

Recenzja rozprawy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Recenzent;

**Prof. zwyczajny dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk, specjalista chorób
wewnętrznych, Nefrologii, transplantologii klinicznej, endokrynologii i geriatrici**

Zgodnie z Uchwałą nr 42/2026 Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu WUM z 17.02 2026
r przedstawiam recenzję rozprawy doktorskiej **mgr Moniki Pendraszewskiej** pt.
**„Długoterminowa ocena wyników leczenia pacjentek będących w ciąży po
przeszczepieniu nerki”**

Promotor; dr hab. n. med. Łukasz Czyżewski

Rozwój transplantologii oraz farmakoterapii immunosupresyjnej na przestrzeni
ostatnich dekad znacząco poprawił przeżywalność pacjentów po przeszczepieniach
narządowych. Rośnie liczba kobiet decydujących się na macierzyństwo po
transplantacji. Ciąża u pacjentek po przeszczepieniu narządów stanowi duże
wyzwanie kliniczne - zarówno z punktu widzenia ryzyka powikłań położniczych, jak i
potencjalnego wpływu na funkcjonowanie przeszczepionego narządu. Opisywany w
tytule problem jest istotny medycznie i społecznie.

Przedstawiono mi do oceny pracę liczącą 131 stron ze streszczeniami i załącznikami,
tabele i wyniki są w tekście pracy.

Wstęp liczy 36 stron. Jest zdecydowanie za długi gdyż zawiera wiele nieistotnych
informacji , nie mających znaczenia dla zrozumienia pracy i analizy wyników w
dalszej części. Dotyczą one podstawowych podręcznikowych danych z nefrologii,

transplantologii, dializoterapii i endokrynologii w tym danych historycznych. Widać w nim duży wkład pracy doktorantki.

Dziewięciostronicowy opis materiału i metod szczegółowo opisuje ten zakres. Praca jest retrospektywna z założenia ma znacznie mniejszą wartość dla prac awansowych mimo dużej szczegółowości, głównie epidemiologicznej. Zaplanowanie pracy jest prawidłowe. Cele wydają się zbyt ambitne jak na ten zakres pracy.

Wyniki to 31 stron pracy zawierają 22. tabele i 9. rycin. Opisy tabel i rycin moim zdaniem powinny wyglądać inaczej. Metoda statystyczna nie powinna stanowić tytułu lecz być w legendzie.

Dwudziestostronicowa dyskusja szczegółowo opisuje różne prace, zazwyczaj o wiele większe od przedstawionej, niektóre z cytowanych prac niekoniecznie są przydatne i wiele z nich nie nawiązuje do wyników pracy doktorantki

Wnioski różnego typu zajmują kilka stron i nie do końca wynikają z samych badań doktorantki, lecz z przedstawionej literatury lub własnych przemyśleń.

W pracy widać ogromny wysiłek, zaangażowanie i brak doświadczenia co odbija się to na warsztacie badawczym

Cele pracy są bardzo szczegółowe i ambitne. Celem niniejszej pracy była długoterminowa i kompleksowa analiza wyników leczenia pacjentek będących w ciąży po KTx. Praca miała na celu ocenę wpływu ciąży na stan kliniczny matki, rozwój płodu oraz funkcjonowanie przeszczepionego narządu, ze szczególnym uwzględnieniem wielu (pięciu) celów szczegółowych

Praca obejmowała także analizę hipotezy badawczej zakładającej, że ciąża u biorczyń narządu może wpływać na funkcję graftu, a odpowiednie przygotowanie medyczne i opieka wielospecjalistyczna mogą istotnie poprawiać rokowanie zarówno dla matki, jak i dziecka.

Materiał i metody ; Badanie miało charakter retrospektywny. Analiza została przeprowadzona od stycznia do czerwca 2022. Analiza danych dotycząca kobiet po KTx została przeprowadzona od marca do lipca 2021 roku (nie wiem po co te daty).

Materiał badawczy obejmował 67 pacjentek będących w ciąży po transplantacji nerki, które zaszły w ciążę w latach 2000-2018. W celu dokonania analizy porównawczej, utworzono grupę kontrolną liczącą 114 pacjentek, w tym: 50 pacjentek w ciąży bez wcześniejszej transplantacji narządu oraz 64 pacjentki po transplantacji nerki, które nie były w ciąży.

Projekt uzyskał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, (nr zgody: AKBE/54/2021)

Aby umożliwić szczegółową ocenę zmian czynności przeszczepu w czasie, zebrany materiał podzielono na cztery okresy obserwacji:

1. Okres przed ciążą
2. Okres ciąży . Analizowano wyniki uzyskane na różnych etapach ciąży.
3. Okres po zakończeniu ciąży
4. Okres odległy - rok 2018 i rok 2021 .

W ramach analizy danych z 2018 roku uwzględniono wyniki uzyskane od roku do 17 lat po porodzie, zależnie od tego, jak długo pacjentki pozostawały pod kontrolą poradni transplantacyjnej. W ramach danych z 2021 roku oceniano parametry czynności przeszczepu od 4 do 20 lat po porodzie.

Dyskusja jest obszerna, cytowane są również prace z których nie ma bezpośredniego odniesienia do badań doktorantki.

Wnioski mają charakter opisowy , są zbyt rozbudowane i nie do końca odzwierciedlają badanie.

Badanie potwierdziło, że ciąża u pacjentek po przeszczepieniu nerki jest możliwa i najczęściej przebiega pomyślnie, pod warunkiem odpowiedniego przygotowania pacjentki, stabilnej funkcji przeszczepionego narządu, kontroli chorób współistniejących oraz właściwej modyfikacji leczenia immunosupresyjnego, co sprzyja korzystnemu rokowaniu zarówno dla matki, jak i dziecka, choć ciąża ta nadal wiąże się z istotnie podwyższonym ryzykiem powikłań położniczych w porównaniu z populacją ogólną. Traktuję to jako pierwszy wniosek.

Długoterminowa analiza wykazała, że ciąża nie pogarsza trwałej funkcji przeszczepu w populacji odpowiednio kwalifikowanych pacjentek, choć krótkoterminowo może prowadzić

do okresowych odchyień parametrów biochemicznych. Jednocześnie ciąża po KTx wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań położniczych, zwłaszcza nadciśnienia indukowanego ciążą, stanu przedrzucawkowego, porodów przedwczesnych i IUGR. W niniejszej populacji odnotowano podobną częstość komplikacji, co jest zgodne z danymi globalnych rejestrów i meta analiz. Traktuję to jako drugi wniosek.

Kolejne dane z rozdziału wnioski to ;

Planowanie ciąży u pacjentek po przeszczepieniu nerki wymaga uwzględnienia szeregu czynników medycznych, które decydują o bezpieczeństwie i powodzeniu zarówno ciąży, jak i dalszego funkcjonowania przeszczepu. Poniżej przedstawiono najważniejsze praktyczne wnioski, które powinny być brane pod uwagę podczas kwalifikacji oraz prowadzenia pacjentek w okresie przed ciążą i w trakcie ciąży.

1. Stabilna funkcja przeszczepu jest podstawowym warunkiem dopuszczenia pacjentki do zajścia w ciążę.
2. Kluczowe kryteria obejmują: stężenie kreatyniny < 1,4-1,5 mg/dl, brak białkomoczu > 500 mg/dobę, stabilne wartości ciśnienia tętniczego oraz brak epizodów ostrego odrzutu w okresie poprzedzającym planowanie ciąży.
3. Optymalny czas na zajście w ciążę to minimum 1-2 lata po transplantacji, zgodnie z wytycznymi europejskimi i amerykańskimi, co jest zbieżne z wynikami badań własnych, w których najlepsze efekty obserwowano przy odstępie ≥ 2 lat.
4. Ciąża powinna być prowadzona w ośrodku o wysokim stopniu referencyjności, przez zespół wielodyscyplinarny obejmujący nefrologa, perinatologa, transplantologa i neonatologa.
5. Niezbędna jest modyfikacja leczenia immunosupresyjnego przed ciążą. Leki teratogenne, takie jak mykofenolan mofetylu, muszą zostać zamienione na alternatywne preparaty co najmniej 6 tygodni przed planowaną ciążą.
6. Pacjentki po KTx są szczególnie narażone na powikłania położnicze, takie jak:
 - nadciśnienie indukowane ciążą,
 - stan przedrzucawkowy,
 - wcześniactwo, IUGR.

Wymaga to intensywnego monitorowania czynności nerek, ciśnienia tętniczego oraz parametrów wzrastania płodu.

7. Edukacja pacjentek w zakresie planowania rodziny jest kluczowa, zgodnie z rekomendacjami ACOG. Pacjentka powinna być informowana o konieczności planowania ciąży oraz o zagrożeniach wynikających z niekontrolowanej reprodukcji.

8. Noworodki pacjentek po KTx wymagają dokładnej opieki neonatologicznej, ponieważ częściej rodzą się z niską masą urodzeniową, choć ich długoterminowy rozwój jest przeważnie prawidłowy.

Brak podejścia analitycznego i z trudem znajduję potwierdzenie ich wszystkich w badaniach.

Kolejne informacje to tzw. wnioski teoretyczne.

1. Transplantacja nerki przywraca fizjologiczną równowagę hormonalną, w tym funkcję HPO, co umożliwia powrót płodności u większości pacjentek w ciągu pierwszych 6–12 miesięcy po zabiegu.
2. Poprawa funkcji metabolicznych i ogólnoustrojowych po KTx prowadzi do normalizacji parametrów gonadalnych, zmniejszenia hiperprolaktynemii oraz poprawy profilu hormonalnego.
3. Ciąża u kobiet po KTx stanowi dodatkowe obciążenie dla allograftu, jednak przy spełnieniu kryteriów kwalifikacji nie wpływa negatywnie na długoterminowe przeżycie narządu, co potwierdzają także dane literaturowe (m.in. badania z lat 2018-2024).
4. Występowanie powikłań ciążowych, szczególnie nadciśnienia i białkomoczu, może predysponować do pogorszenia funkcji przeszczepu w perspektywie długoterminowej, co potwierdza analizowana.

Moje uwagi są podobne jak wyżej.

Są jeszcze propozycje dalszych badań;

1. Analiza jakości życia oraz funkcji psychospołecznych pacjentek po KTx, które zostały matkami, w porównaniu z pacjentkami nierodzącymi.
2. Badania prospektywne dotyczące wpływu leków immunosupresyjnych nowej generacji (takrolimus o przedłużonym uwalnianiu, inhibitory kostymulacji) na przebieg ciąży i laktację.
3. Ocena długoterminowego rozwoju dzieci urodzonych przez pacjentki po transplantacji nerki, obejmująca rozwój psychomotoryczny, metaboliczny oraz funkcje immunologiczne.
4. Opracowanie zestandaryzowanych protokołów prowadzenia ciąży po KTx, obejmujących kryteria monitorowania, optymalizacji leczenia, częstości wizyt oraz schematów opieki interdyscyplinarnej.
5. Potrzeba stworzenia ogólnopolskiego rejestru ciąży po transplantacji narządu, co umożliwiłoby ujednolicenie danych i zwiększenie wiarygodności analiz statystycznych.
6. Zbadanie wpływu poszczególnych etiologii PChN na wyniki ciążowe i funkcjonowanie przeszczepu – temat niemal nieopracowany, a mogący dostarczyć nowych kierunków w przewidywaniu ryzyka.

Jest to niepotrzebny dział, luźne przemyślenia doktorantki.

Mimo wielu uwag akceptuję pracę mając na uwadze wartość informacji ważnych w transplantologii i położnictwie , wysiłek , wkład pracy i prawdopodobny brak doświadczenia doktorantki.

Rozprawa spełnia warunki art. 187 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. . 1668 z póź. zmianami) stawiane rozprawom doktorskim. Wnioskuje o dalsze procedowanie u celu nadania stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu mgr Monice Pendraszewskiej.

Profesor Stanisław Niemczyk