

## Zoznam a charakteristika najvýznamnejších vedeckých prác

**Doc. MUDr. Beata Mladosičová, CSc..**

**Mladosičová B**, Foltinová A, Petrasová H, Hulin I. Late effects of anthracycline therapy in childhood on signal-averaged ECG parameters. *Int J Mol Med*. 2000 Apr;5(4):411-4.

**Mladosičová B**, Foltinová A, Petrasová H, Bernadec M, Hulin I. Signal-averaged electrocardiography in survivors of Hodgkin's disease treated with and without dexrazoxane. *Neoplasma*. 2001;48(1):61-5.

Urbanová D, Urban L, Carter A, Maasová D, **Mladosičová B**. Cardiac troponins – biochemical markers of cardiac toxicity after cytostatic therapy. *Neoplasma*. 2006;53(3):183-190.

Roziaková L, Bojtarová E, Mistrik M, Dubrava J, Gergel J, Lenková N, **Mladosičová B**. Serial measurements of cardiac biomarkers in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Exp Clin Cancer Res*. 2012 Feb 9;31:13.

Roziaková L, **Mladosičová B**. Endocrine late effects after hematopoietic stem cell transplantation. *Oncol Res*. 2010; 18 (11): 607-615.

**Mladosičová B**, Carter A, Kristová V. Genetic tests for predicting the toxicity and efficacy of anticancer chemotherapy. *Neoplasma*. 2007;54(3):181-8. Review.

(Ohlasy prác sú uvedené v prílohe vo výstupe z univerzitnej databázy Evipub, 8.11.2012)

### **Charakteristika vybraných vedeckých prác.**

V práci *Late effects of anthracycline therapy in childhood on signal-averaged ECG parameters* uverejnenej v *Int J Mol Med*. (2000) sme ako prví na Slovensku publikovali výsledky viacročného sledovania poškodenia srdca u detských onkologických pacientov - neskorej kardiotoxicity s odstupom viac ako 1 rok po ukončení kardiotoxickej liečby, pričom sme výsledky porovnávali so zdravou populáciou. Vypracovali sme nový model analýzy EKG signálu. Významnosť citácií na túto prácu spočíva v jej uvedení v American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology Practice Guidelines (*J Am Coll Cardiol*, 2006) a tiež v knižnej publikácii *Pediatric Surgery and Urology: Long Term Outcomes* vydanej v Cambridge Univ. Press (2006).

Vedecká práca *Signal-averaged electrocardiography in survivors of Hodgkin's disease treated with and without dexrazoxane* publikovaná v *Neoplasme* (2001) metodicky nadväzuje na predchádzajúcu prácu. Zaradila sa medzi prvé práce popisujúce možný benefit kardioprotekcie pomocou dexrazoxanu pri znižovaní rizika neskorej kardiotoxicity. Dovtedy sa možné priaznivé účinky tejto látky na srdce overovali iba v kontexte prevencie akútnej kardiotoxicity. Práca bola citovaná vo viacerých prestížnych časopisoch, napríklad v *N Engl J Med* (2004) ju citoval uznávaný priekopník v oblasti klinického výskumu kardiotoxicity - kardiológ prof. Steven Lipshultz. V súčasnosti je podávanie dexrazoxanu predmetom kontroverzných stanovísk európskych a amerických odborníkov, a preto je táto problematika naďalej zaujímavá.

Prehľadová vedecká práca *Cardiac troponins - biochemical markers of cardiac toxicity after cytostatic therapy*, ktorá vznikla v spolupráci s Dr. A. Carter (USA) patrí k prvým review prácam objasňujúcim užitočnosť kardiálnych troponínov ako markerov kardiotoxicity cytostatickej liečby. Zvýšené hodnoty kardiálnych troponínov u onkologických pacientov liečených kardiotoxickou liečbou sa na niektorých špičkových pracoviskách využívajú v rozhodovacom procese pri zahájení kardiologickej liečby už v predstihu pred objavením sa klinických symptómov. Práca má viac ako 20 citácií vo WOS, pričom ju cituje prezident Medzinárodnej kardioonkologickej spoločnosti Dr. Cipolla a ďalší experti (napr. v časopise Lancet, Herz ).

Originálna práca *Serial measurements of cardiac biomarkers in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation* uverejnená v časopise *J Exp Clin Cancer Res.* (2012) prináša naše vlastné výsledky s využitím biochemických kardiomarkerov pri monitorovaní kardiotoxicity u dospelých onkologických pacientov podstupujúcich transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek na Klinike hematológie a transfuziológie LFUK, SZU a UN v Bratislave. Práca priniesla cenné informácie o možnostiach rizikovej stratifikácie týchto pacientov s využitím kardiálnych biomarkerov.

Vzhľadom na zlepšenie prognózy pacientov po transplantáciách krvotvorných kmeňových buniek je potrebné detailne poznať možné dlhodobé vedľajšie účinky liečby. V prehľadovej práci *Endocrine late effects after hematopoietic stem cell transplantation* popisujeme najčastejšie endokrinné následky po transplantácii v detskom a dospelom veku s uvedením v súčasnosti platných odporúčaní pre ich monitorovanie. Práca môže byť vhodným príspevkom pre multidisciplinárnu spoluprácu v tejto oblasti aj na Slovensku.

Prehľadová práca *Genetic tests for predicting the toxicity and efficacy of anticancer chemotherapy* (2007) sa zameriava na genetické polymorfizmy zasahujúce do toxicity vybraných protinádorových farmák. Problematika je komplikovaná vzhľadom na polygénnu podmienenosť toxicity mnohých cytostatík. Vyšetrovaniu genetických polymorfizmov v súvislosti s tiopurínmi a štúdiu genotypovo-fenotypových korelácií sa venujeme v rámci grantového projektu MZ SR 2007/42-UK-18 v úzkej spolupráci s Prírodovedeckou fakultou UK a DFNSP v Bratislave.