

AUTOREFERAT

Dr n. med. Paweł Łęgosz

**KATEDRA i KLINIKA ORTOPEDII i TRAUMATOLOGII
NARZĄDU RUCHU
I WYDZIAŁ LEKARSKI
WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY**

Dr n. med. Paweł Łęgosz

Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu I Wydziału Lekarskiego Warszawski Uniwersytet Medyczny

AUTOREFERAT

1. Imię i nazwisko: Paweł Łęgosz

- Adres służbowy: Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa, tel. 225021514; fax. 22 5022101; email: pawel.legosz@wum.edu.pl

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

- 1998 r. - Dyplom ukończenia studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.
- 1999 r. - Uzyskanie prawa wykonywania zawodu lekarza.
- 2015 r. - Uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. *„Analiza wyników leczenia złamań okołoprotezowych kości udowej po aloplastyce stawu biodrowego”*. Promotor pracy: Prof. dr hab. n. med. Paweł Małydk, recenzenci: Prof. dr hab. n. med. Stanisław Pomianowski, Prof. dr hab. n. med. Ireneusz Kotela.
- 2017 r. - Ukończenie studiów podyplomowych w zakresie zarządzania w ochronie zdrowia na Wydziale Zarządzania Uniwersytetu Warszawskiego na podstawie obrony pracy dyplomowej pt. *„Sprawowanie władzy w strukturze autokratycznej z ewolucją w kierunku autonomii pracowników w relacji kierownik kliniki-asystent”*. Promotor pracy: Prof. dr hab. Tomasz Ochowski.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- 2007 do nadal - Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - starszy asystent, zastępca Ordynatora - Kierownika Kliniki, koordynator Oddziału Ortopedii i Endoprotezoplastyki.
- 2012 do nadal - Warszawski Uniwersytet Medyczny - pracownik naukowo-dydaktyczny, adiunkt.

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (dz. u. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego:

Cykl prac stanowiący szczególne osiągnięcie naukowe zrealizowane w obszarze badawczym:

„Ocena skuteczności profilaktyki i leczenia skostnień okołostawowych stawu biodrowego”

Na osiągnięcie habilitacyjne składa się cykl jednotematycznych 5 prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, znajdujących się w bazie *Journal Citation Report* (JCR).

Sumaryczny IF cyklu jednotematycznych prac wynosi 5,236 pkt (MNiSW 75 pkt)

Wszystkie wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

b) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

1. **Łęgosz P.**, Drela K., Pulik Ł., Sarzyńska S., Małydk P. Challenges of Heterotopic Ossification - molecular background and current treatment strategies. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2018 Aug 25. doi: 10.1111/1440-1681.13025. [Epub ahead of print]. **IF: 2,092; MNiSW: 20**

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu założeń i koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu wniosków, przygotowaniu i redakcji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

2. **Łęgosz P.**, Sarzyńska S, Pulik Ł, Stępiński P., Niewczas P., Kotela A., Małydk P. Heterotopic ossification and clinical results after total hip arthroplasty using the anterior minimally invasive and anterolateral approaches. Arch Med Sci 2018; DOI <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.78653>. **IF: 2,344; MNiSW: 30**

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu założeń i koncepcji pracy, zbieraniu danych i analizie materiału klinicznego, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu wniosków, przygotowaniu i redakcji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

3 **Łęgosz P.**, Pulik Ł., Stępiński P., Janowicz J., Wirkowska A., Kotela A., Sarzyńska S., Małydk P. The Use of Type I Collagen Cross-Linked C-Telopeptide (CTX-1) as a Biomarker Associated with the Formation of Periprosthetic Ossifications Following Total Hip Joint Arthroplasty. Ann Clin Lab Sci. 2018 Mar;48(2):183-190. **IF: 0,800; MNiSW: 15**

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: stworzeniu koncepcji projektu badawczego, zbieraniu danych i analizie materiału klinicznego, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu wniosków, przygotowaniu i redakcji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

4. **Łęgosz P.**, Sarzyńska S, Maciąg M, Pulik Ł, Kotrych D., Małydk P. Prophylaxis and treatment of heterotopic ossifications after total hip arthroplasty - contemporary view and proposition of the algorithm. Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol., 2018; 83(5) 193-197 **MNiSW:5**

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu założeń i koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu wniosków, przygotowaniu i redakcji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

5. **Łęgosz P.**, Stępiński P., Pulik Ł., Kotela A., Małydyk P. Aloplastyka stawu biodrowego vs osteotomia szyjki kości udowej w leczeniu skostnień okołostawowych, neurogennych w IV stopnia wg skali Brookera – porównanie wyników leczenia. Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol., 2017; 82(1) 28-40. **MNiSW: 5**

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu założeń i koncepcji pracy, zbieraniu danych i analizie materiału klinicznego, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu wniosków, przygotowaniu i redakcji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

c) omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania:

Omówienie problematyki badawczej

Wybór podjętej przeze mnie tematyki badawczej, stanowiącej osiągnięcie habilitacyjne, jest ściśle związany z początkiem mojej aktywności naukowo-badawczej. Od chwili ukończenia studiów chciałem łączyć pracę chirurga z aktywnością naukową. Część moich prac naukowych to opisy wyników leczonych operacyjnie przeze mnie pacjentów. W 2008 roku ówczesny Kierownik Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu WUM, nieżyjący już Prof. A. Górecki, polecił mi zajęcie się tematem skostnień okołostawowych stawu biodrowego. W tym miejscu należy też uwzględnić fakt, że tematyka skostnień okołostawowych była tematem habilitacji Profesora Grucy, założyciela Warszawskiej Kliniki Ortopedycznej przy ulicy Lindleya i jednego z pionierów polskiej szkoły ortopedii. Skostnienie heterotopowe (HO) definiowane jest jako tworzenie się tkanki kostnej w miejscach, w których kość fizjologicznie nie występuje. Tkanki miękkie po urazie jakim jest m.in. endoprotezoplastyka, zamiast goić się tkanką włóknistą, goją się w takich miejscach tkanką kostną. Zjawisko to występuje

je w 3% do 90% przypadków po przebytych operacjach endoprotezoplastyki stawu biodrowego. Zagadnienie heterotopowego kostnienia zostało po raz pierwszy opisane przez francuskiego badacza Patin'a w 1692 roku. Kolejne opisy przypadków HO dokonane zostały przez: John'a Freke'a z 1740 r. von Dusch'a i Munchmeyer'a w XVIII wieku, Reidla z 1883 r. W okresie I Wojny Światowej francuscy badacze Dejerne i Ceillier opisywali skostnienia pod nazwą "paraosteoartropatię", które obserwowali u żołnierzy z pourazową paraplegią.

Odkrycie białek morfogenetycznych kości (BMP) w 1965 roku przez Urista i badania nad ich rolą w procesie osteogenezy odegrały istotną rolę w zrozumieniu procesów osteogenezy, a także miały wpływ na poznanie patomechanizmu skostnień okołostawowych. Przełomowym momentem wydaje się być odkrycie w 2006 roku przez Kaplana mutacji genu ACVR1 jako przyczyny kostnienia w fibrodysplasia ossificans progresiva (FOP). Istnieją różne formy skostnień okołostawowych, które podzielić można na trzy główne typy:

- fibrodysplasia ossificans progresiva (FOP),
- progressive osseous heteroplasia (POH),
- nonhereditary heterotopic ossification (HO).

kostnienie Heterotopowe niedziedziczne może pojawiać się w wyniku różnorodnych obrażeń, takich jak: uraz okołopooperacyjny, oparzenia. Charakteryzuje się występowaniem skostnień o podłożu neurogennym, pojawiających się po uszkodzeniach OUN, zarówno bezpośrednich jak i powodowanych zapaleniem czy udarem.

Tematyka problematyki badawczej stanowiącej osiągnięcie habilitacyjne, dotyczy obecnego stanu wiedzy na temat skostnień okołostawowych stawu biodrowego, mechanizmów powstawania, sposobów profilaktyki i skutecznego leczenia.

Skostnienia po przebytej endoprotezoplastyce stawu biodrowego są zazwyczaj bezobjawowe i są najczęściej identyfikowane jako przypadkowe znaleziska w przeglądowych radiogramach. W przypadku objawowych skostnień zmniejsza się zakres ruchomości w stawie oraz pojawia się ból, co prowadzi do złego wyniku pooperacyjnego. Miejscowo obserwuje się zwiększone ucieplenie tkanek, łagodny obrzęk i zaczerwienienie. Objawy te mogą być mylnie różnicowane z infekcją okołoprotezową.

Klinicznie skostnienie można podzielić na trzy okresy rozwoju:

1. Okres wczesny (0-4 tydzień) – ból, obrzęk, zaczerwienienie okolicy biodra, nadmierne ucieplenie, fosfataza alkaliczna (ALP) ↑↑, brak zmian w RTG, scyntygrafia kości +++ (faza 1-3), metaplazja mezenchymy.
2. Okres przejściowy (5-12 tydzień) – ból, obrzęk, sztywność stawu biodrowego, ALP↑, zmiany w RTG ++, scyntygrafia kości ++ (faza 3), różnicowanie chrzęstno-kostne.
3. Okres późny (> 9-12 tydzień) – zeszywnienie → ankyloza, ALP w normie, zmiany w RTG +++, scyntygrafia kości + (faza 3), w pełni wykształcona ektopowa tkanka kostna.

Skostnienia najszybciej mogą zostać wykryte w scyntygrafii układu kostnego. Już po trzech tygodniach od operacji widać zwiększony wychwyty w tkankach miękkich otaczających staw biodrowy. RTG nie ujawnia żadnych nieprawidłowości przez cztery do sześciu tygodni od operacji. Zwiększony obrót kostny występujący w HO, może być wykryty w badaniu krwi żyłnej już po tygodniu od operacji, z nadmiernymi wzrostami w określonych markerach osteoklastycznych i osteoblastycznych (C-Telopeptydy kole genu typu-I - CTX-1 i PINP). Obserwuje się również wzmożoną aktywność fosfatazy alkalicznej (ALP). Poziom fosfatazy zasadowej w surowicy rośnie podczas uszkodzenia tkanek, dlatego jej wartość predykcyjna w powstawaniu skostnień pozaszkieletowych po aloplastyce stawu biodrowego jest żadna. Mimo to wciąż wykorzystuje się to badanie w praktyce klinicznej. Przez lata podejmowano wiele prób oznaczania fosfatazy zasadowej w surowicy, jednak wydaje się, że jest to metoda mało specyficzna i mało swoista bez wyraźnych dowodów przemawiających za jej wartością predykcyjną. Jedynym potencjalnie użytecznym markerem są C-Telopeptydy kole genu typu-I (CTX-1), których wzrost stężenia w 5 dniu od operacji jest największy. PINP (N-końcowe propeptydy kole genu typu I) oraz OC (osteokalcyna) nie spełnią naszych oczekiwań, ponieważ ich wzrosty skorelowane z występowaniem skostnień następują zbyt późno, aby wdrożyć skuteczną profilaktykę. Przeprowadzono badanie oceniające użyteczność oznaczeń PGE-2 w moczu w predykcji powstawania skostnień pozaszkieletowych. Wykazano zwiększone wydalanie PGE-2 z moczem u pacjentów, u których rozwijały się skostnienia. Autorzy zalecają badanie 24-godzinne wydalania PGE-2 raz w tygodniu przez okres od 3 do 4 miesięcy. Wzrost tego wydalania ma świadczyć o rozwijającym się skostnieniu pozaszkieletowym. Rozległe tworzenie kości może nastąpić w ciągu trzech miesięcy, ale pełne dojrzewanie kości trwa do jednego roku po przebytej endoprotezoplastyce.

Klasyfikacja Brookera jest najczęściej używaną skalą obrazującą stopień zaawansowania skostnień, opierającą się wyłącznie na pojedynczym zdjęciu RTG w projekcji AP.

Klasyfikacja Brookera dzieli skostnienia pozastawowe na cztery typy:

I - ogniska skostnień w tkankach miękkich otaczających staw biodrowy.

II - ostrogi kostne wychodzące z bliższego końca kości udowej i/lub miednicy z zachowanym co najmniej centymetrowym odstępem między przeciwległymi powierzchniami kostnymi.

III - ostrogi kostne wychodzące z bliższego końca kości udowej i/lub miednicy z odstępem między

przeciwległymi powierzchniami kostnymi poniżej jednego centymetra.

IV - anykloza stawu biodrowego.

Wykazano, że obecność stopnia I lub II nie wpływa na wynik całkowitej wymiany stawu biodrowego, podczas gdy stopnie III i IV są związane z mniej korzystnym wynikiem.

Etiopatogeneza HO została szeroko przebadana, jednak nie ustalono ostatecznego mechanizmu powstawania skostnień. Uważa się, że przyczyną powstawania skostnień okołoprotezowych jest uraz tkanek miękkich związany z przebytą operacją. Pod względem patofizjologii proces kostnienia okołostawowego jest analogiczny do gojenia złamania – inicjowany przez natężony proces zapalny z burzą czynników parakrynych, które stymulują różnicowanie się komórek pluripotencjalnych do osteoblastów. Najbardziej prawdopodobną komórką odpowiedzialną za HO jest mezenchymalna komórka macierzysta (MSC). Dlatego uważa się, że komórka osteoblastyczna odpowiedzialna za powstawanie HO, jest wynikiem niewłaściwego różnicowania się pluripotencjalnych, mezenchymalnych komórek macierzystych. Ostateczny czynnik przyczynowy tego zjawiska nie jest jeszcze jasny, ale wydaje się prawdopodobne, że istnieje zależność między czynnikami lokalnymi i systemowymi. W jednej z teorii genetycznych wykazano, że nadmierna reaktywność linii limfoblastów w ekspresji białka morfogenetycznego BMP-4 występuje w dysplazji włóknistej, w genetycznej postaci HO. Natomiast obniżona ekspresja antagonistów BMP-4, białek Noggin i Gremlin, zapobiega powstawaniu skostnień okołostawowych, co wykazano na modelach doświadczalnych. Czynnikiem systemowym odpowiedzialnym za powstawanie HO jest prostaglandyna-E2. Wiele lat temu postawiono hipotezę popartą obserwacją, że inhibitory prostaglandyn, szczególnie indometacyna (NLPZ), znacznie zmniejszają częstość występowania HO. Obecnie uważa się, że procesy zapalne i traumatyczne np. przebyta operacja, są głównym czynnikiem przyczy-

niającym się do powstawania HO. Uwalnianie morfogenetycznego białka BMP-2 zostało potwierdzone jako główny inicjator powstawania skostnień. BMP-2 jest najprawdopodobniej uwalnianie po przebytych urazach (np. operacja) i pośredniczy w powstawaniu markerów stanu zapalnego: Substancja P (SP) i kalcytonina, białko związane z genem (CGRP) powodują rekrutację komórek odpornościowych, takich jak neutrofile, komórki tuczne i płytki krwi. W wyniku degranulacji komórek tucznych zwiększa się aktywność proteaz a obecność zaktywowanych metaloprotein wywołuje miejscowy stan zapalny. BMP-2 jest dalej zaangażowane w inicjowanie szlaku molekularnego odpowiedzialnego za różnicowanie komórek progenitorowych neuronu obwodowego na brązowe komórki tłuszczopodobne, niezbędne do przebudowy nerwów i unaczynienia niezbędnego do powstania HO. Po przeniesieniu komórek śledziony do miejsca zapalenia i różnicowania się do brązowych komórek tkanki tłuszczowej, zwiększone zapotrzebowanie na tlen brunatnych komórek tkanki tłuszczowej tworzy niedotlenione (hipoksje), mikrośrodowisko sprzyjające chondrogeniezie. Mikrośrodowisko niezbędne do osteogenezy wymaga jednak mniej hipoksycznego środowiska. Następuje zjawisko reperfuzy i alkaloza. Wykazano również, że komórki tłuszczowe brązowe wpływają na wytwarzanie naczyniowych, śródbłonkowych czynników wzrostu, które przyczyniają się do powstawania nowego unaczynienia, dotleniając niedotlenione mikrośrodowisko i pozwalając na osteogenezę – kostnienie. Incydent HO po całkowitej endoprotezoplastyce stawu biodrowego występuje w zakresie od 5% do 90%. Częstość występowania klinicznie istotnego HO (stoper III / IV) waha się od 3% do 7% operowanych chorych.

Do czynników ryzyka występowania skostnień pozaszkieletowych stawu biodrowego zaliczamy:

- płeć męską,
- obustronną operację aloplastyki stawów biodrowych,
- zeszywniające zapalenia stawów kręgosłupa,
- ankylozę stawu biodrowego,
- przebyte wcześniej operacje stawu biodrowego (osteotomie, usztywnienia),
- zespół Forestiera (hiperosteofitoza).

Badania nad oceną wpływu operacji rewizyjnych, dostępu bocznego, BMI, przeszczepów kostnych, osteotomii krętarzowej na potencjalne występowanie HO wymagają dalszych

potwierzeń po pojedynczych, ale przekonujących doniesieniach o ich dodatnim wpływie. Czynnikiem zmniejszającym ryzyko jest reumatoidalne zapalenie stawów.

Czynniki ryzyka związane z techniką chirurgiczną i potencjalnie modyfikowalne czynniki obejmują stopień ekspozycji tkanek miękkich, uraz kostny, utrzymywanie się pozostałości kości (rozwiercanie, szpik lub pył w obrębie pola operacyjnego) oraz obecność krwiaka. To, czy rodzaj dostępu operacyjnego wpływa na częstość występowania HO jest dyskusyjne. Podobnie, nie ma przekonujących dowodów sugerujących, że technika bezcementowej lub cementowanej endoprotezoplastyki może wpływać na częstość występowania skostnień. Śródoperacyjne uwalnianie przyczepu dalszego ścięgna mięśnia biodrowo-lędźwiowego jest związane z powstawaniem HO w tym regionie. Leczeniem z wyboru objawowych skostnień (III i IV stopień w klasyfikacji Brookera) jest leczenie operacyjne. Polega ono na wycięciu kości heterotopowej, co wpływa na poprawę zakresu ruchomości i znosi ból. Leczenie operacyjne powinno być poprzedzone ustaleniem czy występuje obecnie aktywność do kościotworzenia (co najmniej rok od przebytej endoprotezoplastyki, co najmniej 2 lata po przebytych urazach OUN). Oceny tej można dokonać na podstawie badań laboratoryjnych (ALP). Do zaplanowania rozległości operacji wskazane jest wykonanie badania tomografii komputerowej z opcją 3D, angio-CT. Jeśli tkanka heterotopowa modeluje duże naczynie krwionośne, należy rozważyć obliterację tych naczyń.

Dynamiczny wzrost liczby wykonywanych endoprotezoplastyk wiąże się ze wzrostem liczby chorych ze skostnieniami. Rodzi to konieczności stosowania profilaktyki i wykonywania operacji ich usuwania. Pacjenci z wysokim ryzykiem rozwoju HO często otrzymują leczenie profilaktyczne po pierwotnej lub rewizyjnej endoprotezoplastyce. Wszyscy pacjenci poddawani wycięciu objawowych skostnień powinni również otrzymać profilaktykę nawrotu HO. Dwie główne dostępne terapie to radioterapia i profilaktyka z użyciem NLPZ.

Profilaktyka z użyciem NLPZ

Profilaktyka z użyciem NLPZ ma powodować zakłócenie szlaków indukujących powstawania HO. NLPZ działają hamując wytwarzanie prostaglandyn, w szczególności prosta-

glandyny-E2. Potencjalne działania niepożądane stosowania NLPZ obejmują: krwawienie z przewodu pokarmowego, niewydolność nerek i zaostrzenie astmy, Ryzyko krwawienia może być dalej zwiększone u pacjentów przyjmujących leki p/krzepliwe. Leki z grupy NLPZ są p/wskazane u osób starszych i chorujących na choroby serca - wysokie ryzyko zgonu. Zastosowanie NLPZ do zapobiegania tworzeniu się HO po wymianie stawu biodrowego było przedmiotem wielu badań. Uwzględniono łącznie 16 randomizowanych badań obejmujących prawie 5000 pacjentów. Okazało się, że stosowane okołoperacyjnie niesteroidowe leki przeciwzapalne zmniejszają częstość występowania HO o około jedną trzecią do dwóch trzecich. Jednak brak jest danych dotyczących jakichkolwiek długoterminowych korzyści, takich jak kontrola bólu i ruchliwość, a niektórzy pacjenci otrzymujący NLPZ odczuli skutki uboczne w postaci zaburzeń żołądkowo-jelitowych, krwawień. Najpowszechniej stosowanym lekiem w prewencji skostnień pozaszkieletowych jest Indometacyna. Indometacyna zapobiega rozwojowi skostnień pozaszkieletowych prawdopodobnie w mechanizmie hamowania nieswoistej odpowiedzi zapalnej. Wykazano najwyższą skuteczność Indometacyny w dawce 3x25mg stosowanej przez 6 tygodni po operacji w porównaniu do placebo. Również schemat 2 tygodniowego schematu okazał się równie skuteczny. Natomiast pacjenci ze zwiększonym ryzykiem HO lub przeciwwskazaniami do podawania NLPZ powinni zostać poddani napromienianiu. Wydaje się, że najkrótszy okres przyjmowania NLPZ powinien wynosić jeden tydzień. Nie powinno się natomiast rozpoczynać terapii przed operacją, ponieważ nie wykazano jej skuteczności, a zwiększa ono ryzyko krwawienia śródoperacyjnego. Kolejnym lekiem, który został przebadany i została wykazana jego skuteczność jest Ibuprofen. Wykazano taką samą skuteczność zarówno terapii Indometacyną w dawce 2x50mg i Ibuprofenem 3x400mg przez 20 dni. Jednak terapia przy użyciu Ibuprofenu przyniosła znaczny spadek ryzyka wystąpienia HO o dowolnym stopniu złośliwości oraz ryzyko rozwoju Brookera o stopniu 3 lub 4 HO. Jednak nie przełożyło się to na znaczącą zmianę w wynikach klinicznych, ponieważ nie było znaczącej różnicy w bólu w biodrze lub funkcji fizycznej między obiema grupami. Ponadto wystąpiło zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych powikłań krwotocznych w grupie Ibuprofenu. Selektywne inhibitory COX-2 wykazują mniej niepożądanych działań gastroenterologicznych oraz niechcianych zahamowań agregacji płytek. Natomiast należy wziąć pod uwagę zwiększenia ryzyka sercowo-naczyniowego podczas ich stosowania. Nie wydaje się to być na razie szczególnie przejmujące w kwestii profilaktyki skostnień pozasz-

kioletowych, ponieważ zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe podczas stosowania inhibitorów COX-2 zostało opisane przy leczeniu trwającym powyżej 6 miesięcy (niektóre opracowania mówią nawet o 12 lub 18) – długość, do której w żaden sposób nie zbliżają się terapie profilaktyczne HO. Refekoksyb i Celekoksyb zostały przebadane i uznane jako skuteczne w prewencji występowania skostnień pozaszkieletowych.

Radioterapia

Radioterapia wykorzystuje antyproliferacyjny mechanizm działania promieniowania jonizującego zaburzając różnicowanie się komórek mezenchymalnych w osteoblasty. Kilka badań wykazało skuteczność radioterapii w zmniejszaniu częstości występowania HO stawu biodrowego. Najbardziej odpowiedni schemat dawkowania wydaje się wynosić od 7 Gy do 8 Gy podawany jako pojedyncza frakcja 4 godziny przed operacją lub 72 godziny po operacji. Należy zwrócić uwagę na fakt, że radioterapia jest potencjalnie kancerogenna, wpływa na wzrost zaburzeń gojenia się rany, długotrwałe wycieki płynu surowiczego, tym samym zwiększenie ryzyka infekcji okołoprotezowej.

Terapia łączona

Połączenie radioterapii i NLPZ jako profilaktyki jest obecnie „złotym standardem” u pacjentów z najwyższym ryzykiem wystąpienia HO, a mianowicie u pacjentów poddawanych chirurgicznemu wycięciu objawowego HO z jednoczesnym lub bez jednoczesnego zastosowania endoprotezoplastyki pierwotnej lub rewizyjnej. Proponuje się zastosowanie radioterapii w postaci dawki 7 Gy po 72 h od operacji endoprotezoplastyki oraz NLPZ przez sześć tygodni.

Podsumowanie

Raport otwarcia Dekady Kości i Stawów 2000-2010 z 1998 roku przedstawia, że na chorobę zwyrodnieniową stawów biodrowych w Polsce cierpi około 3 200 000 osób. Z danych NFZ wynika, że w Polsce w 2017 roku wykonano prawie 57 tysięcy endoprotezoplastyk stawu biodrowego. Obecnie, kiedy endoprotezoplastyka stawu biodrowego jest powszechnie

wykonywanym zabiegiem w oddziałach urazowo-ortopedycznych, mającym na celu zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprawę zakresu ruchomości stawu, a co za tym idzie jakości życia; kostnienie okołostawowe stało się jej często opisywanym następstwem. Celem tematyki badawczej, stanowiącej osiągnięcie habilitacyjne jest przedstawienie możliwości dostępnej diagnostyki, możliwości skutecznej profilaktyki i systemowego leczenia skostnień jako jednego z powikłań po przebytej endoprotezoplastyce stawu biodrowego.

Cykl moich 5 prac stanowiący osiągnięcie habilitacyjne poświęcony jest:

- poznawaniu przyczyn tworzenia się skostnień okołostawowych,
- możliwościom wczesnej diagnostyki tego procesu,
- profilaktyki i leczenia wg zaproponowanego algorytmu,
- porównaniu częstości występowania skostnień w stosowanych przeze mnie dostępnach, operacyjnych do stawu biodrowego.

Omówienie jednotematycznego cyklu publikacji

Praca 1.

„Challenges of Heterotopic Ossification - molecular background and current treatment strategies”.

Widząc wynikające z praktyki klinicznej zapotrzebowanie na aktualizację wiedzy o skostnieniach okołostawowych postanowiłem dokonać przeglądu najnowszych osiągnięć dotyczących molekularnych aspektów powstawania skostnień oraz aktualnych metod leczenia. Niewiele jest publikacji dotyczących mechanizmu powstawania skostnień. Wiedza na ten temat ulega ciągłej aktualizacji. Wiele publikacji straciło już na aktualności z powodu rosnących możliwości badawczych. Omawiana praca jest jedną z nielicznych prac, która skupia się na przedstawieniu szlaków patomechanicznych powstawania skostnień i możliwościach skutecznego leczenia. Patogeneza skostnień okołostawowych w obrębie stawu biodrowego nie została dotąd w pełni wyjaśniona. Najnowsze badania wykazały, że, w poszczególnych jednostkach chorobowych, w których występują patologiczne skostnienia, mogą dominować mu-

tacje różnych genów. W postępującym kostniejącym zapaleniu mięśni (FOP - fibrodysplasia ossificans progressiva) stwierdzona jest mutacja receptora genu białka morfogenetycznego kości (BMP - bone morphogenetic protein) typu 1 oraz receptora aktywiny A (ACVR1 - Activin A receptor, type I). Z kolei w postępującej heteroplazji kostnej (POH - progressive osseous heteroplasia) mutacja dotyczy genu GNAS. Znaczna część procesów biorących udział w powstawaniu patologicznych skostnień jest wspólna dla różnych jednostek chorobowych. Uznaje się, że kluczowym czynnikiem wyzwalającym powstawanie skostnień jest obecność stanu zapalnego. Komórki i szlaki przekąźnikowe aktywowane przez stan zapalny stymulują różnicowanie się mezenchymalnych komórek progenitorowych w tkankę kostną. Większość źródeł podaje, że największe znaczenie w rozwoju skostnień mają mezenchymalne komórki macierzyste (MSC - mesenchymal stem cells). Istnieją jednak teorie, zgodnie z którymi skostnienia mogą rozwijać się z przekształconych perycytów, komórek endotelium, komórek satelitarnych mięśni szkieletowych, komórek tłuszczowych, a także komórek biorących udział w hematopoezie. Istotną rolę w powstawaniu skostnień heterotropowych odgrywają także białka z rodziny BMP, które należą do nadrodziny transformującego czynnika wzrostu β -1 (TGF- β -transforming growth factor β). Fizjologicznie mają one istotne znaczenie w rozwoju embryologicznym oraz w utrzymaniu homeostazy u dorosłych osobników. Różnicowanie się komórek progenitorowych w kierunku komórek linii chrzęstnej oraz kostnienie endochondralne są zależne od: szlaku przekąźnikowego BMP, czynników transkrypcyjnych takich jak SOX oraz obecności warunków hipoksji. Z kolei proces istotne dla różnicowania się komórek progenitorowych w kierunku osteogenezy i formowania się tkanki kostnej są: angiogeneza, szlak przekąźnikowy Wnt/ β -kateniny, Runt-related transcription factor 2 (Runx2) i Osterix. Wśród innych czynników mających istotny udział w rozwoju patologicznych skostnień wymienia się także: hedgehog (HH), czynnik wzrostu fibroblastów (FGF - fibroblast growth factor) i czynnik indukowany hipoksją 1 (HIF 1-alfa - Hypoxia-inducible factor 1-alpha). W warunkach prawidłowych HH odgrywa istotną rolę w fizjologicznych procesach rozwoju kośćca. Z kolei HIF jest kluczowym regulatorem czynnikiem transkrypcyjnym komórkowych procesów w warunkach hipoksji. Rozwój skostnień jest procesem złożonym, zależnym od wielu czynników. Dogłębne zrozumienie procesów zaangażowanych w rozwój patologicznych skostnień może w znacznym stopniu przyczynić się do rozwoju efektywnych metod prewencji oraz terapii skostnień. W profilaktyce HO wg współczesnych doniesień, nadal stosuje się leczenie

farmakologiczne i radioterapię. W profilaktyce farmakologicznej najczęściej używanymi lekami są NLPZ. Skuteczność tej klasy leków została potwierdzona, ale ich działanie nie jest precyzyjnie ukierunkowane. Obecnie prowadzone są badania nad bardziej selektywnymi lekami wpływającymi na ścieżkę SMAD-BMP, która jest uważana za ścieżkę sygnalizacyjną różnicowania MSC w linii komórkowej. Mimo to stosowanie NLPZ w połączeniu z radioterapią uważa się za „złoty standard” profilaktyki HO. Jednak nie ma dokładnych wytycznych dla tych form terapii. Ponadto nie ma zarejestrowanych leków dla tego wskazania, a leczenie jest przeprowadzane poza HPL. Obecnie badane są nowe strategie terapeutyczne ukierunkowane na patologiczne procesy HO, takie jak inhibitory białka morfogenetycznego kości (BMP), takie jak Noggin, inhibitor receptora BMP typu 1 i agonisty receptora kwasu retinoidowego kwasu nukleinowego (RAR γ). Jednak dogłębne zrozumienie patologicznego procesu HO może pomóc w opracowaniu przyczynowych, skutecznych strategii terapeutycznych.

Praca 2.

„Heterotopic ossification and clinical results after total hip arthroplasty using the anterior minimally invasive and anterolateral approaches”.

Endoprotezoplastyka stawu biodrowego jest uznawana za złoty standard leczenia zaawansowanej choroby zwyrodnieniowej biodra. Nie istnieje konsensus, który ze stosowanych dostępów operacyjnych jest najlepszy do przeprowadzenia tej operacji. Można natomiast dokonać porównań w aspekcie występowania potencjalnych powikłań oraz pooperacyjnej jakości życia i satysfakcji pacjentów po wykonanej operacji. Jednym z powikłań wpływających na końcowy wynik są skostnienia pozaszkieletowe (HO). Ryzyko wystąpienia skostnień w zależności od prac jest szacowane na 0,9% do 90%. W tej pracy porównałem częstość pojawienia się skostnień, jakość życia oraz funkcjonalność dwóch grup pacjentów operowanych odpowiednio z dostępu przedniego mini - inwazyjnego (Anterio supine intramuscular) oraz przednio - bocznego Watson-Jones’a. Do badania włączyłem 597 pacjentów, u których w latach 2009-2013 wykonano w Klinice Ortopedii i Traumatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pierwotną aloplastykę stawu biodrowego. U wszystkich 597 operowanych uzupełniono dostępne dane z dokumentacji medycznej dotyczące: wywiadu, chorób współistniejących oraz operacji. Do analizy wystąpienia HO włączyłem 331 pacjentów, u któ-

rych w okresie minimum 6 miesięcy od operacji wykonano RTG. Badanie przy użyciu skali funkcjonalnych i jakości życia wykonano u 238 chorych, którzy w 2016 roku zgłosili się na ambulatoryjną wizytę kontrolną. HO oceniano na podstawie RTG według skali Brooker'a. Do badania ankietowego wykorzystano następujące skale: Harris Hip Score (HHS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Visual Analogue Scale (VAS) oraz Hip and Knee Arthroplasty Satisfaction Scale (HKASS). W przypadku oceny częstości występowania skostnień okołoprotezowych u wszystkich chorych pojawiały się one częściej po zastosowaniu dostępu przedniego ASI (52,5%) w porównaniu do WJ (49,76%), jednak u chorych operowanych z dostępu WJ częściej występowały skostnienia III i IV stopnia według skali Brooker'a. W przypadku każdej z zastosowanych skali klinicznych lepsze wyniki osiągnęli pacjenci operowani z dostępu przedniego ASI. W skalach WOMAC, HHS oraz HKASS różnice w wynikach pomiędzy dostępem przednim ASI i WJ wynosiły odpowiednio: 16,84 do 22,16, 87,25 do 82,69 i 86,32 do 77,36. W badaniu potwierdziłem istotne różnice pomiędzy wynikami operacji endoprotezoplastyki wykonywanymi z różnych dostępów. Dostęp przedni (ASI) sprzyjał osiągnięciu lepszych rezultatów klinicznych i funkcjonalnych ocenianych na podstawie powszechnie stosowanych skali klinicznych. W aspekcie skostnień okołoprotezowych nie wykazałem przewagi dostępu ASI częstością ich występowania. W przypadku dostępu WJ częstość występowania skostnień w moim badaniu była mniejsza, ale częstsza w istotnym klinicznie stopniu III i IV wg skali Brooker'a. Skostnienia niewielkiego stopnia, częste w dostępie przednim ASI, nie mają bezpośredniego negatywnego przełożenia na złe funkcjonalne i kliniczne rezultaty operacji oceniane na podstawie skali.

Praca 3.

„The Use of Type I Collagen Cross-Linked C-Telopeptide (CTX-1) as a Biomarker Associated with the Formation of Periprosthetic Ossifications Following Total Hip Joint Arthroplasty”.

W piśmiennictwie jest niewiele publikacji omawiających możliwości wczesnej diagnostyki występowania skostnień okołostawowych. Z punktu widzenia klinicysty, ten temat wydał mi się bardzo istotny. Wprowadzenie do praktyki badania z wykorzystaniem markera prognozującego wystąpienie skostnień mogłoby ograniczyć wystąpienie tego powikłania. Diagnostyka z użyciem takiego biomarkera mogłaby być przeprowadzona nie tylko u chorych poddawanych endoprotezoplastykom stawowym, ale również u chorych przebywających w

oddziałach intensywnej terapii, neurochirurgii po urazie OUN lub rdzenia kręgowego. W początkowych fazach tworzenia się HO obserwuje się wzrost stężenia markerów metabolizmu kostnego związanych z aktywnością osteoklastów, mianowicie: N-końcowego usieciowionego telopeptydu łańcucha kolagenu typu I (NTX) i C-końcowego usieciowionego telopeptydu łańcucha kolagenu typu I (CTX). Pod względem budowy chemicznej zarówno CTX jak i NTX są produktami rozpadu potrójnej helisy kolagenu typu I, a konkretniej fragmentami krótkich niehelikalnych peptydów, które tworzą kowalencyjne wiązania krzyżowe pomiędzy poszczególnymi helisami. Każdy z tych telopeptydów jest połączony przez pirydynowe i piroloowe związki chemiczne z helikalnymi częściami sąsiadujących cząsteczek kolagenu. Resorpcja tkanki kostnej wraz z uwolnieniem CTX ma udokumentowaną korelację z cząsteczką RANKL, stymulującą osteoklasty. Wykryto też, że katepsyna K należąca do proteinaz cysteinowych jest ściśle związana z resorpcją kolagenu w kościach. Późniejsze badania potwierdziły, że ma ona bardzo duży wpływ na poziom CTX. CTX i NTX występują we wszystkich chorobach, gdzie przyspieszony jest metabolizm nie tylko kości, ale i kolagenu typu I nie związanego z kośćmi. Metody analityczne pozwalające zbadać poziom CTX wykorzystują przeciwciała, które przyłączają się w fragmencie C-terminalnym łańcucha $\alpha 1$ tego telopeptydu, gdzie obecna jest lizyna i kwas asparaginowy łatwo przechodzący procesy racemizacji i izomeryzacji dając w konsekwencji kilka typów CTX. Wykryto, iż pewne proporcje izomerów CTX mogą również mieć znaczenie w diagnostyce chorób metabolicznych kości. Grupa badana składała się z 54 pacjentów, zakwalifikowanych do całkowitej, jednostronnej endoprotezoplastyki stawu biodrowego. Wszyscy pacjenci objęci badaniem nie podawali chorób metabolicznych tkanki kostnej. Przed operacją nie przyjmowali leków mających udowodniony wpływ na obrót kostny i gospodarkę wapniowo-fosforanową. W moim badaniu wykazałem istotną statystycznie korelację stężenia CTX-1 w piątej dobie po operacji i pojawienia się nowych skostnień $r=0,48$ $p<0,05$. Zauważyłem również korelację pomiędzy skorygowanym stężeniem CTX-1 w dobie 5, a pojawieniem się nowych skostnień $r=0,33$ $p<0,05$. Powyższe badanie wskazuje na potencjalną użyteczność kliniczną markera CTX-I w prognozowaniu powstawania skostnień heterotopowych. Używając w praktyce klinicznej markera CTX-I można z dużym prawdopodobieństwem przewidzieć powstanie skostnień przed ich pojawieniem się i wprowadzić odpowiednią profilaktykę. W moim badaniu, wdrożenie wczesnego leczenia profilaktycznego skutecznie zmniejszyło częstości powstawania skostnień po operacji aloplastyki

stawu biodrowego. W celu potwierdzenia korzyści wynikających z oznaczeń markera CTX-I, zalecane są dalsze badania w tym kierunku. Praca ta powstała we współpracy z Kliniką Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Dzieciątka Jezus. Chcę również dodać, że omawiana praca jest pierwszą publikacją oceniającą przydatność biomarkera CTX-1 w profilaktyce skostnień po przebytej całkowitej endoprotezoplastyce stawu biodrowego. Jest też próbą włączenia tego biomarkera do rutynowego stosowania w zaproponowanym w kolejnej pracy algorytmowi profilaktyki i leczenia HO.

Praca 4.

„Prophylaxis and treatment of heterotopic ossifications after total hip arthroplasty - contemporary view and proposition of the algorithm”.

Nadrzędnym celem tej pracy było przedstawienie obecnego stanu wiedzy dotyczącego profilaktyki występowania skostnień okołostawowych po THA oraz szczegółowe omówienie zaproponowanego algorytmu postępowania w przypadku skostnień okołoprotezowych. W świetle zebranej wiedzy, w artykule przedstawiłem propozycję algorytmu diagnostyczno-terapeutycznego, związanego z występowaniem HO u pacjentów poddawanych zabiegowi alopastyki stawu biodrowego:

PIERWOTNA ENDOPROTEZOPLASTYKA U CHORYCH Z CZYNNIKAMI RYZYKA WYSTĄPIENIA SKOSTNIEŃ

W przypadku pacjentów, u których planujemy wykonanie protezoplastyki biodra - i analogiczna operacja nie była wykonywana w obrębie biodra przeciwstronnego - należy określić, czy pacjent jest obciążony czynnikami ryzyka wystąpienia HO. Jeżeli czynniki ryzyka są obecne, należy ocenić poziom ALP przed planowaną operacją i jeśli to możliwe CTX-1 w 5 dobie od zabiegu. W przypadku podwyższonych wartości biomarkerów należy: jednorazowo zastosować radioterapię o natężeniu 6-8 Gray w okresie 5 godzin przed - lub do 72 godzin po operacji. Ponadto, należy włączyć farmakoterapię skojarzoną NLPZ wraz z inhibitorem pompy protonowej (IPP) przez 2-6 tygodni po zabiegu.

PIERWOTNA ENDOPROTEZOPLASTYKA U CHORYCH BEZ CZYNNIKÓW RYZYKA WYSTĄPIENIA SKOSTNIEŃ

W grupie pacjentów, u których nie występują czynniki ryzyka HO, przeprowadzamy zabieg operacyjny, bez profilaktyki radio- ani farmakoterapii, ograniczając się do przeprowadzenia badań poziomu biomarkerów (ALP i CTX-1) po 6 tygodniach i 3 miesiącach od operacji - jeśli wówczas miana wskaźników okażą się za wysokie, wówczas rozpoczynamy farmakoterapię NLPZ oraz IPP według zasad powyżej.

PIERWOTNA ENDOPROTEZOPLASTYKA U CHORYCH ZE SKOSTNIEŃ PO DRUGIEJ STRONIE PO PRZEBYTEJ ENDOPROTEZOPALSTYCE

W sytuacji, w której planujemy wykonanie THA po drugiej stronie u pacjenta, u którego stwierdzono uprzednio HO, planowy zabieg należy poprzedzić badaniami laboratoryjnymi (ALP) w celu oceny ewentualnej aktywności do tworzenie się skostnień. Ponadto, stosujemy radioterapię o natężeniu 6-8 Gray w okresie 5 godzin przed - lub do 72 godzin po operacji. Analogicznie jak powyżej, po operacji rozpoczynamy podawanie NLPZ oraz IPP przez okres 2-6 tygodni. Ustalamy trzy terminy kontroli wskaźników laboratoryjnych - kolejno 6 tygodni, 3 miesiące oraz 6 miesięcy po zabiegu. Gdy stwierdzimy nieprawidłowości w zakresie otrzymanych parametrów, podejmujemy decyzję o wydłużeniu profilaktyki z użyciem NLPZ.

OPERACJA USUNIĘCIA SKOSTNIEŃ PO PRZEBYTEJ ENDOPROTEZOIPLASTYCE

Pomimo zastosowania metod profilaktyki nadal istnieje możliwość wystąpienia HO po przebytej pierwotnej aloplastyce stawu biodrowego. W przypadku ich pojawienia się w stopniu III i IV wg klasyfikacji Brokera, należy chorego zakwalifikować do leczenia operacyjnego - usunięcia skostnień. Leczenie operacyjne powinno być poprzedzone wykonaniem diagnostyki laboratoryjnej z użyciem ALP dla oceny ewentualnej aktywności skostnień. Skostnienia mogą nadal mieć formę aktywną, wzrostową do co najmniej 12 miesięcy od pierwotnej operacji. Dla dokładnej oceny skostnień należy wykonać oprócz standardowej diagnostyki RTG, tomografie wraz z przekształceniami 3D. W okresie okołoperacyjnym - od 5 godzin przed do 72 godzin po stosujemy radioterapii o natężeniu 6-8 Gray i włączamy NLPZ przez 2-6 tygodni po zabiegu. Dobór NLPZ zawsze musi opierać się o występowanie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, przewodu pokarmowego oraz funkcji nerek. Zaproponowany przeze mnie algorytm jest stosowany w codziennej praktyce w Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu WUM.

Praca 5.

„Total hip replacement vs femoral neck osteotomy in the treatment of heterotypic ossifications, neurogenic in the IV degree by scale Brooker – comparison of treatment results”.

W kolejnej pracy podjąłem się porównania dwóch metod leczenia chorych ze skostnieniem IV stopnia (ankyloza) wg skali Brookera na tle neurogennym. Chorzy byli leczeni w zbliżonym okresie, okres obserwacji tych chorych jest również bardzo podobny. Chory „A”, to mężczyzna, u którego w leczeniu skostnienia w 2008 roku dokonałem jednocześnie resekcji neurogennych skostnień okołostawowych IV stopnia wg skali Brookera powodujących ankylozę stawu i implantacji endoprotezy całkowitej stawu biodrowego. Skostnienia pojawiły się po urazie głowy z krwiakiem śródczaszkowym. Chory po operacji neurochirurgicznej przebywał miesiąc w śpiączce farmakologicznej. Na uwagę zasługuje fakt niewielu publikacji, w których można znaleźć opisy przypadków implantacji endoprotezy stawu biodrowego u chorych ze skostnieniami neurogennymi w IV stopniu wg skali Brookera. Tym bardziej godny uwagi jest fakt uzyskania dobrego wyniku w skali HHS, WOMAC, KHASS, SF-36 i VAS. Dzięki wdrożeniu algorytmu postępowania w przypadku skostnień, który przedstawiłem w pracy nr. 3 będącej częścią mojego osiągnięcia habilitacyjnego, nie doszło do ponownego powstawania skostnień, które mogłyby wpłynąć na zmniejszenie wyniku leczenia.

Chory „B” to mężczyzna, u którego w leczeniu skostnienia w 2009 roku dokonano jednocześnie resekcji neurogennych skostnień okołostawowych powodujących ankylozę stawu i osteotomii szyjki kości udowej z dostępu przedniego. W tym przypadku do skostnień doszło po niedotleniu mózgu wskutek zatrucia tlenkiem węgla. Pacjent przebywał przez 2,5 miesiąca w stanie śpiączki powikłanej epizodem DIC. Po wybudzeniu stwierdzono obustronny niedowład kończyn dolnych i postępujące usztywnienie w obu stawach biodrowych. Chory został zakwalifikowany do usunięcia części skostnień, osteotomii szyjki kości udowej z wycięciem klina. Operację przeprowadzono z dostępu przedniego. Bezpośrednio przed pierwszym zabiegiem operacyjnym w 2009 r. i na wizycie kontrolnej w 2016 r. dokonano oceny pacjenta posługując się kwestionariuszem HHS, WOMAC, SF-36 i VA. Na podstawie przeprowadzonego badania porównawczego, w oparciu o wyniki badania RTG, badania z użyciem skali HHS, WOMAC, SF36 i VAS wynika, że ogólny wskaźnik jakości życia, funkcji

stawu po zabiegu jest dużo wyższy u pacjenta po przebytej całkowitej aloplastyce stawu biodrowego, co wskazuje na skuteczność tej metody.

PODSUMOWANIE JEDNOTEMATYCZNEGO CYKLU PUBLIKACJI

Skostnienia okołoprotezowe na tle neurogennym lub po przebytej endoprotezoplastyce stawu biodrowego doprowadzają do dysfunkcji stawu. Podjęta przeze mnie problematyka badawcza dotyczyła:

- poznawania przyczyn tworzenia się skostnień okołostawowych,
- możliwości wczesnej diagnostyki przed ich wystąpieniem,
- profilaktyki i leczenia wg zaproponowanego algorytmu,
- porównania częstości występowania skostnień w stosowanych przeze mnie dostęпах operacyjnych do stawu biodrowego podczas endoprotezoplastyki stawu biodrowego.

W związku ze znacznym wzrostem w ostatnich latach przeprowadzanych w Polsce pierwotnych endoprotezoplastyk oraz stale wysokim wskaźniku zdarzeń z urazami głowy i rdzenia kręgowego, których następstwem są skostnienia okołostawowe, rośnie liczba chorych dotkniętych tym problemem. Leczeniem skostnień z wyboru jest operacja, po której może nastąpić wznowa. W związku z powyższym uważam, że na zespołach lekarskim zajmującymi się tematyką endoprotezoplastyk lub zajmujących się chorymi po urazach głowy i rdzenia kręgowego, przebywającymi w oddziałach anestezjologii i neurotraumatologii, spoczywa odpowiedzialność posiadania wiedzy na temat możliwości zapobiegania i leczenia tych powikłań. W ciągu ostatnich kilku lat dokonał się postęp w poznawaniu przyczyn tworzenia się skostnień okołostawowych. Zebrane przeze mnie najnowsze hipotezy pomagają nam zrozumieć lepiej patomechanizm problemu, co umożliwia opracowywanie nowych terapii, które potencjalnie mogą wyłączyć dany szlak tworzenia się skostnień. Z drugiej strony udoskonalamy technikę operacyjną, stosując zaawansowane techniki obrazowania skostnień, sąsiadujących z nimi dużych naczyń z ich ewentualną obliteracją, rozszerzamy możliwości diagnostyki laboratoryjnej, która w przypadku użycia CTX-1 może być „przewidująca” nawet o 6 miesięcy, prognozując wystąpienie skostnień. W skutecznej profilaktyce i terapii łączymy metody radioterapii z lekami z grupy NLPZ. Można przypuszczać, że obserwowany postęp w poznaniu tego trudnego zagadnienia wpływa na korzystne wyniki przeprowadzanych endoprotezo-

plastyk stawu biodrowego, skutecznie zabezpieczając się przed ich wystąpieniem. W związku z powyższym, coraz częściej podkreśla się w piśmiennictwie światowym konieczność poznania przyczyn powstawania i włączenia profilaktyki lub leczenia przyczynowego. W omówionych przeze mnie pracach, będących osiągnięciem habilitacyjnym, wykazałem dużą skuteczność profilaktyki u pacjentów z poznanymi czynnikami ryzyka występowania skostnień, przedstawiłem dużą skuteczność leczenia operacyjnego bez nawrotów po świadomie zastosowanej profilaktyce. Szeroko omówiłem korzyści z poszczególnych typów profilaktyki, zwracając jednak uwagę, że połączenie radioterapii i leczenia z użyciem NLPZ nadal jest „złotym standardem” w profilaktyce nawrotowych skostnień. Podkreśliłem również istotę wdrożenia diagnostyki laboratoryjnej przed planowaniem leczenia. Zaznaczyłem również fakt dokładnego planowania przedoperacyjnego przed operacją usunięcia skostnień z wykorzystaniem dostępnych metod obrazowania. Na podstawie własnych kilkuletnich doświadczeń zaproponowałem algorytm postępowania w profilaktyce i leczeniu skostnień przed lub po endoprotezoplastyce stawu biodrowego. W algorytmie zwróciłem uwagę na bardzo istotny element jakim są czynniki ryzyka wystąpienia skostnień- od ich obecności zależy dalsze nasze postępowanie terapeutyczne z chorym. Określiłem również niebezpieczeństwa związane z leczeniem chorych z IV stopniem skostnień wg skali Brookera. Wykazałem, że prawidłowa profilaktyka daje pewny wynik końcowy po implantacji endoprotezy a chory jest w stanie odzyskać sprawność podobną jak przed wystąpieniem skostnień.

Zwróciłem również uwagę na fakt, że dostępy operacyjne do stawu z mniejszą traumatyzacją tkanek miękkich przyczyniają się do wystąpienia mniejszej liczby klinicznie istotnych skostnień, czyli III i IV stopnia wg skali Brookera. Omawiane prace nie wyczerpują problematyki skostnień okołostawowych, ale będąc inicjatorem i współwykonawcą kolejnych z nich, mam nadzieję przybliżyć się do pełniejszego zrozumienia omawianej tematyki, dając w ten sposób możliwości coraz bardziej skutecznego leczenia chorych z tym problemem.

Zwracam szczególnie uwagę na fakt, że tą tematyką zajmuję się od 2008 roku, jestem aktywnym chirurgiem i większość pacjentów, których wyniki leczenia są omawiane w moich pracach, była leczona zachowawczo lub operacyjnie przeze mnie, co wraz z zaproponowanym algorytmem postępowania podnosi wartość i przydatność moich doniesień naukowych dla środowiska lekarskiego.

Wnioski:

1. Atraumatyczne operowanie ogranicza częstość i rozległość skostnień okołostawowych, zastosowany dostęp raczej nie ma istotnego wpływu na ten proces.
2. Poznane czynniki ryzyka powstawania skostnień okołostawowych mają wpływ na profilaktykę i leczenie skostnień.
3. Najlepsze wyniki profilaktyki skostnień uzyskujemy po leczeniu skojarzonym: NLPZ + radioterapia.
4. Ze względu na wieloczynnikową etiologię powstawania skostnień konieczne są dalsze badania nad poznaniem jej pełnej etiologii.
5. Wczesne wykrycie tendencji do wystąpienia skostnień w oparciu o badane markery np. CTX-1 i ALP, umożliwi skuteczną terapię zapobiegającą rozwojowi skostnień.
6. W oparciu o przeprowadzone badania opracowałem własny algorytm postępowania w terapii skostnień okołoprotezowych, który dobrze sprawdza się w praktyce klinicznej.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych:

5.1. Doniesienia naukowe z zakresu kardiortopedii

Kolejny cykl prac stanowiący osiągnięcie naukowe zostało zrealizowane w obszarze badawczym kardiortopedii. Ten rodzaj tematyki jest związany z moimi zainteresowaniami z obszaru kardiologii/kardiochirurgii. Wraz z rosnącą liczbą chorych kwalifikowanych do operacji endoprotezoplastyki będzie rosła liczba powikłań kardiologicznych wynikających w przeprowadzonej operacji. Obserwuje się też coraz szerszą grupę chorych wymagających rozszerzonej diagnostyki kardiologicznej celem kwalifikacji do bezpiecznego przeprowadzenia operacji endoprotezoplastyki. W tym miejscu chcę zwrócić uwagę na fakt bycia członkiem: Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego - Sekcja Kardiochirurgii i Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.

Ocena ryzyka ma szczególne znaczenie dla pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym. Zabiegi ortopedyczne, szczególnie alloplastyka stawów, to główne zabiegi związane

z wysokim ryzykiem okołoperacyjnym, a także jednym z nich najwyższy wskaźnik powikłań. W badaniu przedstawionym w poniższej pracy wykazałem klasyczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów poddanych alloplastyce stawu biodrowego lub kolannowego, częściej niż w populacji ogólnej, co może potencjalnie przyczynić się do większego ryzyka rozwoju powikłań okołoperacyjnych.

Łęgosz P., Kotkowski M., Platek AE., Małyk P., Krzowski B., Rys A., Semczuk K., Szymanski FM., Filipiak KJ. Assessment of cardiovascular risk in patients undergoing total joint alloplasty: the CRASH-JOINT study. *Kardiol Pol.* 2016 Nov 23. doi: 10.5603/KP.a2016.0162.

Witamina D jest związkiem o dużym znaczeniu w kontrolowaniu funkcji biologicznych organizmu na wiele sposobów. Opisałem znaczenie witaminy D w patogenezie i leczeniu nadciśnienia tętniczego. Ta zależność jest szczególnie ważna u pacjentów obciążonych podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, które niewątpliwie reprezentuje pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą układu sercowo-naczyniowego. Celem badania było ustalenie związku pomiędzy występowaniem niedoboru witaminy D a występowaniem nadciśnienia u kobiet przed menopauzą z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. W badanej grupie pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym potwierdziliśmy związek niedobór witaminy D z występowaniem nadciśnienia.

Badania to może sugerować znaczenie suplementacji witaminą D u tych pacjentów.

Krzowski B, Platek AE, Ryś A, Semczuk K, Kotkowski M., Szyderska A, **Łęgosz P.**, Szymanski FM, Filipiak KJ. Association between vitamin D levels and arterial hypertension in women at very high cardiovascular risk. *Arterial Hypertens.* 2016, vol. 20, no. 3, pages: 102–107

Miałem również możliwość opracowania swojego stanowiska w sprawie stosowania witaminy D w Ortopedii, które ukazało się jako w postaci interdyscyplinarnego stanowiska ekspertów:

Filip M. Szymański, Dorota A. Bomba-Opoń, **Paweł Łęgosz**, Joanna Głogowska-Szeląg, Wojciech Baran, Jacek C. Szepietowski, Beat Kos-Kudła, Krzysztof J. Filipiak, Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska. „Miejsce witaminy D w codziennej praktyce klinicznej — interdyscyplinarne stanowisko ekspertów”. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2015;9(6):423-434

Ocena wartości ciśnienia krwi i wczesne rozpoznanie nadciśnienia tętniczego jest szczególnie ważne w grupie wysokiego ryzyka, w tym u pacjentów przedoperacyjnych i pooperacyjnych. Celem tego badania była ocena wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów poddawanych planowej operacji wymiany stawu biodrowego, zabiegów związanych z jedną z najwyższych częstości powikłań sercowo-naczyniowych. Na podstawie przeprowadzonego badania wykazałem, że u większości pacjentów, planowanych do operacji wymiany stawu biodrowego, zdiagnozowano nadciśnienie tętnicze. Choroba jest diagnozowana de novo u 15% chorych. Badanie przesiewowe nadciśnienia tętniczego jest ważne w tej grupie pacjentów i może potencjalnie zmniejszyć częstość powikłań operacji wymiany stawu biodrowego.

Łęgosz P., Szymański FM, Rys A, Semczuk K, Płatek AE, Dudzik-Płocica A, Górko D, Kotkowski M, Ozierański K, Tymińska A, Filipiak KJ, Małydk P. Epidemiology of arterial hypertension in patients scheduled for elective hip replacement. *Arterial Hypertension. Arterial Hypertension*. 2016;20:11-15. doi: 10.5603/AH.2016.0003.

Operacje ortopedyczne są mocno obciążające dla starszych pacjentów, dotkniętych kilkoma chorobami współistniejącymi i czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. Celem tego badania było ustalenie charakterystyki klinicznej pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, poddanych całkowitej aloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego oraz opisanie częstości wczesnych powikłań operacji, co jest koniecznością transfuzji krwi. Na podstawie tego badania podałem wnioski: pacjenci z nadciśnieniem tętniczym, którzy byli poddani zabiegowi wymiany stawu biodrowego lub kolanowego, mają wiele czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i innych chorób sercowo-naczyniowych, dlatego są narażeni na wysokie ryzyko okołoperacyjne. Nie zaobserwowano różnic między pacjentami z wymianą stawu biodrowego i kolanowego. W tej grupie występuje także wysoka częstotliwość transfuzji krwi.

Łęgosz P., Płatek A.E, Kotkowski M, Krzowski B., Szymanski F.M, Sierdziński J., Małydk P., Filipiak K.J. Clinical characteristics of hypertensive patients undergoing total hip or knee replacement. *Arterial Hypertens.* 2017, vol. 21, no. 1, pages: 29–33

W poniższych badaniach szczególną uwagę zwróciłem na stan zapalny, który może pogłębić dodatkowe ryzyko po przebytej endoprotezoplastyce biodra i kolana. Podsumowując, zaprezentowane dane wskazują, że częstość występowania choroby zapalnej u pacjentów kwalifikowanych do alloplastyki stawu biodrowego i/lub kolanowego jest bardzo wysoka. Ponadto, współwystępująca choroba zapalna, taka jak choroba przyzębia, wpływa na występowanie niektórych klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, co powoduje gorsze rokowanie pacjentów.

Adamkiewicz K., Płatek A.E, **Łęgosz P.** , Czerniuk M.R., Krzowski B., Ryś A., Semczuk-Kaczmarek K., Małydk P. , Szymański F.M. Wpływ współwystępujących chorób zakaźnych na ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów po alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego. *Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol.*, 2018; 83(1) 11-14

Adamkiewicz K., Płatek AE, 3, Szymańska-Tutak A., Ryś A., **Łęgosz P.**, Małydk P., Szymański FM. C-reactive protein levels as a cardiovascular risk factor in patients with and without periodontal disease who are undergoing hip and/or knee arthroplasty. *Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol.*, 2018; 83(5) 165-169 DOI: 10.31139/chnriop.2018.83.5.33

Jak już wielokrotnie wspominałem ocena przedoperacyjnego ryzyka sercowo-naczyniowego jest niezmiernie ważna, zwłaszcza przy przeprowadzaniu zabiegów obciążonych podwyższonym ryzykiem okołoperacyjnym, do których zalicza się operacje ortopedyczne, w tym alloplastykę stawu biodrowego i kolanowego. Z punktu widzenia opieki w czasie samego zabiegu i bezpośrednio po nim bardzo istotna jest prawidłowa kontrola wartości ciśnienia tętniczego. Przydatna w tym aspekcie może się okazać ocena nowoczesnych markerów hipertensjologicznych, takich jak wartości centralnego ciśnienia tętniczego (CBP). Na podstawie tego badania wywnioskowaliśmy, że nieprawidłowe wartości CBP są szeroko rozpowszech-

nione wśród pacjentów zakwalifikowanych do planowej wymiany stawu biodrowego lub kolanowego. Wraz z dużą częstością występowania innych chorób układu sercowo-naczyniowego, wpływa to negatywnie na ryzyko okołoperacyjne u tych osób.

Adamkiewicz K, Krzowski B, Płatek AE., **Łęgosz P (AUTOR KORESPONDECYJNY)**, Czerniuk M, Małyk P, Szymański FM. Ocena ciśnienia centralnego w grupie pacjentów poddawanych alloplastyce stawu biodrowego lub stawu kolanowego. *Choroby Serca i Naczyń* 2017, tom 14, nr 6, 299–306

Kolejna praca powstała we współpracy zagranicznej z ośrodkiem w Wrightington, wykonującym rocznie ponad 2000 tysiące endoprotezoplastyk stawu biodrowego i kolanowego. Na podstawie tego badania stwierdziłem, że wymiana stawu biodrowego i kolanowego, stanowi rosnące wyzwanie dla zespołu ortopedycznego i jest związana z coraz bardziej starzejącą się populacją obciążoną licznymi schorzeniami. Wczesna operacja może skrócić hospitalizację, powikłania i śmiertelność, ale może być tylko wykonywana z szybką oceną stanu serca. Bliska współpraca kardiologów i chirurgów ortopedów jest potrzebna, aby ułatwić idealne postępowanie z pacjentem.

Łęgosz P., Platek A.E, Board T.N, Szymański F.M. Cardioorthopedics — is it necessary in clinical practice? A study of patients with hip replacement surgery. *Kardiologia Polska* 2017; 75, 8: 1–7; DOI: 10.5603/KP.2017.0000

Pacjenci poddawani zabiegom ortopedycznym stawów biodrowych lub kolanowych są obciążeni podwyższonym ryzykiem wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, komplikacji pooperacyjnych oraz zgonu. Oprócz rutynowej przedoperacyjnej oceny ryzyka związanego z samą procedurą chirurgiczną, rodzajem znieczulenia i stanem klinicznym chorego, szczególną uwagę należy zwrócić także na modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego oraz oszacować całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe. We wnioskach podaliśmy, że wdrożenie działań prewencyjnych jeszcze przed operacją pozwoli na zminimalizowanie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych oraz szybszy powrót pacjenta do sprawności w okresie pooperacyjnym.

Ozierański K., **Łęgosz P (AUTOR KORESPONDENCYJNY)**, Tymińska A, Kotkowski M., Płatek A. E., Kotela A., Małdyk P., Szymański F. M. „Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego przed operacjami ortopedycznymi” *Choroby Serca i Naczyń* 2016, tom 13, nr 4, 1–7

Choroba tętnic obwodowych (PAD) to w rzeczywistości grupa jednostek chorobowych o różnych objawach i przebiegu, ale o wspólnej przyczynie tj. miażdżycy tętnic. Wiadomo, że miażdżycza nasila się z powodu szeregu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym obturacyjnego bezdechu sennego (OBS). Uzyskane dane pomogą określić częstość występowania OBS w populacji pacjentów z PAD. Spodziewamy się pokazać, że podobnie jak w przypadku innych chorób sercowo-naczyniowych związanych z miażdżycą tętnic, również u pacjentów z PAD, częstość występowania niezdiagnozowanego OBS jest wysoki, a jego obecność wiąże się ze zwiększonym cholesterolem, markerami zapalnymi i częstszym występowaniem nadciśnienia tętniczego i kontrolą innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Ponadto, ze względu na zwiększony stres oksydacyjny i uszkodzenie śródbłonna naczyniowego związane z OSA, pacjenci dotknięci tym stanem będą mieli nie tylko bardziej zaawansowane zmiany miażdżycowe, ale także w ich badaniu histopatologicznym ich blaszka miażdżycowa będzie wykazywać większą niestabilność i niekorzystną morfologię. Spodziewamy się również wykazać, że u pacjentów z OBS osiągnięcie prawidłowej kontroli czynników ryzyka sercowo-naczyniowego będzie trudniejsze. Badanie może poprawić kontrolę PAD poprzez zapewnienie lepszej opieki wielospecjalistycznej u pacjentów z PAD.

Szymański FM¹, Gałązka Z, Płatek AE, Górko D, Ostrowski T, Adamkiewicz K, **Łęgosz P**, Ryś A, Semczuk-Kaczmarek K, Celejewski K, Filipiak KJ. Peripheral ARtery Atherosclerotic Disease and Sleep disordered breathing (PARADISE) trial - protocol for an observational cohort study. *Kardiologia Polska*. 2017;75(12):1332-1338. doi: 10.5603/KP.a2017.0150. Epub 2017 Jul 17.

Zagadnienie problematyki badawczej z zakresu kardiortopedii zawiera również rozdział podręcznika, którego jestem współautorem:

Aleksandra Gąsecka, **Łęgosz Paweł**, Krzysztof J. Filipiak

Tytuł rozdziału: „Nielegalne substancje psychoaktywne i nielegalne substancje w sporcie a ryzyko chorób sercowo-naczyniowych”

Tytuł książki: Nieklasyczne czynniki ryzyka w gabinecie lekarza rodzinnego

ITEM 2016.

ISBN: 978-83-945472-8-8

Kolejnym efektem moich zainteresowań w obszarze kardiortopedii była rola opieku-
na minigrantu studenckiego:

„Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów poddawanych alloplastyce stawu biodrowego i kolanowego”.

Badanie przeprowadził student V roku I WL WUM Bartosz Krzowski. Celem badania była ocena częstości występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz stężenia wisfatyny u pacjentów poddawanych operacji ortopedycznej i ich wpływu na przebieg zabiegu i rokowanie pacjentów. Do badania włączyliśmy 113 kolejnych pacjentów hospitalizowanych w celu wykonania alloplastyki stawu biodrowego i kolanowego. Warunkiem włączenia do badania było spełnienie następujących kryteriów: wyrażenie świadomej zgody na uczestnictwo w badaniu, wiek ≥ 18 roku życia, wcześniejsza kwalifikacja do zabiegu. U wszystkich włączonych do badania osób wykonane zostało badanie przedmiotowe i podmiotowe mające na celu ustalenie częstości występowania klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Wszystkie włączone do badania osoby zostały poddane 24-godzin-
nemu ambulatoryjnemu monitorowaniu ciśnienia tętniczego (ABPM, ambulatory blood pressure monitoring) mającemu na celu ocenę wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz ich dobowego profilu. Dodatkowo, od wszystkich pacjentów pobrane zostały próbki krwi, w których oznaczono stężenia biomarkerów ryzyka sercowo-naczyniowego, takich jak adipokiny (m. in. wisfatyna). Ustaliliśmy, iż częstość występowania zarówno klasycznych, jak i nieklasycznych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych jest dużo wyższa niż w populacji ogólnej. Dowodzi to, że badana populacja wymaga specjalnej opieki zarówno ortopedycznej jak i kardiologicznej.

5.2. Doniesienia naukowe z zakresu onkoortopedii

Istotną część mojego dorobku naukowego stanowi ciąg prac zrealizowany w obszarze badawczym onkoortopedii. Wraz z rosnącą liczbą diagnozowanych chorych z przerzutowymi nowotworami do kości, będzie rosła liczba endoprotezoplastyk poresekcyjnych a tym samym powikłań po tego typu złożonych zabiegach. W tym miejscu chcę zwrócić uwagę na fakt bycia członkiem *New Frontiers Orthopedic Oncology*. W poniższej pracy przedstawiliśmy problem onko-kardio-ortopedyczny- leczenie 47-letniej pacjentki, która została skierowana do ortopedy przez onkologa. Dwa lata przed skierowaniem u chorej zdiagnozowano raka złośliwego prawej piersi (pT2N0 (0/1) M0). Rozpoznanie histologiczne to rak inwazyjny NST G2, z dodatnim ER, dodatnim PGR, HER2 (0) i Ki67 (30%). Została poddana zabiegowi usunięcia guza z resekcją węzła wartowniczego i następująca terapią hormonalną i chemioterapią (z dokсорubicyną i cyklofosfamidem). Następnie przysłała do onkologa, skarżąc się na utykanie i ból prawego biodra. Przeprowadziła wiele badań obrazowych, które wykazały oznaki metabolicznie aktywnych przerzutów w bliższym końcu prawej kości udowej. Została zakwalifikowana do całkowitej wymiany stawu biodrowego z użyciem protezy onkologicznej i radioterapii. W przeszłości pacjentka nigdy nie skarżyła się na chorobę sercowo-naczyniową. Poza tym nigdy nie została oceniona przez kardiologa. Jednak jako część standardowego protokołu używanego w naszej klinice u pacjentów z chorobą nowotworową, planowaną do wymiany stawu biodrowego, chorą skierowano do oceny kardiologicznej. Oprócz standardowej obserwacji wykonano echokardiografię, całodobowy pomiar ciśnienia oraz echo serca. Wszystkie testy wykazały normalne wyniki, z wyjątkiem łagodnego powiększenia przedsionków i odwrotnego wzorca BP (średnia 24 godz BP 120/73 mm Hg). Do kardioprotekcji przed operacją i leczeniem onkologicznym pacjentowi przepisano ramipryl w dawce 2,5 mg / dobę, nebiwo-
lol 5 mg / dobę i rozuwastatynę w dawce 20 mg / dobę. Przebieg okołoperacyjny bez powikłań. Sześć miesięcy po operacji była w dobrym stanie ogólnym bez objawów nawrotu raka i uszkodzenia serca. Kolejny raz podałem wniosek, że wielospecjalistyczna opieka nad pacjentem jest obecnie kluczowa dla nowoczesnego leczenia pacjentów. W onkoortopedii liczba powikłań sercowo-naczyniowych jest większa. Dlatego właściwą ocenę serca, leczenie, zarówno w profilaktyce pierwotnej, jak i wtórnej, powinno być stosowane u wszystkich pacjentów z rakiem i komplikacjami ortopedycznymi.

Łęgosz P., Małydyk P., Płatek A.E., Szymański F.M. Podejście kardiologiczne do pacjentki z nowotworem piersi i przerzutami do układu kostno-stawowego. *Kardiologia Polska* 2017; 75, 4: 396; DOI: 10.5603/KP.2017.0063

Rak płuca jest jednym z rodzajów raka powiązanych z najszybszym postępem i dającym najgorsze rokowanie. U 54-letniego niepalącego zdiagnozowano rak płuca w 2015 roku. Tomografia komputerowa klatki piersiowej (CT) wykazała przerzuty do węzłów chłonnych klatki piersiowej. Pacjent miał wykonaną bronchoskopię i biopsję węzłów chłonnych. Badanie histologiczne i testy molekularne ujawniły drobnokomórkow rak płuca (NSCLC) z genotypem dodatnim dla EGFR. Współistniejące obciążenie to hipercholesterolemia, chory był leczony rozuwastatyną (20 mg/d). Przed leczeniem raka chory został oceniony przez kardiologa. Echokardiografia wykazała frakcję wyrzutową lewej komory wynoszącą 60% bez nieprawidłowości strukturalnych. Poziom N-terminalnego pro-natriuretycznego peptydu B (NT-proBNP) wynosił 21 pg/ml. Z powodu planowanego leczenia kardioprotekcja została rozpoczęta za pomocą nebiwololu 2,5 mg/dzień i ramipril 2,5 mg / d, a także z powodu niedoboru witaminy D, pacjent otrzymał suplementację witaminy D w 2000 UI / dobę. Leczenie onkologiczne za pomocą afatynib 40 mg, inhibitora kinazy tyrozynowej II generacji (TKI) aktywny przeciwko NDRP z pozytywnym wynikiem EGFR. Pacjent nie miał niekorzystnych efektów leczenia w okresie 13 miesięcy. Po tym czasie u pacjenta wystąpiły parestezje i stopniowe obniżenie porażenia kończyn. Obrazowanie rezonansu magnetycznego kręgosłupa wykazało przerzuty do kręgosłupa z kompresją rdzenia kręgowego. Progresja choroby była związany z opornością na afatynib. Przeprowadzono leczenie chirurgiczne – odbarczenie, stabilizację wielopoziomową, biopsjęguza, która wykazała mutację p.T790M. Leczenie zostało zmienione do następnej generacji TKI - Ozymertinib w dawce 80 mg z początkową odpowiedzią i chorobą regresją, zarówno w kręgosłupie jak i płucach. Pacjent był wolny od progresji przez 11 miesięcy, ale potem CT kontrolne wykazało powiększenie początkowego guza i nowe przerzuty w wątrobie. W tym czasie podjęto decyzję o przejściu na TKI pierwszej generacji, gefitynib w dawce 250 mg / d, z którym to podejście zakończyło się sukcesem. Podczas całego leczenia za pomocą TKI i rozuwastatyna 20 mg / d, nebiwolol 2,5 mg / d i ramipril 2,5 mg / d, pomiary seryjne parametrów serca wykonywano co trzy miesiące. Nie wykazały pogorszenia czynności serca podczas leczenia i obserwowano przemijający wzrost stężenia NT-

proBNP był tylko związany z ciężką infekcją dróg moczowych. Obecnie pacjent jest obserwowany podczas leczenia gefitinibem. TKI są nową klasą leków o rosnącym potencjale w leczenie raka płuc. Wstępne wyniki pokazują, że mogą być powiązane z wystąpieniem dysfunkcji lewej komory lub niewydolności serca spowodowanej przez TKI, szczególnie u pacjentów z chorobą nowotworową z wcześniej istniejącymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. Niniejsze badanie pokazuje, że wczesna kardioprotekcja farmakologiczna może być korzystne u pacjentów leczonych innowacyjną terapią.

Szymański FM., Płatek AE, 2, Dziadziuszko R, **Łęgosz P.** Palczewski P. Cardiovascular safety of novel non-small cell lung cancer oncotherapy in a patient treated with three generations of tyrosine kinase inhibitors. *Kardiologia Polska* 2018; 76, 3: 1; DOI: 10.5603/KP.2018.0000

Leczenie pacjenta z rakiem piersi z przerzutami do kości pozostaje nadal wyzwaniem dla chirurgów ortopedów i onkologów. Problem jest szczególnie ważny, ponieważ rak piersi nadal jest najczęstszym nowotworem u kobiet, a przerzuty do kości są najczęstszym z przerzutów. W tej pracy przedstawiłem opis przypadku, chorej leczonej przeze mnie operacyjnie z powodu przerzutów do bliższego końca kości udowej po pięciu latach od rozpoznania pierwotnego raka piersi. Leczenie operacyjne u tej chorej nie tylko złagodziło objawy pacjenta, poprawiło jakość życia, ale również miało duży wpływ na ogólnoustrojowe leczenie nowotworu z powodu histopatologicznego badania przerzutów i weryfikacji pierwotnych tkanek nowotworowych piersi oraz zmiany dotychczasowego modelu terapii.

Łęgosz P, Pakosiński K, Sarzyńska S. Surgical Treatment of Proximal Femur Metastasis of Breast Cancer 5 years since Primary Diagnosis. *JSM Clin Case Rep* 5(3): 1136.

W kolejnej publikacji z zakresu onkoortopedii przedstawiłem opis leczenia pacjentki, u której 34 lata wcześniej rozpoznano rak sutka lewego o zaawansowaniu T1N1, leczonego radykalnie chirurgicznie z następową radio- i chemioterapią. Dziewięć lat później rozpoznano przerzuty do końca bliższego k udowej L, po resekcji guza przerzutowego, zaopatrzoną endoprotezą całkowitą, poresekcyjną stawu biodrowego lewego. W 2017 w naszym ośrodku dokonano operacji rewizyjnej, wymieniając protezę na inny typ protezy poresekcyj-

nej (tumor prothesis), z powodu obluzowania obu komponentów endoprotezy. W badaniu hist-pat pobranym śródoperacyjnie nie stwierdzono zmian o charakterze nowotworowym. Moja publikacja potwierdza sens radykalnego wycięcia przerzutu z implantacją endoprotez, zastępujących nawet znacznej długości usunięty fragment kości, w celu kompleksowego leczenia choroby nowotworowej.

Łęgosz P, Śrubarski R, Sarzyńska S, Małyk P. A 16 Year Survival of a Patient after Mastectomy Due to Breast Cancer with Metastases to Bones, Currently Treated for Loosening of Tumor Prosthesis. JSM Clin Case Rep 5(4): 1139.

Od 2015 roku przeprowadzam operacje resekcyjne guzów przerzutowych do kości udowej, wykorzystując złożone systemy endoprotez poresekcyjnych. Zagadnienie problematyki badawczej z zakresu onkoortopedii zawiera również rozdział podręcznika, którego jestem autorem, w którym opisałem ogólną charakterystykę nowotworów kości:

Łęgosz P., Szymańska A.

Tytuł rozdziału: „Nowotwory kości”

Tytuł książki: Hypertensjoonkologia

Via Medica 2018

ISBN: 978-83-66145-21-4

Do największych wyróżnień zaliczam możliwość wygłoszenia wykładu podczas zjazdu British Orthopaedic Oncology Society w Oxfordzie:

- **Paweł Łęgosz**, Bartek Szostakowski

„The challenge of revision of proximal femoral tumor prosthesis”

British Orthopaedic Oncology Society Meeting St Anne’s College Oxford, UK. 12.06.2015 r.

5.2. Doniesienia naukowe z zakresu endoprotezoplastyki stawu biodrowego i kolanowego

Istotną część mojego dorobku naukowego stanowią prace z zakresu operacji endoprotezoplastyki pierwotnej i rewizyjnej stawu biodrowego i kolanowego. Jest to związane z fak-

tem pracy od 2007 w Oddziale Ortopedii i Endoprotezoplastyki Kliniki Ortopedii i Traumatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2013 roku, po śmierci Prof. Góreckiego objąłem funkcję kierownika tego Oddziału i pełnię ją do dziś pod nadzorem Kierownika Kliniki Prof. P. Małydka. Sylwetkę Pana Profesora Andrzeja Góreckiego przedstawiłem w artykule:

P. Łęgosz.

„Profesor Andrzej Górecki” Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja; 2014;16(5):1-5.

Wśród doniesień naukowych z zakresu endoprotezoplastyki stawu biodrowego i kolanowego chciałbym wyróżnić te, które obejmują:

- patogenezę przyczyny większości wskazań do endoprotezoplastyk, czyli choroby zwyrodnieniowej, sposoby jej zachowawczego leczenia,
- problematykę endoprotezoplastyki stawu biodrowego i kolanowego,
- wykorzystanie cementu kostnego do operacji endoprotezoplastyk,
- zagadnienia powikłań po leczeniu przy użyciu endoprotez biodra takich jak: złamanie okołoprotezowe, obluzowania aseptyczne i septyczne implantów, i wynikające z tego komplikacje w postaci znacznych ubytków łoża kostnej i konieczności użycia implantów „szytych na miarę”,
- możliwości leczenia artropatii na tle hemofilii przy użyciu endoprotez,
- oraz zagadnień usprawniania chorych po przebytej endoprotezoplastyce stawu biodrowego i kolanowego.

Endoprotezoplastyka stawu biodrowego to wymiana naturalnych, zniszczonych końców stawowych na sztuczne. Jest uważana jest za jedno z największych osiągnięć współczesnej ortopedii i została też uznana przez WHO za „złoty standard” w leczeniu zaawansowanej postaci choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego. Jest to schorzenie przewlekłe, będące zaburzeniem równowagi między degradacją a regeneracją chrząstki stawowej z towarzyszącymi zmianami w obrębie pozostałych struktur stawu takich jak: podchrzęstna warstwa kości i kość przynasadowa, błona maziowa, płyn stawowy, torebka stawowa oraz więzadła i mięśnie działające na staw. W wyniku postępującego schorzenia, dochodzi do trwałej dysfunkcji

stawu objawiającej się silnymi, uporczywymi bólami, nierzadko nocnymi i spoczynkowymi, oraz ograniczeniem ruchomości stawu, co znacząco obniża jakość życia pacjenta. Do połowy ubiegłego wieku choroba zwyrodnieniowa stawów była nazywana „crux medicorum”, czyli „krzyż lekarzy”, wskazując tym określeniem trudność w uzyskaniu zadowalających efektów leczenia. O istocie problemu jaki stanowi choroba zwyrodnieniowa, świadczy fakt, że WHO ogłosiła lata 2000-2010 „Dekadą Kości i Stawów”, jednocześnie wraz z ONZ uznając chorobę zwyrodnieniową za chorobę cywilizacyjną. Za główny cel Dekada postawiła sobie działanie specjalistów z różnych dziedzin ochrony zdrowia, w celu zmniejszenia skutków społecznych i ekonomicznych, jakie spowodowane są przez choroby układu mięśniowo-szkieletowego. W Polsce Ministerstwo Zdrowia RP uchwaliło Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015 w, którym między innymi jednym ze strategicznych celów jest „Zmniejszenie przedwczesnej zachorowalności i ograniczenie negatywnych skutków przewlekłych schorzeń układu kostnow stawowego” (Załącznik do Uchwały Nr 90/2007 Rady Ministrów z dnia 15 maja 2007 r. Według różnych autorów w Polsce chorobą zwyrodnieniową dotkniętych jest od 10 do 20% społeczeństwa (5-8 mln), z czego 85% dotyczy osób powyżej 75. roku życia, a 4% to osoby między 18 a 34 rokiem życia. Dzięki nawiązaniu współpracy z Prof. dr hab. n. med. Leszkiem Pączkiem, Kierownikiem Kliniki Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, rozpocząłem badanie naukowe, którego celem jest analiza oceny kompleksowości procesów molekularnych obserwowanych w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Na przeprowadzenia badań uzyskałem zgodę Komisji Bioetycznej nr KB/12/2016, oraz dofinansowanie ze środków działalności statutowej kliniki oraz ówczesnego Dziekana I WL WUM Pana Prof. M. Wielgosia.

Pobrany w trakcie operacji endoprotezoplastyki kolana materiał (łakotka, więzadło krzyżowe, powierzchnia stawowa) wykorzystywany był do oznaczenia:

- polimorfizmu genów mRNA,
- metaloproteinaz MMP (1-32) oraz innych enzymów proteolitycznych,
- elementów macierzy pozakomórkowej ECM (między innymi: kolagen, proteoglikany, integriny),
- czynników wzrostu (TGF β) oraz inne czynniki wzrostu,
- białka morfogenetyczne (BMP),
- cytokiny (interleukiny),

- IGF 1,
- TNF alfa,
- NO (tlenek azotu),
- Prostaglandyny (E2),
- Leptyny.

Na obecnym etapie badań przeprowadzone zostały wszystkie czynności z pozyskaniem materiału badawczego, analizą laboratoryjną, otrzymane wyniki pozostają w opracowaniu.

Również w trakcie opracowywania wyników jest badanie „Wpływ ekspresji receptora FGR3 na stopień zaawansowania klinicznego zmian zwyrodnieniowych w stawie kolanowym” stanowiące temat minigrantu studenckiego, którego jestem opiekunem naukowym. Badanie przeprowadza student VI roku I WL WUM Piotr Stępiński.

Jestem również autorem i współautorem prac poglądowych i oryginalnych, które dotyczą tematyki etiopatogenezy i leczenia zachowawczego choroby zwyrodnieniowej:

W poniższej pracy przedstawiłem zarys etiologii i patogenezy choroby zwyrodnieniowej, głównie w aspekcie stanu zapalnego oraz metody farmakoterapii, które mają znaczenie dla zmniejszenia nasilenia komponenty zapalnej w chorobie. Jednym z kluczowych elementów dla rozwoju i progresji choroby zwyrodnieniowej jest stan zapalny. Stosowanie terapii ukierunkowanych na modulację i zmniejszenia stężenia prozapalnych cząsteczek, działa nie tylko objawowo poprzez zmniejszenie dolegliwości bólowych, ale także przyczynowo modyfikując progresję choroby.

Sarzyńska S., Kotela A. **Łęgosz P. (AUTOR KORESPONDENCYJNY)**, Małydk P. „Regulacja stanu zapalnego w chorobie zwyrodnieniowej stawów”. *Praktyczna Ortopedia i Traumatologia.*, 4/2016 21-26

Głównym objawem OA jest ból, który często utrudnia, bądź uniemożliwiają pacjentowi codzienną aktywność. Ból w chorobie zwyrodnieniowej ma głównie charakter receptorowy (nocyceptywny). Wybór odpowiedniego leku i jego dawkowania zależy od stopnia nasilenia dolegliwości bólowych. Przydatne w tym celu są liczne skale kliniczne oraz drabina analgetyczna przedstawiona przez Światową Organizację Zdrowia. W zależności od natężenia bólu, wyróżnia się w niej 3 stopnie określające, jakie leki należy stosować. Dokładny sposób

postępowania farmakologicznego w chorobie zwyrodnieniowej przedstawiłem w poniższej pracy:

Łęgosz P., Sarzyńska S., Kotela A., Małyk P. Farmakologiczne leczenie bólu w chorobie zwyrodnieniowej. *Praktyczna Ortopedia i Traumatologia.*, 4/2017; x-x

Możliwości alternatywnych metod do farmakoterapii przedstawiłem w następujących publikacjach:

Łęgosz P., Sarzyńska S., Kotela A., Małyk P. Zastosowanie miejscowo leków przeciwzapalnych w chorobach reumatycznych. *Praktyczna Ortopedia i Traumatologia.*, 1/2018; x-x

Kotela A, Sarzyńska S, Woźniak S, **Łęgosz P.**, Starczyńska M, Kotela I. Wiskosuplementacja w zapobieganiu i leczeniu zmian zwyrodnieniowych stawów. *Medical Studies/Studia Medyczne.* 2015;31(4): 300–306 doi: 10.5114/ms.2015.5667

Niewczas P, Kotela A, **Łęgosz P.**, Pirko-Kotela K, Sarzyńska S, Starczyńska M. Use of platelet-rich plasma in orthopaedics and traumatology. *Medical Studies/Studia Medyczne.* 2016;32(1):63–68. doi: 10.5114/ms.2016.58808

W poniższej pracy, będącej wynikiem badania prospektywnego, oceniłem wyniki leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z wykorzystaniem preparatu łączonego kwasu hialuronowego oraz osocza bogatopłytkowego w krótkim okresie obserwacji. Porównałem uzyskane wyniki w odniesieniu do dostępnego piśmiennictwa medycznego dotyczącego iniekcji samego kwasu hialuronowego.

Łęgosz P., Sarzyńska S., Stępiński P., Pulik Ł, Niewczas P., Kotela A., Gołębiowski M., Małyk P. Wyniki zastosowania preparatu kwas hialuronowy z autologicznym

osoczem bogatopłytkowym w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego w krótkim okresie obserwacji. Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol., 2017; 82(5) 151-159

Endoprotezoplastyka stawu biodrowego i kolanowego m.in. dzieli się na bezcementową i cementowaną. Zagadnienie cementu w ortopedii było również punktem mojego zainteresowania. Od ponad 50 lat cement kostny jest powszechnie stosowany w Ortopedii. Znajduje zastosowanie w endoprotezoplastyce stawów jako element mocujący implanty do kości, ale także jako substancja umożliwiająca uzupełnianie ubytków kostnych (po usunięciu zmian nowotworowych, w złamaniach kompresyjnych kręgów) czy jako wspomagająca metoda stabilizacji złamań. Od kilku lat coraz częściej zwraca się uwagę na potencjalnie szkodliwe działanie cementu (miejscowe i ogólne). Coraz powszechniej wykonuje się endoprotezoplastyki bezcementowe. Nie należy jednak zapominać, że w części przypadków, przy prawidłowej kwalifikacji do zabiegu, mocowanie implantów za pomocą cementu kostnego ma znaczący wpływ na osiągnięcie satysfakcjonujących wyników operacji endoprotezoplastyki. Wydaje się, że mimo coraz szerszego stosowania endoprotez bezcementowych, nie należy oczekiwać całkowitego zaniechania stosowania endoprotez cementowanych. W tej pracy przeanalizowałem historię pojawienia się i wykorzystania cementu kostnego w praktyce ortopedycznej.

Łęgosz P., Sarzyńska S., Stępiński P., Niewczas P., Jaśkiewicz K., Pirko-Kotela K., Kotela A. Dzieje cementu kostnego w światowej ortopedii. *Almamer-zeszyty naukowe*. 2016;1(77): 27-40

Celem opisanego przeze mnie badania było porównanie charakterystyki klinicznej, w tym ciśnienia krwi, u pacjentów poddawanych zabiegom całkowitej wymiany stawu biodrowego z lub bez użycia cementu kostnego. Na podstawie przeprowadzonego badania stwierdziłem, że pacjenci po cementowanej endoprotezoplastyce mają wyższe wartości skurczowe ciśnienia przed i po operacji niż pacjenci, u których cement nie był używany. Dlatego szczególnie ważne jest staranna ocena czynników ryzyka u pacjentów planowanych do zabiegów endoprotezoplastyki z użyciem cementu kostnego.

Łęgosz P, Platek AE, Kotkowski M, Krzowski M, Kowalczyk R, Ryś A, Semczuk K, Mal-dyk P, Szymanski FM. The relationship between the use of cement during total hip replacement and blood pressure values. *Arterial Hypertens.* 2016, vol. 20, no. 3, pages: 119–124

Kolejna praca dotycząca tematyki stosowania cementu kostnego, powstała we współpracy z zespołem Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii WUM i dotyczy zespołu implantacji cementu. Zespół implantacji cementu (ZIC) jest zagrażającym życiu powikłaniem operacji endoprotezoplastki cementowej. Największe ryzyko towarzyszy wymianie stawu biodrowego i kolanowego. Do dziś nie ustalono jednolitej definicji ZIC. Z tego powodu dokładna częstość jego występowania nie może być ustalona. ZIC manifestuje się hipoksją, hipotensją z możliwym współwystępowaniem obniżonego poziomu świadomości, do utraty przytomności włącznie. W swej najcięższej postaci doprowadza do depresji krążeniowo-oddechowej wymagającej wdrożenia czynności resuscytacyjnych. Zidentyfikowano czynniki ryzyka pozwalające wyodrębnić grupę pacjentów szczególnie narażonych na rozwój ZIC. Osoby te mogą odnieść korzyść z prowadzenia rozszerzonego monitorowania hemodynamicznego. Na podstawie tego badania podałem wniosek, że wybór protez bezcementowych może być najlepszym sposobem ograniczenia okołoperacyjnej zachorowalności i śmiertelności.

Kowalczyk R., **Łęgosz P (AUTOR KORESPONDENCYJNY)**, Kaszyński M., Janiak M., Kotela A. „Bone cement implantation syndrome” *Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol.*, 2016; 81(5) 178-182

Od samego początku pracy w Klinice Ortopedii i Traumatologii WUM moje zainteresowania były związane całościowo z endoprotezoplastyką stawu biodrowego oraz możliwościami zastosowania nowoczesnych technologii, które ułatwiają przeprowadzenie operacji.

W poniższych pracach moim celem była identyfikacja demograficznych czynników ryzyka, mogących wpływać na osiągnięcie suboptymalnych efektów operacji endoprotezoplastyki:

Łęgosz P., Sarzyńska S, Pulik P., Kotela A., Gąsiorowski R., Kocoń P., Małydk P. Impact of age, body mass index and preoperative severity of osteoarthritis on early - term total knee arthroplasty results. demographics and knee arthroplasty results. IRONS, 2018.

Kotela A, Płocki J, Pikuła D, **Łęgosz P.**, Pirko-Kotela K, Woźniak M, Kotela I. Influence of body weight on life quality of patients after hip replacement. Almamer-zeszyty naukowe. 2015;3(76):65-74.

W kolejnej pracy omówiłem problematykę endoprotezoplastyki w wysokim zwichnięciu na tle rozwojowej dysplazji. Rozwojowa dysplazja stawu biodrowego (DDH) jest częstą przyczyną wtórnej choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego. Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego w wysokim zwichnięciu na tle rozwojowej dysplazji przy użyciu całkowitej aloplastyki zawsze stanowi wyzwanie, które polega na tym, że w wysokich zwichnięciach mamy do czynienia ze znaczną dyslokacją głowy kości udowej w stosunku do pierwotnej panewki, znacznym niedorozwojem panewki pierwotnej, dużą różnicą w długości kończyn dolnych, znacznym przykurczem tkanek miękkich oraz zanikiem mięśni, szczególnie mięśni odwodzących. W swoim badaniu przeanalizowałem powikłania po przeprowadzonym leczeniu i na tej podstawie wyciągnąłem wnioski z popełnianych błędów. Wnioski te posłużyły do opracowania własnych zasad leczenia wysokich zwichnięć przy użyciu THR, które przyczyniły się do zmniejszenia złych wyników.

Łęgosz P., Sarzyńska S., Jabłoński T., Górecki A., Kotela A., Małydk P. Protezoplastyka stawu biodrowego w jego wysokim zwichnięciu na tle rozwojowej dysplazji. Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol., 2017; 82(1) 9-18.

Obserwowany w dniu dzisiejszym szybki rozwój aloplastyki stawów przyczynia się do powstawania nowatorskich rozwiązań, których skuteczność wymaga potwierdzenia w badaniach naukowych. Jedną z prób unowocześnienia protezoplastyki stawu kolanowego stanowią systemy, w których rolę śródoperacyjnej nawigacji pełnią jednorazowego użytku przyrządy wyprodukowane dla konkretnego pacjenta. Zgodnie z założeniami przyjętymi przez producenta, najważniejszą korzyścią wynikająca z zastosowania lokalizatorów Signatu-

re jest zwiększenie precyzji pozycjonowania implantów. Wśród innych zalet tego systemu wymienia się również: indywidualizację procedury, skrócenie czasu operacji, zmniejszenie utraty krwi oraz ryzyka powikłań zatorowo-zakrzepowych (poprzez wyeliminowanie otwierania jamy szpikowej kości udowej), a także zmniejszenie kosztów samego zabiegu. Pomimo faktu, iż liczba doświadczeń, a przez to i publikacji naukowych na temat przydatności tego rozwiązania była w piśmiennictwie światowym niezwykle ograniczona, wprowadzanie omawianego systemu na rynek europejski wzbudzało bardzo duże zainteresowanie oraz entuzjizm środowisk ortopedycznych. W poniższej publikacji zwróciliśmy uwagę na ograniczenia i wątpliwości wynikające z stosowania „instrumentarium na miarę”. Praca została opublikowana w czasopiśmie z IF 2,134 oraz wielokrotnie cytowana.

Kotela A, Lorkowski J, Kucharzewski M, Wilk-Frańczuk M, Śliwiński Z, Frańczuk B, **Łęgosz P**, Kotela I. Patient-Specific CT-Based Instrumentation versus Conventional Instrumentation in Total Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Study on Clinical Outcomes and In-Hospital data. *Biomed Res Int* 2015;2015:1-8

W rozdziale skryptu dla studentów p.t. „Endoprotezoplastyka stawów” przedstawiłem ogólną charakterystykę operacji z użyciem tych implantów:

Łęgosz P.

Tytuł rozdziału: „Endoprotezoplastyka stawów”

Tytuł książki: „Ortopedia - Skrypt dla studentów i lekarzy”

Warszawa, Dział Redakcji i Wydawnictw Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 2018

ISBN: 978-83-7637-459-8

Nieustannie staram się udoskonalać swoją praktykę chirurgiczną wykorzystując najnowsze trendy. Na uwagę zwraca fakt, że dostęp przedni do pierwotnej endoprotezoplastyki został wprowadzony w moim ośrodku do szerokiego stosowania w 2008. Oprócz mnie tą metodą posługiwał się jeszcze jeden chirurg-ortopeda. Wieloletnie doświadczenie stosowania tej metody umożliwiło mi upowszechnianie jej w roli trenera techniki podczas licznych szkoleń kadawerowych, surgeon to surgeon jak również podczas licznych wykładów

Znaczna część moich doniesień zjazdowych jest związana z tematem mojej pracy doktorskiej: „Analiza wyników leczenia złamań okołoprotezowych kości udowej po aloplastyce stawu biodrowego”. W moich wystąpieniach główny nacisk kładę na obserwacje własne, które stanowiły wnioski mojej pracy doktorskiej a dotyczą dokładnego planowania leczenia na podstawie dostępnego systemu klasyfikacyjnego, prewencji złamań, postępowania wg zaproponowanego algorytmowi postępowania w przypadku złamań okołoprotezowych.

Zagadnienie powikłań po przebytej endoprotezoplastyce stawu biodrowego i kolanowego było tematem prac poglądowych, których byłem autorem. W poniższej pracy przedstawiłem w formie kompendium najczęściej występujące powikłania o przebytej operacji endoprotezoplastyki biodra i kolana:

Łęgosz P., Sarzyńska S., Kotela A., Madłyk P. Powikłania po aloplastyce stawu biodrowego i kolanowego. *Praktyczna Ortopedia i Traumatologia.*, 3/2017; 50–64

Do jednych z najcięższych powikłań zalicza się Żylną Chorobę Zakrzepowo - Zatorową (ŻChZZ) w formie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i / lub `zatorowości płucnej (ZP). Najcięższym powikłaniem ŻChZZ może być jest zgon w mechanizmie prawo - komorowej niewydolności serca. Inne to: zespół pozakrzepowy, przewlekłe nadciśnienie płucne (chronic thromboembolic pulmonary hypertension). Uznaje się, że wystąpieniu ŻChZZ sprzyjają wszystkie stany, w których zaburzona jest hemostaza klasycznej triady Virchova. W przypadku operacji ortopedycznych kończyn dolnych zaburzone zostają wszystkie trzy składowe, czyli: następuje zwolnienie przepływu krwi, uszkodzenie ściany naczynia oraz zwiększenie krzepliwości. Istotna z punktu widzenia lekarza operującego duże stawy kończyny dolnej jest profilaktyka ŻChZZ oraz jej szybka diagnostyka, a w przypadku wystąpienia – leczenie. Te zagadnienia zostały poruszone przeze mnie w poniższej pracy:

Łęgosz P., Sarzyńska S., Kotela A., Madłyk P. Powikłania zakrzepowo- -zatorowe po aloplastyce stawu biodrowego i kolanowego. *Praktyczna Ortopedia i Traumatologia.*, 4/2017; x-x

Za szczególnie ciekawy i obiecujący kierunek mojej aktywności jako chirurga uważam wprowadzanie technik 3D oraz wirtualnej rzeczywistości do codziennej praktyki operacyjnej. W moim ośrodku byłem inicjatorem i operatorem we wszystkich dotąd wykonanych operacjach z użyciem implantów typu custom made produkowanych w technologii 3D. Do ostatniej operacji wykorzystaliśmy również okulary VR.

Nawiązując do tematu nowoczesnych technologii w ortopedii podaję również swój udział w pracach dotyczących badań grafenowej warstwy wierzchniej biomateriałów w kontekście zapobiegania tworzenia się biofilmu. Wstępne wyniki tych badań zostały omówione w następujących publikacjach:

Dybowska-Sarapuk Ł., Kotela A., Krzemiński K., Wróblewska M., Marchel H., Romaniec M., **Łęgosz P.**, Jakubowska M. Graphene Nanolayers as a New Method for Bacterial Biofilm Prevention: Preliminary Results. *J AOAC Int.* 2017 Jul 1;100(4):900-904. doi: 10.5740/jaoacint.17-0164. Epub 2017 Jun 16.

Dybowska-Sarapuk Ł., Kotela A., Krzemiński J., Janczak D, Wróblewska M., Marchel H., **Łęgosz P.**, Jakubowska M. Antibacterial activity of graphene layers. *Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments 2016*, edited by Ryszard S. Romaniuk, *Proc. of SPIE Vol. 10031, 100310G* · © 2016 SPIE

Leczenie operacyjne z użyciem endoprotez stawu biodrowego i kolanowego jest ściśle związane ze zwalczaniem bólu pooperacyjnego i rehabilitacją. Również na te zagadnienia zwróciłem uwagę będąc autorem prac dotyczących tej tematyki. Rehabilitacja jest integralną i kluczową częścią pooperacyjnej terapii pacjentów. Odpowiednio prowadzona fizjoterapia umożliwia pacjentowi przede wszystkim uzyskanie optymalnego zakresu ruchomości w stawie, zwiększenie siły mięśniowej oraz przyspiesza powrót do normalnej aktywności życiowej. W poniższej pracy podjąłem próbę podsumowania aktualnej wiedzy na temat rehabilitacji po alloplastyce stawu kolanowego.

Sarzyńska S, **Łęgosz P**, Kotela A, Stępiński P, Pirko-Kotela K, Starczyńska K, Płocki J, Kawik Ł. Rehabilitation following knee arthroplasty – a review of the literature. *Almamer-zeszyty naukowe*. 2015;3(76):77-88.

Opinie ekspertów dotyczące rehabilitacji po THR są podzielone. Pomimo istnienia niezbitych dowodów na korzystne działanie właściwie dobranych ćwiczeń i zabiegów fizykalnych nie zostały opracowane jednolite wytyczne, które określałyby postępowanie pooperacyjne w zakresie usprawniania pacjenta po alloplastyce stawu biodrowego, a obecnie prowadzone działania opierają się głównie na doświadczeniu klinicystów z poszczególnych ośrodków. W poniższej pracy uznałem za konieczne prowadzenie dalszych badań w tym zakresie, również ze względu na stale rosnącą liczbę aloplastyk stawu biodrowego w Polsce i na świecie.

Pulik Ł, Kotela A, **Łęgosz P**, Kawik Ł, Machaj M, Pirko-Kotela K, Płocki J. Current opinions on the best practices for rehabilitation following total hip arthroplasty – a review of the literature. *Almamer-zeszyty naukowe*. 2015;3(76): 57-64.

Celem kolejnej mojej pracy była analiza i ocena wpływu leczenia operacyjnego i rehabilitacyjnego na parametry funkcjonalne stawu kolanowego, u pacjentów poddanych zabiegowi całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego. Weryfikacji poddano skuteczność kompleksowego leczenia, w odniesieniu do dolegliwości bólowych, funkcji stawu kolanowego oraz satysfakcji odczuwanej przez pacjentów.

Łęgosz P, Wójcik A., Sarzyńska S, Niewczas P., Pulik Ł., Stępiński P., Kotela A. Analiza wyników funkcji stawu kolanowego po leczeniu rehabilitacyjnym po przebytej alloplastyce stawu kolanowego. *Almamer-zeszyty naukowe*. 2016;1(77):41-66

Ze względu na szerokie stosowanie w praktyce klinicznej dostępu przedniego (DAA) postanowiłem ocenić wyniki funkcji stawu biodrowego po zakończeniu rehabilitacji u pacjentów po aloplastyce stawu biodrowego przeprowadzonej z dostępu przedniego mini-inwazyjnego. W badaniu uzyskano wyniki dobre i bardzo dobre u ponad połowy chorych, co

potwierdza zasadność i skuteczność stosowania aloplastyki całkowitej z dostępu miniinwazyjnego przedniego. Zgodnie z przeprowadzoną ankietą, 100% badanych miało trening chodu oraz zostało poinformowanych o zaleceniach po zabiegu, co przyczyniło się do uzyskania wyników bardzo dobrych i dobrych.

Łęgosz P., Stankiewicz B., Sarzyńska S, Niewczas P., Pulik Ł., Stępiński P., Kotela A. Analiza funkcji stawu biodrowego po leczeniu rehabilitacyjnym poprzebytej alloplastyce stawu biodrowego z dostępu przedniego miniinwazyjnego. *Almamer-zeszyty naukowe*. 2016;1(77): 7-26

Na podstawie kolejnego badania przeprowadzonego wraz z Kliniką Anestezjologii i Intensywnej Terapii WUM uznaliśmy, że blokada FICB (fascia iliaca compartment block) dzięki swojej efektywności, łatwemu wykonaniu i niskiemu ryzyku powikłań powinna stać się standardem w postępowaniu analgetycznym u pacjentów ze złamaniami kości udowej i rutynowym uzupełnieniem znieczulenia ogólnego czy też blokady centralnej.

Klukowski M., Kowalczyk R., Górniewski G., **Łęgosz P. (AUTOR KORESPONDENCYJNY)**, Janiak M., Trzebicki J. Blokada przedziału powięzi biodrowej a zapotrzebowanie na analgetyki u pacjentów operowanych z powodu złamania kości udowej. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja* 2017; 19 (5): 451-459;

W swojej praktyce zawodowej zetknąłem się również z bardzo trudnym tematem leczenia chorych dotkniętych zmianami o charakterze artropatii hemofilowej. Poczynione w tym zakresie obserwacje i wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie z wysokim IF.

Artropatia hemofilowa jest złożonym, nieodwracalnym procesem chorobowym, który – w przypadku braku odpowiedniego leczenia – nieuchronnie prowadzi do skrajnego zniszczenia stawów. Bezpośrednią przyczyną wywołującą proces artropatii hemofilowej są krwawienia dostawowe, dlatego występuje ona zwykle w stawach szczególnie narażonych na urazy. W omówionych poniżej pracach analizowano wybrane, związane z aloplastyką stawów, aspekty leczenia pacjentów ze skazami krwotocznymi. Generalnie wykazano dużą skuteczność przeprowadzanych operacji w zakresie zmniejszania dolegliwości bólowych i poprawy funkcji

leczonych stawów oraz – co niezwykle istotne – wpływ analizowanych procedur na poprawę jakości życia pacjentów. Szeroko omówiono specyfikę protezoplastyki stawów w tej grupie chorych, badano oraz podkreślono znaczenie wybranych czynników mogących mieć wpływ na wyniki leczenia. Określono niebezpieczeństwa związane z leczeniem operacyjnym, omówiono powikłania oraz sposoby ich unikania i ewentualnego leczenia. Na podstawie doświadczeń własnych zaproponowano szereg rozwiązań, przydatnych zarówno podczas przeprowadzania operacji, jak i w leczeniu okołoperacyjnym. Nakreślono ponadto kierunki dla dalszych badań naukowych.

Kotela A, Wilk-Frańczuk M, Żbikowski P, **Łęgosz P**, Ambroziak P, Kotela I. Revision Knee Arthroplasty in Patients with Inherited Bleeding Disorders: A Single-Center Experience. *Med Sci Monit.* 2016;22: DOI: 10.12659/MSM.899580

Kotela A., Wilk-Frańczuk, M., Jaczewska J., Żbikowski P., **Łęgosz P.**, Ambroziak P., Kotela I., Perioperative Physiotherapy for Total Ankle Replacement in Patients with Inherited Bleeding Disorders: Outline of an Algorithm. *Med Sci Monit*, 2016; 22: DOI: 10.12659/MSM.898075

Kotela A., Sarzyńska A., **Łęgosz P.**, Lewandowski Z., Wojdasiewicz P., Poniowski Ł.A., Kotela I. Ocena wczesnych i średnio odległych wyników całkowitej endoprotezoplastyki stawu biodrowego u pacjentów z wrodzonymi zaburzeniami krzepnięcia krwi: badanie kliniczno-kontrolne. *Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol.*, 2017; 82(1) 1-8.

Kotela A, Wojdasiewicz P, **Łęgosz P (AUTOR KORESPONDENCYJNY)**, Sarzyńska S, Dreła K, Pulik Ł, Kaleta B, Kniotek M, Borysowski J, Poniowski ŁA, Kotela I. Increased serum levels of progranulin (PGRN) in patients with hemophilic arthropathy. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2018 Nov 29. doi: 10.1111/1440-1681.13054. [Epub ahead of print]

PODSUMOWANIE

Od momentu objęcia stanowiska asystenta w Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, utrzymuje wysoki poziom standardu praktycznego oraz teoretycznego w leczeniu pacjentów dotkniętych schorzeniami narządu ruchu. W pierwszym roku pracy otrzymałem nagrodę od Pana Profesora Andrzeja Góreckiego za osiągnięcia kliniczne oraz najlepiej zadany egzamin specjalizacyjny. Przez kolejne lata pracy w Klinice wprowadzałem do codziennej praktyki:

1. techniki mini inwazyjne i dostęp przedni w endoprotezoplastyce biodra,
2. „bezkrwawą” chirurgię w operacjach endoprotezoplastyk pierwotnych i rewizyjnych stawu biodrowego i kolanowego umożliwiającą leczenie m.in. świadków Jehowy,
3. operacje z użyciem protez typu „total femur”, złożonych systemów rewizyjnych w rekonstrukcji ubytków kostnych panewki i kości udowej, implantów typu „custom made” wykonanych w technologii 3D,
4. opracowanie i wdrożenie algorytmu postępowania z chorymi ze skostnieniami okołostawowymi,
5. opracowanie i wdrożenie algorytmu postępowania w złamaniach okołoprotezowych,
6. opracowanie strategii postępowania w operacjach endoprotezoplastyki w IV st. wg Crowe rozwojowej dysplazji stawu biodrowego,
7. kompleksowe leczenie przerzutów nowotworowych do bliższego końca kości udowej we współpracy z Instytutem Onkologii.

Wszystkie powyższe zagadnienia były szeroko przeze mnie omawiane podczas wystąpień na zjazdach naukowych, sympozjach tematycznych oraz zostały opublikowane w czasopiśmie naukowych. Swoją wiedzę praktyczną z pierwotnych i rewizyjnych endoprotezoplastyk dzielę się również jako trener technik operacyjnych.

Będąc kierownikiem Oddziału Ortopedii i Endoprotezoplastyki oraz zastępcą Kierownika Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu WUM doskonale swoją wiedzę z zakresu zarządzania, m.in. kończąc studia podyplomowe z zakresu zarządzania w ochronie zdrowia na Uniwersytecie Warszawskim. Wiedza z tego obszaru była przez mnie wykorzystywana rów-

niez do współpracy z Agencją Oceny Technik Medycznych w temacie opracowywania kompleksowej usługi z zakresu endoprotezoplastyki stawu biodrowego.

W roku akademickim 2014/2015 oraz 2015/2016 pełniłem funkcję adiunkta dydaktycznego odpowiedzialnego za nauczanie przedmiotu Ortopedia i Traumatologia Narządu Ruchu dla V roku I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W 2016 roku zostałem powołany przez Dyrektora Centrum Egzaminów Medycznych na Członka Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie Ortopedia i Traumatologia Narządu Ruchu. Od 2017 roku jestem członkiem Rady Programowej ds. przedmiotów zabiegowych I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2017 roku jestem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Ortopedii Rekonstrukcyjnej i Onkologicznej działającego przy Katedrze i Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu. Studenci mojego koła uczestniczyli czynnie w wielu sympozjach krajowych i zagranicznych oraz są współautorami kilku prac naukowych, które znalazły się w moim dorobku. Koło naukowe, którego jestem opiekunem jest również wysoko punktowane w rankingu kół naukowych naszej uczelni pomimo zaledwie rocznego istnienia. W listopadzie 2018 koło, którego jestem opiekunem zdobyło tytuł „debiutu roku” w konkursie organizowanym przez Studencki Ruch Naukowy (Struna). Od 2009 prowadzę zajęcia w formie ćwiczeń oraz seminariów dla I i II Wydziału Lekarskiego oraz dla Wydziału Nauko o Zdrowiu - kierunek ratownictwo medyczne. Jako asystent prowadzący zajęcia jestem corocznie wysoko oceniany przez studentów. Wynik ankiety studenckiej za rok akademicki 2016/2017 - **4,90**; 2015/2017 - **4,42**. Od 2010 prowadzę zajęcia w formie wykładów na obowiązkowych kursach do specjalizacji z Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu organizowanych przez CMKP. Byłem promotorem dwóch prac magisterskich, jestem promotorem pomocniczym toczących się czterech przewodów doktorskich, byłem opiekunem trzech lekarzy, którzy pozytywnie zdali egzamin państwowy z Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu. Obecnie sprawuję opiekę nad dwojgiem lekarzy w trakcie specjalizacji. Podczas swojej pracy zawodowej brałem udział w ponad 150 kursach, sympozjach naukowych, krajowych i zagranicznych zakończonych otrzymaniem certyfikatu. Jestem autorem blisko 70 wystąpień krajowych i zagranicznych, odbyłem 20 kursów zagranicznych.

- Podsumowując, na mój dorobek naukowy składa się łącznie z 53. publikacji, w tym:
- **10** oryginalnych pełnotekstowych prac opublikowanych w czasopismach posiadających Impact Factor: **IF: 15, 575; MNiSW: 180**
 - **16** oryginalnych pełnotekstowych prac opublikowanych w czasopismach nie posiadających Impact Factor: **MNiSW: 105**
 - **2** prac o charakterze kazuistycznym opublikowanych w czasopismach posiadających Impact Factor: **IF: 2,426; MNiSW: 30**
 - **3** prac o charakterze kazuistycznym opublikowanych w czasopismach nie posiadających Impact Factor: **MNiSW: 5**
 - **2** prac o charakterze pogładowym opublikowana w czasopiśmie posiadającym Impact Factor: **IF: 3,305; MNiSW: 35**
 - **17** prac o charakterze pogładowych opublikowanych w czasopismach nie posiadających Impact Factor: **MNiSW: 69**
 - **3** rozdziały w podręcznikach krajowych.
 - **1** rozdział w podręcznikach zagranicznych.

Zgodnie z analizą bibliometryczną sporządzoną w dniu 4.01.2019 r przez Kierownika Oddziału Informacji Naukowej Biblioteki Głównej WUM, łączna punktacja wszystkich opublikowanych przeze mnie prac naukowych wynosi **21, 306 punktów IF** oraz **437 punktów MNiSW**, w tym sumaryczny IF prac jako pierwszy/koresp autor – **10,967**

Liczba cytowanych moich publikacji według bazy Web of Science (WoS) wynosi - **12** bez autocytowań - **10**, Index Hirscha wg bazy Web of Science (WoS) wynosi - **2**



.....

Dr n. med. Paweł Łęgosz

