francji odrzucił możliwość retransplantacji ze względu na pojawienie się raka drobnokomórkowego płuca, który ostatecznie był przyczyną śmierci pacjentki w kwietniu 2016 roku. Należy jednak pamiętać, że wraz z upływającym czasem ryzyko odrzucenia przeszczepu wcale nie maleje.

W kwestii powikłań natury psychologicznej do tej pory nie ma żadnych dowodów na istnienie problemów u pacjentów po przeszczepach twarzy, jednak pokazują się pojedyncze doniesienia dotyczące zwiększonego ryzyka pojawienia się nałogów alkoholowych. Poza tym zostały opisane wysoce zadowolające przypadki, w których pacjenci uzyskali wyższe wyniki z zakresu jakości życia (skala SF-36) oraz zdrowia psychicznego (skala MOS-SF 12) niż to miało miejsce przed przeszczepem twarzy.

Mimo stosunkowo obszernej wiedzy, jaką udało się dotąd zgromadzić, nadal brakuje nam długoterminowych opisów przypadków po 10 i 20 latach po zabiegu. Dopiero wtedy będziemy mogli dowiedzieć się więcej na temat długotrwałego przeżycia przeszczepu oraz późnych powikłań dotyczących immunosupresji.

