

Lublin, dn. 17.04.2026 r.

Dr hab. n. o zdr. Agnieszka Bień, prof. uczelni

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr piel. Moniki Pendraszewskiej
pt. „Długoterminowa ocena wyników leczenia pacjentek będących w ciąży
po przeszczepieniu nerki”**

Promotor pracy: dr hab. n. med. Łukasz Czyżewski

Problematyka ciąży u kobiet po przeszczepieniu nerki należy do zagadnień szczególnie istotnych z punktu widzenia współczesnej medycyny, zwłaszcza transplantologii, nefrologii, położnictwa oraz opieki wielospecjalistycznej. Postęp, jaki dokonał się w ostatnich dekadach w zakresie chirurgii transplantacyjnej, immunosupresji oraz długofalowej opieki nad biorcami narządów, sprawił, że coraz większa liczba pacjentek po przeszczepieniu nerki odzyskuje nie tylko lepszą jakość życia, ale także realną możliwość planowania macierzyństwa. Jednocześnie ciąża w tej grupie pacjentek nadal pozostaje stanem podwyższonego ryzyka, wymagającym szczególnego nadzoru oraz indywidualizacji postępowania. W tym kontekście przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska podejmuje temat ważny, aktualny i w pełni uzasadniony zarówno poznawczo, jak i praktycznie. Już sam wybór przedmiotu badań należy ocenić wysoko, gdyż dotyczy on problemu złożonego klinicznie, a zarazem istotnego z punktu widzenia poprawy jakości opieki nad kobietami po przeszczepieniu narządu.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska liczy 135 stron i ma układ typowy dla dysertacji doktorskich. Obejmuje wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, przegląd literatury, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, bibliografię, spis tabel, spis rycin oraz załączniki. Układ pracy jest przejrzysty, a jej poszczególne części tworzą logicznie uporządkowaną i spójną całość.

Część teoretyczna rozprawy została opracowana w sposób rzeczowy i uporządkowany. Doktorantka wprowadza czytelnika najpierw w zagadnienia związane ze znaczeniem przeszczepienia nerki w leczeniu schyłkowej niewydolności nerek, następnie omawia problematykę płodności i prokreacji u pacjentek po przeszczepieniu nerki, aby w dalszej kolejności przejść do zagadnień ściśle

związanych z ciążą po przeszczepieniu nerki, jej wpływem na czynność przeszczepionej nerki, bezpieczeństwo matki i płodu oraz znaczeniem leczenia immunosupresyjnego. Taki układ części teoretycznej należy uznać za prawidłowy, ponieważ prowadzi od zagadnień ogólnych do bardziej szczegółowych, bezpośrednio związanych z problemem badawczym. Na podkreślenie zasługuje również to, że Autorka nie ujmuje tematu wyłącznie w perspektywie położniczej, lecz osadza go w szerszym kontekście transplantologicznym i nefrologicznym, co wzmacnia interdyscyplinarny charakter pracy. Część teoretyczną czyta się z zainteresowaniem; stanowi ona rzeczowe przygotowanie do części empirycznej i wskazuje, że Doktorantka dobrze orientuje się w podejmowanej problematyce.

Wstęp do pracy został sformułowany poprawnie i trafnie uzasadnia potrzebę podjęcia badań. Autorka słusznie podkreśla, że wraz z poprawą przeżywalności pacjentek po transplantacji rośnie liczba kobiet rozważających macierzyństwo, jednak nadal brakuje wystarczająco jednoznacznych danych dotyczących odległych wyników takich ciąż, szczególnie w odniesieniu do czynności przeszczepu, rodzaju leczenia immunosupresyjnego czy czasu, jaki upłynął od przeszczepienia do poczęcia. To właśnie ta luka poznawcza stanowi zasadnicze uzasadnienie realizacji recenzowanej dysertacji, a Doktorantka trafnie zidentyfikowała obszar wymagający dalszej analizy naukowej.

Cel pracy został określony jasno i jednoznacznie. Doktorantka podjęła się długoterminowej i kompleksowej analizy wyników leczenia pacjentek będących w ciąży po przeszczepieniu nerki, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu ciąży na stan kliniczny matki, rozwój płodu oraz funkcjonowanie przeszczepionego narządu. Wśród celów szczegółowych wskazano analizę porównawczą z grupą kontrolną, ocenę zależności między czasem od przeszczepienia do zajścia w ciążę a rozwojem płodu, ocenę wpływu leczenia immunosupresyjnego na przebieg ciąży, ocenę wpływu ciąży na przeżycie i czynność przeszczepu oraz ocenę znaczenia przygotowania pacjentki do ciąży. Tak sformułowany cel należy uznać za ambitny i wartościowy, a zarazem dobrze wpisujący się w aktualne potrzeby praktyki klinicznej. W opinii Recenzentki można jedynie zauważyć, że zakres celów szczegółowych jest bardzo szeroki, co przy retrospektywnym charakterze badania sprawia, iż niektóre z nich mają charakter bardziej kierunkowy niż wyczerpujący. Nie osłabia to jednak zasadniczej wartości koncepcji badawczej.

Część metodologiczną pracy oceniam pozytywnie. Badanie miało charakter retrospektywny i opierało się na analizie dokumentacji medycznej pacjentek będących w ciąży po przeszczepieniu nerki. Analiza objęła pacjentki pozostające pod opieką Uniwersyteckiego Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Kliniki Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Materiał badany obejmował 67 kobiet, które zaszły w ciążę po przeszczepieniu nerki w latach 2000–2018. Dla celów porównawczych utworzono grupę kontrolną liczącą 114 pacjentek, w tym 50 kobiet ciężarnych bez przeszczepienia narządu w wywiadzie oraz 64 kobiety po przeszczepieniu nerki, które nie były w ciąży. Takie rozwiązanie metodologiczne należy uznać za bardzo cenne, ponieważ umożliwia bardziej precyzyjne porównanie wpływu samej ciąży oraz wpływu przeszczepienia nerki na analizowane parametry.

Na realizację badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym nr AKBE/54/2021.

Warto podkreślić również fakt, że Doktorantka podjęła próbę analizy problemu w oparciu o relatywnie trudny i rzadko dostępny materiał kliniczny. Badania dotyczące ciąży po przeszczepieniu narządu z natury rzeczy obejmują populację nieliczną i heterogeniczną, dlatego samo zgromadzenie takiego materiału oraz jego uporządkowanie do analizy należy uznać za wartość dodaną rozprawy. Szczególnie istotne jest to, że Autorka analizuje dużą polską kohortę kobiet, które urodziły dziecko po przeszczepieniu nerki, a dodatkowo porównuje trzy odrębne grupy badane. Taki projekt zwiększa wartość poznawczą pracy i wyróżnia ją na tle wielu publikacji opartych na analizie tylko jednej grupy badanej.

W odniesieniu do zastosowanych metod analizy statystycznej należy stwierdzić, że zostały one dobrane adekwatnie do charakteru materiału oraz postawionych pytań badawczych. Z przedstawionego opisu wynika, że Doktorantka przeprowadziła analizy pozwalające zarówno na ocenę zmian czynności nerek w czasie, jak i na ocenę przeżycia przeszczepu oraz porównanie wyników położniczych z grupą kontrolną. Wyniki opracowano w sposób uporządkowany i czytelny, z wyraźnym rozdzieleniem analiz klinicznych, laboratoryjnych i położniczych. W pracy widoczna jest dbałość o logiczną prezentację materiału empirycznego, co w istotny sposób ułatwia odbiór uzyskanych wyników. Jednocześnie warto zaznaczyć, że część analiz została przeprowadzona na niepełnych zbiorach danych, co wynikało z braków w dokumentacji medycznej i jest typowym ograniczeniem badań retrospektywnych. W niektórych modelach liczba obserwacji była zmniejszona właśnie z tego powodu, natomiast w analizie ryzyka utraty przeszczepu liczba zdarzeń była niewielka, co mogło ograniczać moc statystyczną i utrudniać wykazanie subtelniejszych zależności. Z metodologicznego punktu widzenia okoliczności te nie podważają wartości pracy, wymagają jednak ostrożności interpretacyjnej, zwłaszcza w odniesieniu do analiz wieloczynnikowych oraz tych obszarów, w których nie uzyskano istotnych zależności.

Wyniki badań przedstawione przez Doktorantkę są interesujące i mają dużą wartość praktyczną. W badanej kohorcie kobiet po przeszczepieniu nerki mediana wieku w chwili porodu wyniosła 30 lat, natomiast mediana czasu, jaki upłynął od przeszczepienia do zajścia w ciążę, wyniosła 6 lat. W całej kohorcie zaobserwowano umiarkowany spadek czynności nerek pomiędzy rokiem 2018 a 2021, przy czym wyjściowy eGFR z 2018 roku okazał się istotnym predyktorem eGFR w 2021 roku. Jednocześnie wykazano, że lepsza wyjściowa czynność nerek wiązała się z korzystniejszym rokowaniem dla przeszczepu. Wyniki te należy uznać za szczególnie cenne, ponieważ potwierdzają istotne znaczenie wyjściowej wydolności przeszczepionej nerki dla dalszych losów pacjentki.

Istotnym osiągnięciem pracy jest również ocena przeżycia przeszczepu. Autorka wykazała, że wskaźnik utraty przeszczepu po 10 latach wyniósł 9,3%, natomiast wyższe wartości kreatyniny przed ciążą, w czasie ciąży i po jej zakończeniu wiązały się ze zwiększonym ryzykiem utraty przeszczepu. Wynik ten ma duże znaczenie praktyczne, ponieważ wskazuje na potrzebę bardzo starannej kwalifikacji

pacjentek do ciąży oraz ścisłego monitorowania czynności przeszczepionej nerki zarówno przed poczęciem, jak i w dalszej obserwacji. Warto jednak zaznaczyć, że w materiale własnym Doktorantki nie wykazano istotnej zależności między czasem, jaki upłynął od transplantacji do porodu, a ryzykiem utraty przeszczepu. Może to wynikać z charakterystyki analizowanego materiału, w tym z niewielkiej liczby przypadków utraty przeszczepu. W konsekwencji wnioski dotyczące optymalnego odstępu czasowego między transplantacją a ciążą warto interpretować z uwzględnieniem danych z piśmiennictwa oraz aktualnych zaleceń klinicznych. W mojej ocenie jest to jeden z najważniejszych walorów recenzowanej rozprawy, ponieważ długoterminowa perspektywa oceny czynności przeszczepu stanowi jej szczególnie cenny i oryginalny aspekt.

Równocześnie Doktorantka wykazała, że mimo względnie korzystnych odległych wyników transplantologicznych, ciąża po przeszczepieniu nerki wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem niekorzystnych wyników położniczych i perinatalnych. U kobiet po przeszczepieniu nerki poród następował wcześniej niż w grupie kontrolnej, a ich dzieci miały niższą masę urodzeniową; ponadto odsetki hipotrofii i porodów przedwczesnych były w tej grupie wyraźnie wyższe. W analizach logistycznych sama przynależność do grupy kobiet po przeszczepieniu nerki okazała się silnym predyktorem hipotrofii oraz porodu przedwczesnego. Wyniki te pozostają spójne z aktualnym stanem wiedzy, a jednocześnie mają szczególną wartość w odniesieniu do polskiej populacji pacjentek. Pokazują one bowiem wyraźnie, że pomyślny wynik transplantologiczny nie eliminuje podwyższonego ryzyka położniczego, a zatem opieka nad tymi kobietami powinna mieć rzeczywiście interdyscyplinarny charakter.

Dyskusja wyników została napisana dojrzałe i z zachowaniem właściwych proporcji. Doktorantka odnosi własne wyniki do danych z piśmiennictwa, zwracając uwagę na znaczenie przedciążowej czynności przeszczepu, rolę właściwego przygotowania do ciąży, znaczenie indywidualizacji leczenia immunosupresyjnego oraz ryzyko powikłań położniczych. Cenne jest również to, że Autorka nie przecenia uzyskanych rezultatów, lecz zestawia je z ograniczeniami badania i złożonością analizowanego problemu. Taki sposób prowadzenia dyskusji świadczy o dojrzałości badawczej oraz umiejętności krytycznej oceny własnego materiału.

Szczególnie pozytywnie oceniam wyodrębnienie w rozprawie podrozdziału dotyczącego nowatorskiego aspektu pracy i ograniczeń badania. Doktorantka trafnie wskazuje, że recenzowana dysertacja stanowi istotny wkład w zrozumienie długoterminowych wyników ciąży u pacjentek po przeszczepieniu nerki w warunkach polskich. Mocną stroną pracy jest analiza dużej polskiej kohorty klinicznej oraz porównanie trzech odrębnych grup: kobiet ciężarnych po przeszczepieniu nerki, zdrowych kobiet ciężarnych oraz kobiet po przeszczepieniu nerki, które nie były w ciąży. W mojej ocenie jest to rzeczywiście ważny atut rozprawy i element zwiększający jej wartość naukową.

Na uznanie zasługuje również krytyczne omówienie ograniczeń badania. Mgr Pendraszewska słusznie wskazuje na retrospektywny charakter analiz, możliwość występowania niekompletnych danych w dokumentacji medycznej, szeroki

przedział czasowy obejmujący badane ciąży oraz wynikającą z tego zmienność schematów immunosupresji. Podkreśla także, że do ciąży dochodziło najczęściej u młodych pacjentek z dobrą czynnością przeszczepionej nerki, co nakazuje ostrożność przy uogólnianiu wniosków na całą populację kobiet po przeszczepieniu nerki. Taka świadomość ograniczeń metodologicznych świadczy o rzetelności naukowej Autorki. Uwagi te nie osłabiają wartości pracy, lecz przeciwnie, wzmacniają wiarygodność przedstawionej interpretacji wyników.

Wnioski końcowe zostały sformułowane prawidłowo i pozostają zgodne z uzyskanymi wynikami. Doktorantka podkreśla, że ciąża u pacjentek po przeszczepieniu nerki jest możliwa i najczęściej może przebiegać pomyślnie, pod warunkiem odpowiedniego przygotowania, stabilnej czynności przeszczepu, kontroli chorób współistniejących oraz właściwej modyfikacji leczenia immunosupresyjnego. Jednocześnie zwraca uwagę na utrzymujące się zwiększone ryzyko powikłań położniczych, zwłaszcza nadciśnienia indukowanego ciążą, stanu przedrzucawkowego, porodów przedwczesnych i zahamowania wzrastania płodu. Wnioski praktyczne i teoretyczne zawarte w pracy są użyteczne, dobrze osadzone w materiale badawczym i mają potencjał przełożenia na praktykę kliniczną. Pozytywnie oceniam również wyodrębnienie osobnych części poświęconych wnioskom praktycznym, teoretycznym oraz propozycjom dalszych badań, co nadaje zakończeniu pracy uporządkowany charakter.

Na wysoką ocenę zasługuje także praktyczny wymiar pracy. Wyniki rozprawy wyraźnie wskazują na konieczność prowadzenia pacjentek planujących ciążę po przeszczepieniu nerki w doświadczonych ośrodkach, z udziałem zespołu wielospecjalistycznego. Podkreślają również znaczenie poradnictwa przedkonceptyjnego, oceny wyjściowej czynności przeszczepu, kontroli ciśnienia tętniczego oraz racjonalnej modyfikacji leczenia immunosupresyjnego. Są to wnioski szczególnie cenne z perspektywy nauk o zdrowiu, ponieważ odnoszą się nie tylko do samego wyniku klinicznego, lecz także do organizacji opieki nad pacjentką oraz jakości postępowania terapeutycznego.

Piśmiennictwo wykorzystane w rozprawie zostało dobrane adekwatnie do tematu pracy, obejmuje literaturę z zakresu transplantologii, nefrologii i położnictwa, a całość wskazuje na dobrą orientację Doktorantki w aktualnym stanie wiedzy. Na tej podstawie można stwierdzić, że zarówno część teoretyczna, jak i dyskusja zostały oparte na właściwie dobranych źródłach.

Język pracy jest poprawny, a zastosowana terminologia odpowiada standardom tekstu naukowego. Tekst jest komunikatywny i zasadniczo przejrzysty. Pojawiające się w rozprawie drobne usterki redakcyjne mają charakter techniczny i nie wpływają na jej wysoką ocenę merytoryczną.

W opinii Recenzentki pewnym elementem dyskusyjnym pozostaje bardzo szerokie zakreślenie pola badawczego, obejmującego jednocześnie czynność przeszczepu, przebieg ciąży, leczenie immunosupresyjne, przygotowanie przedkonceptyjne oraz – na poziomie deklaratywnym – dalszy rozwój dziecka. W zestawieniu z retrospektywnym charakterem badania oraz ograniczeniami materiału klinicznego sprawia to, że nie wszystkie obszary mogły zostać

przeanalizowane z równą szczegółowością. Zastrzeżenie to nie podważa jakości pracy, lecz wskazuje, że część wniosków, zwłaszcza odnoszących się do wpływu immunosupresji, przygotowania przedkoncepcyjnego oraz odległych następstw dla dziecka, wymaga ostrożnej interpretacji, gdyż przedstawiony materiał nie pozwala na równie pełną ocenę wszystkich analizowanych obszarów. Sama Autorka dostrzega tę potrzebę, co należy ocenić pozytywnie.

Z obowiązku recenzenta odnotowuję pojedyncze usterki redakcyjne oraz drobne niespójności wymagające korekty. W streszczeniu polskim podano, że analizą objęto pacjentki, które zaszły w ciążę w latach 2000–2018, natomiast w streszczeniu angielskim wskazano zakres 2001–2018. Ponadto na s. 66, w opisie wyników, wskazano brak istotnych statystycznie różnic w wieku pacjentek pomiędzy grupą badaną a kontrolną, podczas gdy w Tabeli 7 dla wieku podczas porodu podano $p < 0,001$, co wymaga ujednolicenia opisu z danymi tabelarycznymi. Dodatkowo w spisie treści rozdział bibliograficzny zapisano błędnie jako „BLIOGRAFIA”, co stanowi usterkę redakcyjną.

Reasumując, badania podjęte przez mgr piel. Monikę Pendraszewską w pracy pt. „Długoterminowa ocena wyników leczenia pacjentek będących w ciąży po przeszczepieniu nerki” są aktualne, ważne i w pełni uzasadnione. Rozprawa stanowi wartościowe opracowanie naukowe, oparte na dobrze dobranym materiale klinicznym i poprawnie zaplanowane metodologicznie. Uzyskane wyniki zostały właściwie zinterpretowane i osadzone w aktualnym piśmiennictwie. Jej szczególna wartość polega na połączeniu perspektywy transplantologicznej i położniczej oraz na analizie odległych wyników leczenia w dużej polskiej kohorcie kobiet, które urodziły dziecko po przeszczepieniu nerki. Mimo pewnych ograniczeń metodologicznych i drobnych usterek redakcyjnych praca zasługuje na wysoką ocenę. Autorka wykazała się umiejętnością samodzielnego formułowania problemu badawczego, krytycznej analizy danych klinicznych oraz wyciągania wniosków o znaczeniu praktycznym i naukowym.

Stwierdzam, iż przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr piel. Moniki Pendraszewskiej pt. „Długoterminowa ocena wyników leczenia pacjentek będących w ciąży po przeszczepieniu nerki” spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu. Wobec powyższego wnoszę o dopuszczenie mgr piel. Moniki Pendraszewskiej do dalszych etapów postępowania doktorskiego. Jednocześnie, mając na uwadze wysoki poziom merytoryczny rozprawy, aktualność i znaczenie podjętej problematyki, wartość poznawczą i praktyczną przeprowadzonych badań oraz dojrzałość metodologiczną i interpretacyjną Autorki, zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o wyróżnienie przedmiotowej rozprawy doktorskiej.

Dr hab. n. o zdr. Agnieszka Bień, prof. uczelni