

AUTOREFERAT

**w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora
habilitowanego nauk medycznych**



dr n. med. i n. o zdr. Łukasz Pulik

Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa, 2025

Spis treści

I PODSTAWOWE INFORMACJE O KANDYDACIE	3
II WYKSZTAŁCENIE I POSIADANE DYPLOMY	3
III INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU	4
<i>Przebieg pracy badawczo-dydaktycznej</i>	4
<i>Przebieg pracy klinicznej</i>	4
IV OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ.....	5
<i>Wykaz publikacji składających się na osiągnięcie naukowe</i>	6
<i>Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac</i>	9
<i>Omówienie poszczególnych publikacji</i>	11
V INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ	37
<i>Udział w grantach, projekty badawcze</i>	37
VI OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNE, ORGANIZACYJNE ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ ...	38
<i>Doniesienia konferencyjne</i>	38
<i>Planowany promotor pomocniczy pracy doktorskiej</i>	39
<i>Działalność dydaktyczna</i>	39
<i>Materiały dydaktyczne</i>	39
<i>Recenzowanie artykułów naukowych</i>	40
<i>Działalność popularyzatorska</i>	40
<i>Działalność organizacyjna</i>	40
VII INNE INFORMACJE DOTYCZĄCE PRACY NAUKOWEJ KANDYDATA.....	41
<i>Pozostałe kierunki badań naukowych</i>	41
<i>Staża zagraniczne</i>	42
<i>Ukończone szkolenia zagraniczne</i>	42
<i>Nagrody i wyróżnienia</i>	43
<i>Towarzystwa naukowe</i>	43
<i>Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie analizy bibliometrycznej</i>	43

I Podstawowe informacje o kandydacie

Imię i nazwisko: Łukasz Pulik

Tytuł naukowy: doktor nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Stanowisko: adiunkt badawczo-dydaktyczny

Miejsce zatrudnienia: Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

ORCID: 0000-0002-4953-0075

Adres email: lukasz.pulik@wum.edu.pl

Numer telefonu: +48 508 221 462

II Wykształcenie i posiadane dyplomy

2025 Dyplom specjalisty w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu

*Uniwersyteckie Centrum Kliniczne WUM, Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu,
ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa*

Opiekun specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Paweł Łęgosz

2024-2025 Polish Clinical Scholars Research Training Program

Harvard Medical School, Warszawa - Boston

Program podyplomowy, przeznaczony dla badaczy i naukowców zaangażowanych w prowadzenie badań klinicznych i eksperymentów medycznych. Program koncentruje się na doskonaleniu kompetencji w zakresie projektowania, prowadzenia i analizy badań naukowych, zasad etyki badań klinicznych oraz transferu wyników do praktyki klinicznej.

2021 Stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu z wyróżnieniem, na podstawie rozprawy zatytułowanej:

„Ocena wpływu wybranych czynników na wyniki pierwotnej aloplastyki stawu biodrowego”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Paweł Łęgosz

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Marek Synder, prof. dr hab. n. med. Andrzej Bohatyrewicz

2021 Ukończenie studiów doktoranckich

Warszawski Uniwersytet Medyczny

2017 Ukończenie studiów medycznych na kierunku lekarskim

I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Laureat Złotej Odznaki Studenckiego Towarzystwa Naukowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za całokształt osiągnięć naukowych odniesionych w okresie studiów.

III Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu

Przebieg pracy badawczo-dydaktycznej

Od 2025 adiunkt badawczo-dydaktyczny

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa

2021-2025 asystent badawczo-dydaktyczny

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa

2018-2021 Studia doktoranckie

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa

Przebieg pracy klinicznej

Od 2025 lekarz specjalista ortopedii i traumatologii narządu ruchu

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa

2018-2025 lekarz rezydent

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa

Opiekun specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Paweł Łęgosz

2023 Stypendium kliniczno-naukowe z zakresu pierwotnej i rewizyjnej endoprotezoplastyki stawu biodrowego i kolanowego „hands-on” (6 tygodni)

Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) Recon Fellowship, Orthopädische Chirurgie München (OCM), Monachium, Niemcy

Opiekun stażu: Prof. Robert Hube

2022 Staż kliniczny z zakresu ortopedii onkologicznej (8 tygodni)

Clinica Ortopedica ed Oncologia Ortopedica, Azienda Ospedale Università, Padwa, Włochy

Opiekun stażu: Prof. Pietro Ruggieri

2017-2018 Staż podyplomowy

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa

IV Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Interdyscyplinarna ocena patologii stawu biodrowego w wieku rozwojowym oraz u osób dorosłych z zastosowaniem nowoczesnych metod klinicznych, diagnostyki molekularnej i algorytmów sztucznej inteligencji”

W skład cyklu wchodzi 6 powiązanych tematycznie prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, które znajdują się w bazie Journal Citation Reports.

Sumaryczny Impact Factor cyklu publikacji wynosi: 20,600

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji wynosi: 550 pkt

Wykaz publikacji składających się na osiągnięcie naukowe

- 1) **Pulik Ł.**, Czech P., Kaliszewska J., Mulewicz B., Pykosz M., Wiszniewska J., Łęgosz P. Artificial intelligence algorithm supporting the diagnosis of developmental dysplasia of the hip: automated ultrasound image segmentation. *Journal of Clinical Medicine*. 2025; 14(17):1-12. <https://doi.org/10.3390/jcm14176332>.

Rodzaj pracy: praca oryginalna

MNiSW: 140 pkt

Impact Factor: 2,900

Kwartyl: Q1

Wkład autorski: **Autor pierwszy, korespondencyjny**. Przewodniczyłem zespołowi specjalistów ortopedii, który analizował materiał badawczy z zapisów obrazów ultrasonograficznych przeznaczony do uczenia maszynowego z wykorzystaniem algorytmów sztucznej inteligencji. Uczestniczyłem w opracowaniu i redakcji manuskryptu, przygotowaniu wizualizacji wyników oraz sprawowałem całościowy nadzór merytoryczny nad projektem. Badania zostały zrealizowane w ramach grantu finansowanego przez Agencję Badań Medycznych (ABM, 2022/ABM/02/00004).

- 2) **Pulik Ł.**, Płoszka K., Romaniuk K., Sibilska A., Jedynek A., Tołowiński I., Kumięga P., Wojtyński P., Łęgosz P. Impact of Multiple Factors on the Incidence of Developmental Dysplasia of the Hip: Risk Assessment Tool. *Medicina*. 2022, 25;58(9):1-13. doi: 10.3390/medicina58091158.

Rodzaj pracy: praca oryginalna

MNiSW: 40 pkt

Impact Factor: 2,600

Kwartyl: Q3

Wkład autorski: **Autor pierwszy, korespondencyjny**. Byłem odpowiedzialny za opracowanie koncepcji badania oraz jego metodologii, prowadziłem nadzór nad tworzeniem bazy danych. Wykonałem analizę formalną oraz napisałem pierwszą wersję manuskryptu. Koordynowałem etapy związane z przygotowaniem wyników oraz ich ostatecznym opracowaniem celem publikacji. Praca powstała dzięki współpracy z Zakładem Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

- 3) **Pulik Ł.**, Zalewski A., Dyrek N., Skała W., Łęgosz P. Preliminary test of Polish translation of the Rheumatoid and Arthritis Outcome Score - observational study. *Reumatologia*. 2024;62(3):157-160. doi:10.5114/reum/189211.

Rodzaj pracy: praca oryginalna

MNiSW: 70 pkt

Impact Factor: 1.700

Kwartyl: Q3

Wkład autorski: **Autor pierwszy, korespondencyjny**. Byłem odpowiedzialny za współtworzenie koncepcji badania. Koordynowałem wieloetapowy proces tłumaczenia skali Rheumatoid and Arthritis Outcome Score (RAOS) w ramach jej adaptacji językowej. Brałem udział w opracowaniu metodologii oraz przygotowaniu manuskryptu i prowadziłem nadzór merytoryczny nad projektem. Publikacja powstała dzięki współpracy z Kliniką Rehabilitacji Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. Eleonory Reicher.

- 4) **Pulik Ł.**, Łęgosz P., Brzóška E., Mierzejewski B., Grabowska I., Ciemierych M., Hube R. Periprosthetic joint infection and heterotopic ossification after total hip arthroplasty: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2025;26 (1):1-12. doi:10.1186/s12891-025-09045-5.

Rodzaj pracy: meta-analiza

MNiSW: 100 pkt

Impact Factor: 2,400

Kwartyl: Q2

Wkład autorski: **Autor pierwszy, korespondencyjny**. Byłem odpowiedzialny za koncepcję badania oraz opracowanie metodologii. Przeprowadziłem analizę formalną i przygotowałem pierwszą wersję manuskryptu. Koordynowałem proces powstawania pracy, dbając o jej spójność merytoryczną. Publikacja powstała dzięki współpracy wielośrodkowej z Zakładem Cytologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego oraz Szpitalem Orthopädische Chirurgie München (OCM) w Niemczech. Praca została zrealizowana w ramach grantu Opus 26 Narodowego Centrum Nauki (NCN, 2023/51/B/NZ5/00578).

- 5) **Pulik Ł.**, Mierzejewski B., Sibilska A., Grabowska I., Ciemerych MA., Łęgosz P., Brzóska E. The role of miRNA and lncRNA in heterotopic ossification pathogenesis. *Stem Cell Research & Therapy*. 2022;13:1-18. doi: 10.1186/s13287-022-03213-3.

Rodzaj pracy: praca poglądowa

MNiSW: 100 pkt

Impact Factor: 7,500

Kwartyl: Q1

Wkład autorski: **Autor pierwszy, korespondencyjny**. W niniejszej pracy byłem odpowiedzialny za koncepcję badania oraz opracowanie metodologii. Przeprowadziłem wyszukiwanie artykułów w medycznych bazach danych i przygotowałem pierwszą oraz ostateczną wersję manuskryptu. Publikacja powstała dzięki współpracy z Zakładem Cytologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego.

- 6) Mierzejewski B., **Pulik Ł.**, Grabowska I., Sibilska A., Ciemerych M., Łęgosz P., Brzóska E. Coding and noncoding RNA profile of human heterotopic ossification - Risk factors and biomarkers. *Bone*. 2023;176:1-15. doi: 10.1016/j.bone.2023.116883.

Rodzaj pracy: praca oryginalna

MNiSW: 100 pkt

Impact Factor: 3,500

Kwartyl: Q2

Wkład autorski: **Równorzędny pierwszy autor.** W niniejszej pracy byłem odpowiedzialny za współtworzenie koncepcji badania, pozyskiwanie danych klinicznych oraz materiału biologicznego. Brałem udział w przygotowaniu pierwszej wersji manuskryptu oraz w jego redakcji. Publikacja powstała dzięki współpracy z Zakładem Cytologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego w obrębie Mikro-grantu WUM-UW (1WE/NUW1/20).

Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac

Celem naukowym cyklu publikacji jest interdyscyplinarna ocena patologii stawu biodrowego w różnych okresach życia człowieka - w wieku rozwojowym oraz u osób dorosłych - z wykorzystaniem nowoczesnych metod klinicznych, diagnostyki molekularnej i algorytmów sztucznej inteligencji. Badania te miały na celu obiektywną analizę funkcjonowania stawu biodrowego w procesach chorobowych w tym wczesnych zaburzeń rozwojowych, procesów degeneracyjnych oraz powikłań pooperacyjnych.

Staw biodrowy jako największy staw ustroju ludzkiego, odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu postawy, lokomocji i codziennej aktywności. Ze względu na złożoną budowę anatomiczną i znaczne obciążenie biomechaniczne, jest szczególnie podatny na wystąpienie patologii o różnych mechanizmach - od wrodzonych i rozwojowych, po pourazowe i zwyrodnieniowe. Zaburzenia jego struktury i funkcji prowadzą do znacznego ograniczenia sprawności, przewlekłych dolegliwości bólowych oraz pogorszenia jakości życia, stanowiąc istotny problem medyczny i społeczny (1).

W populacji pediatrycznej kluczowe znaczenie kliniczne ma rozwojowa dysplazja stawu biodrowego (*ang. developmental dysplasia of the hip - DDH*), która jest w tym okresie rozwojowym najczęstszym schorzeniem narządu ruchu. Pomimo powszechnego stosowania badania ultrasonograficznego metodą prof. Grafa w badaniach przesiewowych, diagnostyka DDH nadal pozostaje w dużym stopniu zależna od doświadczenia badającego, co ogranicza jej powtarzalność i wiarygodność (2). Dlatego coraz większego znaczenia nabierają działania zmierzające do standaryzacji i uniezależnienia diagnostyki od subiektywnej oceny między innymi poprzez wykorzystanie narzędzi wspomagających analizę obrazu. Z kolei, czynniki kliniczne i epidemiologiczne związane z występowaniem DDH mogą stanowić podstawę do opracowania modeli predykcyjnych, umożliwiających stratyfikację ryzyka oraz wdrożenie wcześniejszej diagnostyki i leczenia (3). Włączenie takich danych obejmujących m.in. wywiad

rodzinny, ułożenie płodowe czy płeć dziecka pozwala na identyfikację noworodków najbardziej narażonych na rozwój dysplazji. Tworzenie modeli predykcyjnych może tym samym wspierać podejmowanie decyzji klinicznych, optymalizować proces kwalifikacji do badań kontrolnych oraz umożliwiać kierowanie zasobów diagnostycznych do grup podwyższonego ryzyka.

W populacji osób dorosłych dominują z kolei zmiany zwyrodnieniowe i pourazowe. Według danych literaturowych niemal połowa młodych dorosłych pacjentów ze zmianami zwyrodnieniowymi stawu biodrowego wykazuje cechy przebytej dysplazji (4). Dolegliwości wywołane chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego istotnie wpływają na funkcję narządu ruchu oraz jakość życia pacjentów. Oceny stanu klinicznego dokonuje się z wykorzystaniem wystandaryzowanych narzędzi, takich jak Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) oraz Observer-Reported Outcome Measures (OROs), które umożliwiają kompleksową analizę subiektywnych odczuć pacjenta i obiektywnych wyników klinicznych. Stanowią one ważny element nowoczesnej i wystandaryzowanej diagnostyki oraz monitorowania chorób stawu biodrowego (5). Zmiany zwyrodnieniowe niejednokrotnie stanowią wskazanie do leczenia operacyjnego, najczęściej aloplastyki całkowitej. W tej grupie pacjentów nadal nierozwiązanym problemem pozostają powikłania, w tym infekcje okołoprotezowe, obluzowanie elementów endoprotezy, niestabilność oraz skostnienia pozaszkieletowe, będące następstwem złożonych procesów zapalnych i molekularnych (6).

Wobec tych obserwacji sformułowano nadrzędny cel badawczy cyklu: kompleksową ocenę patologii stawu biodrowego w ujęciu obrazowym, klinicznym i molekularnym, z zastosowaniem współczesnych narzędzi odpowiadających standardom medycyny opartej na danych. W ramach tego podejścia przyjęto trzy zasadnicze kierunki badawcze:

1. **Ocena obrazowa** ukierunkowana na wykorzystanie metod sztucznej inteligencji w diagnostyce dysplazji rozwojowej stawów biodrowych. Celem było opracowanie i weryfikacja algorytmu głębokiego uczenia (*ang. deep learning*) umożliwiającego automatyczną analizę ultrasonogramów stawu biodrowego zgodnie z uznaną klinicznie metodą prof. Grafa.
2. **Ocena kliniczno-funkcjonalna** skoncentrowana na opracowaniu narzędzi służących do ilościowej ewaluacji ryzyka wystąpienia patologii stawu biodrowego oraz oceny jego funkcji. Pierwsza część badań obejmowała stworzenie kalkulatora ryzyka dysplazji, opartego na analizie czynników klinicznych i epidemiologicznych, który

pozwała na identyfikację pacjentów z wysokim ryzykiem DDH. Druga część dotyczyła przeprowadzenia tłumaczenia na język polski i adaptacji kulturowej kwestionariusza typu PROMs - Rheumatoid and Arthritis Outcome Score (RAOS), umożliwiającego ocenę funkcjonalną i jakości życia pacjentów ze schorzeniami autoimmunologicznymi oraz zwyrodnieniowymi stawu biodrowego.

3. **Ocena molekularna** mająca na celu identyfikację zaburzeń transkrypcji cząsteczek RNA zaangażowanych w procesy patologicznego kostnienia w obrębie stawu biodrowego. W szczególności skoncentrowano się na roli mikroRNA (miRNA) i długich niekodujących RNA (lncRNA) w regulacji genów osteogennych i rozwoju skostnień po zabiegach aloplastyki stawu biodrowego.

Przyjęta koncepcja badawcza odzwierciedla współczesne dążenie do wielowymiarowego opisu procesów chorobowych. Celem naukowym cyklu było zatem nie tylko poszerzenie wiedzy o patogenezie i diagnostyce schorzeń stawu biodrowego, ale również opracowanie nowoczesnych narzędzi klinicznych i analitycznych, które mogą znaleźć zastosowanie w praktyce ortopedycznej. Uzyskane wyniki stanowią podstawę dalszego rozwoju nowoczesnej ortopedii opartej na obiektywnych wskaźnikach diagnostycznych, metodach cyfrowych i biomarkerach molekularnych.

Omówienie poszczególnych publikacji

Publikacja 1.

Pulik Ł., Czech P., Kaliszewska J., Mulewicz B., Pykosz M., Wiszniewska J., Łęgosz P. Artificial intelligence algorithm supporting the diagnosis of developmental dysplasia of the hip: automated ultrasound image segmentation. *Journal of Clinical Medicine*. 2025; 14(17):1-12. <https://doi.org/10.3390/jcm14176332>.

Dysplazja stawu biodrowego jest najczęstszą wadą narządu ruchu występującą u niemowląt. Jej późne rozpoznanie może skutkować zaburzeniem biomechaniki stawu biodrowego, asymetrią chodu, skróceniem kończyny, przewlekłym bólem oraz rozwojem zmian zwyrodnieniowych, które mogą stanowić wskazanie do aloplastyki stawu w młodym wieku. Wczesne rozpoznanie przy pomocy powszechnego badania przesiewowego, jakim jest badanie ultrasonograficzne stawów biodrowych, pozwala na zastosowanie leczenia

zachowawczego w ortezie odwodzącej, które cechuje się bardzo wysokim stopniem skuteczności u dzieci do 3. miesiąca życia (7).

Ultrasonografia metodą prof. Grafa stanowi złoty standard diagnostyczny w kierunku DDH, jednakże jej największym ograniczeniem pozostaje zależność od doświadczenia i precyzji badającego lekarza, co skutkuje dużą zmiennością wyników. W odniesieniu do kąta α , który odzwierciedla budowę panewki i stanowi główny parametr diagnostyczny, zmienność ta wynosi nawet od 4-5°, co może stanowić przyczynę nieprawidłowo postawionego rozpoznania, zwłaszcza w przypadkach granicznych (Tabela 1) (2,8).

	Zgodność (ten sam obserwator)	Zgodność (różni obserwatorzy)
Kąt α (średnia różnica)	4,0°	5,1°
Typ stawu biodrowego	65%	51%

Tabela 1. Powtarzalność pomiarów wykonywanych metodą Grafa wg Ömeroğlu i wsp. (2)

W odpowiedzi na zidentyfikowaną potrzebę kliniczną opracowano system wykorzystujący metody głębokiego uczenia do automatycznej identyfikacji struktur anatomicznych stawu biodrowego. Badania prowadzono z zachowaniem zasad metody prof. Grafa (9). Celem długofalowym projektu jest stworzenie narzędzia pozwalającego na kompleksową i obiektywną ocenę stawu biodrowego oraz wsparcie lekarza w procesie postawienia diagnozy, co w istotny sposób może przyczynić się do ograniczenia liczby błędów. Opracowany system ma potencjał zmniejszenia częstości występowania wyników fałszywie dodatnich, prowadzących do wdrażania nieuzasadnionego leczenia oraz wyników fałszywie ujemnych, skutkujących zaniechaniem terapii i postępującą, nieodwracalną deformacją stawu biodrowego.

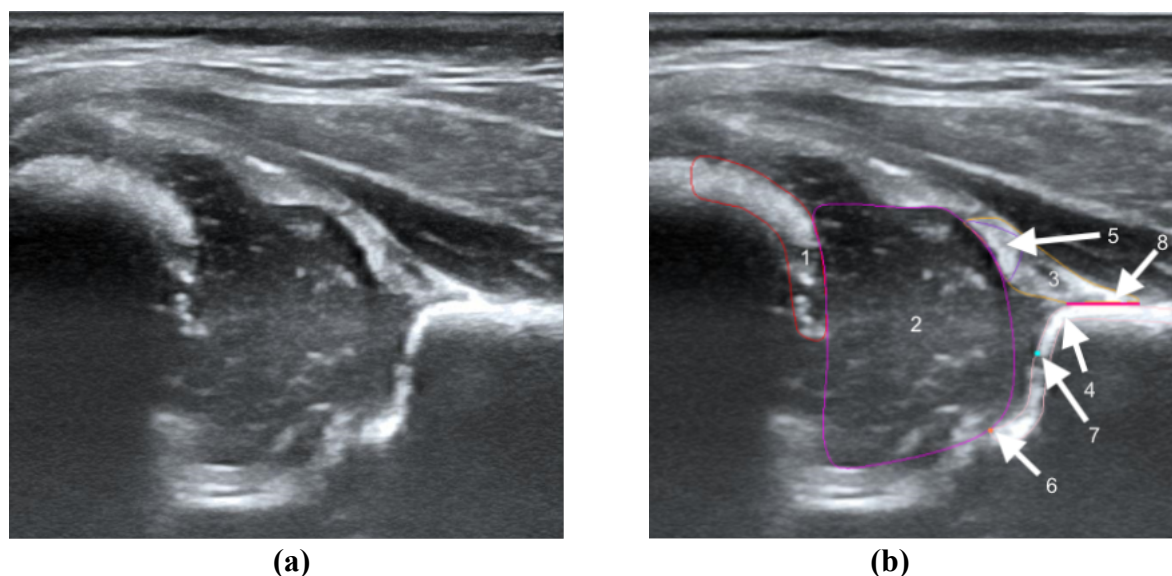
Materiał badawczy stanowiło 10 767 obrazów z badań ultrasonograficznych stawu biodrowego pochodzących od 311 pacjentów (685 zapisów badania USG stawu), uzyskanych podczas badań przesiewowych przeprowadzonych w wieku 4-6 tygodni oraz podczas wizyt kontrolnych. Dane zostały pozyskane w formacie DICOM, w pełni zanonimizowane i przechowywane w systemie PACS.

Obrazy były następnie analizowane, a struktury anatomiczne oznaczane przy pomocy dedykowanej aplikacji przez zespół ortopedów posiadających certyfikację w metodzie Grafa.

W tym procesie wyróżniono osiem kluczowych obiektów anatomicznych (Ilustracja 1). Oznaczenia przechodziły wieloetapową weryfikację krzyżową przez kilku specjalistów w celu ograniczenia błędów. Dane podzielono na zbiory treningowe, walidacyjne i testowe w proporcjach obrazów 75%, 9,5% i 15,5% (Tabela 2).

Zbiór	Filmy n (%)	Obrazy n (%)
Testowy	93 (13,6%)	1671 (15,5%)
Walidacyjny	72 (10,5%)	1022 (9,5%)
Treningowy	520 (75,9%)	8074 (75,0%)

Tabela 2. Podział danych celem treningu i walidacji modelu architektury sieci neuronowych



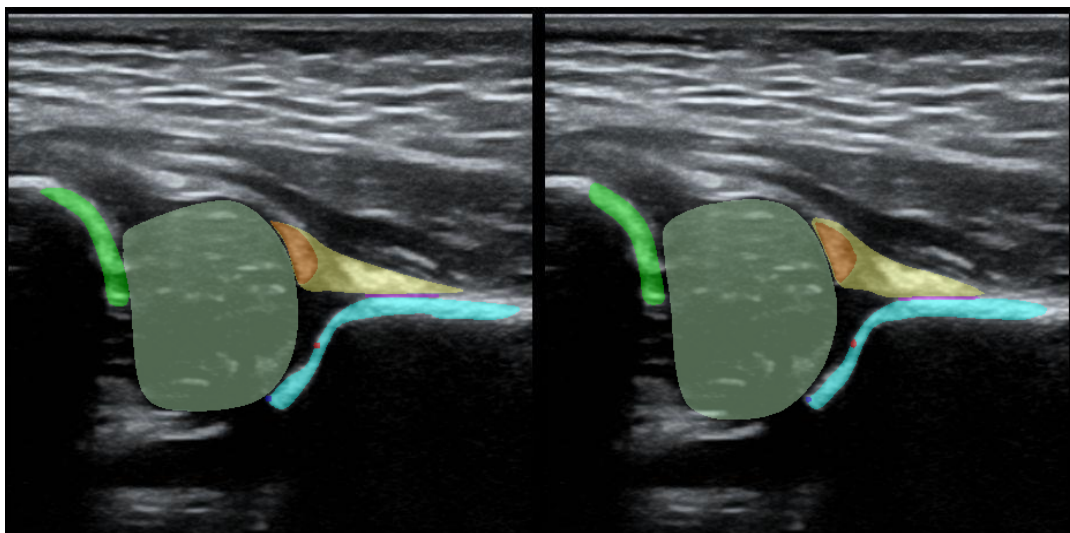
Ilustracja 1. Obraz ultrasonograficzny stawu biodrowego w standardowej płaszczyźnie wg prof. Grafa (a) oraz z oznaczeniem struktur anatomicznych (b). Na oznaczonym schemacie (b) wyróżniono pięć struktur: granicę chrzęstno-kostną (czerwony-1), głowę kości udowej (fioletowy-2), dach chrzęstny (żółty-3), dach kostny (beżowy-4) oraz obrąbek stawowy (jasnofioletowy-5). Pozostałe punkty orientacyjne obejmują dolny brzeg kości biodrowej (pomarańczowy-6), brzeg kostny panewki (jasnoniebieski-7) i linię podstawową (różowy-8).

Na istniejącym zbiorze danych przetestowano architektury modeli sieci neuronowych stosowanych w segmentacji obrazów, m.in. U-Net, SegFormer, OCRNet, U-HRNet oraz SegNeXt. Modele były trenowane z użyciem nadzorowanego uczenia maszynowego, a ich wyniki oceniano za pomocą dwóch podstawowych wskaźników - Intersection over Union (IoU)

oraz współczynnika Dice'a (DSC), które mierzą dokładność pokrycia masek predykcyjnych z rzeczywistymi oznaczeniami. Dodatkowo analizowano średnie odchylenia w lokalizacji punktów orientacyjnych i odchylenie kątowe linii podstawowej.

$$\text{IoU} = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|} = \frac{|A \cap B|}{|A| + |B| - |A \cap B|} \quad \text{DSC} = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}$$

Najlepsze wyniki uzyskano dla modelu SegNeXt z architekturą MSCAN_L, który osiągnął bardzo wysoką dokładność w segmentacji głowy kości udowej (IoU 0,916; DSC 0,956) oraz dobry poziom rozpoznawalności pozostałych struktur, takich jak dach kostny (IoU 0,725; DSC 0,841) czy obrąbek (IoU 0,625; DSC 0,769). Średni błąd wyznaczania punktów orientacyjnych mieścił się w granicy 4-5 pikseli, a różnice w linii podstawowej nie przekraczały 2°.



(a)

(b)

Ilustracja 2. Na ultrasonogramie (a) widoczne oznaczenie struktur anatomicznych przez lekarza, na ultrasonogramie (b) automatyczna identyfikacja i oznaczenie struktur przez model sztucznej inteligencji SegNeXt z architekturą MSCAN_L. Badanie nie zostało użyte do treningu modelu, pochodziło ze zbioru walidacyjnego.

Wnioski z pracy podkreślają, że opracowany algorytm sztucznej inteligencji pozwala na wiarygodną i powtarzalną identyfikację struktur anatomicznych w obrazach

ultrasonograficznych stawu biodrowego u dzieci, co otwiera perspektywy jego praktycznego zastosowania w badaniach przesiewowych.

Rozwiązanie to może zostać zintegrowane z systemami informatycznymi (ang. *Hospital Information System - HIS*) i aparatami ultrasonograficznymi celem automatycznego pomiaru kątów Grafa i klasyfikacji bioder w czasie rzeczywistym, co znacząco wspomogłoby lekarzy, poprawi standaryzację badań i zwiększy dostępność diagnostyki w regionach o ograniczonej liczbie specjalistów.

W przyszłości takie narzędzia mogą służyć jako „druga opinia” wspierająca decyzje kliniczne (ang. *Clinical Decision Support System - CDS*), ograniczając ryzyko błędów, zwiększając skuteczność i dostępność wczesnej diagnostyki DDH oraz umożliwiając szybsze wdrożenie leczenia zachowawczego. Ma to kluczowe znaczenie dla jego skuteczności umożliwiając optymalny rozwój motoryczny i zwiększając jakość życia pacjentów.

Publikacja 2.

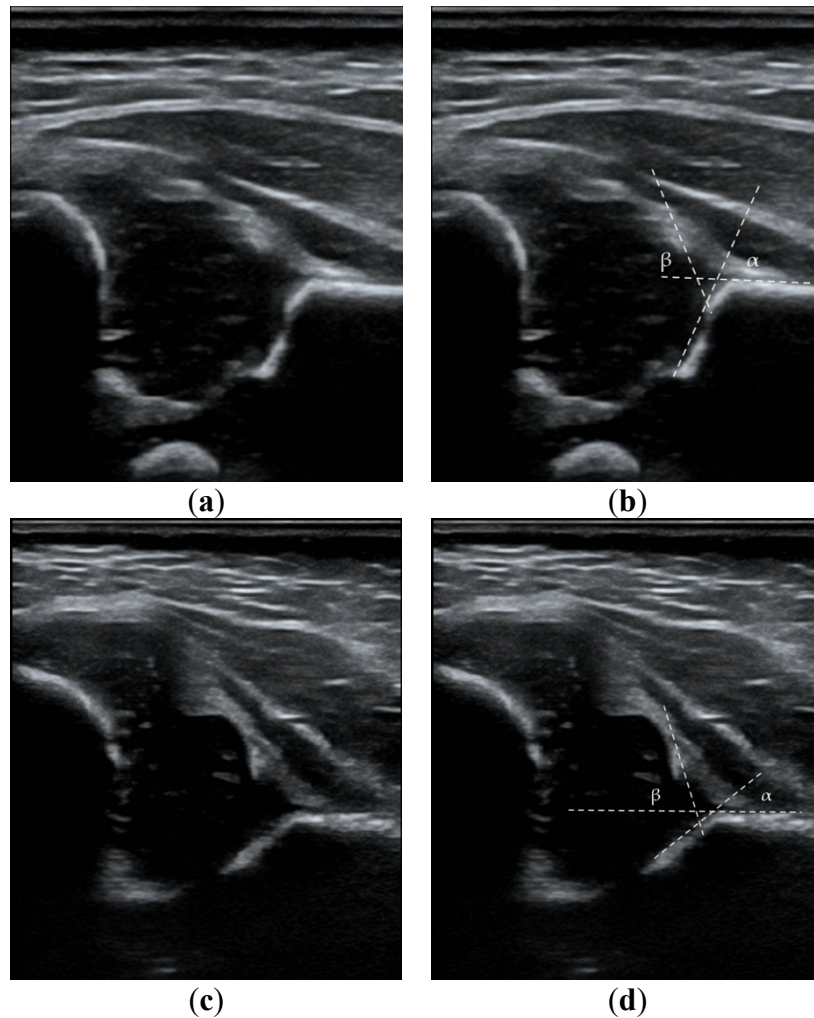
Pulik L., Płoszka K., Romaniuk K., Sibilska A., Jedynek A., Tołowiński I., Kumięga P., Wojtyński P., Łęgosz P. Impact of Multiple Factors on the Incidence of Developmental Dysplasia of the Hip: Risk Assessment Tool. *Medicina*. 2022, 25;58(9):1-13. doi: 10.3390/medicina58091158.

Pomimo powszechnego wykonywania badań ultrasonograficznych stawów biodrowych u niemowląt w Polsce, dotychczas brakowało aktualnego opracowania, które w sposób ilościowy analizowałoby wpływ poszczególnych czynników klinicznych i demograficznych na ryzyko wystąpienia dysplazji rozwojowej stawów biodrowych.

Celem niniejszej pracy była ocena częstości występowania DDH w populacji warszawskich niemowląt oraz analiza znaczenia wieloczynnikowych uwarunkowań ryzyka w etiopatogenezie tej choroby. Uzyskane wyniki stanowiły podstawę do opracowania narzędzia prognostycznego w postaci kalkulatora ryzyka, umożliwiającego identyfikację niemowląt predysponowanych do rozwoju DDH, co pozwoli na wcześniejsze niż standardowo przeprowadzenie badania kontrolnego oraz wdrożenie wczesnej interwencji diagnostyczno-terapeutycznej.

Badaniem objęto 3102 niemowlęta (łącznie 6204 stawy biodrowe) z Poradni Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2013-2018. Do analizy zakwalifikowano dzieci w wieku od 1. do 31. tygodnia życia, u których wykonano

badanie ultrasonograficzne stawów biodrowych zgodnie z metodą prof. Grafa (Ilustracja 3). Dodatkowo zbierano dane dotyczące wieku dziecka w trakcie badania, masy urodzeniowej, wieku ciążowego, płci, ułożenia płodu, sposobu rozwiązania ciąży, wyniku w skali Apgar, wywiadu rodzinnego w kierunku DDH oraz wyniki badania klinicznego (m.in. testy Ortolaniego, Barlowa, Galeazziego, ocena zakresu odwodzenia w stawach biodrowych).



Ilustracja 3. Ultrasonogramy stawów biodrowych: (a, b) - staw prawidłowy (typ I wg Grafa, kąty α i β w normie); (c, d) - staw dysplastyczny (typ III wg Grafa, kąty α i β nieprawidłowe); białe przerywane linie: linia podstawowa, linia dachu kostnego i dachu chrzęstnego.

Wyniki wykazały, że częstość dysplazji w analizowanej populacji wyniosła 4,45% (95% CI: 3,73-5,17), co odpowiada populacjom o wysokiej częstości DDH (10). Obustronna dysplazja wystąpiła w 60 spośród 138 przypadków DDH (43,48%). Szczegółowa analiza

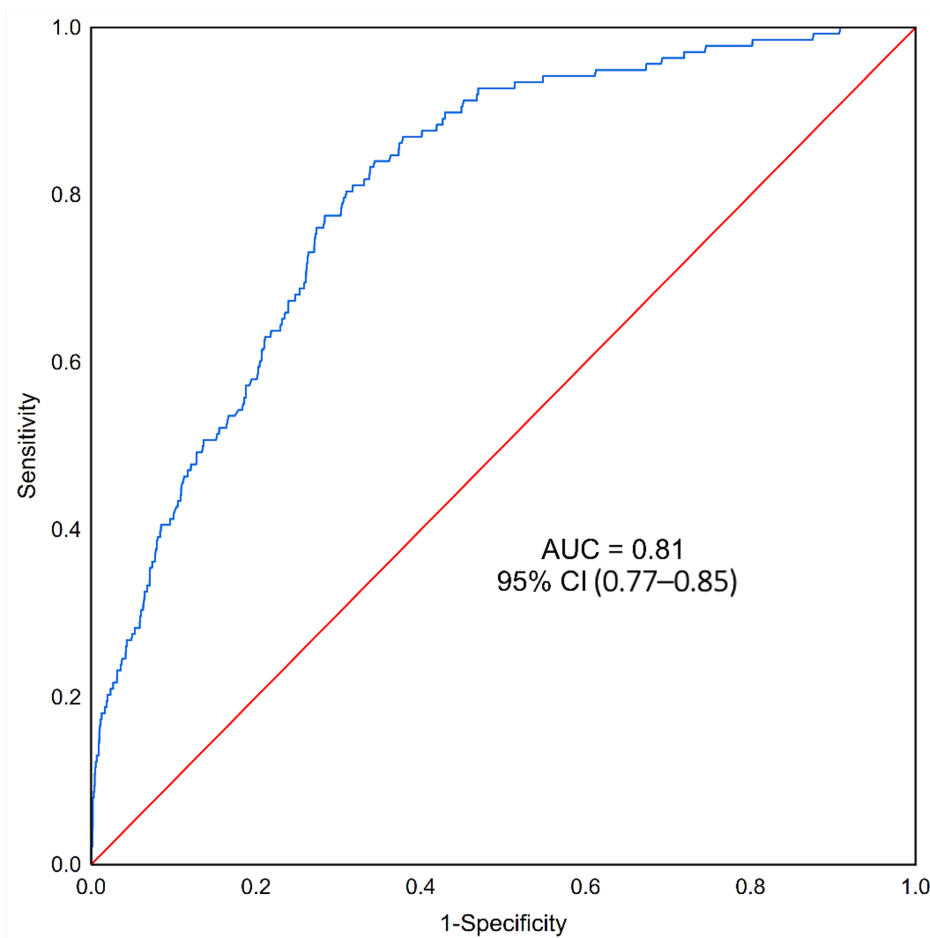
statystyczna potwierdziła znaczenie dobrze znanych czynników ryzyka - u dzieci płci żeńskiej ryzyko wystąpienia DDH było ponad ośmiokrotnie wyższe w porównaniu do dzieci płci męskiej OR=8,16 (CI:4,86-13,71; p<0,001). W przypadku porodu miednicowego ryzyko wzrastało blisko sześciokrotnie OR=5,92 (CI:3,37-10,40; p<0,001). Duże znaczenie miał także dodatni wywiad rodzinny u rodzeństwa OR=5,74 (CI:2,68-12,31; p<0,001), natomiast występowanie DDH u rodziców miało znacznie mniejszy wpływ na częstość występowania choroby stawu biodrowego u dzieci OR=1,80 (CI:1,06-3,04; p=0,029).

Analiza ciągłych zmiennych wykazała również, że ryzyko DDH wzrasta wraz ze wzrostem masy urodzeniowej OR=2,17 (CI:1,41-3,32; p=0,002) i tygodnia rozwiązania ciąży OR=1,18 (CI:1,00-1,37; p<0,001). Najwyższą istotność wykazały dodatnie objawy - testy Ortolaniego, Barlowa i Galeazziego OR=25,28 (CI:8,77-72,83; p<0,001), co podkreśla konieczność przeprowadzania wnikliwego badania przedmiotowego bezpośrednio po porodzie oraz w poradni ortopedycznej. Interesującym odkryciem okazał się efekt ochronny wcześniactwa - dzieci urodzone przed 37. tygodniem ciąży cechowały się istotnie niższym ryzykiem rozwoju dysplazji, co tłumaczy się krótszą ekspozycją na hormony matczyne i mniejszymi ograniczeniami mechanicznymi w obrębie macicy OR=0,18 (CI:0,04-0,72 p<0,015). Na podstawie uzyskanych wyników stworzono model regresji logistycznej wieloczynnikowej, który posłużył do skonstruowania kalkulatora ryzyka DDH dedykowanego populacji objętej powszechnym badaniem USG (Tabela 3.)

Zmienna	Poziom efektu	β	p	OR (95% CI)
β_0		-13,892	<0,0001	0 (0-0)
Masa urodzeniowa (kg)		0,772	0,0004	2,17 (1,41-3,32)
Tydzień porodu		0,162	0,0381	1,18 (1,00-1,37)
Płeć	K/M	2099	<0,0001	8,16 (4,86-13,71)
Ułożenie miednicowe	tak/nie	1778	<0,0001	5,92 (3,37-10,40)
Objawy kliniczne	tak/nie	3229	<0,0001	25,28 (8,77-72,83)
Bliźnięta	tak/nie	1747	0,0001	5,74 (2,68-12,31)

Tabela 3. Model regresji wieloczynnikowej; p — istotność; OR (95% CI) — iloraz szans z 95% przedziałem ufności.

Model wykazał obiecujące właściwości diagnostyczne, z AUC 0,81 (CI: 0,77-0,85) przy czułości 76,1% i swoistości 72,3% (Ilustracja 4). Kalkulator pozwala w prosty sposób obliczyć indywidualne prawdopodobieństwo wystąpienia dysplazji u danego dziecka, uwzględniając wcześniej omawiane czynniki ryzyka. W praktyce klinicznej takie narzędzie może służyć do indywidualizacji postępowania diagnostycznego, takiej jak wcześniejsze badanie ultrasonograficzne u dzieci z wysokim ryzykiem DDH.



Ilustracja 4. Wieloczynnikowy model regresji logistycznej przewidujący dysplazję rozwojową stawu biodrowego (DDH) u dzieci. Niebieska linia przedstawia krzywą ROC (receiver operating characteristic).

Wnioski płynące z pracy podkreślają, że częstość DDH w Polsce pozostaje wysoka, a niemal wszystkie przypadki dysplazji wiążą się z obecnością co najmniej jednego czynnika ryzyka. Opracowany kalkulator mógłby stać się praktycznym narzędziem wspierającym decyzje kliniczne w badaniach przesiewowych, co może poprawić efektywność diagnostyki

i umożliwić optymalne wykorzystanie zasobów medycznych. Praca wzbogaca wiedzę o epidemiologii DDH w Polsce, potwierdza znaczenie uznanych czynników ryzyka, wskazuje na nowe zależności (efekt ochronny wcześniactwa) oraz proponuje nowoczesne narzędzie prognostyczne, które po walidacji prospektywnej na zewnętrznym zbiorze mogłoby być implementowana w codziennej praktyce. Praca powstała dzięki współpracy z Zakładem Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Publikacja 3.

Pulik Ł., Zalewski A., Dyrek N., Skała W., Łęgosz P. Preliminary test of Polish translation of the Rheumatoid and Arthritis Outcome Score - observational study. *Reumatologia*. 2024;62(3):157-160. doi:10.5114/reum/189211.

Według danych literaturowych nawet 40% pacjentów poniżej 50. roku życia z zaawansowanymi zmianami zwyrodnieniowymi stawu biodrowego kwalifikowanymi do zabiegu alopastyki całkowitej ma radiologiczne cechy dysplazji (4). Współczesne metody leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego umożliwiają tej grupie pacjentów powrót do wysokiego poziomu sprawności fizycznej, co pociąga za sobą konieczność stosowania narzędzi diagnostycznych i oceniających, które uwzględniają zarówno typowe objawy chorobowe, jak i aspekty związane z funkcjonowaniem w życiu codziennym oraz w aktywnościach rekreacyjnych.

Dotychczas stosowane w Polsce narzędzia do oceny stanu klinicznego pacjenta, nie uwzględniają w wystarczającym stopniu problemów funkcjonalnych wynikających z zajęcia stawów biodrowych ani ograniczeń w sferze sportu i rekreacji, które dla wielu osób mają kluczowe znaczenie w utrzymaniu wysokiej jakości życia. Z tego względu szczególne znaczenie ma opracowany w ostatnich latach kwestionariusz RAOS (*ang. Rheumatoid and Arthritis Outcome Score*) (11). Pozwala on na ocenę szerokiego spektrum objawów, funkcji oraz ograniczeń i obejmuje pięć obszarów oceny:

- Ból - obejmujący 9 pytań dotyczących nasilenia i kontekstu bólu,
- Aktywności dnia codziennego - 17 pytań opisujących codzienne czynności,
- Aktywność sportowa i rekreacyjna - 5 pytań,
- Jakość życia związana z chorobą - 4 pytania,
- Inne objawy - w tym sztywność, obrzęk i ograniczenie zakresu ruchu - 7 pytań.

Każde pytanie oceniane jest w pięciostopniowej skali Likerta, co umożliwia prostą i precyzyjną ocenę subiektywnego stanu pacjenta. Dodatkowym atutem RAOS jest możliwość przeliczenia wyników na wartości zgodne z WOMAC (*ang. Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*), co pozwala na porównywanie danych między różnymi badaniami klinicznymi (12).

Celem prezentowanego projektu było przeprowadzenie wieloetapowego tłumaczenia i adaptacji kulturowej kwestionariusza RAOS na język polski, tak aby mógł być stosowany w praktyce klinicznej oraz w badaniach naukowych dotyczących pacjentów z dolegliwościami stawu biodrowego. Proces translacji i adaptacji został zrealizowany zgodnie z wytycznymi Komitetu Evidence - Based Medicine Amerykańskiej Akademii Ortopedów - AAOS (13).

Procedura tłumaczenia przebiegała w kilku etapach, mających na celu zapewnienie zgodności kulturowej oraz zachowania intencji autora oryginału. W pierwszym etapie dwóch niezależnych tłumaczy - obaj rodzimi użytkownicy języka polskiego - dokonało tłumaczenia oryginalnego kwestionariusza z języka angielskiego na polski. Jeden z tłumaczy miał wykształcenie medyczne, drugi - niemedyczne, co pozwoliło na połączenie wiedzy specjalistycznej z perspektywą osoby spoza środowiska medycznego. W drugim etapie dokonano syntezy tłumaczeń, opracowując wspólną wersję, w której ujednolicono terminologię i rozwiązano nieścisłości. Kolejny etap obejmował tłumaczenie wsteczne (*ang. back translation*) wykonane przez dwóch native-speakerów języka angielskiego, którzy nie mieli dostępu do oryginalnej wersji kwestionariusza. Dzięki temu możliwe było wykrycie i wyeliminowanie potencjalnych zniekształceń znaczeniowych.

Następnie powołano komisję ekspertów, która oceniła zgodność tłumaczeń, wprowadziła korekty i opracowała wersję wstępną (*ang. pre-final*) polskiej wersji. Ostatni etap obejmował test pilotażowy przeprowadzony w grupie 19 pacjentów z dolegliwościami pochodzącymi ze stawu biodrowego. Uczestnicy wypełniali kwestionariusz, a następnie dzielili się opiniami dotyczącymi jego zrozumiałości, formy pytań oraz przejrzystości skali ocen. Zgłoszone uwagi dotyczyły głównie niuansów językowych, takich jak dobór synonimów określających ból lub sztywność, oraz doprecyzowania sformułowań związanych z aktywnością sportową. Sugestie zostały przeanalizowane i, jeśli były zasadne, włączone do ostatecznej wersji.

Kwestionariusz zachował swoją oryginalną strukturę, a jego wersja polska została pozytywnie oceniona przez użytkowników. Wyniki testu pilotażowego potwierdziły, że pacjenci nie mieli

trudności w interpretacji pytań, a skala ocen była dla nich intuicyjna i przejrzysta. Wprowadzone korekty dotyczyły głównie dostosowania języka do naturalnego sposobu komunikacji w języku polskim, przy jednoczesnym zachowaniu sensu oryginalnych pozycji.

Zastosowanie kwestionariusza w polskim środowisku klinicznym ma szczególne znaczenie dla oceny funkcji kończyn dolnych u pacjentów z zespołami bólowymi stawu biodrowego, chorobą zwyrodnieniową stawów idiopatyczną oraz na podłożu chorób reumatycznych. Kwestionariusz RAOS umożliwia nie tylko ocenę aktualnego stanu zdrowia, lecz także monitorowanie zmian funkcjonalnych w czasie, ocenę skuteczności leczenia, rehabilitacji oraz wpływu aktywności fizycznej na jakość życia pacjentów.

Choć polska wersja skali została pomyślnie przetłumaczona i wstępnie przetestowana, konieczne jest przeprowadzenie pełnej walidacji psychometrycznej narzędzia, obejmującej analizę jego rzetelności, trafności i stabilności pomiarowej. Dopiero po potwierdzeniu tych właściwości będzie można rekomendować kwestionariusz jako narzędzie do rutynowego stosowania w badaniach naukowych i praktyce klinicznej w Polsce. RAOS jest narzędziem, które umożliwia kompleksową ocenę funkcjonowania chorego - od bólu i objawów fizycznych, przez codzienną aktywność, po aspekty psychiczne i społeczne jakości życia. Dzięki temu może stanowić cenne uzupełnienie istniejących skal klinicznych, a w przyszłości - standard w ocenie skuteczności leczenia oraz rehabilitacji pacjentów z chorobami stawów biodrowych i kończyn dolnych. Publikacja powstała dzięki współpracy z Kliniką Rehabilitacji Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher.

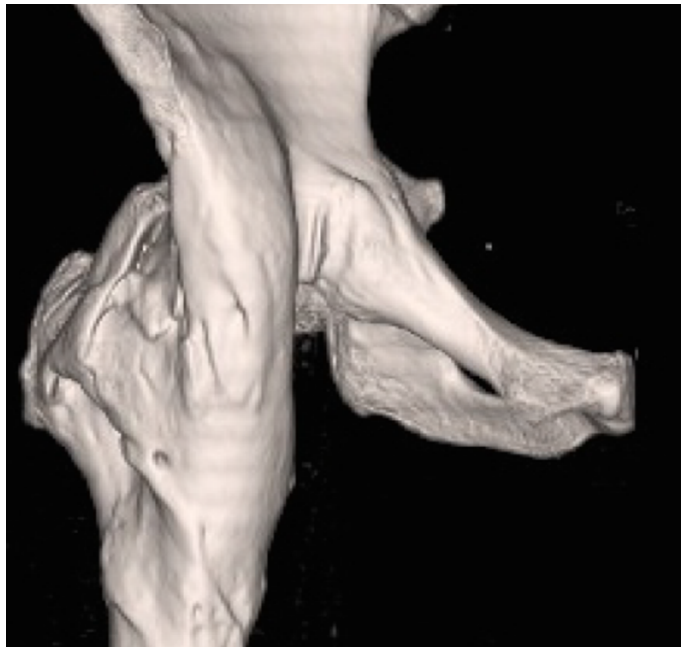
Publikacja 4.

Pulik Ł., Łęgosz P., Brzońska E., Mierzejewski B., Grabowska I., Ciemierych M., Hube R. Periprosthetic joint infection and heterotopic ossification after total hip arthroplasty: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2025;26 (1):1-12. doi:10.1186/s12891-025-09045-5.

Rozwinięciem perspektywy kliniczno-funkcjonalnej przedstawionej w poprzedniej pracy jest analiza powikłań, które mogą występować po leczeniu operacyjnym stawu biodrowego i w istotny sposób wpływać na długoterminowe wyniki leczenia oraz jakość życia pacjentów. W tym kontekście kolejna publikacja koncentruje się na ocenie czynników prowadzących do wystąpienia najczęstszych i najbardziej znaczących niepożądanych następstw po alopłastyce stawu biodrowego, stanowiących istotne wyzwanie zarówno

kliniczne, jak i naukowe. Na szczególną uwagę w tej grupie schorzeń zasługują procesy patologicznego kostnienia w obrębie tkanek miękkich, które w sposób znaczący wpływają na wyniki czynnościowe i długoterminową skuteczność leczenia.

Skostnienia pozaszkieletowe (ang. heterotopic ossification, HO) wokół stawu biodrowego mogą występować zarówno w wyniku rzadkich mutacji genetycznych, jak i z przyczyn nabytych, takich jak złamania kości udowej lub panewki stawu biodrowego, zabiegi operacyjne (w tym aloplastyka stawu biodrowego) czy skostnienia neurogenne rozwijające się po urazach ośrodkowego układu nerwowego. Schorzenie polega na powstawaniu dojrzałej tkanki kostnej w obrębie tkanek miękkich, najczęściej w wyniku procesu śródchrzęstnego, w którym dochodzi do stopniowego zastępowania chrząstki przez tkankę kostną (Ilustracja 5).



Ilustracja 5. Przykład skostnień pozaszkieletowych u pacjenta po urazie ośrodkowego układu nerwowego, które doprowadziły do ankylozy - fuzji w obrębie stawu biodrowego. Rekonstrukcja na podstawie tomografii komputerowej (14).

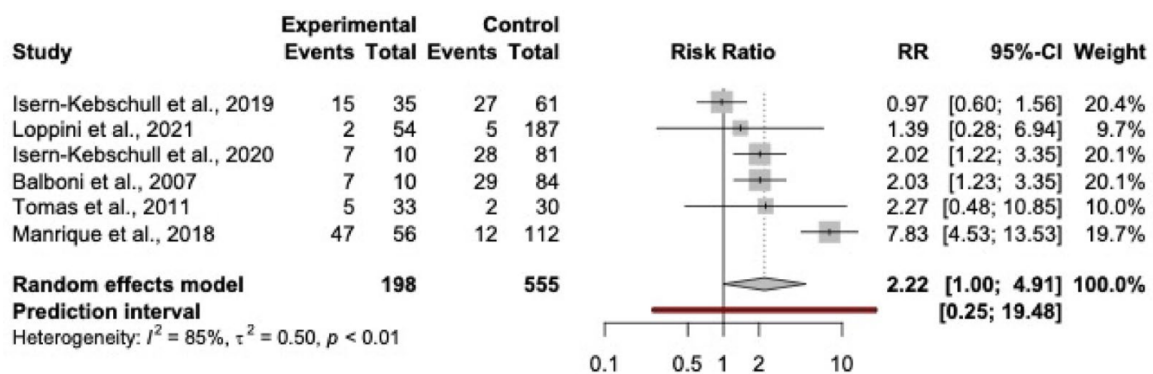
Skostnienia pozaszkieletowe stanowią jedno z najczęściej obserwowanych powikłań po aloplastyce całkowitej stawu biodrowego (ang. total hip arthroplasty - THA). Częstość ich występowania waha się od 18,7% w populacji pacjentów objętych profilaktyką do 31,7% w grupach, w których profilaktyka nie została wdrożona (15). Należy jednak zaznaczyć, iż klinicznie istotne postaci HO dotyczą jedynie niewielkiego odsetka chorych. W przypadkach zaawansowanych obecność skostnień prowadzi do istotnego ograniczenia zakresu ruchomości

stawu, pogorszenia wyników funkcjonalnych oraz obniżenia jakości życia. Kiedy doszło już do rozwinięcia skostnień, jedyną skuteczną metodą terapeutyczną pozostaje chirurgiczna resekcja zmienionych tkanek. Należy jednak podkreślić, że zabieg ten obarczony jest ryzykiem uszkodzenia struktur naczyniowych i nerwowych, a uzyskana poprawa funkcjonalna bywa ograniczona.

Mechanizm powstawania HO ma charakter wieloczynnikowy. Uraz mięśni i tkanek miękkich związany z wykonaniem dostępu operacyjnego stanowi bodziec stresowy inicjujący aktywację komórek układu odpornościowego, a w dalszej kolejności - różnicowanie komórek progenitorowych w kierunku osteogenezy. W literaturze podkreśla się również znaczenie infekcji okołoprotezowej (*ang. periprosthetic joint infection - PJI*), która pozostaje jednym z najpoważniejszych powikłań po aloplastyce.

W związku z pojawiającymi się w piśmiennictwie doniesieniami sugerującymi związek pomiędzy występowaniem PJI a rozwojem HO po aloplastyce stawu biodrowego, podjęto próbę całościowej analizy dostępnych danych (16). W celu ujednolicenia wyników badań oraz obiektywnego określenia siły tej zależności przeprowadzono przegląd systematyczny literatury oraz metaanalizę, obejmującą prace oceniające częstość występowania HO w zależności od obecności infekcji okołoprotezowej.

Metaanaliza obejmująca łącznie 753 pacjentów z sześciu niezależnych badań wykazała, że obecność PJI wiąże się z ponad dwukrotnie wyższym ryzykiem rozwoju skostnień (RR 2,22; 95% CI: 1,00-4,91). Wynik ten potwierdza, iż zakażenie stanowi istotny czynnik patogenetyczny sprzyjający kostnieniu w okolicy stawu biodrowego (Ilustracja 6).

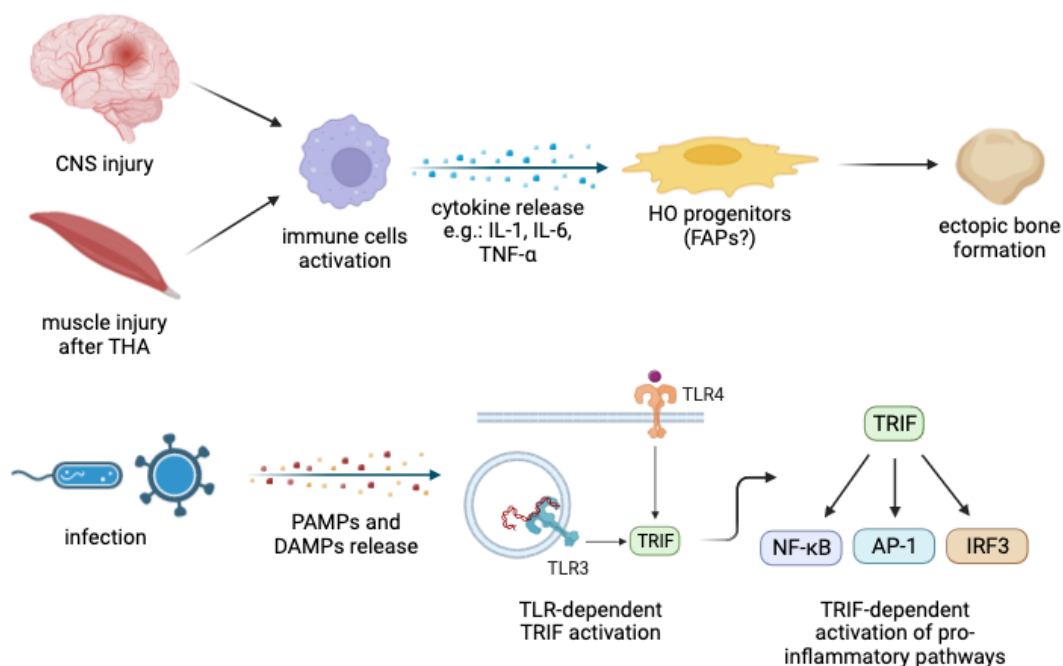


Ilustracja 6. Częstość występowania skostnień pozaszkieletowych (HO) po aloplastyce stawu biodrowego u pacjentów z infekcją okołoprotezową (PJI) w porównaniu z grupą kontrolną.

Każda linia reprezentuje jedno badanie; kwadrat oznacza względne ryzyko (RR) oraz wagę badania w metaanalizie, a poziome linie przedstawiają 95% przedziały ufności. Romb wskazuje łączny efekt (RR = 2,22; 95% CI: 1,00-4,91).

Otrzymane dane wskazują, że proces infekcyjny może pełnić rolę kluczowego modulatora środowiska zapalnego w obrębie tkanek okołoprzeczowych, intensyfikując procesy osteoindukcyjne i zaburzając równowagę między resorpcją a formowaniem kości. Ustalenia te podkreślają konieczność dalszych badań w celu dokładniejszego określenia mechanizmów immunologicznych i molekularnych leżących u podstaw tej zależności oraz możliwości jej modyfikacji w praktyce klinicznej.

Otrzymane wyniki wskazują zatem, że infekcja okołoprzeczowa może pełnić istotną rolę w inicjowaniu procesów prowadzących do heterotopowego kostnienia, jednak dokładny patomechanizm tej zależności pozostaje przedmiotem intensywnych badań. W ostatnim czasie wykazano, że wzorce molekularne związane z uszkodzeniem (*ang. Damage associated patterns - DAMPs*) oraz z patogenami (*pathogen associated patterns - PAMPs*) pojawiające się w trakcie infekcji, mogą aktywować osteogenezę poprzez receptory Toll-podobne TLR obecne na komórkach prekursorowych i neutrofilach, prowadząc do aktywacji czynników transkrypcyjnych kierujący komórki prekursorowe na drogę osteogenezy (Ilustracja 7) (17). Wykazano, że leczenie infekcji (np. poprzez podanie miejscowe wankomycyny) ogranicza powstawanie kostnienia (18).



Ilustracja 7. Mechanizm rozwoju skostnień pozaszkieletowych (HO). THA - całkowita aloplastyka stawu biodrowego; TNF - czynnik martwicy nowotworów α ; FAPs - progenitory fibro-adipogenne; PAMPs - wzorce molekularne związane z patogenami; DAMPs - wzorce molekularne związane z uszkodzeniem; TLR - receptory Toll-podobne; TRIF - szlak adaptorowy TIR-indukujący interferon; NF- κ B - jądrowy czynnik kappa B; AP-1 - białko aktywujące 1; IRF3 - czynnik regulujący interferon 3.

Z punktu widzenia praktyki klinicznej obecność skostnień w badaniach obrazowych, zwłaszcza gdy zmiany pojawiają się po kilku latach od zabiegu lub wykazują charakter postępujący, powinna skłaniać do poszerzonej diagnostyki w kierunku infekcji okołoprotezowej. Z kolei pacjenci leczeni z powodu PJI wymagają rutynowego postępowania profilaktycznego przeciwko HO, obejmującego krótkotrwałą terapię niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi lub radioterapię. W tej grupie chorych ryzyko nawrotu oraz rozwoju zaawansowanych postaci kostnienia jest istotnie wyższe niż w populacji ogólnej.

Podsumowując, HO w obrębie stawu biodrowego należy postrzegać jako patologię ściśle związaną z aloplastyką oraz jej powikłaniami, wśród których infekcja okołoprotezowa odgrywa kluczową rolę jako czynnik inicjujący i nasilający proces kostnienia. Problem ten ma wymiar nie tylko kliniczny, wpływając na wyniki funkcjonalne leczenia, lecz także naukowy, stanowiąc istotne pole do dalszych badań nad mechanizmami immunologicznymi i molekularnymi leżącymi u podstaw rozwoju skostnień pozaszkieletowych. Publikacja powstała dzięki współpracy wielośrodkowej z Zakładem Cytologii, Uniwersytetu Warszawskiego oraz Szpitalem Orthopädische Chirurgie München (OCM), Monachium, Niemcy. Praca została zrealizowana w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki (NCN, 2023/51/B/NZ5/00578).

Publikacja 5.

Pulik Ł., Mierzejewski B., Sibilska A., Grabowska I., Ciemerych MA., Łęgosz P., Brzóska E. The role of miRNA and lncRNA in heterotopic ossification pathogenesis. *Stem Cell Research & Therapy.* 2022; 13:1-18. doi: 10.1186/s13287-022-03213-3.

W ostatnich latach niekodujące RNA, w tym mikroRNA (miRNA) oraz długie niekodujące RNA (lncRNA), stały się przedmiotem intensywnych badań w kontekście różnych procesów patologicznych. Coraz liczniejsze doniesienia wskazują, że cząsteczki te odgrywają istotną rolę w regulacji ekspresji genów, uczestnicząc w mechanizmach kontroli odpowiedzi

zapalnej, proliferacji, różnicowania komórkowego oraz przebudowy tkanek (19). Na tym tle rośnie też zainteresowanie ich rolą w patogenezie HO.

Wykazano, że miRNA i lncRNA modulują ekspresję genów związanych z zapaleniem, różnicowaniem osteogennym i remodelowaniem tkanek, wpływając na kluczowe szlaki sygnalizacyjne (BMP/TGF- β , Wnt/ β -katenina, MAPK). Dzięki temu postrzega się je jako element patogenezy HO oraz obiecujące źródło nowych narzędzi diagnostycznych. Profil ekspresji wybranych miRNA i lncRNA może odzwierciedlać aktywność procesów osteoindukcyjnych, co nadaje im wartość potencjalnych biomarkerów predykcyjnych i prognostycznych.

Ponadto modulacja ich aktywności stwarza możliwość opracowania strategii terapeutycznych ukierunkowanych na hamowanie niepożądanego osteogenezy. Dotychczas Europejska Agencja Leków (EMA) oraz Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) zarejestrowały 11 terapii opartych na RNA w innych wskazaniach (20).

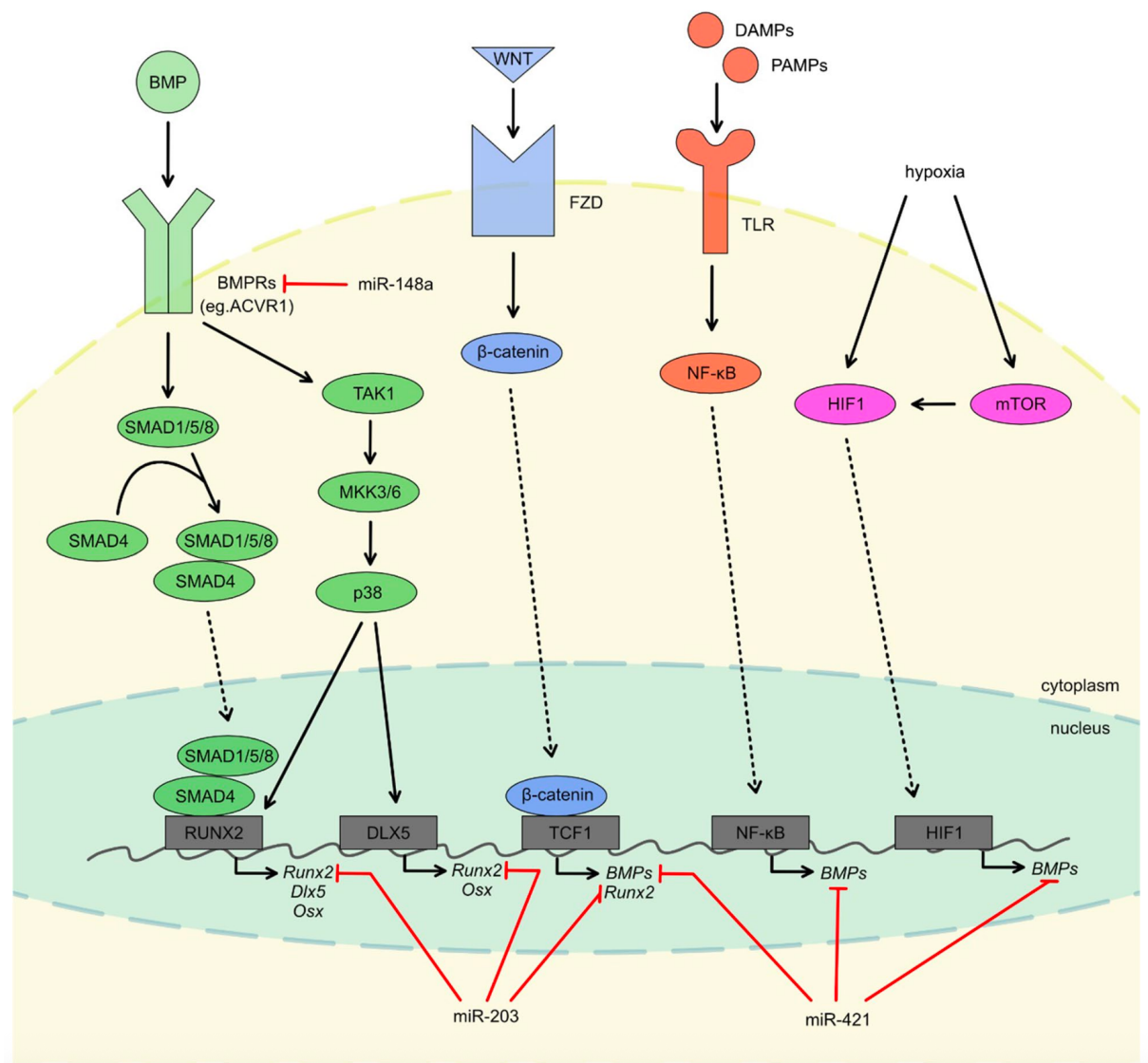
W ramach pracy dokonaliśmy kompleksowego przeglądu i analizy ponad 200 publikacji naukowych z baz PubMed, Scopus i Web of Science, obejmujących zarówno modele zwierzęce, jak i badania z udziałem ludzi. Celem tej analizy było określenie, które cząsteczki miRNA i lncRNA pełnią kluczową rolę w procesie powstawania HO oraz jakie mechanizmy molekularne warunkują ich działanie.

W licznych badaniach eksperymentalnych i analizach transkryptomicznych wykazano, że zaburzenia ekspresji określonych mikroRNA - zwłaszcza miR-630, miR-421, miR-203 oraz miR-206 - prowadzą do deregulacji genów istotnych dla różnicowania osteoblastów, takich jak RUNX2, BMP2 czy OPN. Jednocześnie opisaliśmy, w jaki sposób lncRNA takie jak MIAT, Mancr, czy CASC20 mogą modulować te procesy.

W naszej pracy szczegółowo omówiliśmy najważniejsze ścieżki sygnałowe regulujące rozwój HO - w tym szlaki BMP/TGF- β , WNT, NF- κ B i mTOR - oraz ich powiązania z ekspresją niekodujących RNA. Wskazaliśmy, że nieprawidłowa aktywacja tych szlaków, potęgowana zmianami epigenetycznymi, odgrywa zasadniczą rolę w inicjacji procesu skostnienia w tkankach miękkich (Ilustracja 8).

Podkreśliliśmy także potencjał praktyczny niekodujących RNA jako biomarkerów diagnostycznych - zaproponowaliśmy wybrane miRNA (miR203, miR-630) jako biomarkery

oznaczane w surowicy, służące do wczesnego wykrywania HO po zabiegach ortopedycznych. Przedstawiliśmy również możliwe strategie terapeutyczne oparte na modulacji aktywności miRNA i lncRNA, takie jak zastosowanie syntetycznych inhibitorów, mimetyków czy nanonośników ukierunkowanych na komórki progenitorowe.



Ilustracja 8. miRNA zaangażowane w powstawanie heterotopowych skostnień. miR-148a obniża ekspresję receptora ACVR1 (BMPR), ograniczając aktywację szlaków BMP/SMAD prowadzących do osteogenezy. miR-203 hamuje translację RUNX2, a miR-421 - białek BMP.

Niniejsza publikacja jako pierwsze kompleksowe opracowanie stanowi podstawę teoretyczną dla dalszych badań translacyjnych problematyki roli niekodujących RNA w heterotopowych skostnieniach. Publikacja powstała dzięki współpracy z Zakładem Cytologii, Uniwersytetu Warszawskiego. Wyniki analizy wykorzystaliśmy przy planowaniu projektu dotyczącego

profilu ekspresji kodujących i niekodujących RNA w ludzkich skostnieniach pozaszkieletowych, realizowanego następnie w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki (NCN, 2023/51/B/NZ5/00578).

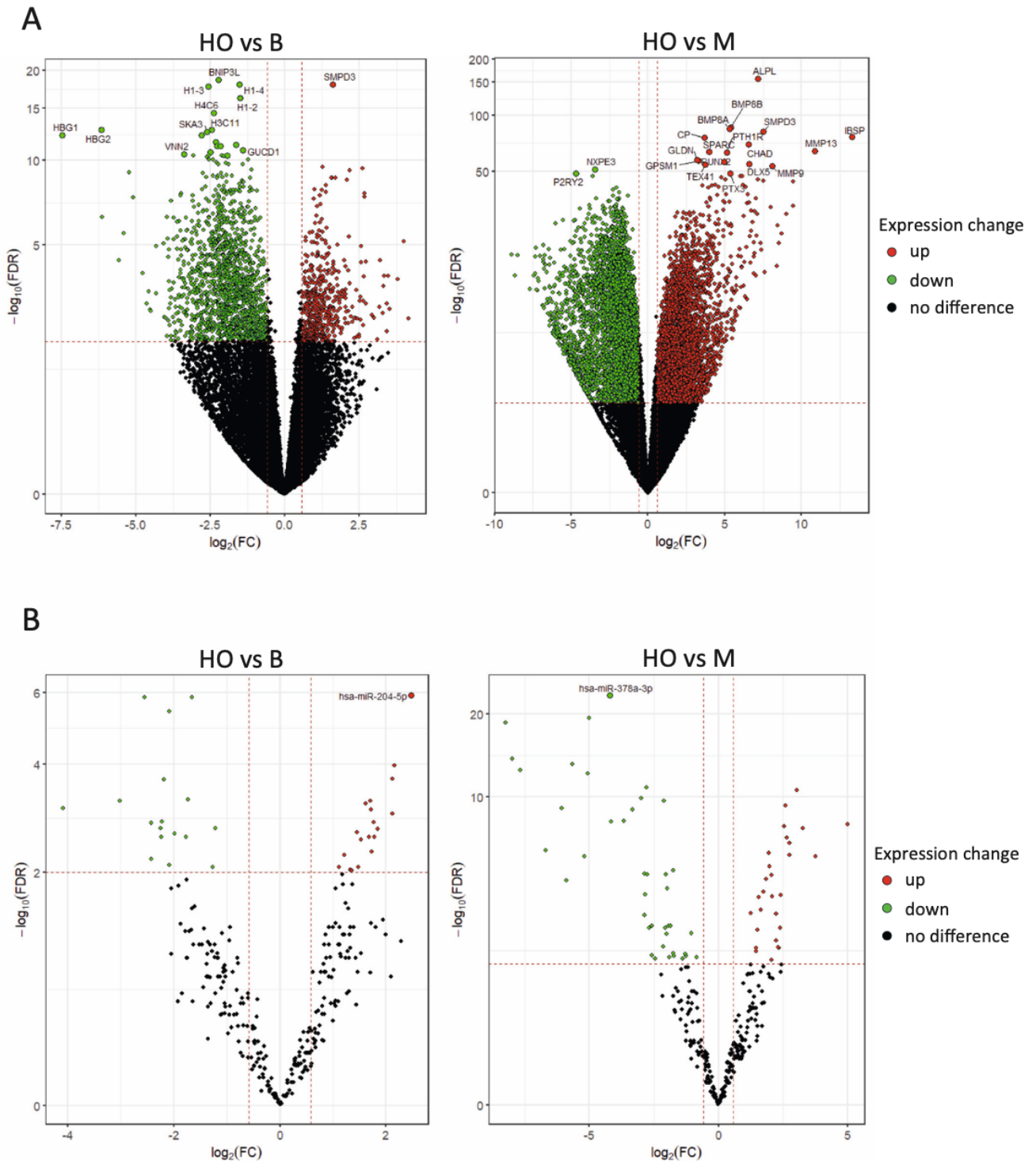
Publikacja 6.

Mierzejewski B., **Pulik Ł.**, Grabowska I., Sibilska A., Ciemerych M., Łęgosz P., Brzóška E. Coding and noncoding RNA profile of human heterotopic ossification - Risk factors and biomarkers. *Bone*. 2023; 176:1-15. doi: 10.1016/j.bone.2023.116883.

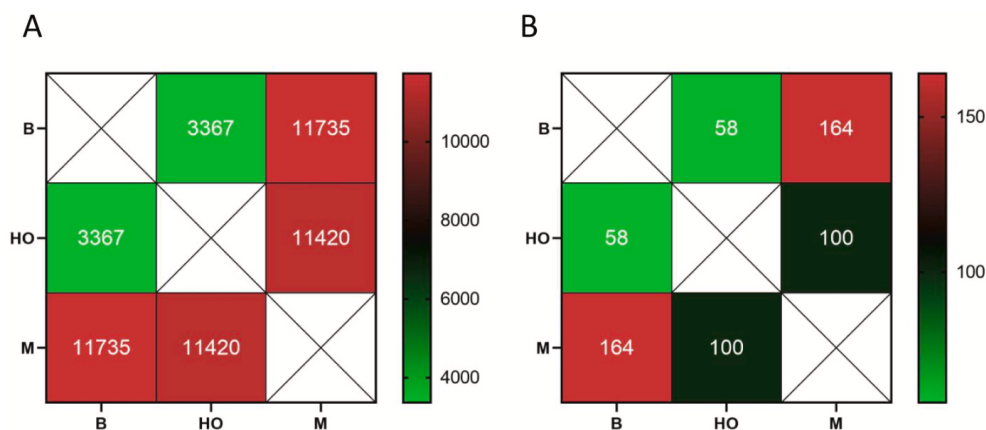
W kolejnym etapie badań, stanowiącym rozwinięcie dotychczasowej analizy patogenetycznej, przeprowadzono profilowanie transkryptomyczne skostnień, które rozwinęły się u pacjentów po całkowitej aloplastyce stawu biodrowego. Celem pracy było określenie różnic transkryptomicznych w ekspresji genów kodujących i niekodujących RNA pomiędzy 5 pacjentami bez skostnień oraz 5 pacjentami ze skostnieniami oraz identyfikacja kluczowych szlaków molekularnych uczestniczących w powstawaniu HO w obrębie stawu biodrowego. Badanie stanowi pierwszą w literaturze pełną analizę RNA-seq przeprowadzoną na materiałach ludzkich pochodzących ze skostnień pozaszkieletowych powstałych po THA.

Materiał badawczy stanowiły próbki tkanek uzyskane podczas operacyjnej resekcji HO oraz tkanki pozyskane od pacjentów bez skostnień podczas operacji aloplastyki (fragment mięśnia pośladkowego średniego, kość pochodząca z panewki stawu biodrowego). Po izolacji RNA zastosowano sekwencjonowanie oraz bioinformatyczną analizę różnicowej ekspresji genów, a uzyskane dane poddano analizie szlaków funkcjonalnych. Zastosowano techniki sekwencjonowania nowej generacji (NGS) oraz qRT-PCR (*ang. quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*).

W przeprowadzonej analizie transkryptomicznej porównano profil ekspresji genów w tkankach skostnienia pozaszkieletowego oraz w mięśniach szkieletowych i kości. Zidentyfikowano 11 420 genów o różnicowej ekspresji (DEGs) między HO, a mięśniem oraz 3 367 DEGs między HO, a prawidłową tkanką kostną. W analizie opartej na danych z sekwencjonowania miRNA znaleziono: 100 DEGs między HO i tkanką mięśniową oraz 58 DEGs między HO i prawidłową tkanką kostną (Ilustracja 9 i 10).



Ilustracja 9. Wykresy typu „volcano plot” przedstawiające różnice w ekspresji genów kodujących białka oraz długich niekodujących RNA (lncRNA) [A] i miRNA [B] pomiędzy tkanką skostnienia pozaszkieletowego (HO) a tkankami kontrolnymi - kością (B) i mięśniem szkieletowym (M). Każdy punkt odpowiada pojedynczemu genowi; czerwone punkty oznaczają geny o podwyższonej, a zielone - o obniżonej ekspresji w HO

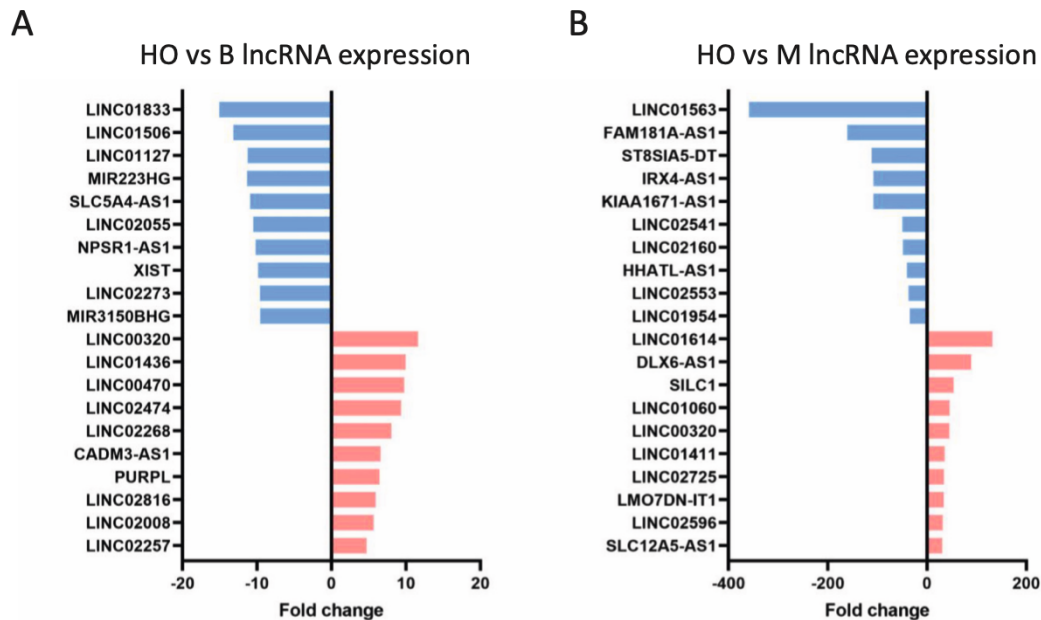


Ilustracja 10. Liczba genów o różnicowej ekspresji (DEG) w próbkach kości (B), skostnień pozaszkieletowych (HO) i mięśni szkieletowych (M). Wartości przedstawiają liczbę genów o różnicowej ekspresji (według skorygowanego poziomu istotności $p < 0,05$) dla genów kodujących białka i genów kodujących lincRNA [A] oraz kodujących miRNA [B].

Wśród genów o obniżonej ekspresji w HO w porównaniu z prawidłową tkanką kostną znajdowały się histony kodujące H1-2, H1-3, H1-4, H4C6, H3C11, co może odzwierciedlać zmiany w organizacji chromatyny. Zmniejszeniu uległa transkrypcja genów związanych z apoptozą, takich jak BNIP3L. Najprawdopodobniej w wyniku różnic w mikro środowisku tkanek supresji geny HBG1 i HBG2, kodujące podjednostki hemoglobiny. Genem o najwyższej ekspresji w HO względem kości był SMPD3, enzym metabolizujący lipidy, który odgrywa istotną rolę w rozwoju szkieletu oraz w gojeniu złamań kości. Ekspresja SMPD3 była również zwiększona w HO w porównaniu z mięśniem, podobnie jak ekspresja wielu innych genów związanych z rozwojem kości i procesem kostnienia, takich jak ALPL, SP7, BMP8A i BMP8B. Z drugiej strony, jednym z najbardziej hamowanych genów w HO, w zestawieniu z mięśniem, był P2RY2, kodujący receptor P2Y2, który - zgodnie z doniesieniami - odgrywa ważną rolę w regeneracji mięśni szkieletowych.

Analiza ekspresji niekodujących RNA wykazała istotne zmiany w poziomach wybranych lincRNA związanych z procesami osteogenezy i zapalenia. Geny o zwiększonej ekspresji w HO w porównaniu z tkanką mięśniową, takie jak LINC01614 sprzyjają rozwojowi kostniakomięsaka, natomiast LINC01411 wykazuje zaburzoną ekspresję w chrząstce i kości podchrząstkowej u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów. SILC1 z kolei uczestniczy w regulacji wzrostu neuronów - które mogą brać udział w formowaniu HO. Pozostałe lincRNA,

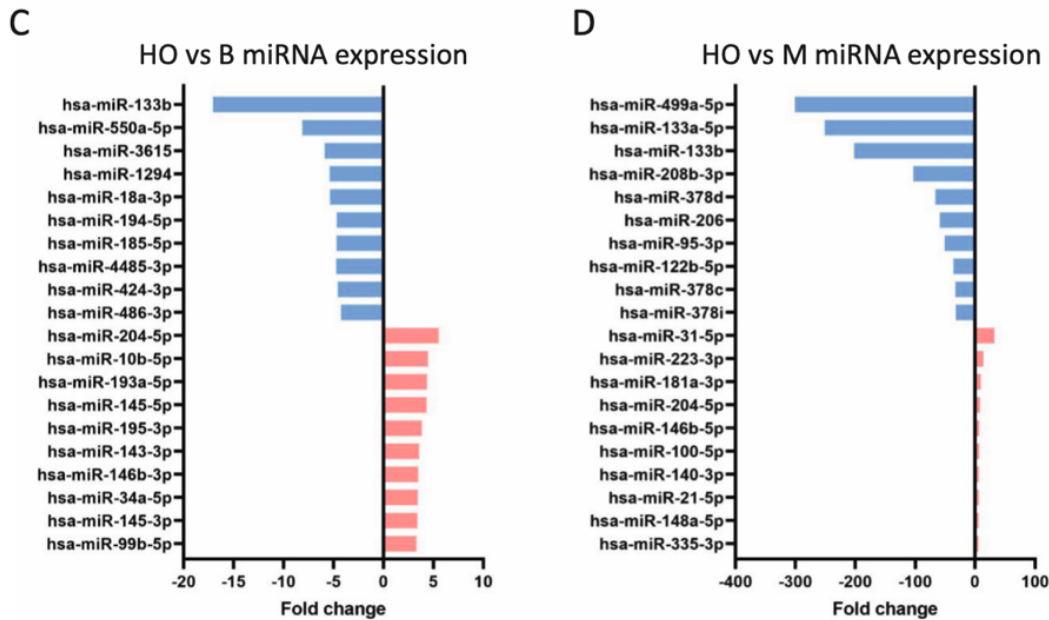
w tym DLX6-AS1 i LINC01060, opisywano dotychczas głównie w kontekście nowotworów. Co istotne, LINC00320 - typowy dla glejaka, charakteryzował się podwyższoną ekspresją zarówno w tkance HO w porównaniu z mięśniem, jak i w porównaniu z kością, co może wskazywać na jego szczególną rolę w procesie patologicznego kostnienia (Ilustracja 11).



Ilustracja 11. Porównanie poziomu ekspresji lncRNA pomiędzy tkanką skostnienia pozaszkieletowego (HO) a kością (B) [A] oraz pomiędzy HO a mięśniem szkieletowym (M) [B].

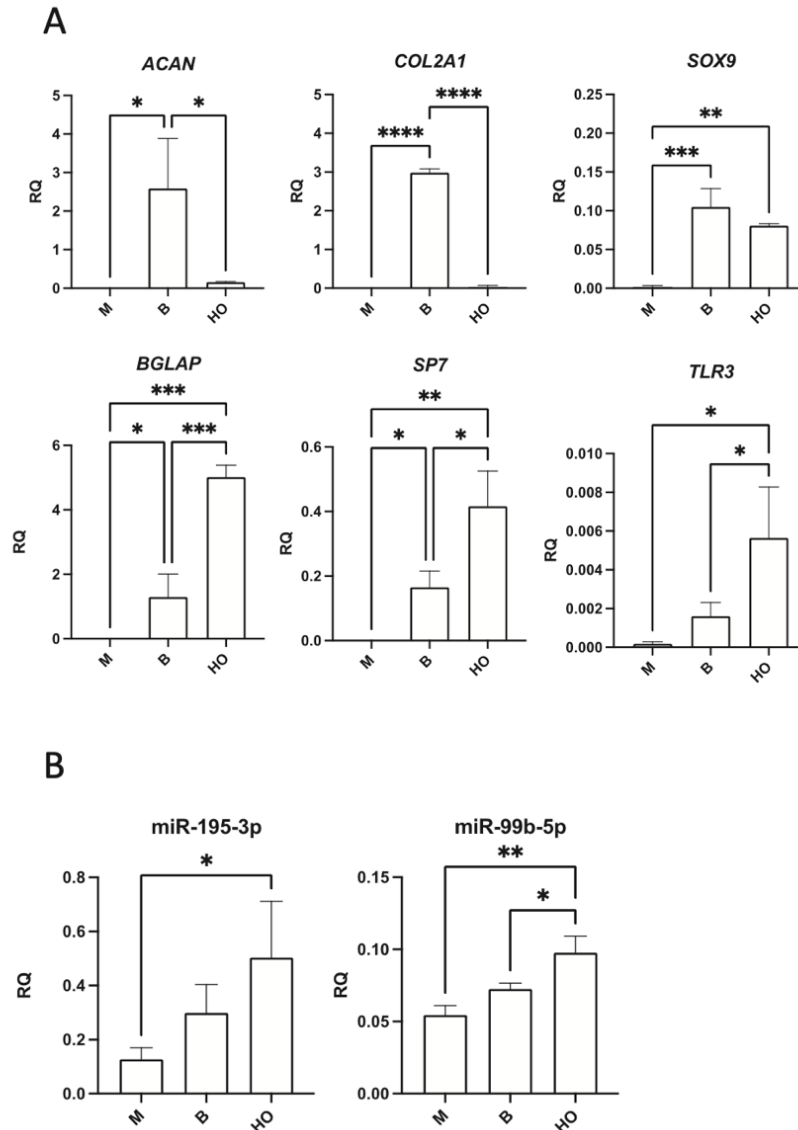
Analiza profilu miRNA ujawniła wyraźnie odmienne wzorce regulacji pomiędzy tkanką HO, a tkanką mięśniową oraz kostną. W porównaniu z mięśniem w tkance HO najsilniej obniżone były miRNA typowo miogeniczne - miR-499a, miR-133a/b, miR-208, miR-378d/c/I, miR-206, miR-95 i miR-122 - odgrywające kluczową rolę w utrzymaniu funkcji mięśni szkieletowych i sercowych oraz w proliferacji i różnicowaniu mioblastów. Z kolei w HO podwyższoną ekspresję względem mięśnia wykazywały miR-204 i miR-146, które pełnią funkcje regulatorów procesów zapalnych i modulacji różnicowania komórek mezenchymalnych. W porównaniu z tkanką kostną w HO dominował wzrost ekspresji miRNA związanych z osteogenezą - miR-31, miR-223, miR-181, miR-100, miR-140, miR-21, a także miR-148 i miR-335. Cząsteczki te regulują różnicowanie osteoblastów, dojrzewanie chondrocytów i odpowiedź zapalną, a ich nadekspresja odzwierciedla intensyfikację procesów kostnienia w obrębie HO. Charakterystyczne jest to, że miR-204 i miR-146 były jedynymi miRNA podwyższonymi zarówno w porównaniu HO z mięśniem, jak i z kością, co sugeruje ich

potencjalnie szczególną rolę jako regulatorów molekularnych napędzających patologiczne kostnienie (Ilustracja 12).



Ilustracja 12. Porównanie poziomu ekspresji miRNA pomiędzy tkanką skostnienia pozaszkieletowego (HO) a kością (B) [C] oraz pomiędzy HO a mięśniem szkieletowym (M) [D].

Następnie, szczegółowa analiza ekspresji genów metodą qPCR pozwoliła potwierdzić wyniki uzyskane wcześniej w sekwencjonowaniu RNA (RNA-seq) i dokładniej ocenić, jak zmienia się aktywność wybranych genów w tkance skostnienia. Badanie obejmowało geny uznawane za markery chrząstki i komórek chrzęstnych, które odgrywają kluczową rolę w procesach kostnienia endochondralnego. Najwyższy poziom ekspresji genów ACAN i COL2A1, odpowiedzialnych za budowę macierzy pozakomórkowej chrząstki, stwierdzono w próbkach kości, co jest zgodne z ich fizjologiczną funkcją. W próbkach mięśni i HO ekspresja tych genów była podobna, co może świadczyć o pośrednim, przejściowym charakterze komórek. Z kolei gen SOX9, będący jednym z głównych regulatorów różnicowania chondrocytów, wykazywał wysoką aktywność zarówno w tkance kostnej, jak i w skostnieniach. Taki wzorec ekspresji potwierdza, że w obrębie HO dochodzi do procesów typowych dla tworzenia chrząstki i jej późniejszego kostnienia, czyli mechanizmu przypominającego naturalne kostnienie endochondralne zachodzące w rozwoju kośćca (Ilustracja 13).



Ilustracja 13. Analiza poziomu mRNA i miRNA metodą qPCR w próbkach mięśnia szkieletowego (M), kości (B) oraz skostnienia pozaszkieletowego (HO). [A] - Poziom ekspresji wybranych genów kodujących mRNA w próbkach M, B i HO. [B] - Poziom ekspresji wybranych cząsteczek miRNA w próbkach M, B i HO.

Analizy funkcjonalne przeprowadzone z wykorzystaniem baz Gene Ontology (GO) oraz Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pozwoliły szczegółowo określić, jakie procesy biologiczne oraz szlaki sygnałowe są aktywowane w tkance HO. Wyniki analizy GO wskazały na istotne wzbogacenie genów zaangażowanych w osteogenezę, rozwój układu kostnego oraz procesy mineralizacji macierzy, co potwierdza obecność aktywnego programu różnicowania osteoblastów w obrębie zmiany HO. Jednocześnie obserwowano zwiększoną aktywność genów

związanych z organizacją i przebudową macierzy pozakomórkowej, procesami gojenia tkanek oraz z rozwojem układu nerwowego. To ostatnie może mieć znaczenie w kontekście roli unerwienia w inicjowaniu HO, na co wskazują coraz liczniejsze doniesienia eksperymentalne.

Analiza KEGG dodatkowo potwierdziła aktywację kluczowych szlaków sygnałowych regulujących różnicowanie komórek mezenchymalnych w kierunku osteoblastów oraz przebudowę tkanek. W szczególności wykazano wzbogacenie szlaków PI3K/Akt, WNT, BMP oraz Rap1. Szlak PI3K/Akt uczestniczy w proliferacji i przeżyciu komórek oraz sprzyja osteoblastogenezie, natomiast szlaki WNT i BMP pełnią centralną rolę w inicjowaniu programów osteogennych i regulacji formowania kości zarówno w warunkach fizjologicznych, jak i patologicznych. Z kolei szlak Rap1 wpływa na adhezję komórkową, reorganizację cytoszkieletu oraz interakcje z macierzą pozakomórkową, które są niezbędne dla prawidłowej mineralizacji i dojrzewania tkanki kostnej. Łącznie wyniki GO i KEGG wskazują, że tkanka HO charakteryzuje się jednoczesną aktywacją szlaków zapalnych, reparacyjnych i osteogennych, co odzwierciedla złożony proces przejścia od uszkodzonej tkanki miękkiej do formowania tkanki kostnej.

Przeprowadzone badania pozwoliły po raz pierwszy kompleksowo scharakteryzować profil ekspresji genów kodujących i niekodujących w ludzkich skostnieniach pozaszkieletowych, ujawniając złożone zmiany w aktywności procesów biologicznych związanych z zapaleniem, angiogenezą oraz kostnieniem endochondralnym. Analizy funkcjonalne wykazały, że podczas powstawania HO dochodzi do aktywacji reakcji zapalnej oraz reorganizacji macierzy pozakomórkowej oraz stopniową aktywację szlaków sygnałowych typowych dla różnicowania osteogenego.

Praca została zrealizowana w ramach współpracy pomiędzy Warszawskim Uniwersytetem Medycznym a Uniwersytetem Warszawskim w obrębie uzyskanego Mikro Grantu WUM-UW (1WE/NUW1/20). Obecnie dalsze badania są prowadzone w obrębie grantu Narodowego Centrum Nauki (NCN, 2023/51/B/NZ5/00578).

Podsumowanie wyników i znaczenie naukowe cyklu prac

Przedstawiony cykl publikacji stanowi kompleksową, interdyscyplinarną ocenę patologii stawu biodrowego w różnych okresach życia - od zaburzeń rozwojowych u dzieci

po powikłania pooperacyjne u dorosłych. Badania łączą nowoczesne metody diagnostyki obrazowej, analizy kliniczno-funkcjonalnej oraz diagnostyki molekularnej, tworząc spójne podejście do rozpoznawania, monitorowania i zrozumienia mechanizmów chorób stawu biodrowego.

W części poświęconej diagnostyce rozwojowej dysplazji stawu biodrowego opracowano algorytm uczenia maszynowego umożliwiający automatyczną analizę obrazów ultrasonograficznych, co pozwala na bardziej obiektywną i powtarzalną ocenę w badaniach przesiewowych. Uzyskane wyniki wskazują na realny potencjał zastosowania tego typu narzędzi w codziennej praktyce klinicznej, zwłaszcza w ośrodkach o ograniczonym dostępie do doświadczonych specjalistów. Obecnie, aby zwiększyć dokładność modelu rozszerzono zbiór do 31 572 obrazów, pochodzących z 2062 badań USG stawu biodrowego. W kolejnym etapie planowane jest badanie kliniczne celem zewnętrznej walidacji modelu, co stanowi warunek do zastosowania rozwiązania w praktyce.

Równolegle przeprowadzono analizę czynników ryzyka rozwojowej dysplazji stawu biodrowego i opracowano narzędzie umożliwiające indywidualną ocenę prawdopodobieństwa wystąpienia tej wady. Uzupełnieniem tej części badań była adaptacja polskiej wersji kwestionariusza RAOS, który umożliwia kompleksową ocenę funkcji i jakości życia pacjentów z chorobami stawu biodrowego, stanowiąc istotne narzędzie w praktyce klinicznej i w badaniach naukowych.

W badaniach dotyczących pacjentów dorosłych skupiono się na mechanizmach powikłań po endoprotezoplastyce - zjawisku skostnień pozaszkieletowych. Wykazano, że proces ten jest związany z zaburzeniami w regulacji genów i niekodujących RNA oraz z aktywacją szlaków sygnałowych odpowiedzialnych za różnicowanie osteogenne i przebudowę tkanek. Wyniki analiz molekularnych i bioinformatycznych pozwoliły lepiej zrozumieć etapy przejścia od reakcji zapalnej do formowania nowej tkanki kostnej, co może mieć znaczenie dla opracowania przyszłych strategii profilaktycznych i terapeutycznych.

Całość badań stanowi spójny projekt naukowy skupiony wokół patologii stawu biodrowego. Uzyskane wyniki mają znaczenie zarówno poznawcze, jak i praktyczne: mogą przyczynić się do poprawy diagnostyki, wczesnego wykrywania zaburzeń oraz zapobiegania powikłaniom pooperacyjnym w obrębie stawu biodrowego. Wszystkie publikacje zostały zrealizowane

w ramach współpracy wielośrodkowej. Wyniki cyklu wpisują się w aktualne kierunki rozwoju nowoczesnej ortopedii, opartej na integracji analizy danych, technologii cyfrowych i biologii molekularnej, wspierających indywidualne podejście diagnostyczne i terapeutyczne.

Piśmiennictwo cytowane w opisie osiągnięcia naukowego

1. Fu M, Zhou H, Li Y, Jin H, Liu X. Global, regional, and national burdens of hip osteoarthritis from 1990 to 2019: estimates from the 2019 Global Burden of Disease Study. *Arthritis Res Ther.* 3 stycznia 2022;24(1):8.
2. Ömeroglu H, Biçmoglu A, Koparal S, Seber S. Assessment of Variations in the Measurement of Hip Ultrasonography by the Graf Method in Developmental Dysplasia of the Hip §. *J Pediatr Orthop B.* 2001;10(2):89-95.
3. Roposch A, Protopapa E, Malaga-Shaw O, Gelfer Y, Humphries P, Ridout D, et al. Predicting developmental dysplasia of the hip in at-risk newborns. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):442.
4. Muddaluru V, Boughton O, Donnelly T, O'Byrne J, Cashman J, Green C. Developmental dysplasia of the hip is common in patients undergoing total hip arthroplasty under 50 years of age. *SICOT-J.* 2023;9:25.
5. Pulik Ł, Romaniuk K, Jaśkiewicz K, Wojtyński P, Łęgosz P, Małydk P. An update on joint-specific outcome measures in total hip replacement. *Reumatologia/Rheumatology.* 2020;58(2):107-15.
6. Facchin A, Lemaire S, Toner LG, Argaw A, Frenette J. When Bone Forms Where It Shouldn't: Heterotopic Ossification in Muscle Injury and Disease. *Int J Mol Sci [Internet].* 2025;26(15). Dostępne na: <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/15/7516>
7. Marletta DA, Zampogna B, Giuca G, Nanni M, Ilaria S, Leonetti D. Impact of Age and Timing of Hip Orthosis on Treatment Outcomes in Infants with Developmental Dysplasia of the Hip: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Orthop Trauma.* 2025;102944.
8. Sioutis S, Kolovos S, Papakonstantinou ME, Altsitzioglou P, Polyzou M, Chlapoutakis K, et al. Impact of probe tilt on Graf ultrasonography accuracy for neonatal hip dysplasia screening. *SICOT-J.* 2025;11:22.
9. Graf R. The use of ultrasonography in developmental dysplasia of the hip. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2007;41:6-13.
10. Tao Z, Wang J, Li Y, Zhou Y, Yan X, Yang J, et al. Prevalence of developmental dysplasia of the hip (DDH) in infants: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open.* 2023;7(1):e002080.
11. Bremander AB, Petersson IF, Roos EM. Validation of the Rheumatoid and Arthritis Outcome Score (RAOS) for the lower extremity. *Health Qual Life Outcomes.* 17 października 2003;1(1):55.
12. Ackerman I. Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). *Aust J Physiother.* 1 stycznia 2009;55(3):213.
13. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine.* 2000;25(24):3186-91.
14. Łęgosz P, Stępiński P, Pulik Ł, Kotela A, Małydk P. Total hip replacement vs femoral neck osteotomy in the treatment of heterotopic ossifications, neurogenic in the IV degree by scale Brooker-comparison of treatment results. *Chir Narz Ruchu Ortop Pol.* 2017;82:28-40.

15. Badi HA, Tanzer M, Nooh A, Hall B, Hart A. A short course of celecoxib prevents heterotopic ossification following cementless total hip arthroplasty. *Life*. 2023;13(4):944.
16. Manrique J, Alijanipour P, Heller S, Dove M, Parvizi J. Increased risk of heterotopic ossification following revision hip arthroplasty for periprosthetic joint infection. *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6(6):486.
17. Pignolo RJ, Kaplan FS, Wang H. Cell senescence in heterotopic ossification. *Biomolecules*. 2024;14(4):485.
18. Seavey JG, Wheatley BM, Pavey GJ, Tomasino AM, Hanson MA, Sanders EM, et al. Early local delivery of vancomycin suppresses ectopic bone formation in a rat model of trauma-induced heterotopic ossification. *J Orthop Res*. 2017;35(11):2397-406.
19. Nemeth K, Bayraktar R, Ferracin M, Calin GA. Non-coding RNAs in disease: from mechanisms to therapeutics. *Nat Rev Genet*. 1 marca 2024;25(3):211-32.
20. Winkle M, El-Daly SM, Fabbri M, Calin GA. Noncoding RNA therapeutics — challenges and potential solutions. *Nat Rev Drug Discov*. 1 sierpnia 2021;20(8):629-51.

V Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni w szczególności zagranicznej.

Moje badania naukowe realizuję w ścisłej i wieloletniej współpracy międzyuczelnianej, przede wszystkim pomiędzy Warszawskim Uniwersytetem Medycznym a Uniwersytetem Warszawskim, a także w ramach zespołów wielośrodkowych z udziałem partnerów zagranicznych, w tym Orthopädische Chirurgie München oraz Clinica Ortopedica w Padwie, co znajduje potwierdzenie w przytoczonych wyżej publikacjach naukowych. Udział w programie Polish Clinical Scholars Research Training organizowanym przez Harvard Medical School, a także odbycie staży i licznych szkoleń zagranicznych, pozwoliły mi poszerzyć perspektywę metodologiczną prowadzonych projektów. Wyniki badań były prezentowane na konferencjach naukowych w kraju i za granicą.

Udział w grantach, projekty badawcze

Lider zespołu WUM - Mikro-grant WUM-UW (1WE/NUW1/20) - projekt zrealizowany

Jako lider zespołu ze strony Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego koordynowałem realizację projektu badawczego prowadzonego wspólnie z Uniwersytetem Warszawskim, dotyczącego analizy profilu ekspresji kodujących i niekodujących RNA w heterotopowych skostnieniach po aloplastyce stawu biodrowego. Współpraca interdyscyplinarna umożliwiła opracowanie metodologii izolacji i sekwencjonowania RNA z materiałów tkankowych oraz wstępną identyfikację cząsteczek o potencjalnym znaczeniu diagnostycznym.

Wykonawca w projekcie dot. skostnień pozaszkieletowych (NCN, 2023/51/B/NZ5/00578) - w trakcie realizacji

Projekt stanowi rozwinięcie badań rozpoczętych w ramach mikro-grantu WUM-UW i obejmuje rozszerzoną analizę ekspresji niekodujących RNA w heterotopowych skostnieniach powstających po aloplastyce stawu biodrowego. W aktualnej fazie badania koncentrują się na walidacji wytypowanych wstępnie cząsteczek miRNA i lncRNA w większej, reprezentatywnej grupie pacjentów, z wykorzystaniem technik wysokoprzepustowego profilowania oraz metod ilościowych. Analiza korelacji profilu ekspresji z danymi klinicznymi i obrazowymi ma na celu identyfikację potencjalnych biomarkerów diagnostycznych oraz określenie molekularnych mechanizmów sprzyjających rozwojowi patologicznej osteogenezy.

Koordynator grupy roboczej w projekcie dot. zastosowania AI w diagnostyce ultrasonograficznej dysplazji stawu biodrowego (ABM, 2022/ABM/02/00004) - w trakcie realizacji

Pełnię funkcję koordynatora zespołu klinicystów w projekcie finansowanym przez Agencję Badań Medycznych, dotyczącym zastosowania metod sztucznej inteligencji w diagnostyce ultrasonograficznej dysplazji stawu biodrowego u niemowląt. Prace obejmują opracowanie i walidację modeli uczenia maszynowego wspierających ocenę obrazów USG oraz standaryzację procesu diagnostycznego. Projekt ma charakter aplikacyjny i zakłada stworzenie narzędzia umożliwiającego wcześniejsze wykrywanie nieprawidłowości rozwojowych stawu biodrowego, co może przyczynić się do poprawy skuteczności leczenia i ograniczenia późnych powikłań ortopedycznych.

VI Osiągnięciach dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzujących naukę

Doniesienia konferencyjne

2025 26th European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT) Annual Congress, Lyon, Francja - prezentacja ustna

„Artificial Intelligence In The Diagnosis Of Developmental Hip Dysplasia: Supervised Learning Model”

2025 International Interdisciplinary Forum of Innovative Medicine (I2FIM), Katowice Polska - prezentacja ustna

„Sztuczna inteligencja w diagnostyce dysplazji stawu biodrowego: automatyczna analiza obrazów USG”

2025 Kolano od Kuchni, Łódź Polska - prezentacja ustna

„Nowoczesne technologie (robotyka i nawigacja) w alopłastyce całkowitej stawu kolanowego”

2024 Zjazd Polskiego Towarzystwa Ortopedycznego i Traumatologicznego (PTOiTr),
Katowice Polska - prezentacja ustna

„Technika operacyjna: osteotomia bocznej powierzchni rzepki w endoprotezoplastyce całkowitej stawu kolanowego”

2024 Zjazd Polskiego Towarzystwa Ortopedycznego i Traumatologicznego (PTOiTr),
Katowice Polska - sesja plakatowa

„Kontrola krwawienia w endoprotezoplastyce całkowitej stawu kolanowego”

Planowany promotor pomocniczy pracy doktorskiej

Lek med. Aleksandra Sibilska - w trakcie studiów doktoranckich

Lek med. Paweł Kasprzak - w trakcie studiów doktoranckich

Działalność dydaktyczna

Od 2018 prowadzenie zajęć: wykłady, seminaria i ćwiczenia z ortopedii i traumatologii narządu ruchu dla studentów kierunku lekarskiego oraz kierunku ratownictwa medycznego

Od 2019 Prowadzenie wykładów w obrębie kursów specjalizacyjnych z ortopedii i traumatologii narządu ruchu

Materiały dydaktyczne

Skrypt dla studentów kierunku lekarskiego - materiały do pobrania na stronie e-learningu

1. Rozdział „Dysplazja rozwojowa stawów biodrowych”
2. Rozdział „Choroby stawu biodrowego dorosłych”

Recenzowanie artykułów naukowych

Recenzent w czasopismach z IF

BMC Musculoskeletal Disorders, BMJ Open, PeerJ, Clinical Interventions in Aging, Children, Digital Health, Journal of Personalized Medicine, Journal of Clinical Medicine

Redaktor gościnny

JOVE - Journal of Visualized Experiments

Działalność popularyzatorska

Pełnię funkcję opiekuna Studenckiego Koła Naukowego Ortopedii Rekonstrukcyjnej i Onkologicznej działającego przy Klinice Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu. Organizuję i koordynuję pracę studentów zainteresowanych problematyką ortopedii i traumatologii, ze szczególnym uwzględnieniem zagadnień rekonstrukcji narządu ruchu, onkologii ortopedycznej oraz zastosowań nowoczesnych technologii w leczeniu chorób układu mięśniowo-szkieletowego. Pod moją opieką studenci przygotowują i realizują projekty badawcze, opracowują doniesienia konferencyjne oraz współuczestniczą w przygotowaniu publikacji naukowych. Członkowie koła regularnie biorą udział w konferencjach, uzyskując wyróżnienia za prezentowane prace.

Jestem autorem przedsięwzięcia, którego celem jest stworzenie pierwszej w Polsce mobilnej aplikacji dedykowanej pacjentom poddawanych zabiegom aloplastyki stawu biodrowego. Projekt powstał z potrzeby zapewnienia chorym kompleksowego wsparcia przedoperacyjnego i pooperacyjnego, ułatwienia komunikacji ze specjalistami oraz zwiększenia bezpieczeństwa i komfortu procesu rehabilitacji.

Działalność organizacyjna

Od 2025 Członek Komisji ds. zastosowania AI w kształceniu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

2020-2021 Członek Rady Wydziału, jako przedstawiciel doktorantów, Warszawski Uniwersytet Medyczny

VII Inne informacje dotyczące pracy naukowej kandydata

Pozostałe kierunki badań naukowych

Infekcje okołoprotezowe w ortopedii rekonstrukcyjnej: kolejnym obszarem moich zainteresowań naukowych są infekcje okołoprotezowe, stanowiące jedno z najpoważniejszych powikłań po zabiegach endoprotezoplastyki. Badania obejmują analizę czynników ryzyka i mechanizmów rozwoju infekcji.

1. **Pulik Ł. (pierwszy autor, autor korespondencyjny)**, Grabowska N., Olbryś M., Górecka K., Łęgosz P. Letter to the Editor: Disruption of the Gut Microbiome Increases the Risk of Periprosthetic Joint Infection in Mice. Clin Orthop Relat Res. 2021 Apr 1;479(4):855-857. doi: 10.1097/CORR.0000000000001680.
2. Kasprzak P., Skąła W.; Gniadek, M.; Kobiernik, A.; **Pulik, Ł. (autor korespondencyjny)**; Łęgosz, P. Diagnostic Challenges and Risk Stratification of Periprosthetic Joint Infection in Patients with Inflammatory Arthritis. J. Clin. Med. 2025, 14, 4302. <https://doi.org/10.3390/jcm14124302>
3. Wilk B., Rojek M., Gugulska J., Kasprzak P., Wrześniak Z., **Pulik Ł.**, Łęgosz P. Total femur replacement, indications for the procedure and its complications: a systematic review. Arch Orthop Trauma Surg. 2025 29;145(1):278. doi:10.1007/s00402-025-05887-9.

Zastosowanie innowacyjnych technologii cyfrowych w ortopedii: innym kierunkiem moich badań jest zastosowanie innowacyjnych technologii cyfrowych w ortopedii, w tym narzędzi mobilnych, telemedycyny oraz rzeczywistości mieszanej (mixed reality). Zainteresowania te obejmują rozwój aplikacji wspierających proces leczenia i rehabilitacji pacjentów po endoprotezoplastyce stawu biodrowego, a także wykorzystanie technologii rozszerzonej rzeczywistości w planowaniu i przeprowadzaniu zabiegów rewizyjnych.

1. **Pulik Ł. (pierwszy autor, autor korespondencyjny)**, Romaniuk K., Dyrek N., Grabowska N., Łęgosz P. First Polish mobile application for patients undergoing total hip arthroplasty. Reumatologia. 2022;60(3):224-227. doi: 10.5114/reum.2022.117844.
2. Łęgosz P., Starszak K., Stanuch M., Otworowski M., **Pulik Ł.**, Złahoda-Huzior A., Skalski A., The Use of Mixed Reality in Custom-Made Revision Hip Arthroplasty: A First Case Report. J Vis Exp. 2022 Aug 4;(186). doi: 10.3791/63654.

Zespoły bólowe kręgosłupa i biomechanika narządu ruchu: istotnym obszarem moich zainteresowań badawczych jest diagnostyka i analiza biomechaniczna zespołów bólowych kręgosłupa, ze szczególnym uwzględnieniem roli nowoczesnych technologii obrazowania i pomiaru ruchu. Badania koncentrują się na ocenie mobilności kręgosłupa, wzorców ruchowych i kompensacyjnych mechanizmów przeciążeniowych.

1. Kaczmarek W., **Pulik Ł. (autor korespondencyjny)**, Łęgosz P., Mucha K. Mobility Analysis of the Lumbar Spine with a Dedicated Measuring System: A Pilot Study. *Sensors*, 2023; 23(4):1940. DOI: 10.3390/s23041940.
2. Dyrek N, **Pulik Ł (równorzędny pierwszy autor, autor korespondencyjny)**, Piwowarczyk A, Skała W, Grabowska-Mycko N, Łęgosz P. Cross-Cultural Adaptation, Reliability, and Validity of the Polish Version of the Neck Outcome Score. *Clin Pract.* 2023, 30;13(6):1352-1359. doi: 10.3390/clinpract13060121.

Staż zagraniczne

2023 Stypendium kliniczno-naukowe Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) Recon Fellowship z zakresu pierwotnej i rewizyjnej endoprotezoplastyki stawu biodrowego i kolanowego „hands-on” (6 tygodni)

Orthopädische Chirurgie München (OCM), Monachium, Niemcy

Opiekun stażu: prof. Robert Hube

2022 Staż kliniczny z zakresu ortopedii onkologicznej (8 tygodni)

Clinica Ortopedica ed Oncologia Ortopedica, Azienda Ospedale Università, Padwa, Włochy

Opiekun stażu: prof. Pietro Ruggieri

Ukończone szkolenia zagraniczne

2025 Robot chirurgiczny do aloplastyk - VELYS (S2S) - Zurych, Szwajcaria

2025 Robot chirurgiczny do aloplastyk - ROSA (S2S) - Genk, Belgia

2024 Robot chirurgiczny do aloplastyk - ROSA (S2S) - Bangor, Wielka Brytania

2022 Szkolenie z infekcji okołoprotezowych - PRO-IMPLANT w Charité, Berlin, Niemcy

2021 Kurs praktyczny AO Complex Total Hip and Knee Arthroplasty - Davos, Szwajcaria

2019 Kurs praktyczny AO basic principles of fracture management - Davos, Szwajcaria

Nagrody i wyróżnienia

2024 Nagroda Kierownika Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu - za pracę zespołową

2023 Nagroda Kierownika Kliniki Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu - za działalność kliniczną

2023 Nagroda Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za działalność naukową

2023 Stypendium AO Foundation umożliwiające rozwój kompetencji w zakresie ortopedii rekonstrukcyjnej - aloplastyki pierwotnej i rewizyjnej stawów biodrowych i kolanowych

2021 Stypendium Naczelnej Rady Lekarskiej, przyznawane młodym lekarzom rozwijającym działalność naukową

Towarzystwa naukowe

Od 2025 Personalized Arthroplasty Society (PAS) - członek

Od 2024 Polskie Stowarzyszenie „Sztuczna Inteligencja w Medycynie” - członek

Od 2021 Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne (PTOITR) - członek

Od 2020 Fundacja Caxis na Rzecz Zapobiegania i Leczenia Dysplazji Bioder - członek rady programowej

Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie analizy bibliometrycznej

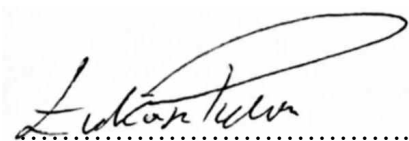
Mój dorobek naukowy obejmuje 52 publikacje, w tym 23 artykuły opublikowane w czasopiśmie indeksowanych w bazie Web of Science. Łączny IF całego dorobku wynosi 63,512, natomiast łączna liczba punktów Ministerialnych przypisana wymienionym publikacjom - 2129. W strukturze dorobku znajduje się 27 prac poglądowych, w tym 3 przeglądy systematyczne i 1 metaanaliza, a także 18 prac oryginalnych, obejmujących wyniki autorskich badań klinicznych, eksperymentalnych i translacyjnych.

Przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowałem 29 artykułów w czasopiśmie o łącznym IF = 22,237 i łącznej wartości 669 punktów Ministerialnych.

Po uzyskaniu stopnia doktora opublikowałem 22 pełnotekstowe artykuły o łącznym IF = 36,438 i łącznej wartości 1320 punktów Ministerialnych oraz 1 list do redakcji (IF = 4,837; 140 punktów Ministerialnych), co daje łącznie IF = 41,275 i 1460 punktów Ministerialnych.

Według bazy Web of Science, moje prace były cytowane 172 razy (bez autocytowań 152), a indeks Hirscha wynosi 7. Według bazy Scopus, moje prace były cytowane 249 razy (bez autocytowań 226), a indeks Hirscha wynosi 9.

Wskaźniki te, przy utrzymującej się tendencji wzrostowej liczby publikacji i cytowań, potwierdzają systematyczną aktywność naukową.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Lukasz Kulwa', written over a horizontal dotted line.

Podpis kandydata