

Warszawa, 05.08.2026

Dr hab. n.med. profesor IHT

Ilona Seferyńska

Instytut Hematologii i Transfuzjologii

Ul. Indiry Gandhi 14, 00-957 Warszawa



Recenzja w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr n. med. Krzysztofowi Mądrymu, adiunktowi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Oceny dokonałam zgodnie z Uchwałą Rady Doskonałości Naukowej z dnia 29 stycznia 2026.

Sylwetka Kandydata i dane biograficzne

Dr n. med. Krzysztof Mądry ukończył Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie w 1997 roku. W 2005 roku uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, a w 2010 roku specjalisty w zakresie hematologii.

Staż podyplomowy odbył w Oddziale Kardiologii Szpitala Sióstr Elżbietanek w 1997 roku. Od 1998 był asystentem w Klinice Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych Samodzielnego Publicznego Centralnego Szpitala Klinicznego (obecnie Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckie Centrum Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego). W latach 2007-2012 pracował jako asystent w Klinice, a od 2013 jest adiunktem w Klinice.

W 2013 roku na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego obronił pracę doktorską na temat: „Angiogeneza w szpiku kostnym u chorych na zespoły mielodysplastyczne”. Promotorem pracy była prof. dr hab. n. med. Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, natomiast recenzentami prof. dr hab. n. med. Bożena Mariańska i prof. dr hab. n. med. Kazimierz Sulek.

W 2002 roku uzyskał licencjat na Wydziale Filozofii i Socjologii Uniwersytetu Warszawskiego. Tytułem pracy był temat „Bóg w filozofii Simone Weil”, a promotorem prof. dr hab. Jacek Migasiński.

Omówienie i ocena dorobku naukowego wchodzącego w skład jednotematycznego cyklu publikacji dr n. med. Krzysztofa Mądrego

Podstawą do ubiegania się dr n. med. Krzysztofa Mądrego o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medycyny i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medycyny jest cykl powiązanych tematycznie publikacji zatytułowany „Analiza aspektów kliniczno - epidemiologicznych u chorych na zespoły mielodysplastyczne (MDS) oraz czynników prognostycznych u chorych na zespoły mielodysplastyczne leczonych azacytydyną”. W skład cyklu prac wchodzi pięć publikacji, w których kandydat jest pierwszym autorem, w trzech z nich jest autorem korespondencyjnym:

1. Mądry K [aut. koresp.], Machowicz R, Waszczuk-Gajda A, Drozd-Sokołowska J, Stella-Hołowiecka B, Wiater E, Mital A, Obara A, Szmigielska-Kapłon A, Kołkowska-Leśniak A, Sikorska A, Subocz E, Mendrek W, Szczepańska M, Biedroń M, Jachalska A, Wasilewska E, Wojciechowska M, Guzicka-Kazimierczak R, Kopacz A, Katinas K, Kruger W, Dawidowska A, Salamanczuk Z, Zawirska D, Świdarska A, Jędrzejczak W, Dwilewicz-Trojaczek J. Demographic, Hematologic, and Clinical Features of Myelodysplastic Syndrome Patients: Results from the First Polish Myelodysplastic Syndrome Registry. *Acta Haematologica*. 2015;134(2):125-134.

IF 1.053 MEiN 15 pkt.

2. Mądry K [aut. koresp.], Lis K, Fenaux P, Bowen D, Symeonidis A, Mittelman M, Stauder R, Čermák J, Sanz G, Hellström-Lindberg E, Langemeijer S, Malcovati L, Germing U, Holm M, Guerci-Bresler A, Culligan D, Sanhes L, Kotsianidis I, van Marrewijk C, Crouch S, de Witte T, Smith A; EUMDS Registry Participants. Cause of death and excess mortality in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes (MDS): A report from the European MDS registry. *British Journal of Haematology*. 2022;1-11 (ahead-of-print).

IF 8.615 MEiN 140 pkt.

3. Mądry K [aut. koresp.], Lis K, Tukiendorf A, Szwedzik P, Kapelko-Słowik K, Subocz E, Gołos A, Makowska W, Masternak A, Kopińska A, Czernerska M, Zawadzka-Leska S, Rusicka P, Drozd-Sokołowska J, Wiater E, Hołojda J, Pogłódek B, Centkowski P, Waszczuk-Gajda A, Machowicz R, Hałka J, Czerw T, Basak G, Dwilewicz-Trojaczek J. Low serum albumin level deteriorates prognosis in azacitidine-treated myelodysplastic syndromes patients - results of the PALG study 'PolAZA'. *Hematology*. 2021;26(1):556-564.

IF 2.264, MEiN 40 pkt.

4. Mądry K, Lis K, Biecek P, Młynarczyk M, Rytel J, Górka M, Kacprzyk P, Dutka M, Rodzaj M, Bołkun Ł, Krochmalczyk D, Łątka E, Drozd-Sokołowska J, Waszczuk-Gajda A, Knopińska-Posłuszny W, Kopińska A, Subocz E, Masternak A, Guzicka-Kazimierczak R, Gil L, Machowicz R, Biliński J, Giebel S, Czerw T,

Dwilewicz-Trojaczek J. Predictive Model for Infection Risk in Myelodysplastic Syndromes, Acute Myeloid Leukemia, and Chronic Myelomonocytic Leukemia Patients Treated With Azacitidine; Azacitidine Infection Risk Model: The Polish Adult Leukemia Group Study. *Clinical Lymphoma Myeloma & Leukemia*. 2019;19(5):264-274.

IF 2.298, MEiN 70 pkt.

5. Mądry K, Lis K, Sienkiewicz E, Drozd-Sokołowska J, Biecek P, Sośnia O, Gołos A, Olszewska-Szopa M, Obara A, Walkowiak Z, Ściesińska J, Subocz E, Butrym A, Machowicz R, Budziszewska K, Basak G. No advantage of antimicrobial prophylaxis in AML/MDS/CMML patients treated with azacitidine-a prospective multicenter study by the Polish Adult Leukemia Group. *Front Oncol*. 2024;14:1404322. doi: 10.3389/fonc.2024.1404322.

IF 3.300 MEiN 100 pkt.

Prace powstały w okresie 2015 – 2024, a więc po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych. Należy podkreślić, że zarówno praca doktorska jak i cykl publikacji stanowiący podstawę do ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego dotyczą różnych aspektów epidemiologicznych, klinicznych i biologicznych zespołów MDS, jest więc to kontynuacja zainteresowań autora od początków pracy zawodowej. Łączny IF dla całego cyklu wynosi 17,53.

Wkład habilitanta w powstanie prac polegał na opracowaniu koncepcji publikacji tej grupy chorych, zbieraniu i kolekcjonowaniu danych, współpracy w przeprowadzeniu analizy statystycznej, interpretacji wyników, analizie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu i prowadzeniu korespondencji z redakcją. Wszystkie prace były oparte o dane zebrane w ramach współpracy ośrodków hematologicznych zrzeszonych w krajowych i międzynarodowych rejestrach.

Publikacja nr 1 jest zrealizowana w ramach współpracy polskich ośrodków hematologicznych zrzeszonych w stworzonym przez habilitanta Ogólnopolskim Rejestrze MDS Sekcji ds. MDS PALG (Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych). Celem pracy była charakterystyka epidemiologiczna (dane demograficzne, narażenie na substancje toksyczne, wykonywany zawód) oraz kliniczno-laboratoryjna dużej grupy chorych z większości polskich ośrodków. Do badania włączono 966 chorych z 24 ośrodków hematologicznych.

Mediana wieku zachorowania wyniosła 70 lat, chorzy > 80 r. ż. stanowili 16%. U palaczy papierosów, którzy stanowili 26,1% chorych stwierdzano niższe stężenie hemoglobiny, niższą liczbę płytek krwi oraz bardziej zaawansowane podtypy MDS wg klasyfikacji WHO 2001 w porównaniu z osobami niepalącymi. Badanie cytogenetyczne, które jest jednym z podstawowych badań w diagnostyce MDS wykonano tylko u 28,6% chorych.

Ważnymi wnioskami z omawianej pracy było zobrazowanie, iż diagnostyka chorych na MDS w Polsce nie jest wystarczająca- odsetek chorych na MDS, u których wykonuje się badanie cytogenetyczne w krajach Europy Zachodniej i Południowej jest znacząco wyższy niż w Polsce, 70% vs 26,1%. Niski odsetek chorych z rozpoznaniem MDS powyżej 80 r. ż. w Polsce (16% vs 26-37% w krajach zachodnich) pośrednio wskazuje, że wielu starszych chorych z niedokrwistością, neutropenią czy małopłytkowością nie ma prawidłowo przeprowadzanej diagnostyki.

Celem pracy nr 2 jest charakterystyka epidemiologiczna (dane demograficzne, narażenie na substancje toksyczne, wykonywany zawód) oraz kliniczno-laboratoryjna grupy chorych na MDS niskiego ryzyka. Do badania włączono 2396 chorych na zespoły mielodysplastyczne niższego ryzyka ze 142 ośrodków, w tym z 16 krajów Europy i Izraela. Celem badania była analiza przyczyn zgonów oraz ocena w jakim stopniu MDS przyczynia się do czasu przeżycia w tej grupie chorych.

Najczęstszymi przyczyną zgonów u chorych na MDS niższego ryzyka jest transformacja do ostrej białaczki szpikowej/progresja MDS 20,1%, kolejno infekcje 17,8%, choroby sercowo-naczyniowe 9,8% i choroby układu oddechowego 4,8%. Całkowite przeżycie 5- letnie obserwowano u 47,3% chorych a względne przeżycie 5- letnie u 59,6%.

Publikacja nr 3 przedstawia wyniki wieloośrodkowego, retrospektywnego badania oceniającego efekt kliniczny stosowania azacytydyny u chorych na MDS wyższego ryzyka (210 chorych), ostrą białaczkę szpikową (AML- acute myeloid leukemia) z odsetkiem blastów w szpiku 20-30% (66 chorych) i przewlekłą białaczkę mielomonocytową (CMML- chronic myelomonocytic leukemia) (39 chorych). Celem pracy była ocena predykcyjna (wpływ na odpowiedź hematologiczną) i ocena prognostyczna (wpływ na czas całkowitego przeżycia) czynników zależnych od pacjenta, jak wiek, płeć, stan wydolności ogólnej ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), wybranych parametrów biochemicznych, w tym czynników zależnych od choroby: morfologia krwi obwodowej, odsetek blastów w szpiku, cytogenetyka komórek szpiku i zależność od przetoczeń koncentratów krwinek czerwonych (KKCZ), a także czynników związanych z przebiegiem leczenia, liczba zastosowanych cykli leczenia azacytydyną i występowanie infekcji III/IV stopnia w trakcie leczenia.

Odpowiedź na leczenie pod postacią całkowitej remisji uzyskało 20%, a częściowej remisji 12% chorych. Jakąkolwiek odpowiedź na leczenie uzyskało 55% chorych. Mediana czasu całkowitego przeżycia wyniosła 15 miesięcy (95% CI,13-19).. Na podstawie analizy wielowariantowej stwierdzono, że zastosowanie mniej niż 4 cykli leczenia azacytydyną (HR, 0,90; 95% CI,0,88-0,92; $p < 0,0005$), wystąpienie infekcji III/IV stopnia (HR, 1,82; 95% CI, 1,35- 2,45; $p = 0,001$), a także niższe stężenie albuminy (HR, 0,67 ;95% CI, 0,52- 0,87; $p = 0,001$) wiązały się z krótszym czasem całkowitego przeżycia.

Publikacja nr 4 jest efektem współpracy wieloośrodkowej w ramach grupy PALG. Analizie poddano chorych w trakcie pierwszych trzech cykli leczenia azacytydyną pod kątem częstości, charakterystyki i ryzyka

wystąpienia infekcji III/IV stopnia. Do badania włączono 186 chorych na MDS, 76 na AML i 36- CMML, którzy ukończyli trzy cykle leczenia azacytydyną. U 41% chorych doszło do rozwoju infekcji w ciągu trzech cykli leczenia, częstość infekcji obniżała się wraz z każdym kolejnym cyklem azacytydyny (21,5% w pierwszym cyklu, 16,1% w drugim, 12,3% w trzecim). Szereg czynników wykazało istotny statystycznie wpływ na ryzyko wystąpienia infekcji, w tym liczba neutrofili, limfocytów i płytek we krwi obwodowej, odsetek blastów w szpiku, stężenie ferrytyny i albuminy we krwi obwodowej a także zależność od przetoczeń KKCZ, rozpoznanie AML, stan wydolności ogólnej ECOG i indeksy IPSS, IPSS R i WPSS.

W kolejnym etapie opracowano model predykcyjny wystąpienia infekcji- Azacitidine Infection Risk (AIR) model w oparciu o wybór 5 czynników, których kombinacja pozwoliła uzyskać najwyższą czułość 62 i swoistość 86 modelu. Następujące czynniki zostały uwzględnione w AIR model: zależność od przetoczeń KKCZ, liczba neutrofili $< 0,8$ G/l, liczba płytek krwi < 50 G/l, stężenie albuminy i stan wydolności ogólnej ECOG ≥ 2 (OR 2,19; 97,5% CI,1,40-3,54). Ryzyko infekcji u chorych z obecnością 0-2 ww. czynników wyniosło 25% a u chorych (niskie ryzyko) u których odnotowano obecność 3-5 czynników 75% (wysokie ryzyko). Grupy niskiego i wysokiego ryzyka różniły się również znacząco jeśli chodzi o czas całkowitego przeżycia- mediana przeżycia wyniosła odpowiednio 29 i 8 miesięcy.

Publikacja nr 5 dotyczy znaczenia leczenia przeciwniekcyjnego profilaktycznego u chorych otrzymujących azacytydynę w trakcie pierwszych trzech cykli leczenia. Badanie realizowano w ramach PALG.

Do opracowania włączono 307 pacjentów, leczonych azacytydyną z powodu MDS, AML i CMML. W oparciu o model predykcyjny wystąpienia infekcji AIR opracowany i omówiony w publikacji numer 4, 200 (65%) pacjentów zaklasyfikowano do grupy wyższego ryzyka wystąpienia infekcji. Profilaktykę przeciwbakteryjną, przeciwgrzybiczą i przeciwwirusową stosowano w cyklach odpowiednio u 66.0%, 29.3%, and 25.7% chorych. O wyborze leczenia profilaktycznego lub jego braku decydował lekarz opiekujący się danym pacjentem zgodnie ze standardem danego ośrodka. U 118 (38.4%) chorych odnotowano infekcję III/IV stopnia. Infekcję w ciągu trzech pierwszych cykli azacytydyny stwierdzono znamienne częściej w grupie podwyższonego ryzyka wg AIR– 47.0% w porównaniu z grupą niższego ryzyka 22.4% (odds ratio (OR) 3.06; 95% CI 1.82-5.30, $p < 0.05$). Zastosowanie profilaktyki przeciwdrobnoustrojowej nie miało istotnego statystycznie wpływu na ryzyko wystąpienia infekcji.

Omówienie i ocena dorobku naukowego dr n. med. Krzysztofa Mądrego niewchodzącego w skład jednotematycznego cyklu publikacji

Dorobek naukowy dr n. med. Krzysztofa Mądrego jest imponujący. Obejmuje m. in. 45 oryginalnych prac pełnotekstowych, w tym 40 z IF i 7 prac, w których jest pierwszym autorem lub autorem korespondencyjnym, 10 prac poglądowych, 5 opisów przypadków, 2 książki, 26 rozdziałów książkowych, 1 list do redakcji, 1 praca zakwalifikowana jako uczestnika badań wieloośrodkowych. Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji z dn. 20.01.2026 r. wynosi 175,691, sumaryczna punktacja MNiSW wszystkich publikacji z dnia 20.01.2026 r. wynosi 2976. Liczba cytowań z bazy Scopus bez autocytowań to 1142 cytowania, z autocytowaniami: 1191. Index Hirscha z bazy Scopus z dnia 20.01.2026 r. wynosi 18, indeks cytowań z bazy Web of Science z dnia 20.01.2026r: bez autocytowań 984, z autocytowaniami 1015.

Dorobek naukowy habilitanta obejmuje inne prace opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych powstałe w ramach współpracy z ośrodkami hematologicznymi w kraju i za granicą. W większości prace te dotyczą różnych aspektów biologicznych, klinicznych i terapeutycznych chorych na MDS. W ramach sekcji ds. zespołów mielodysplastycznych PALG przeprowadzono szereg oryginalnych, wieloośrodkowych prac dotyczących epidemiologii i przeszczepiania komórek macierzystych w MDS i w ostrych białaczkach, postępowania przy wznowie choroby, także diagnostyki i leczenia rzadkiej choroby należącej do grupy chorób mielodysplastyczno- mieloproliferacyjnych - atypowej przewlekłej białaczki szpikowej. Kandydat jest jednym ze współautorów opracowania ogólnopolskich rekomendacji z zakresie diagnostyki i leczenia MDS. Ma to istotne znaczenie dla każdego chorego i służy ujednoliceniu diagnostyki i leczenia w Polsce.

Dzięki współpracy z EUMDS (European MDS Registry) i współpracy z wieloma ośrodkami europejskimi a ramach projektu MDS RIGHT (Providing trhe right care to the right patient with MyeloDysplastic Syndrome at the right Time) habilitant uczestniczył w opracowaniu szeregu wykładników oceny przebiegu klinicznego u chorych na MDS zarówno niskiego jak i wysokiego ryzyka. Taka współpraca pozwala również na ocenę i porównanie metod diagnozowania i leczenia stosowanych w kraju z postępowaniem w ośrodkach europejskich. W ramach sekcji ds. ostrych białaczek szpikowych PALG kandydat uczestniczył w pracach dotyczących leczenia chorych w podeszłym wieku. W tej grupie pacjentów bardzo istotna jest ocena stanu ogólnego chorego oraz chorób współistniejących przed podjęciem leczenia, co rzutuje na możliwości intensywnego leczenia i autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych lub leczenia mniej intensywnego.

Kandydat uczestniczył też w wieloośrodkowych pracach nad wybranymi aspektami klinicznymi u chorych na szpiczaka plazmocytowego (analiza chorych z białkiem biklonalnym, z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego, w młodszym wieku i z białaczką plazmocytową), które były koordynowane przez prof. dr n. med. Artura Jurchyszyna z Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Habilitant jest autorem lub współautorem 22 doniesień przedstawionych na kongresach międzynarodowych oraz 28 doniesień prezentowanych na zjazdach krajowych.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych i organizacyjnych

Habilitant jest członkiem naukowego komitetu organizacyjnego ogólnopolskiej konferencji „Ogólnopolskie Warsztaty MDS i AML” Jest członkiem licznych towarzystw naukowych, w tym Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT), Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG), European LeukemiaNet, EMSCO (European Myelodysplastic Neoplasms Cooperative Group), Harmony Alliance (Healthcare Alliance for Resourceful Medicine Offensive against Neoplasms in Hematology).

Habilitant uczestniczył i wygłaszał wykłady m. in. na konferencjach PTHiT, PALG, Ogólnopolskiej Konferencji „Praktyka Hematologiczna” w latach 2019-2022, Ogólnopolskiej Konferencji PZWL „Hematologia” w latach 2020-2022 oraz innych lokalnych konferencjach naukowych. Jest też autorem recenzji wielu prac indeksowanych w JCR.

Kandydat stale uczestniczy w szkoleniu lekarzy odbywających staże z hematologii w ramach specjalizacji z chorób wewnętrznych i hematologii, w szkoleniu i koordynacji pracy lekarzy rezydentów w trakcie specjalizacji do hematologii i chorób wewnętrznych. Prowadzi wykłady w ramach kursu kursów specjalizacyjnych, zajęć praktycznych i seminariów. Jest kierownikiem specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych (dwa ukończone pomyślnie szkolenia) i z zakresu hematologii (dwa ukończone pomyślnie szkolenia).

Habilitant prowadzi też seminaria i zajęcia praktyczne ze studentami kierunku lekarskiego z zakresu chorób wewnętrznych i hematologii, ze studentami kierunku lekarskiego English Division z hematologii, współpracuje w kilku projektach ze Studenckim Kołem Naukowym.

Nagrody i wyróżnienia

W dniu 01.08.2005 habilitant otrzymał zespołową nagrodę Ministra Zdrowia za cykl 9 publikacji dotyczących oceny skuteczności i toksyczności nowych metod leczenia niektórych nowotworów układu krwiotwórczego.

Kandydat zajął 21-sze miejsce w rankingu osiągnięć naukowych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (na 809 Pracowników klasyfikowanych w Naukach Medycznych Klinicznych Niezabiegowych) w 2022 roku (za lata 2018-2021).

Podsumowanie

Dr n. med. Krzysztof Mądry posiada bardzo wartościowy i znaczący dorobek naukowy. Najwięcej aktywności naukowo-badawczych oraz klinicznych poświęcił od początków swojej pracy zawodowej zespołom mielodysplastycznym. Wyrazem tych zainteresowań jest przedstawione osiągnięcie naukowe „Analiza aspektów kliniczno-epidemiologicznych u chorych na zespoły mielodysplastyczne (MDS) oraz czynników prognostycznych u chorych na zespoły mielodysplastyczne leczonych azacytydyną”. Konsekwentnie realizuje swoje zainteresowania w tym zakresie i bierze udział w wielu projektach naukowych, w tym o zasięgu międzynarodowym. Kandydat wykazuje się również bardzo znaczącą aktywnością dydaktyczną i organizacyjną.

Podsumowując, uważam, że dr n. med, Krzysztof Mądry spełnia ustawowe wymogi (art.219 ust.1 pkt 2) stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie medycyna.

W związku z powyższym zwracam się do Rady Naukowej Warszawskiego Uniwersytetu medycznego o dopuszczenie dr n. med, Krzysztofa Mądrego do dalszych etapów postępowanie o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

19.01.2019
Prof. nadzw. dr hab. n. med.
Irena Sferżyńska