

ΙΟΝΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΙΣΤΟΡΙΑΣ & ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ – ΔΙΕΡΜΗΝΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΞΕΝΩΝ ΓΛΩΣΣΩΝ, ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΕΡΜΗΝΕΙΑΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕ ΘΕΜΑ:

Μετάφραση από τα Ελληνικά προς τα Αγγλικά και τα Γερμανικά αποσπάσματος της μεταπτυχιακής εργασίας «*Η καρδιοτοξικότητα των αντικαρκινικών θεραπειών*» του

Νικόλαου Τσιάμη και μεταφραστικός σχολιασμός.

ΤΗΣ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ

ΤΣΟΥΓΚΡΑΝΗ ΣΟΦΙΑΣ (Ξ2016016)

ΔΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΠΟΠΤΕΙΑΣ

ΠΡΩΤΟΣ ΕΠΟΠΤΗΣ: ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ

ΔΕΥΤΕΡΟΣ ΕΠΟΠΤΗΣ: ΠΑΡΙΑΝΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ

ΠΑΤΡΑ, ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2021

(λευκό φύλλο)

**Μετάφραση από τα Ελληνικά προς τα Αγγλικά και τα Γερμανικά αποσπάσματος της
μεταπτυχιακής εργασίας «*Η καρδιοτοξικότητα των αντικαρκινικών θεραπειών*» του
Νικόλαου Τσιάμη και μεταφραστικός σχολιασμός.**

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

A' ΜΕΡΟΣ.....	5
Εισαγωγή.....	6
B' ΜΕΡΟΣ.....	7
Πρωτότυπο Κείμενο.....	8
Μετάφρασμα στα Αγγλικά	16
Μετάφρασμα στα Γερμανικά.....	23
Γ' ΜΕΡΟΣ	31
Μεταφραστικός Σχολιασμός.....	32
Επίλογος.....	37
Γλωσσάρι	38
Βιβλιογραφία.....	52
Ιστογραφία	52
Λεξικά και Βάσεις Ορολογίας	54
Πηγή πρωτοτύπου κειμένου.....	54

Α' ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονείται στο πλαίσιο της ολοκλήρωσης των σπουδών μου στην κατεύθυνση της Μετάφρασης του Τμήματος Ξένων Γλωσσών, Μετάφρασης και Διερμηνείας του Ιονίου Πανεπιστημίου. Η επιλογή του πρωτοτύπου κειμένου και κατ' επέκταση του θέματος της εργασίας έγινε με αφορμή το ενδιαφέρον μου για την μετάφραση τόσο στην αγγλική όσο και στη γερμανική γλώσσα και τη σύγκριση των δύο. Η πτυχιακή εργασία μου πραγματεύεται τη μετάφραση ενός τεχνικού κειμένου, το οποίο θα αναλυθεί εκτενέστερα σε επόμενο κεφάλαιο, και εκτός από τη μετάφραση περιλαμβάνει μεταφραστικό σχολιασμό, στον οποίο περιγράφεται η μεταφραστική διαδικασία, τα μεταφραστικά προβλήματα που συνάντησα και οι μέθοδοι που εφάρμοσα για την επίλυσή τους βάσει μεταφραστικών θεωριών, τις οποίες διδάχθηκα κατά τη φοίτησή μου. Στο τέλος της εργασίας παρατίθεται αναλυτικό γλωσσάρι, που περιλαμβάνει την ορολογία του τεχνικού κειμένου και στις τρεις γλώσσες εργασίας, καθώς και η σχετική βιβλιογραφία και ιστογραφία που χρησιμοποιήθηκε για την εκπόνηση αυτής.

Β' ΜΕΡΟΣ

Πρωτότυπο Κείμενο

5.2 Διαγνωστικές μέθοδοι εντοπισμού και παρακολούθησης καρδιοτοξικότητας

5.2.1 Απεικονιστικές μέθοδοι

5.2.1.1 MUGA

Τα μέσα που διατίθενται και χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της του κλάσματος εξωθήσεως είναι η πολύ-καθοδηγούμενη απόκτηση (MUGA) και η δισδιάστατη ενδοκαρδιογραφία (2DE). Στη τεχνική MUGA χρησιμοποιούνται σημασμένα με τεχνητό ^{99m}Tc ερυθροκύτταρα για την απεικόνιση της δεξαμενής του καρδιακού αίματος με τη χρήση γ-κάμερας (Schwartz RG, et al, 1987). Οι εικόνες καταγράφουν την κίνηση της καρδιάς σε κάθε στάδιο του καρδιακού κύκλου για την ποσοτικοποίηση των όγκων της αριστερής κοιλίας και του κλάσματος εξωθήσεως (Schwartz RG, et al, 1987). Η τεχνική MUGA έγινε μέθοδος εκλογής για την παρακολούθηση της καρδιοτοξικότητας και την ανίχνευση μιας ασυμπτωματικής μείωσης στο κλάσμα εξωθήσεως και προτιμήθηκε από την παρακολούθηση για την ανάπτυξη συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας (Schwartz RG, et al, 1987). Πλέον, η καρδιολογική κοινότητα έχει απομακρυνθεί από την απεικόνιση MUGA και έχει στραφεί στην ηχοκαρδιογραφία και τη μαγνητική απεικόνιση της καρδιάς επειδή παρέχονται επιπλέον κλινικές πληροφορίες που δεν παρέχει η MUGA, όπως η εκτίμηση της διαστολικής λειτουργίας, η αξιολόγηση του μεγέθους και της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας, η βαλβιδική νόσος, η περικαρδιακή νόσος και η ενδοκαρδιακή θρόμβωση (Plana JC, et al, 2014).

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου MUGA περιλαμβάνουν την ικανότητα απεικόνισης σχεδόν όλων των ασθενών χωρίς περιορισμούς λόγω του μεγέθους του σώματος ή της παχυσαρκίας, των κακών ακουστικών παραθύρων ή τη παρουσία καρδιακών συσκευών, όπως βηματοδότες ή απινιδωτές (Corbett JR, et al, 2006). Οι περιορισμοί της μεθόδου προκύπτουν κυρίως από τη μη δυνατότητα παρακολούθησης ασθενών με χαμηλό αιματοκρίτη (Corbett JR, et al, 2006). Επίσης, η χορήγηση φαρμάκων όπως η διγοξίνη, η ηπαρίνη, η πραζοσίνη και η υδραλαζίνη επηρεάζουν τη σήμανση των ερυθροκυττάρων αυξάνοντας την πιθανότητα διαγνωστικού σφάλματος (Corbett JR, et al, 2006). Επίσης, η μέθοδος MUGA σχετίζεται με μία μέση τυπική αποτελεσματική δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας 8 mSv, επομένως η σωρευτική δόση ακτινοβολίας που θα λάβει ένας ασθενής για την παρακολούθησή του μετά τη λήξη της θεραπείας δεν θα είναι υψηλή και επομένως ο κίνδυνος ανάπτυξης δευτερογενούς καρκίνου λόγω της ακτινοβολίας είναι πολύ χαμηλός έως μηδενικός (Einstein AJ, et al, 2015).

5.2.1.2 Δισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία (2DE)

Η δισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία έχει καθιερωθεί ως η μέθοδος εκλογής παρακολούθησης σε ασθενείς που προετοιμάζονται για τη λήψη αντινεοπλασματικής θεραπείας ή βρίσκονται σε στάδιο θεραπείας (Zito C, et al, 2018). Η δισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία (2DE) απαιτεί επαρκή απεικόνιση των ενδοκαρδιακών ορίων της αριστερής κοιλίας ώστε να καταστεί δυνατή η ανίχνευση του τελικού συστολικού και τελικού διαστολικού όγκου από τους οποίους υπολογίζεται το κλάσμα εξωθήσεως (Shih T, et al, 2003). Δύο από τα βασικότερα μειονεκτήματα της ηχοκαρδιογραφίας είναι η αναγκαιότητα κατάλληλων ακουστικών παραθύρων και παραδοχές για τη γεωμετρία της αριστερής κοιλίας, με αποτέλεσμα τη μείωση της ακρίβειας για την αξιολόγηση των όγκων LV και LVEF με 2DE και τη μείωση της ευαισθησίας μεταξύ σειριακών μετρήσεων για την ανίχνευση μικρών αλλαγών στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας (Thavendiranathan P, et al, 2013). Η δισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία έχει πολλά πλεονεκτήματα, όπως η ευρεία διαθεσιμότητα, η φορητότητα, η ευκολία χρήσης και η ασφάλεια λόγω της μη έκθεσης σε ακτινοβολία και σε νεφροτοξικούς παράγοντες σκιαγράφησης (Zito C, et al, 2018).

5.2.1.3 Τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία

Η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία έχει τα πλεονεκτήματα της δισδιάστατης και επιπρόσθετα εξομαλύνει ορισμένους περιορισμούς αυτής (Walker J, et al, 2010). Επίσης, έχει μεγαλύτερη ακρίβεια από τη δισδιάστατη για τον προσδιορισμό του κλάσματος εξωθήσεως και καλύτερη αναπαραγωγικότητα (Walker J, et al, 2010). Πιο συγκεκριμένα, το τρισδιάστατο ηχοκαρδιογράφημα παρέχει πιο αξιόπιστη ανίχνευση αλλαγών του κλάσματος εξωθήσεως, η οποία είναι κλινικά σημαντική, δεδομένου του μεγέθους του κατώτατου ορίου της μείωσης του κλάσματος εξωθήσεως (-10%) που χρησιμοποιήθηκε για να προσδιορίσει την υποκλινική καρδιακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με την θεραπεία του καρκίνου (Khuri MG, et al, 2012). Το τρισδιάστατο ηχοκαρδιογράφημα έχει και μικρότερη μεταβλητότητα των μετρήσεων σε επαναληψιμότητα της εξέτασης σε σχέση με το δισδιάστατο (Thavendiranathan P, et al, 2013). Παρ' όλα αυτά, η εκτέλεση της τρισδιάστατης ηχοκαρδιογραφίας απαιτεί μεγαλύτερη εξειδίκευση τεχνογνωσίας και είναι λιγότερο διαθέσιμη σε σχέση με τη δισδιάστατη. Μέχρι πρόσφατα, ο υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος αξιολογούσε το κλάσμα εξωθήσεως με βάση τις μετρήσεις των όγκων και την αξιολόγηση της κίνησης των τοιχωμάτων ή την οπτική εκτίμηση της περιφερειακής πάχυνσης (Gripp EA, et al, 2018). Πλέον το ενδιαφέρον έχει στραφεί στην αξιολόγηση με βάση την απεικόνιση της παραμόρφωσης του μυοκαρδίου (Gripp EA, et al, 2018). Υπάρχουν διάφοροι δείκτες για την εκτίμηση της παραμόρφωσης του μυοκαρδίου, συμπεριλαμβανομένης της καταπόνησης, του ρυθμού καταπόνησης και της στρέψης (Kalam K, et al, 2014). Η μέτρηση της

διάτασης (strain) αντανακλά στη συνολική παραμόρφωση του μυοκαρδίου της κοιλίας κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και τυπικά μετريέται στην κορύφωση της συστολής, κατά το κλείσιμο της αορτικής (Khoury MG, et al, 2014). Μπορεί να μετρηθεί σε τρία επίπεδα, το διαμήκες (GLS), το ακτινικό (GRS) και το περιμετρικό (GCS) (Gorcsan 3rd J, Tanaka H, 2011). Επιπλέον, μπορεί επίσης να μετρηθεί η περιστροφική παραμόρφωση του μυοκαρδίου λόγω του ελικοειδούς προσανατολισμού των μυοκαρδιακών ινών, με τον υπολογισμό της μέγιστης στιγμιαίας διαφοράς μεταξύ της μέγιστης συστολικής κορυφαίας περιστροφής σε σχέση με την τιμή της βασικής περιστροφικής παραμόρφωσης (Khoury MG, et al, 2014). Οι προαναφερθέντες δείκτες θα αναλυθούν στο επόμενο εδάφιο.

Μια μετα-ανάλυση σε πληθυσμό 5721 ασθενών χωρίς καρκίνο, έδειξε ότι η τρισδιάστατη υπερηχογραφία προσφέρει καλύτερες προγνωστικές πληροφορίες για το κλάσμα εξωθήσεως και τη θνησιμότητα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, αμυλοείδωση, βαλβιδική νόσο και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (Kalam K, et al, 2014). Συνοψίζοντας, η τρισδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία αξιολογεί εκτενώς τη μηχανική του μυοκαρδίου, εντοπίζει τη γραμμική παραμόρφωση αυτού σε πολλαπλά επίπεδα ταυτόχρονα και τη μηχανική δυσκινησία (Sawaya H, et al, 2011). Έτσι μπορεί να ανιχνεύει με υψηλή ευαισθησία μικρές μεταβολές της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με ανθρακυκλίνες (Yu HK, et al, 2013).

5.2.1.5 Παραμόρφωση (Strain) και συνολική μέγιστη επιμήκης παραμόρφωση (GLS)

Νέες τεχνικές υπερηχοτομογραφίας οι οποίες μετρούν την επιμήκυνση του μυοκαρδίου κατά τη διαστολή και τη βράχυνση κατά τη συστολή του, φαίνεται ότι έχουν υψηλή διαγνωστική αξία για την υποκλινική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (Thavendiranathan P, et al, 2014). Στη φυσιολογική καρδιά η τιμή του strain rate και του strain είναι περίπου ίδια σε όλα τα μυοκαρδιακά τμήματα από τη βάση της καρδιάς μέχρι αυτά που βρίσκονται κοντά στην κορυφή (Muraru D, et al, 2018). Το κύριο πλεονέκτημα της ποσοστιαίας παραμόρφωσης (strain) και του ρυθμού ποσοστιαίας παραμόρφωσης (strain rate) είναι ότι δεν επηρεάζονται από τις κινήσεις μετακίνησης ή αναπήδησης της καρδιάς μέσα στο θώρακα κατά τη λειτουργία της (Muraru D, et al, 2018). Αντίθετα, οι ταχύτητες κίνησης του μυοκαρδίου που καταγράφονται με το ιστικό Doppler (TDI) επηρεάζονται και από την κίνηση της καρδιάς μέσα στο θώρακα και όχι μόνο από την κίνηση του μυοκαρδίου κατά τη συστολή, ή τη διαστολή (Mercuro G, et al, 2007).

Η συνολική μέγιστη επιμήκης παραμόρφωση (GLS) προκύπτει από το μέσο όρο της μέγιστης ποσοστιαίας παραμόρφωσης (strain) σε πολλές επιμέρους περιοχές του μυοκαρδίου κατά τον

επιμήκη άξονα στη συστολή και είναι ένας χρήσιμος και ευαίσθητος δείκτης της συστολικής λειτουργίας (Arciniegas Calle MC, et al, 2018) (Muraru D, et al, 2018). Οι φυσιολογικές τιμές του δείκτη GLS είναι 18-20%, οι τιμές μεταξύ 16% και 18% θεωρούνται οριακές, ενώ κάτω του 16% είναι παθολογικές (Mor-Avi V, et al, 2011). Αποκαλύφθηκε μειωμένη λειτουργία του μυοκαρδίου πριν αποκαλυφθεί μείωση του κλάσματος εξωθήσεως σε ασθενείς που είχαν λάβει ανθρακυκλίνες (Sawaya H, et al, 2011) (Hare JL, et al., 2009). Η κλινική σημασία της μέτρησης του δείκτη GLS φαίνεται από το γεγονός ότι ανιχνεύει την υποκλινική συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με καρκίνο και συντηρημένο κλάσμα εξωθήσεως (Armstrong GT, et al., 2015). Μία μείωση της τάξης 10% με 15% κατά τη διάρκεια της θεραπείας φαίνεται ότι είναι ο πρωιμότερος και χρησιμότερος δείκτης πρόβλεψης καρδιοτοξικότητας (Arciniegas Calle MC, et al, 2018) (Sawaya H, et al, 2012). Είναι σημαντικό το γεγονός ότι η βλάβη του μυοκαρδίου εντοπίζεται πριν μειωθεί το κλάσμα εξωθήσεως με τις συμβατικές μεθόδους καθώς και σε δόσεις ανθρακυκλίνης χαμηλότερες από αυτές που θεωρούνται καρδιοτοξικές <200 mg/m² (Gripp EA, et al, 2018). Σε μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε φάνηκε ότι ο δείκτης GLS με διάμεση τιμή μείωσης 11% είναι ο καλύτερος δείκτης πρόγνωσης καρδιοτοξικότητας με ευαισθησία 65% και ειδικότητα 94% (Yang H, et al, 2015). Σε ασθενείς όπου υπάρχει τιμή αναφοράς, προ έναρξης της θεραπείας, μια μείωση <8% δεν έχει κλινική σημασία, ενώ μία μείωση άνω του 15% θεωρείται παθολογική (Plana JC, et al, 2014). Επίσης, επισημαίνεται ότι πρέπει να χρησιμοποιείται η ίδια κεφαλή υπερήχων καθ' όλη τη διάρκεια παρακολούθησης του ασθενούς (Abduch MC, et al, 2014).

5.2.1.4 Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς (CMR)

Η μέθοδος της μαγνητικής απεικόνισης είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την αξιολόγηση της δομής και της λειτουργίας του μυοκαρδίου (Τρυποστιάδης Φ, 2016). Η βελτίωση των τεχνικών προσδιορισμού ιστών έχουν καταστήσει τη μαγνητική μέθοδο εκλογής σε περιπτώσεις όπως η αξιολόγηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου, της ίνωσης, των διηθητικών και των φλεγμονωδών ασθενειών (Senthilkumar A., et al, 2009). Το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας έχει ορίσει τη μαγνητική ως μέθοδο εκλογής για την αξιολόγηση των όγκων των κοιλοτήτων της καρδιάς καθώς και της μάζας και της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας (Hendel RC, et al, 2006). Το κυριότερο πλεονέκτημα της μαγνητικής απεικόνισης σε σχέση με τη μέθοδο MUGA η οποία θεωρούνταν η πρώτη συμβατική μέθοδος εκλογής, είναι η ακριβέστερη αναπαραγωγιμότητα στην επαναληψιμότητα των μετρήσεων (Greulich S, et al, 2013).

Επίσης, η CMR υπερτερεί έναντι της δισδιάστατης υπερηχογραφίας (Rahman ZU, et al, 2017). Πιο συγκεκριμένα, σε διάφορες μελέτες φαίνεται ότι η απόκλιση των αποτελεσμάτων στον υπολογισμό του κλάσματος εξωθήσεως ήταν μικρότερη στη CMR έναντι της MUGA και της δισδιάστατης

υπερηχογραφίας (Grothues F, et al, 2002) (Drafts BC, et al, 2013). Η ακρίβεια της μαγνητικής απεικόνισης έχει ιδιαίτερη σημασία καθότι αφενός αποφεύγεται η άσκοπη χορήγηση θεραπείας λόγω σφάλματος μέτρησης, αφετέρου εντοπίζονται υποκλινικές περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας με ανεπαίσθητη μείωση του κλάσματος εξωθήσεως (Berrington de Gonzalez A, et al, 2010). Με τη μαγνητική απεικόνιση καρδιάς μπορεί να εντοπιστεί πιο έγκαιρα η λειτουργική και δομική βλάβη του μυοκαρδίου και πριν αυτή προκαλέσει μείωση του κλάσματος εξωθήσεως άνω του 10% (Drafts BC, et al., 2013). Επίσης χρησιμεύει στην αξιολόγηση του περικαρδίου, ειδικά σε ασθενείς οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία στο θώρακα (Greulich S, et al, 2013). Η τεχνική της καθυστερημένης απεικόνισης με γαδολίνιο μπορεί να είναι χρήσιμη για την ανίχνευση ουλής, η οποία μπορεί να έχει προγνωστικές επιπτώσεις στο πλαίσιο της εξασθένησης της λειτουργίας της (Gulati A, et al, 2013). Όμως, η διάχυτη ίνωση που προκαλείται από τη χορήγηση ανθρακυκλινών δεν μπορεί να αξιολογηθεί με την τεχνική της καθυστερημένης απεικόνισης με γαδολίνιο (Thavendiranathan P, et al, 2013). Η καρδιακή ίνωση μπορεί να συμβεί χωρίς μείωση του κλάσματος εξωθήσεως (Su MY, et al, 2014).

Η καρδιακή ίνωση παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και την πρόοδο της συστολικής και διαστολικής καρδιακής ανεπάρκειας και αποτελεί έναν δείκτη υψηλής ευαισθησίας για τη δομική καρδιοπάθεια (Schelbert EB, et al, 2014). Επιπροσθέτως, αποτελεί έναν σημαντικό προγνωστικό δείκτη καθώς σχετίζεται με ισχαιμική νόσο, καρδιακή σαρκοείδωση, μυοκαρδίτιδα, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια και αορτική στένωση (Chan RH, et al, 2014) (Gerber BL, et al, 2012). Η ίνωση δεν μπορεί να εντοπιστεί με τις συμβατικές μεθόδους της δισδιάστατης υπερηχογραφίας και τη μέθοδο MUGA (Chavez-MacGregor M, et al, 2015). Αντιθέτως, με τη μαγνητική απεικόνιση είναι δυνατός ο ακριβής εντοπισμός της ίνωσης καθώς και η ποσοτικοποίηση αυτής (Iles LM, et al, 2015). Παρόλα αυτά, η καρδιοτοξικότητα των χημειοθεραπειών δεν σχετίζεται τυπικά με την ίνωση και πιθανή παρατηρούμενη ίνωση με CMR μπορεί να σχετίζεται με άλλη καρδιοπάθεια όπως είναι η ισχαιμική καρδιοπάθεια ή η μυοκαρδίτιδα (Senthilkumar A, et al, 2009). Έτσι, η CMR είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση τεκμηριωμένης καρδιοτοξικότητας από χημειοθεραπεία και για να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία της μυοκαρδιοπάθειας και να αποκλείσει άλλες διαγνώσεις όπως η ισχαιμική καρδιοπάθεια (Pennell DJ, et al, 2016).

Η CMR μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την αξιολόγηση της στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν ή υποβάλλονται σε αντινεοπλασματική θεραπεία (Chan RH, et al, 2014). Η ισχαιμική νόσος και η μυοκαρδιοπάθεια είναι παράγοντες κινδύνου καρδιοτοξικότητας στην περίπτωση χορήγησης ανθρακυκλινών ή τραστουζουμάμπης (Perez EA, et al, 2008) (Pinder MC, et al, 2007). Η εφαρμογή πρωτοκόλλου προκαλούμενης ισχαιμίας και μαγνητικής απεικόνισης για την αξιολόγηση του βιώσιμου μυοκαρδίου φάνηκε σε μία μετα-ανάλυση ότι έχει ειδικότητα 81% και

ευαισθησία 91% για τη στεφανιαία νόσο (Nandalur KR, et al, 2007).

Συνοψίζοντας, η χαρακτηριστική ίνωση της καρδιοτοξικότητας είναι η αντιδραστικού τύπου η οποία εντοπίζεται με μαγνητική απεικόνιση χρόνου χαλάρωσης T1 (Jordan JH, et al, 2014). Η εντόπιση της αντιδραστικής ίνωσης έχει προγνωστική αξία για τη πορεία της καρδιοτοξικότητας και αυτό το γεγονός την καθιστά σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο για την έγκαιρη διάγνωση, αξιολόγηση και παρακολούθηση της καρδιοτοξικότητας (Greulich S, et al, 2013). Προς το παρόν, η κλινική χρήση της μαγνητικής απεικόνισης είναι πιο περιορισμένη καθότι υπάρχουν προβληματισμοί σχετικά με το κόστος και τη διαθεσιμότητα (Khuri MG, et al., 2012).

5.2.2 Καρδιακοί βιοδείκτες

Οι καρδιακοί βιοδείκτες που βρίσκονται στο αίμα αποτελούν σημαντικούς δείκτες καρδιοτοξικότητας (Frères P, et al, 2018). Οι καρδιακές τροπονίνες (τροπονίνες I, T, και άλλες) απελευθερώνονται στον ορό μετά το θάνατο μυοκαρδιακού κυττάρου και αποτελούν τη μέθοδο εκλογής ανίχνευσης νέκρωσης μυοκαρδιακών κυττάρων από οποιαδήποτε αιτία (Babuin L, et al, 2005). Η αύξηση της τροπονίνης I έχει σημαντική προγνωστική αξία και σχετίζεται με το μέγεθος της μείωσης του κλάσματος εξωθήσεως σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρακυκλίνες (Cardinale D, et al, 2004). Ωστόσο, δεν έχει αποδειχθεί η κλινική χρησιμότητα της μέτρησης των επιπέδων της τροπονίνης I σε σχήματα που δεν περιλαμβάνουν ανθρακυκλίνες (Morris PG, et al, 2011).

Οι μονοκεντρικές μελέτες δείχνουν ότι σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων μια πρόσφατα αυξημένη καρδιακή τροπονίνη I μπορεί να ταυτοποιήσει εκείνους που αναπτύσσουν καρδιακή δυσλειτουργία με κακή πρόγνωση, ιδιαίτερα όταν η άνοδος της τροπονίνης είναι παρατεταμένη (Frères P, et al, 2018). Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τη θεραπεία με αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (Cardinale D, et al, 2006). Επίσης, σε ασθενείς που λαμβάνουν τραστοζουμάμπη ύστερα από θεραπεία με ανθρακυκλίνες, η αύξηση της τροπονίνης I δείχνει μη αναστρέψιμη καρδιακή δυσλειτουργία ακόμα και μετά από φαρμακευτική ρύθμιση της καρδιακής ανεπάρκειας (Cardinale D, et al, 2010). Η άνοδος της τροπονίνης I σε ασθενείς που έλαβαν ανθρακυκλίνες ή και τραστοζουμάμπη έχει υψηλή προγνωστική αξία για μελλοντική καρδιακή δυσλειτουργία (Ky B, et al, 2014). Σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, μια μικρή μελέτη έδειξε ότι ο συνδυασμός της υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης με τον υπολογισμό του GLS μπορεί να παρέχει υψηλή ευαισθησία (93%) και αρνητική προγνωστική αξία (91%) για την πρόβλεψη της μελλοντικής καρδιοτοξικότητας (Sawaya H, et al, 2012).

Μια άλλη κατηγορία βιοδεικτών, τα νατριουρητικά πεπτίδια, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την

ανίχνευση καρδιακής ανεπάρκειας καθώς ακόμη και σε πολύ χαμηλά επίπεδα μπορούν να εντοπίσουν ασθενείς υψηλού κινδύνου (Ledwidge M, et al, 2013). Σε μελέτη όπου χορηγήθηκε τραστοουζουμάμπη σε ασθενείς με HER θετικό μεταστατικό καρκίνο του μαστού παρατηρήθηκαν υψηλές συγκεντρώσεις NT pro-BNP αμέσως μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας (Perik PJ, et al, 2005). Σε τέσσερις άλλες αντίστοιχες μελέτες δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των υψηλών επιπέδων NT pro-BNP προ και μετά της θεραπείας (Sibo T, et al, 2014). Μία μελέτη του 2018 έδειξε ότι δεν υπάρχει προγνωστική αξία των δεικτών τροπονίνης και pro BNP σε ασθενείς που λαμβάνουν τραστοουζουμάμπη ή και λαπατινίμπη και δεν έχουν λάβει ανθρακυκλίνες (Ponde N, et al, 2018). Συμπερασματικά, αν και είναι πιθανή η υψηλή αξία της ανίχνευσης των επιπέδων στον ορό των νατριουρητικών πεπτιδίων τύπου B BNP και NT pro-BNP σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτά δεν έχουν καθιερωθεί ακόμα στην παρακολούθηση των υψηλού κινδύνου ασθενών (Thakur A, et al, 2014). Γενικά, ο ρόλος των νατριουρητικών πεπτιδίων (BNP, N-terminal pro-BNP, Nterminal pro-atrial natriuretic peptide) φαίνεται ότι είναι πιο περιορισμένος και λιγότερο αξιόπιστος από την τροπονίνη I για τη καρδιοτοξικότητα στις αντινεοπλασματικές θεραπείες, παρόλο που στο γενικό πληθυσμό είναι προγνωστικοί για την καρδιακή ανεπάρκεια (Ky B, et al, 2014).

Δύο βιοδείκτες οι οποίοι έχουν μελετηθεί για τη δυνητική κλινική σημασία τους στη καρδιοτοξικότητα είναι η πρωτεΐνη δέσμευσης λιπαρών οξέων της καρδιάς και το ισοένζυμο φωσφορυλάσης γλυκογόνου BB. Αυτές οι δύο πρωτεΐνες θεωρούνται δείκτες πρώιμης καρδιακής βλάβης και ιδιαίτερα η φωσφορυλάση του γλυκογόνου που μπορεί είναι δείκτης των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων επειδή απελευθερώνεται στην κυκλοφορία 2 με 4 ώρες μετά από βλάβη του μυοκαρδίου (O'Donoghue M, et al, 2006). Η H-FABP είναι μία πρωτεΐνη χαμηλού μοριακού βάρους που βρίσκεται φυσιολογικά στο κυτταρόπλασμα, αλλά μπορεί να ανιχνευθεί μέσα σε 2-3 ώρες μετά από σημαντική μυοκαρδιακή βλάβη (Azzazy HM, et al, 2006). Ενώ η συσχέτιση των δύο βιοδεικτών έχει μελετηθεί σε ασθενείς που έλαβαν ανθρακυκλίνες και παρατηρήθηκε αύξησή τους που σχετίστηκε με διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, δεν έχουν μελετηθεί ακόμα σε μεγάλους πληθυσμούς έτσι ώστε να επικυρωθεί η κλινική τους σημασία (Horacek JM, et al, 2008).

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη είναι μια πρωτεΐνη οξείας φάσης που συντίθεται κατά τη διάρκεια μιας φλεγμονώδους απόκρισης και η έκφρασή της ρυθμίζεται από κυτταροκίνες όπως η ιντερλευκίνη IL-1, IL-6 και ο παράγοντας νέκρωσης ιστών (TNF-α) (Arroyo-Espliguero R, et al, 2009). Η αυξημένη CRP μπορεί να προβλέψει τη μείωση του κλάσματος εξωθήσεως LVEF και τη διαστολική δυσλειτουργία στα πλαίσια στεφανιαίας νόσου, εμφράγματος του μυοκαρδίου και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (Arruda Olson AM, et al, 2010). Σε μελέτη που έγινε, χρησιμοποιήθηκε δοκιμασία υψηλής ευαισθησίας σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και βρέθηκαν συγκεντρώσεις hsCRP ≥ 3 mg / l όπου προέβλεπαν μειωμένο κλάσμα εξωθήσεως LVEF με ευαισθησία 92,9% και

ειδικότητα 45,7% (Morris PG, et al, 2011). Επίσης, είναι σημαντικό ότι οι μέγιστες αυξήσεις της hsCRP παρατηρήθηκαν κατά μέσο όρο 78 ημέρες πριν από την υπερηχοκαρδιογραφική ανίχνευση (Lipshultz SE, et al, 2012). Σε άλλες μελέτες δεν παρατηρήθηκε κλινική σημασία των μετρήσεων της CRP (Ky B, et al, 2014). Η μυελοϋπεροξειδάση είναι ένα προφλεγμονώδες ένζυμο το οποίο επίσης μελετάται για τη δυνητική κλινική σημασία του στην καρδιοτοξικότητα.

Η μυελοϋπεροξειδάση αναγνωρίστηκε ως παράγοντας πρόβλεψης της καρδιοτοξικότητας σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που έλαβαν ανθρακυκλίνες και Herceptin. Παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας κατά 34,2% 15 μήνες μετά τη θεραπεία, σε ασθενείς όπου η τιμή της μυελοϋπεροξειδάσης είχε αυξηθεί κατά 90% από τη φυσιολογική τιμή αναφοράς (Ky B, et al, 2014). Μάλιστα, η προγνωστική αξία αυξήθηκε όταν συνεκτιμήθηκε η αύξηση της τιμής της τροπονίνης κατά 90% (Sibo T, et al, 2014).

Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) είναι ρυθμιστής της συσταλτικότητας των μυοκαρδιακών κυττάρων και η συνθάση του NO εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας και της μυοκαρδιοπάθειας (Haywood GA, et al, 1996). Η σύνθεση του μονοξειδίου του αζώτου NO έχει βρεθεί ότι εμπλέκεται στην καρδιοτοξικότητα που προκαλείται από τη δοξορουβικίνη και ως εκ τούτου το μονοξείδιο του αζώτου περιγράφεται ως πιθανός δείκτης υποκλινικής καρδιακής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα σε παιδιατρικούς ασθενείς (Guler E, et al, 2011).

Συμπερασματικά, ο ρόλος των βιοδεικτών για την ανίχνευση καρδιοτοξικότητας λόγω στοχευμένων μοριακών θεραπειών, όπως η τραστουζουμάμπη, εξακολουθεί να είναι ασαφής και απαιτούνται περισσότερες μελέτες (Cardinale D, et al, 2010). Η κλινική σημασία των τροπονινών προς το παρόν περιορίζεται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρακυκλίνες και στους οποίους συνίσταται η χορήγηση αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (Hausner EA, et al, 2013).

Μετάφρασμα στα Αγγλικά

Diagnostic methods for detecting and monitoring cardiotoxicity

5.2.1 Imaging methods

5.2.1.1 MUGA

The available means used to evaluate the ejection fraction (EF) are multigated acquisition (MUGA) scanning and two-dimensional echocardiography (2DE). MUGA scanning uses technetium-99-labeled-red blood cells (99mTc) to visualize the cardiac blood pool using a gamma camera (Schwartz RG, et al, 1987). The images capture the cardiac activity at every segment of the cardiac cycle to quantify the left ventricular (LV) volumes and the ejection fraction (Schwartz RG, et al, 1987). MUGA scanning became the method of choice for monitoring cardiotoxicity and detecting asymptomatic reduced ejection fraction and was preferred to monitoring the onset of heart failure symptoms (Schwartz RG, et al, 1987). People in the field of cardiology do not prefer MUGA scanning anymore and have turned to echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging as they provide additional clinical information not provided by MUGA, such as the evaluation of diastolic function, the assessment of right ventricular dimensions and function, the heart valve disease, the pericardial disease and the endocardial thrombosis (Plana JC, et al, 2014). The advantages of MUGA include the ability of imaging almost every patient without restrictions on body size or obesity, poor acoustic windows or the presence of cardiac devices like pacemakers or defibrillators (Corbett JR, et al, 2006). The restrictions of this method refer mainly to the inability of monitoring patients with low hematocrit levels (Corbett JR, et al, 2006). Moreover, administering medication such as digoxin, heparin, prazosin and hydralazine affects the labeling of red blood cells increasing the possibility of a diagnostic error (Corbett JR, et al, 2006). MUGA method is also associated with mean typical effective doses of ionizing radiation estimated at 8mSv. As a result, the cumulative exposure of a patient to radiation for his or her monitoring after the end of the treatment will not be high and so there is little to no risk of secondary cancer due to radiation (Einstein AJ, et al, 2015).

5.2.1.2 Two-dimensional echocardiography (2DE)

Two-dimensional echocardiography has been established as the method of choice for monitoring patients, who are about to undergo a antineoplastic therapy or are already in a stage of the therapy (Zito C, et al, 2018). Two-dimensional echocardiography requires adequate imaging of the left ventricular endocardial borders so as to find out the end-systolic and end-diastolic volume by which the ejection fraction is calculated (Shih T, et al, 2003). Two of the main disadvantages of

echocardiography are the necessity of appropriate acoustic windows and the assumptions about the left ventricular geometry. This results in a less accurate assessment of LV and LVEF volumes using 2DE as well as in the sensitivity reduction between serial measurements for the detection of small changes in left ventricular function (Thavendiranathan P, et al, 2013). Two-dimensional echocardiography has plenty of benefits, such as wide availability, portability, ease of use and safety due to the lack of exposure to radiation and nephrotoxic contrast agents (Zito C, et al, 2018).

5.2.1.3 Three-dimensional echocardiography (3DE)

Three-dimensional echocardiography not only has all the advantages but also overcomes certain of the limitations of 2DE (Walker J, et al, 2010). 3DE also provides more accurate and more reproducible ejection fraction measurements than 2DE (Walker J, et al, 2010). More specifically, 3DE provides a more reliable detection of changes in ejection fraction, which is clinically significant due to the threshold of ejection fraction reduction (-10%) used for defining subclinical cardiac dysfunction, which is associated with cancer treatment (Khuri MG, et al, 2012). 3DE has less variability in measurements in a repeatability study than 2DE as well (Thavendiranathan P, et al, 2013). Nevertheless, 3DE requires greater technical specialisation and is less available in comparison to 2DE. Until recently, ultrasound cardiography evaluated ejection fraction according to volume measurements and wall motion assessment or visual assessment of regional wall thickening (Gripp EA, et al, 2018). Attention is now paid to the assessment according to myocardial deformation imaging (Gripp EA, et al, 2018). There are various parameters for the assessment of myocardial deformation, including strain, strain rate and twist (Kalam K, et al, 2014). Strain reflects on the entire ventricular myocardial deformation during the cardiac cycle and is typically measured at the systolic peak, at the aortic valve closure (Khouri MG, et al, 2014). Strain is measured in the longitudinal (GLS), radial (GRS) and circumferential (GCS) dimensions (Gorcsan 3rd J, Tanaka H, 2011). Torsional deformation of the myocardium can also be measured due to the helical arrangement of the myocardial fibers by calculating the maximum momentary difference between peak systolic apical rotation and basal rotational deformation (Khouri MG, et al, 2014). The above mentioned parameters will be analyzed in the next passage.

A meta-analysis in 5721 patients without cancer revealed, that 3DE provides superior prognostic information about ejection fraction and mortality of patients with heart failure, cardiac amyloidosis, heart valve disease and acute myocardial infarction (Kalam K, et al, 2014).

5.2.1.5 Strain and global longitudinal strain (GLS)

New echotomography techniques, which measure diastolic lengthening and systolic shortening of the myocardium, seem to have high diagnostic value for subclinical LV dysfunction (Thavendiranathan P, et al, 2014). Strain and strain rate value in a normal heart is more or less the same across all the myocardial segments from the heart base to the apex (Muraru D, et al, 2018). The main advantage of strain and strain rate is that they are not affected by the motion or bouncing of the heart inside the chest during its function (Muraru D, et al, 2018). On the contrary, the velocities of movement of myocardium recorded by tissue Doppler (TDI) are affected not just by the systolic or diastolic myocardial motion but also by the motion of the heart inside the chest (Mercuro G, et al, 2007).

GLS is calculated as an average systolic strain from many individual myocardial sections across the long axis and is a useful and sensitive marker of systolic function (Arciniegas Calle MC, et al, 2018) (Muraru D, et al, 2018). GLS normal values range between 18% and 20%, values between 16% and 18% are borderline whereas values under 16% are abnormal (Mor-Avi V, et al, 2011). Patients who had received anthracyclines showed reduced myocardial function before showing ejection fraction reduction (Sawaya H, et al, 2011) (Hare JL, et al., 2009). The clinical significance of GLS calculation is evident by the fact that it detects subclinical systolic LV dysfunction in patients with cancer and preserved ejection fraction (Armstrong GT, et al., 2015). A 10-15% reduction during the treatment seems to be the earliest and most useful marker for predicting cardiotoxicity (Arciniegas Calle MC, et al, 2018) (Sawaya H, et al, 2012). It is important that myocardial dysfunction is detected before ejection fraction reduction not only by conventional methods but also by doses of anthracyclines, which are lower than those considered cardiotoxic, <200 mg/m² (Gripp EA, et al, 2018). A meta-analysis published revealed that GLS with an average 11% reduction is the best marker for predicting cardiotoxicity with a sensitivity of 65% and a specificity of 94% (Yang H, et al, 2015). In patients who have a reference range, before starting the treatment, a <8% reduction is of no clinical significance, while a >15% reduction is considered as abnormal (Plana JC, et al, 2014). It should be also pointed out that the same ultrasound applicator must be used during the entire monitoring of a patient (Abdouch MC, et al, 2014).

5.2.1.4 Cardiovascular magnetic resonance (CMR)

Magnetic resonance imaging (MRI) is an especially useful technique for the assessment of myocardial structure and function (Τρυποσκιάδης Φ, 2016). The improvement of tissue identifying techniques has made MRI the method of choice for evaluating myocardial viability, fibrosis, infiltrative and inflammatory diseases (Senthilkumar A., et al, 2009). American College of Cardiology has set MRI as the method of choice for measuring cardiac chamber volumes and LV

mass and function (Hendel RC, et al, 2006). The main advantage of MRI compared to the first conventional method of choice MUGA is the more accurate reproducibility in repeatability of measurements (Greulich S, et al, 2013).

CMR outweighs 2DE as well (Rahman ZU, et al, 2017). More specifically, according to various studies, CMR results of ejection fraction calculation showed smaller deviance compared to MUGA and 2DE (Grothues F, et al, 2002) (Drafts BC, et al, 2013). The accuracy of MRI is of high importance because both the unnecessary drug therapy due to measurement error can be avoided and subclinical cardiac dysfunction can be detected with a subtle ejection fraction reduction (Berrington de Gonzalez A, et al, 2010). Cardiac MRI can detect functional and structural disorder of the myocardium early enough before it provokes an ejection fraction reduction of over 10% (Drafts BC, et al, 2013). It is also useful for the evaluation of the pericardium, especially in patients who have undergone thoracic radiotherapy (Greulich S, et al, 2013). Late gadolinium enhancement technique can be useful for scar detection, which may have prognostic impact on the weakening of its function (Gulati A, et al, 2013), but cannot evaluate diffuse fibrosis, which is caused by anthracyclines receivment (Thavendiranathan P, et al, 2013). Cardiac fibrosis can occur without ejection fraction reduction (Su MY, et al, 2014).

Cardiac fibrosis plays an important role in the development and progress of systolic and diastolic dysfunction of the heart and is a very sensitive marker of structural heart disease (Schelbert EB, et al, 2014). Furthermore, it is an important prognostic marker as it is associated with ischemic heart disease, cardiac sarcoidosis, myocarditis, hypertrophic cardiomyopathy and aortic stenosis (Chan RH, et al, 2014) (Gerber BL, et al, 2012). Fibrosis cannot be detected by conventional 2DE and MUGA methods (Chavez-MacGregor M, et al, 2015). On the contrary, MRI makes accurate detection as well as quantification of fibrosis possible (Iles LM, et al, 2015). However, chemotherapy-induced cardiotoxicity is typically not associated with fibrosis and a potential CMR detected fibrosis can be associated with other heart diseases such as ischemic heart disease or myocarditis (Senthilkumar A, et al, 2009). So, CMR is a useful tool for evaluating documented chemotherapy-induced cardiotoxicity, for confirming cardiomyopathy and excluding other diagnoses such as ischemic heart disease (Pennell DJ, et al, 2016).

CMR can also be used for evaluating coronary artery disease in patients who are about to undergo or are already undergoing antineoplastic therapy (Chan RH, et al, 2014). Ischemic heart disease and cardiomyopathy are risk factors of anthracycline- or trastuzumab-induced cardiotoxicity (Perez EA, et al, 2008) (Pinder MC, et al, 2007). A meta-analysis showed that the application of the protocol of ischemia and the use of MRI for evaluating myocardial viability have a specificity of 81% and a sensitivity of 91% in coronary artery disease (Nandalur KR, et al, 2007).

In summary, reactive fibrosis is the common type of fibrosis in cardiotoxicity and can be detected by T1 mapping (Jordan JH, et al, 2014). Reactive fibrosis detection has predictive value for the development of cardiotoxicity, which makes it an important diagnostic tool for early diagnosis, evaluation and monitoring of cardiotoxicity (Greulich S, et al, 2013). Until now, clinical use of MRI is limited due to concerns about its cost and availability (Khuri MG, et al., 2012).

5.2.2 Cardiac biomarkers

Cardiac biomarkers found in the blood are important markers of cardiotoxicity (Frères P, et al, 2018). Cardiac troponins (troponins I, T and others) are released after myocardial cell death into the serum and are the method of choice for detecting myocardial cell necrosis of any cause (Babuín L, et al, 2005). Troponin I elevation has great predictive value and is associated with the ejection fraction reduction in patients receiving anthracyclines (Cardinale D, et al, 2004). However, clinical utility of measuring troponin I levels with no exposure to anthracyclines has not been proven (Morris PG, et al, 2011).

Single-center studies show that a recently elevated cardiac troponin I in patients receiving high-dose combination chemotherapy can identify those, who develop cardiac dysfunction with poor prognosis, especially when troponin elevation is extended (Frères P, et al, 2018). These patients could benefit from angiotensin-converting enzyme inhibitors therapy (Cardinale D, et al, 2006). Moreover, troponin I elevation in patients receiving trastuzumab after anthracycline therapy shows irreversible cardiac dysfunction, even after receiving medication for regulating cardiac dysfunction (Cardinale D, et al, 2010). Troponin I elevation in patients treated with anthracyclines or even trastuzumab has high predictive value for future cardiac dysfunction (Ky B, et al, 2014). A small study among breast cancer patients revealed that the combination of high sensitivity troponins and GLS calculation provides a high sensitivity of 93% and a negative predictive value of 91% for the prediction of future cardiotoxicity (Sawaya H, et al, 2012).

Natriuretic peptides, another category of biomarkers, can be used for the detection of cardiac dysfunction as they can identify high-risk patients even in very low levels (Ledwidge M, et al, 2013). In a study among HER2-positive breast cancer patients treated with trastuzumab elevated NT-proBNP concentrations were observed right after the end of the treatment (Perik PJ, et al, 2005). Four other similar studies did not reveal any correlation between high NT-proBNP levels before or after the treatment (Sibo T, et al, 2014). A 2018 study showed that both troponin and NT-proBNP markers have no predictive value in patients receiving trastuzumab or lapatinib without having received anthracyclines (Ponde N, et al, 2018). In conclusion, although the detection of B-type

natriuretic peptides (BNP) and NT-proBNP levels in the serum may be of high importance in some cases, it has not yet been established for monitoring high-risk patients (Thakur A, et al, 2014). In general, the role of natriuretic peptides (BNP, N-terminal proBNP, N-terminal pro-atrial natriuretic peptide) seems to be more limited and less reliable compared to troponin I for cardiotoxicity in antineoplastic therapies, although natriuretic peptides have a predictive role in cardiac dysfunction in general population (Ky B, et al, 2014).

Heart fatty acid binding protein (H-FABP) and glycogen phosphorylase isoenzyme BB are two biomarkers which have been studied for their potential clinical significance in cardiotoxicity. These two proteins are markers of early cardiac dysfunction and especially glycogen phosphorylase can be a marker of acute coronary syndromes as it is released into the circulation 2-4 hours after myocardial injury (O'Donoghue M, et al, 2006). H-FABP is a low molecular weight cytoplasmic protein, which can be detected within 2-3 hours after a severe myocardial injury (Azzazy HM, et al, 2006). Although the correlation between those two biomarkers has been studied in patients receiving anthracyclines and an increase associated with LV diastolic dysfunction has been observed, they have not yet been studied in large populations to confirm their clinical significance (Horacek JM, et al, 2008).

C-reactive protein (CRP) is an acute-phase protein produced in response to inflammation and its expression is regulated by cytokines such as interleukin-1 (IL-1), IL-6 and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) (Arroyo-Espliguero R, et al, 2009). High levels of CRP can predict LVEF reduction and diastolic dysfunction in coronary heart disease, myocardial infarction and congestive heart failure (Arruda Olson AM, et al, 2010). According to a study, a high sensitivity test in breast cancer patients showed concentrations of hsCRP ≥ 3 mg / l, which predicted reduced LVEF with a sensitivity of 92,9% and a specificity of 45,7% (Morris PG, et al, 2011). It is also important that the highest hsCRP levels were observed, on average, 78 days before echocardiographic detection (Lipshultz SE, et al, 2012). In other studies no clinical significance of hsCRP measurements was observed (Ky B, et al, 2014). Myeloperoxidase is a pro-inflammatory enzyme also being studied for its potential clinical significance in cardiotoxicity.

Myeloperoxidase has been evaluated as a predictive marker of cardiotoxicity in breast cancer patients receiving anthracyclines and Herceptin. The risk of cardiac dysfunction 15 months after the treatment increased by 34,2% in patients, who showed an increase of 90% in myeloperoxidase levels compared to the normal reference range (Ky B, et al, 2014). Its predictive value was even increased when the increase of 90% in troponin levels was taken into account (Sibo T, et al, 2014).

Nitric oxide (NO) is the regulator of myocardial contractility and its synthase is involved in the pathophysiology of heart failure and cardiomyopathy (Haywood GA, et al, 1996). Synthesis of NO

was found to be involved in doxorubicin-induced cardiotoxicity and therefore NO is described as a potential marker of subclinical cardiac dysfunction, especially in pediatric patients (Guler E, et al, 2011).

In conclusion, the role of biomarkers in detecting cardiotoxicity induced by molecular targeted therapies, such as trastuzumab, remains unclear and further studies are required (Cardinale D, et al, 2010). The clinical significance of troponins is currently limited to patients receiving anthracyclines, to whom angiotensin-converting enzyme inhibitors are recommended (Hausner EA, et al, 2013).

Μετάφρασμα στα Γερμανικά

5.2 Diagnostische Methoden zur Beobachtung der Kardiotoxizität

5.2.1 Bildgebungsverfahren

5.2.1.1 MUGA

Radionuklid-Ventrikulographie (MUGA-Scan, multigated acquisition) und zweidimensionale Echokardiographie (2DE) stehen zur Verfügung zur Bewertung der Ejektionsfraktion (EF). Der MUGA-Scan verwendet Tc-99m-markierte Erythrozyten um den Herzblutpool durch einen Gamma-Kamera zu definieren (Schwartz RG, et al, 1987). Die Aufnahmen stellen die Herzaktion in jeder Phase des Herzzyklus dar, damit die Volumen des linken Ventrikels (LV) sowie der EF quantifiziert werden (Schwartz RG, et al, 1987). Der MUGA-Scan wurde zum Mittel der Wahl um Kardiotoxizität zu beobachten und asyptomatische Einschränkung der EF aufzuspüren und wurde der Beobachtung von Herzinsuffizienz-Symptomen vorgezogen (Schwartz RG, et al, 1987). MUGA-Scan wird nunmehr in der Kardiologie kaum verwendet. Stattdessen liegt das Interesse an der Echokardiographie und dem kardiovaskulären Magnet-Resonanz-Imaging (Herz-MRI), denn sie bieten mehrere zusätzliche klinische Informationen an, die der MUGA-Scan nicht anbieten kann, wie z.B. Beurteilung der diastolischen Herzfunktion, Beurteilung der rechtsventrikulären Größe und Funktion, Herzklappenerkrankungen, Herzbeutelentzündung und intrakardiale Thrombose (Plana JC, et al, 2014). Zu den Vorteilen des MUGA-Scans gehört die Darstellung fast aller Patienten ohne Einschränkungen hinsichtlich des Körperumfangs oder der Obesität, der schlechten akustischen Fenster oder der Herzgeräte, wie Herzschrittmacher oder Defibrillatoren (Corbett JR, et al, 2006). Die Beschränkungen dieser Methode liegen hauptsächlich daran, dass Patienten mit niedrigem Hämatokrit nicht beobachtet werden können (Corbett JR, et al, 2006). Außerdem, wirkt sich die Verabreichung von Medikamenten wie Digoxin, Heparin, Prazosin und Hydralazin auf die Markierung der Erythrozyten aus und dadurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für diagnostische Fehler. Zudem ist die MUGA-Methode mit einer mittleren typischen effektiven ionisierenden Strahlungs-dosis von 8mSv verbunden, daher ist die kumulative Strahlungs-dosis, der sich ein Patient nach seiner Therapie zur Beobachtung ausgesetzt ist, kaum hoch und daher besteht es ein sehr geringes oder auch kein Risiko, an sekundären Krebs aufgrund der Strahlung zu erkranken (Einstein AJ, et al, 2015).

5.2.1.2 Zweidimensionale Echokardiographie (2DE)

Zweidimensionale Echokardiographie ist als Methode der Wahl zur Beobachtung von Patienten, die sich auf antineoplastische Therapie vorbereiten oder in Mitten der Therapie sind, festgelegt worden

(Zito C, et al, 2018). Zweidimensionale Echokardiographie fordert eine ausreichende Darstellung der endokardialen Grenzen des linken Ventrikels, damit die enddiastolischen und endsystolischen Volumina, die bei der Abschätzung der EF nötig sind, gemessen werden können (Shih T, et al, 2003). Die Notwendigkeit geeigneter akustischer Fenster und die Annahmen über die Geometrie des linken Ventrikels sind zwei der wichtigsten Nachteile, die die Genauigkeit der Bewertung der LV und LVEF Volumina durch 2DE beeinträchtigen und zur Reduzierung der Empfindlichkeit zwischen serieller Messungen, die der Entdeckung von kleinen Änderungen der Funktion des linken Ventrikels dienen, führen (Thavendiranathan P, et al, 2013). Zweidimensionale Echokardiographie hat viele Vorteile, wie z.B. die breite Verfügbarkeit, die Portabilität, die einfache Handhabung und die Sicherheit, die auf den Mangel an Strahlenexposition und nephrotoxischen Faktoren zurückzuführen ist (Zito C, et al, 2018).

5.2.1.3 Dreidimensionale Echokardiographie (3DE)

Dreidimensionale Echokardiographie hat die Vorteile der zweidimensionalen Echokardiographie und dazu gleicht einige ihrer Beschränkungen aus (Walker J, et al, 2010). 3DE hat auch höhere Genauigkeit hinsichtlich der Bestimmung der EF und höhere Reproduzierbarkeit als 2DE (Walker J, et al, 2010). 3DE erlaubt eine zuverlässigere Bestimmung der EF-Änderungen, was klinisch bedeutsam ist, denn das Minimum der EF-Verringerung (-10%) bestimmt die subklinische kardiale Dysfunktion, die mit der Krebstherapie im Zusammenhang steht (Khuri MG, et al, 2012). Zudem hat die 3DE kleinere Variabilität der Messungen bei einer Wiederholbarkeitsstudie als 2DE (Thavendiranathan P, et al, 2013). Trotzdem fordert 3DE ein hohes Maß an Spezialisierung auf technische Sachkenntnisse und steht weniger zur Verfügung im Vergleich zur 2DE. Bis vor kurzem bestimmte die Urschall-Kardiographie-Kontrolle die Ejektionsfraktion durch die Voluminaemessungen und die Evaluation der Wandbewegung oder die visuelle Abschätzung der regionalen Wandverdickung (Gripp EA, et al, 2018). Das Interesse liegt nunmehr auf der Bestimmung durch die Darstellung der Deformation des Myokards (Gripp EA, et al, 2018). Es gibt verschiedene Parameter für die Evaluation der Myokarddeformation, einschließlich des Strain, der Strain-Rate und des Twist (Kalam K, et al, 2014). Der Strain spiegelt die ganze Myokarddeformation der Herzkammer während des Herzzyklus wider und wird typisch zum Zeitpunkt der Endsystole, also des Schlusses der Aortenklappe gemessen (Khoury MG, et al, 2014). Der Strain kann auf drei Ebenen gemessen werden, nämlich der longitudinale Strain (GLS), der radiale Strain (GRS) und der circumferentielle Strain (GCS) (Gorcsan 3rd J, Tanaka H, 2011). Dazu kann auch die Myokarddeformation bei der Rotation wegen des spiraligen Verlaufs der Herzmuskelfasern gemessen werden durch die Berechnung der maximalen Momentendifferenz

zwischen der endsystolischen apikalen Rotation und des Werts der Deformation bei der basalen Rotation (Khoury MG, et al, 2014). Die vorgenannten Parameter werden im nächsten Abschnitt analysiert.

Eine Meta-Analyse von 5721 Patienten ohne Krebserkrankungen zeigte, dass 3DE bessere prädiktive Informationen über die EF und die Mortalität von Patienten mit Herzinsuffizienz, Amyloidose, Klappenerkrankungen und akutem Myokardinfarkt bietet (Kalam K, et al, 2014). Zusammengefasst evaluiert die 3DE ausführlich die Mechanik des Myokards und erkennt die mechanische Schwerfälligkeit sowie seine Liniendeformation auf vielen Ebenen gleichzeitig (Sawaya H, et al, 2011). So ist es möglich kleine Änderungen der LV Funktion in Patienten, die mit Anthrazyklinen behandelt wurden, mit hoher Genauigkeit zu erkennen (Yu HK, et al, 2013).

5.2.1.5 Der Strain und der globale longitudinale Strain (GLS)

Es scheint so zu sein, dass neue Ultraschalltomographie-Techniken, die die Verlängerung des Myokards in der Diastole und seine Verkürzung in der Systole messen, von hohem diagnostischen Wert hinsichtlich der LV subklinischen Dysfunktion sind (Thavendiranathan P, et al, 2014). Der Wert der Strain-Rate und der Strainwert eines normalen Herzens ist in allen Myokardteilen von der Herzbasis bis zum Apex fast der gleiche (Muraru D, et al, 2018). Der Hauptvorteil des Strain und der Strain-Rate besteht darin, dass sie von den Herzbewegungen im Brustkorb während der Herzfunktion unbeeinflusst bleiben (Muraru D, et al, 2018). Im Gegensatz dazu werden die mit dem Gewebedoppler (TDI) erfassten Myokardgeschwindigkeiten nicht nur von der Myokardbewegung in der Systole und der Diastole sondern auch von der Herzbewegung im Brustkorb beeinflusst (Mercuro G, et al, 2007).

Der GLS ergibt sich vom prozentualen Strain-Mittelwert der jeweiligen Myokardteile die Längsachse entlang in der Systole und ist ein nützlicher und hochempfindlicher Indikator der systolischen Funktion (Arciniegas Calle MC, et al, 2018) (Muraru D, et al, 2018). GLS Normalwerte liegen zwischen 18-20%, Werte zwischen 16-18% werden als Grenzwerte betrachtet und Werte unter 16% sind pathologisch (Mor-Avi V, et al, 2011). Bei Anthrazyklin-behandelten Patienten wurde reduzierte Myokardfunktion vor der EF Reduktion entdeckt (Sawaya H, et al, 2011) (Hare JL, et al., 2009). Der klinische Stellenwert des GLS liegt darin, dass er die subklinische systolische LV Dysfunktion bei Krebspatienten mit erhaltener EF entdeckt (Armstrong GT, et al., 2015). Eine Reduktion von 10-15% während der Therapie scheint der früheste und nützlichste Indikator der Kardiotoxizität zu sein (Arciniegas Calle MC, et al, 2018) (Sawaya H, et al, 2012). Es ist wichtig, dass der Myokardschaden vor der EF Reduktion mit konventionellen Methoden und

niedrigeren Anthrazyklin-Dosen als diese, die als kardiotoxisch betrachtet werden $<200 \text{ mg/m}^2$, bemerkt wird (Gripp EA, et al, 2018). Einer veröffentlichten Meta-Analyse zufolge ist der GLS Indikator mit einem Reduktion-Median von 11% der beste Prognoseindikator der Kardiotoxizität mit 65% Sensitivität und 94% Spezifität (Yang H, et al, 2015). Vor dem Anfang der Therapie, hat bei Patienten mit einem Referenzwert eine Reduktion von $<8\%$ keinen Stellenwert, während eine Reduktion von über 15% als pathologisch betrachtet wird (Plana JC, et al, 2014). Es sei darauf hingewiesen, dass es derselbe Ultraschallkopf während der ganzen Patientenbeobachtung verwendet werden soll (Abdouch MC, et al, 2014).

5.2.1.4 Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR)

Das Verfahren der Magnetresonanzbildgebung (MRI) ist ziemlich nützlich für die Evaluation der Myokardstruktur und -funktion (Τρυποσκιάδης Φ, 2016). Die Verbesserung der Gewebeidentifikationstechniken hat MRI in Fällen wie die Evaluation der Myokardvitalität, der Fibrose, der Infiltrat- und Entzündungserkrankungen zum Mittel der Wahl gemacht (Senthilkumar A., et al, 2009). Das Amerikanische Kardiologie-College hat MRI zum Mittel der Wahl für die Evaluation der Herzhöhlen-Tumore und der LV Masse und Funktion festgesetzt (Hendel RC, et al, 2006). Der Hauptvorteil der MRI gegenüber der MUGA-Methode, die das erste konventionelle Mittel der Wahl war, ist die genauere Reproduzierbarkeit bei der Wiederholbarkeit der Messungen (Greulich S, et al, 2013).

CMR überwiegt der 2DE (Rahman ZU, et al, 2017). Genauer gesagt, manchen Studien zufolge war die Abweichung zwischen den Ergebnissen der EF Messungen bei der CMR kleiner im Vergleich zur MUGA und 2DE (Grothues F, et al, 2002) (Drafts BC, et al, 2013). Die Genauigkeit der MRI ist von großem Stellenwert denn man kann einerseits die unnötige Durchführung einer Therapie wegen Messfehlers vermeiden und andererseits subklinische Herzinsuffizienzfälle mit geringfügiger EF Reduktion entdecken (Berrington de Gonzalez A, et al, 2010). Mit der Herz-MRI kann man rechtzeitig die funktionalen und strukturellen Myokardschäden entdecken, bevor sie zu einer EF Reduktion von über 10% führt (Drafts BC, et al., 2013). Herz-MRI dient auch zur Beurteilung des Perikards, insbesondere in Patienten, die eine Bruststrahlentherapie erhalten haben (Greulich S, et al, 2013). Die späte Gadolinium-Anreicherung Technik kann als Hinweis auf Narben dienen, was im Rahmen ihrer Funktionsschwächung von prädiktivem Wert ist (Gulati A, et al, 2013), aber kann die diffuse Anthrazyklin-assoziierte Fibrose nicht beurteilen (Thavendiranathan P, et al, 2013). Bei einer Herzfibrose ist eine EF Reduktion nicht erforderlich (Su MY, et al, 2014).

Herzfibrose spielt eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und Progression der systolischen und

diastolischen Herzinsuffizienz und ist ein Indikator für strukturelle Herzerkrankung mit hoher Sensitivität (Schelbert EB, et al, 2014). Zudem ist Herzfibrose ein Prognoseindikator, indem sie im Zusammenhang mit der ischämischen Herzkrankheit, der Herzsarkoidose, der Herzmuskelentzündung (Myokarditis), der hypertrophen Kardiomyopathie und der Aortenstenose steht (Chan RH, et al, 2014) (Gerber BL, et al, 2012). Fibrose ist mit den konventionellen Methoden der 2DE und MUGA nicht zu entdecken (Chavez-MacGregor M, et al, 2015), im Gegensatz zur MRI, die die Fibrose nicht nur genau lokalisieren sondern auch quantifizieren kann (Iles LM, et al, 2015). Trotzdem ist die Chemotherapie-bedingte Kardiotoxizität nicht typisch mit der Fibrose verbunden und eine potenzielle durch CMR observierte Fibrose könnte mit einer anderen Kardiomyopathie, wie z.B. ischämische Kardiomyopathie oder Myokarditis, zusammenhängen (Senthilkumar A, et al, 2009). CMR ist also wichtig um die belegte Chemotherapie-bedingte Kardiotoxizität zu evaluieren und die Kardiomyopathie-Begründung zu bestätigen, das heißt andere Diagnosen wie die ischämische Herzkrankheit auszuschließen (Pennell DJ, et al, 2016).

CMR kann auch die koronare Herzkrankheit in Patienten, die mit einer antineoplastischen Therapie behandelt werden oder behandelt sein werden, evaluieren (Chan RH, et al, 2014). Wen man Anthrazykline oder Trastuzumab verabreicht, dann werden die ischämische Herzkrankheit und die Kardiomyopathie zu Risikofaktoren für Kardiotoxizität (Perez EA, et al, 2008) (Pinder MC, et al, 2007). Eine Meta-Analyse zufolge schien das Protokoll der induzierbaren Ischämie und der MRI für die Evaluation des lebensfähigen Myokards bei der koronaren Herzkrankheit 81% Spezifität und 91% Sensitivität zu haben (Nandalur KR, et al, 2007).

Zusammenfassend wird als typische Fibrose der Kardiotoxizität die reaktive Fibrose betrachtet, die durch MRI T1-Entspannungszeit bestimmt werden kann (Jordan JH, et al, 2014). Die Bestimmung der Fibrose hat einen prädiktiven Stellenwert für den Verlauf der Kardiotoxizität und deswegen wird als ein wichtiges diagnostisches Mittel zur rechtzeitigen Diagnose, Evaluation und Beobachtung der Kardiotoxizität erachtet (Greulich S, et al, 2013). Die klinische Verwendung der MRI ist derzeit eingeschränkt, denn es gibt Bedenken hinsichtlich der Kosten und der Verfügbarkeit (Khuri MG, et al., 2012).

5.2.2 Kardiale Biomarker

Kardiale Biomarker, die sich im Blut befinden, sind wichtige Indikatoren für Kardiotoxizität (Frères P, et al, 2018). Kardiale Troponine (Troponin I, T und andere) werden nach einer Herzmuskelzellenschädigung ins Blutserum freigesetzt und sind deswegen das Mittel der Wahl zur

Ermittlung der Herzmuskelzellennekrose aus irgendeinem Grund (Babu L, et al, 2005). Die Zunahme des Troponin I ist von hohem prädiktiven Stellenwert und steht im Zusammenhang mit der EF Reduktionsgröße in Anthrazyklin-behandelten Patienten (Morris PG, et al, 2011). Die klinische Bedeutung der Troponin-I-Messung in Anthrazyklin-freien Regimen ist jedoch nicht nachgewiesen (Morris PG, et al, 2011).

Single-Centre-Studien zeigen, dass ein kürzlich erhöhtes kardiales Troponin I in Patienten, die hohe Dosen kombinierter Chemotherapie erhalten, diejenige identifizieren kann, die kardiale Dysfunktion mit schlechter Prognose entwickeln, besonders wenn sich der Anstieg des Troponins verlängert (Frères P, et al, 2018). Diese Patienten können aus der Therapie mit Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmern Nutzen ziehen (Cardinale D, et al, 2006). Bei Patienten, die nach einer Anthrazyklin-Therapie Trastuzumab erhalten haben, zeigt der Anstieg des Troponins I eine irreversible kardiale Dysfunktion, selbst nach einer medikamentösen Einstellung der Herzinsuffizienz (Cardinale D, et al, 2010). Der Anstieg des Troponins bei Anthrazyklin- oder Trastuzumab-behandelten Patienten ist von hohem prädiktiven Wert hinsichtlich einer zukünftigen kardialen Dysfunktion (Ky B, et al, 2014). Eine kleine Studie zeigte, dass die Kombination von Troponin mit hoher Sensitivität und GLS-Messung in Brustkrebspatienten eine hohe Sensitivität (93%) und einen negativen prädiktiven Wert (91%) hinsichtlich der Prognose zukünftiger Kardiotoxizität leisten kann (Sawaya H, et al, 2012).

Natriuretische Peptide, eine weitere Kategorie von Biomarkern, können zur Entdeckung der Herzinsuffizienz beitragen, denn sie können selbst in niedrigen Werten Hochrisikopatienten entdecken (Ledwidge M, et al, 2013). Eine Studie, wo Patienten mit HER2- positivem metastasiertem Brustkrebs Trastuzumab verabreicht wurde, zeigte erhöhte NT-proBNP Konzentrationen gleich nach der Ende der Therapie (Perik PJ, et al, 2005). Vier anderen entsprechenden Studien zufolge bestand zwischen der erhöhten NT-proBNP-Werte keine Wechselbeziehung vor und nach der Therapie (Sibo T, et al, 2014). Eine Studie von 2018 zeigte, dass die Troponin und proBNP Indikatoren in Patienten, die Trastuzumab oder Lapatinib erhalten und keine Anthrazyklinen erhalten hatten, keinen prädiktiven Wert haben (Ponde N, et al, 2018). Zusammenfassend, obwohl die Ermittlung der Konzentrationen von B-Typ Natriuretischen Peptiden (BNP) und proBNP im Blutserum in bestimmten Fällen möglicherweise hohen Wert haben kann, sie sind für die Beobachtung von Hochrisikopatienten noch nicht festgelegt (Thakur A, et al, 2014). Die Rolle der natriuretischen Peptiden (BNP, N-terminales proBNP, N-terminales proatriales natriuretisches Peptid) im Allgemeinen scheint mehr beschränkt und weniger zuverlässig als Troponin I hinsichtlich der Kardiotoxizität bei antineoplastischen Therapien zu sein, obwohl sie einen prädiktiven Wert für die Herzinsuffizienz der Bevölkerung haben (Ky B, et al, 2014).

Herz-Fettsäure-bindendes Protein (H-FABP) und Glykogenphosphorylase Isoenzym BB sind zwei Biomarker, die für ihre potenzielle klinische Bedeutung hinsichtlich der Kardiotoxizität untersucht wurden. Diese zwei Proteine werden als Indikatoren für die Früherkennung von Herzschäden betrachtet, besonders die Glykogenphosphorylase, denn sie dient als Indikator für akute koronare Syndrome, da sie 2-4 Stunden nach einer Herzmuskelschädigung im Blutfluss freigesetzt wird (O'Donoghue M, et al, 2006). H-FABP ist ein Protein mit niedrigem Molekulargewicht, die sich normal im Zytoplasma befindet, aber kann in 2-3 Stunden nach einer schweren Herzmuskelschädigung ermittelt werden (Azzazy HM, et al, 2006). Obwohl die Wechselbeziehung der zwei Biomarker in Anthrazyklin-behandelten Patienten untersucht wurde und einer Anstieg festgestellt wurde, der in Zusammenhang mit diastolischer LV Dysfunktion gebracht wurde, die beide sind in großen Bevölkerungen noch nicht untersucht worden, damit ihre klinische Bedeutung bestätigt werden kann (Horacek JM, et al, 2008).

C-reaktives Protein (CRP) gehört zu den Akute-Phase-Proteinen und wird während einer Entzündungsreaktion gebildet. Seine Expression wird von Zytokinen, wie Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6) und vom Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) reguliert (Arroyo-Espliguero R, et al, 2009). Erhöhte CRP-Werte können die LVEF Reduktion und die diastolische Dysfunktion im Rahmen der koronaren Herzkrankheit, des Myokardinfarkts und der kongestiven Herzinsuffizienz voraussagen (Arruda Olson AM, et al, 2010). Eine Studie, wo ein Assay hoher Empfindlichkeit in Brustkrebspatienten verwendet wurde, zeigte hsCRP-Konzentrationen ≥ 3 mg / l, die reduzierte LVEF mit 92,9% Sensitivität und 45,7% Spezifität voraussagten (Morris PG, et al, 2011). Ebenso wichtig ist es, dass die höchsten hsCRP-Werte durchschnittlich 78 Tage vor dem echokardiographischen Befund observiert wurden (Lipshultz SE, et al, 2012). Anderen Studien zufolge wurde die klinische Bedeutung der CRP-Messungen kaum bestätigt (Ky B, et al, 2014). Myeloperoxidase ist ein pro-inflammatorisches Enzym, das ebenfalls für seine potenzielle klinische Bedeutung hinsichtlich der Kardiotoxizität untersucht wird.

Myeloperoxidase wurde als Prognosefaktor der Kardiotoxizität bei Anthrazyklin- und Herceptin-behandelten Brustkrebspatienten identifiziert. Bei Patienten, wo Myeloperoxidase um 90% vom normalen Referenzwert angestiegen ist, war das Risiko an Herzinsuffizienz zu erkranken um 34,2% höher 15 Monate nach der Therapie (Ky B, et al, 2014). Der prädiktive Wert hat sich sogar erhöht als der Anstieg des Troponin-Wert um 90% berücksichtigt wurde (Sibo T, et al, 2014).

Das Stickstoffmonoxid (NO) reguliert die Kontraktilität der Herzmuskelzellen und die NO-Synthase ist an der Pathophysiologie der Herzinsuffizienz und der Kardiomyopathie beteiligt (Haywood GA, et al, 1996). Es wurde festgestellt, dass die NO-Synthese an der Doxorubicin-induzierten Kardiotoxizität beteiligt ist und daher das NO als potenzieller Indikator subklinischer

Dysfunktion beschrieben wird, insbesondere bei pädiatrischen Patienten (Guler E, et al, 2011).

Zusammenfassend, bleibt die Rolle der Biomarker hinsichtlich der Ermittlung von Kardiotoxizität, die auf zielgerichtete molekulare Therapien wie Trastuzumab zurückzuführen ist, immer noch unklar und daher sind mehrere Studien erforderlich (Cardinale D, et al, 2010). Die klinische Bedeutung von Troponinen ist zurzeit auf Anthrazyklin-behandelte Patienten beschränkt, denen die Verabreichung von Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmern empfohlen ist (Hausner EA, et al, 2013).

Γ' ΜΕΡΟΣ

Μεταφραστικός Σχολιασμός

Το κείμενο που πραγματεύεται η παρούσα πτυχιακή είναι ένα τεχνικό κείμενο και συγκεκριμένα ιατρικού περιεχομένου με θέμα την καρδιοτοξικότητα των αντικαρκινικών θεραπειών. Πρόκειται για απόσπασμα μεταπτυχιακής-διπλωματικής απευθυνόμενο σε εξειδικευμένο αναγνωστικό κοινό με γνώσεις πάνω σε θέματα ιατρικής. Επομένως ο σκοπός που επιτελεί είναι καθαρά πληροφοριακός, χωρίς να απαιτούνται διευκρινίσεις σε σχέση με το περιεχόμενο. Τα παραπάνω είναι σημαντικά κατά τη μεταφραστική διαδικασία, καθώς τα έλαβα υπόψιν μου για τα δύο μεταφράσματα, για τα οποία ισχύουν οι ίδιες παράμετροι με το πρωτότυπο, δηλαδή τόσο το αναγνωστικό κοινό όσο και ο σκοπός των μεταφρασμάτων παραμένουν ως έχουν. Η μεθοδολογία της μετάφρασης περιλαμβάνει τρία επιμέρους στάδια. Στο πρώτο στάδιο θεώρησα σωστό να μελετήσω ολόκληρο το κείμενο αφετηρίας (Κ.Α.) και όχι μόνο το προς μετάφραση απόσπασμα. Για τη βέλτιστη μετάφραση είναι αναγκαίο να έχει κατανοηθεί το πρωτότυπο κείμενο και ο μεταφραστής να έχει μία συνολική εικόνα επί του κειμένου. Στο δεύτερο στάδιο συγκέντρωσα και μελέτησα όλους τους ιατρικούς όρους. Εφόσον το κείμενο είναι ειδικό, η ορολογία αποτελεί μεγάλο κομμάτι της μετάφρασης και ένας μεταφραστής οφείλει να είναι εξαιρετικά προσεκτικός στην εύρεση των ισοδύναμων όρων, διότι πρέπει οι όροι και να χρησιμοποιούνται εν προκειμένω από την ιατρική κοινότητα αλλά και να αποδίδουν το ίδιο περιεχόμενο με τους όρους του πρωτοτύπου. Αυτό έγινε με τη βοήθεια λεξικών, βάσεων ορολογίας και παράλληλων κειμένων, τα οποία αναγράφονται στη βιβλιογραφία, ενώ στο ζήτημα της ορολογίας θα αναφερθώ εκτενέστερα στη συνέχεια. Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο προχώρησα πλέον στη μετάφραση του Κ.Α. συνδυαστικά με παράλληλα κείμενα, επιβεβαίωση των αποδόσεων που έβρισκα, έλεγχο για συνοχή και για το δόκιμο του μεταφράσματος και στις δύο γλώσσες. Όσον αφορά στη δομή του Κ.Α., αυτή διευκόλυνε το έργο της μετάφρασης, κάνοντας το κείμενο πιο συγκροτημένο και εύληπτο για το αναγνωστικό κοινό, αφού ήταν χωρισμένο σε επιμέρους θεματικές ενότητες, κάθε μία με ξεχωριστό τίτλο, που συνόψιζε το θέμα της παραγράφου.

Ωστόσο, κατά τη μεταφραστική διαδικασία συνάντησα ορισμένα μεταφραστικά προβλήματα, κυρίως λεξιλογικά και μορφοσυντακτικά και όχι τόσο υφολογικά ή πραγματολογικά, σύμφωνα με την ταξινόμηση των Μπατσαλιά & Σελλά-Μάζη¹.

Θα ξεκινήσω με τα λεξιλογικά προβλήματα, στα οποία συγκαταλέγεται η ορολογία, διότι στην προκειμένη περίπτωση αξίζει να αναφέρω, ότι η ορολογία αποτέλεσε περισσότερο εργαλείο παρά πρόβλημα για τη μετάφραση. Το γεγονός ότι έπρεπε να εντοπίσω ακριβώς τους ισοδύναμους ιατρικούς όρους στην αγγλική και τη γερμανική γλώσσα χωρίς καμία παρέκκλιση στο περιεχόμενο

¹http://www.eleto.gr/download/Conferences/3rd%20Conference/3rd_27-Papaspyros-Krasadaki-Sella-Paper_V02.pdf

των όρων δεν ήταν τόσο πρόβλημα, διότι η ανάγκη των επιστημόνων για επικοινωνία, ανταλλαγή απόψεων, ιδεών κλπ. είναι παγκόσμια, με αποτέλεσμα σε ένα ιατρικό κείμενο χωρίς νεολογισμούς η πλειονότητα των όρων να υπάρχει ήδη μεταφρασμένη σε άλλα παράλληλα κείμενα και να απαιτείται μόνο η επιβεβαίωση των αποδόσεων. Για τις περιπτώσεις που δεν ήταν εύκολος ο εντοπισμός κάποιας απόδοσης η φύση του κειμένου πάλι βοηθούσε στη μετάφραση, καθώς οι επιστήμες και ιδιαιτέρως η ιατρική είναι σε μεγάλο βαθμό βασισμένες στα ελληνικά. Η ελληνική γλώσσα είναι ιστορικά η κύρια πηγή δημιουργίας όρων στον κλάδο της ιατρικής, με αποτέλεσμα η ορολογία των γλωσσών να προέρχεται κατά βάση από άμεσα και έμμεσα δάνεια της ελληνικής. Βέβαια, στη σημερινή εποχή όλες οι εξελίξεις στον ιατρικό τομέα ανθίζουν στις αγγλοσαξονικές χώρες, επομένως και οι νέοι όροι που προκύπτουν να γεννιούνται κατά βάση στα Αγγλικά, με αποτέλεσμα να έχουν αντιστραφεί οι ρόλοι και πλέον η ελληνική ιατρική ορολογία να εμπλουτίζεται με άμεσα και έμμεσα δάνεια από την αγγλική (Κεραμίδας, 2015). Αυτή η αλληλεπίδραση αποτελεί εργαλείο για τον μεταφραστή, αφού διευκολύνει τον εντοπισμό της ορολογίας μεταξύ των γλωσσών έχοντας την ίδια βάση με μικρές γλωσσικές προσαρμογές στην εκάστοτε γλώσσα. Ακολουθεί πίνακας με ενδεικτικά παραδείγματα ορολογίας, στα οποία φαίνεται η ομοιότητα σε έναν βαθμό μεταξύ των τριών γλωσσών:

Ελληνικός όρος	Αγγλικός όρος	Γερμανικός όρος
καρδιοτοξικότητα	cardiotoxicity	Kardiotoxizität
αιματοκρίτης	haematocrit	Hämatokrit
αντινεοπλασματική θεραπεία	antineoplastic therapy	antineoplastische Therapie

Επίσης, σε επίπεδο λεξιλογίου το πρωτότυπο έκανε χρήση του όρου ενδοκαρδιογραφία. Μετά από έρευνα έφτασα στο συμπέρασμα, ότι αποδόσεις όπως endocardiography ή Endokardiographie στην αγγλική και τη γερμανική γλώσσα, που εύλογα θα μπορούσε να υποθέσει κάποιος, δεν είναι δόκιμες. Αντίθετα η ενδοκαρδιογραφία αποτελεί συνώνυμο της ηχοκαρδιογραφίας, η απόδοση της οποίας είναι αυτή που χρησιμοποιείται και στις άλλες δύο γλώσσες, δηλαδή echocardiography και Echokardiographie αντίστοιχα.

Επιπλέον, υπήρχαν σημεία στην αρχή του πρωτοτύπου, όπου χρησιμοποιούνταν ορισμένες συντομογραφίες, οι οποίες είτε δεν επεξηγούνταν καθόλου είτε επεξηγούνταν στα μέσα του μεταφράσματος. Θεώρησα σωστό, εφόσον οι συντομογραφίες των όρων χρησιμοποιούνταν αρκετά πριν την επεξήγησή τους, να προσθέσω εξ αρχής ολογράφως τους όρους και τη συντομογραφία τους σε παρένθεση και να μην τα επαναλάβω μετά, ώστε στη συνέχεια να μπορούν να χρησιμοποιούνται μόνο οι συντομογραφίες χωρίς κανένα πρόβλημα. Άλλωστε αυτό ήταν

απαραίτητο και πέρα από το πρωτότυπο, καθώς στην αγγλική και τη γερμανική γλώσσα, όπου εΐθισται η χρήση σύνθετων λέξεων, οι συντομογραφίες ήταν αναγκαίες στη σύνθεση λέξεων και την αντικατάσταση της ελληνικής γενικής πτώσης, πράγμα που θα αναλυθεί παρακάτω. Τέτοια παραδείγματα είναι: ejection fraction – Ejektionsfraktion – EF, left ventricular – linksventrikulär – LV, που σε κάποια σημεία χρησιμοποιούνται ακόμα και μαζί ως LVEF. Ακόμη, προσέθεσα στον τίτλο της παραγράφου 5.2.1.3 τη συντομογραφία 3DE για την τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία και στα δύο μεταφράσματα, καθώς θεώρησα σωστό για λόγους συνοχής να υπάρχει, εφόσον έλειπε από το πρωτότυπο σε αυτήν την παράγραφο αλλά υπήρχε νωρίτερα στην παράγραφο 5.2.1.2 για την δισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία. Να σημειώσω εδώ, ότι η σύνθεση λέξεων έπαιξε μεγάλο ρόλο κυρίως κατά τη γερμανική μετάφραση, όπου ολόκληρες περιφράσεις του ελληνικού και αγγλικού κειμένου μπορούσαν να αντικατασταθούν από μία σύνθετη λέξη, όπως και εΐθισται, λ.χ. «Απεικονιστικές μέθοδοι» σε «Bildgebungsverfahren», «τις μετρήσεις των όγκων» σε «Voluminamessungen», «της παραμόρφωσης του μυοκαρδίου» σε «Myokarddeformation», «παρακολούθησης του ασθενούς» σε «Patientenbeobachtung», πάντα εφόσον οι σύνθετες λέξεις ήταν δόκιμες, χωρίς να προσθέτω πάνω από δύο συνθετικά καθιστώντας περίπλοκο το κείμενο.

Χρησιμοποίησα επίσης για την απόδοση ορισμένων σημείων του πρωτοτύπου αυτούσιες προτάσεις από παράλληλα κείμενα της αγγλικής γλώσσας που απέδιδαν ακριβώς το νόημα του πρωτοτύπου όπως: «Επίσης, έχει μεγαλύτερη ακρίβεια από τη δισδιάστατο για τον προσδιορισμό του κλάσματος εξώθησεως και καλύτερη αναπαραγωγιμότητα» σε «3DE also provides more accurate and more reproducible ejection fraction measurements than 2DE» και «σε κάθε στάδιο του καρδιακού κύκλου» σε «at every segment of the cardiac cycle». Ωστόσο επειδή το πρωτότυπο είχε ήδη βιβλιογραφικές αναφορές εντός του κειμένου δε θέλησα να το επιβαρύνω και συμπεριέλαβα τις πηγές των αυτούσιων προτάσεων στην τελική βιβλιογραφία ως παράλληλα κείμενα.

Ένα από τα ζητήματα που με απασχόλησε ήταν το γεγονός ότι στο πρωτότυπο κείμενο το κεφάλαιο 5.2.1.5 προηγείτο του 5.2.1.4. Αποφάσισα, από τη στιγμή που ένα μετάφρασμα αποτελεί πιστή μεταφορά του πρωτοτύπου σε μια άλλη γλώσσα και από τη στιγμή που δεν είχα έρθει σε κάποια συνεννόηση με τον συγγραφέα του πρωτοτύπου, να μην αντιστρέψω την αρίθμηση.

Σε μορφοσυντακτικό επίπεδο προχώρησα σε ορισμένες αλλαγές τόσο στο αγγλικό όσο και στο γερμανικό μετάφρασμα. Ο μακροπερίοδος λόγος είναι ένα αρκετά συχνό φαινόμενο της ελληνικής γλώσσας, επομένως υπήρχαν σημεία, στα οποία θεώρησα ότι η μετατροπή μίας πρότασης σε δύο θα απέδιδε πιο εύληπτα το νόημα του πρωτοτύπου στα Αγγλικά. Αναφορικά, παράδειγμα 1: «Δύο από τα βασικότερα μειονεκτήματα της ηχοκαρδιογραφίας είναι η αναγκαιότητα κατάλληλων ακουστικών παραθύρων και παραδοχές για τη γεωμετρία της αριστερής κοιλίας, με αποτέλεσμα τη

μείωση της ακρίβειας για την αξιολόγηση των όγκων LV και LVEF με 2DE και τη μείωση της ευαισθησίας μεταξύ σειριακών μετρήσεων για την ανίχνευση μικρών αλλαγών στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας (Thavendiranathan P, et al, 2013).» σε «Two of the main disadvantages of echocardiography are the necessity of appropriate acoustic windows and the assumptions about the left ventricular geometry. This results in a less accurate assessment of LV and LVEF volumes using 2DE as well as in the sensitivity reduction between serial measurements for the detection of small changes in left ventricular function (Thavendiranathan P, et al, 2013). Παράδειγμα 2: «Επίσης, η μέθοδος MUGA σχετίζεται με μία μέση τυπική αποτελεσματική δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας 8 mSv, επομένως η σωρευτική δόση ακτινοβολίας που θα λάβει ένας ασθενής για την παρακολούθησή του μετά τη λήξη της θεραπείας δεν θα είναι υψηλή και επομένως ο κίνδυνος ανάπτυξης δευτερογενούς καρκίνου λόγω της ακτινοβολίας είναι πολύ χαμηλός έως μηδενικός (Einstein AJ, et al, 2015).» σε «MUGA method is also associated with mean typical effective doses of ionizing radiation estimated at 8mSv. As a result, the cumulative exposure of a patient to radiation for his or her monitoring after the end of the treatment will not be high and so there is little to no risk of secondary cancer due to radiation (Einstein AJ, et al, 2015).»

Σε αντίθετη περίπτωση, ένωσα προτάσεις σε ορισμένα σημεία, οι οποίες λ.χ. είχαν το ίδιο υποκείμενο κι έτσι απέφυγα την επανάληψη: «Η τεχνική της καθυστερημένης απεικόνισης με γαδολίνιο μπορεί να είναι χρήσιμη για την ανίχνευση ουλής, η οποία μπορεί να έχει προγνωστικές επιπτώσεις στο πλαίσιο της εξασθένησης της λειτουργίας της (Gulati A, et al, 2013). Όμως, η διάχυτη ίνωση που προκαλείται από τη χορήγηση ανθρακυκλινών δεν μπορεί να αξιολογηθεί με την τεχνική της καθυστερημένης απεικόνισης με γαδολίνιο (Thavendiranathan P, et al, 2013).» σε «Late gadolinium enhancement technique can be useful for scar detection, which may have prognostic impact on the weakening of its function (Gulati A, et al, 2013), but cannot evaluate diffuse fibrosis, which is caused by anthracyclines receivment (Thavendiranathan P, et al, 2013).»

Επιπλέον στο σημείο «Αντίθετα, οι ταχύτητες κίνησης του μυοκαρδίου που καταγράφονται με το ιστικό Doppler (TDI) επηρεάζονται και από την κίνηση της καρδιάς μέσα στο θώρακα και όχι μόνο από την κίνηση του μυοκαρδίου κατά τη συστολή, ή τη διαστολή (Mercuro G, et al, 2007).» αντέστρεψα τα δύο μέρη ως εξής «On the contrary, the velocities of movement of myocardium recorded by tissue Doppler (TDI) are affected not just by the systolic or diastolic myocardial motion but also by the motion of the heart inside the chest (Mercuro G, et al, 2007).» καθώς η δομή της πρότασης ήταν αρκετά επηρεασμένη από την ελευθερία της ελληνικής γλώσσας ενώ η αντιστροφή συνέβαλλε στην καλύτερη ροή του αγγλικού λόγου.

Τέλος, σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση των μεταφραστικών τεχνικών των Vinay & Darbelnet,

εφάρμοσα σε ορισμένα σημεία του μεταφράσματος τη μετάταξη και τη μετατροπία, όπου μετάταξη η αλλαγή της γραμματικής κατηγορίας και μετατροπία η αλλαγή της οπτικής².

Στα Ελληνικά είθισται η χρήση ουσιαστικών σε αντίθεση με τα Αγγλικά, όπου προτιμάται η χρήση ρηματικών τύπων, γεγονός που θα μπορούσε να οφείλεται στη μη ύπαρξη γενικής πτώσης, όπως φαίνεται και από τα παρακάτω παραδείγματα: «χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της του κλάσματος εξωθήσεως» σε «used to evaluate the ejection fraction», «για την απεικόνιση της δεξαμενής του καρδιακού αίματος» σε «to visualize the cardiac blood pool», «για την ποσοτικοποίηση των όγκων της αριστερής κοιλίας» σε «to quantify the left ventricular (LV) volumes» κ.ά. Επίσης, στο πρωτότυπο ελληνικό κείμενο υπήρχε έντονη χρήση της παθητικής φωνής, χωρίς αυτή να είναι απαραίτητη, με αποτέλεσμα η χρήση ενεργητικής φωνής στο μετάφρασμα να προσδίδει μεγαλύτερη φυσικότητα στη ροή του γραπτού λόγου. Αναφορικά: «Αποκαλύφθηκε μειωμένη λειτουργία του μυοκαρδίου πριν αποκαλυφθεί μείωση του κλάσματος εξωθήσεως σε ασθενείς που είχαν λάβει ανθρακυκλίνες» σε «Patients who had received anthracyclines showed reduced myocardial function before showing ejection fraction reduction», «Η εφαρμογή πρωτοκόλλου προκαλούμενης ισχαιμίας και μαγνητικής απεικόνισης για την αξιολόγηση του βιώσιμου μυοκαρδίου φάνηκε σε μία μετα-ανάλυση ότι έχει ειδικότητα 81% και ευαισθησία 91% για τη στεφανιαία νόσο» σε «A meta-analysis showed that the application of the protocol of ischemia and the use of MRI for evaluating myocardial viability have a specificity of 81% and a sensitivity of 91% in coronary artery disease» κ.ά.

Αξίζει να παρατηρήσω ότι στο γερμανικό μετάφρασμα δεν συνάντησα ιδιαίτερες δυσκολίες πέρα από την ορολογία, η οποία έχοντας ήδη κάνει την αγγλική μετάφραση ήταν πιο εύκολο να εντοπιστεί. Στο γερμανικό μετάφρασμα η μετάφραση έγινε κατά κύριο λόγο κατά λέξη, καθώς δε θεώρησα ότι έπρεπε να αλλάξει η οπτική, δεν έλειπαν οι γραμματικές και συντακτικές δομές του πρωτοτύπου από τη γερμανική γλώσσα και γενικότερα το γερμανικό κείμενο γραμματικά και συντακτικά δεν απέκλινε από το ελληνικό. Λέγοντας κατά λέξη σαφώς δεν εννοείται η αρνητική χρήση του όρου αλλά τονίζεται ότι το γερμανικό μετάφρασμα δεν απέκλινε σε γραμματικές και συντακτικές δομές από το ελληνικό κείμενο, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Επομένως, το μόνο ζήτημα που με απασχόλησε στο γερμανικό μετάφρασμα αφορά στην εύρεση της ορολογίας.

Σε σχέση με τη δομή των μεταφρασμάτων και συγκεκριμένη όσον αφορά στην έκταση μια εύλογη παρατήρηση είναι ότι τόσο το αγγλικό όσο και το γερμανικό μετάφρασμα έχουν μικρότερη έκταση συγκριτικά με το πρωτότυπο κείμενο, με το αγγλικό μετάφρασμα δε να έχει ελαφρώς μικρότερη έκταση και από το γερμανικό. Συνεπώς καταλαβαίνουμε ότι ο λόγος στα Αγγλικά και τα Γερμανικά

²https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/5254/1/02_chapter_03.pdf

είναι πιο συμπυκνωμένος, ενώ στα Ελληνικά πιο αναλυτικός, ενδεχομένως λόγω των δευτερευουσών προτάσεων, της μη χρήσης σύνθετων όρων αλλά γενικής πτώσης κλπ.

Επίλογος

Θα ήθελα να κλείσω την παρούσα πτυχιακή εργασία αγγίζοντας ένα ζήτημα που απασχολεί γενικότερα τον κλάδο της μετάφρασης και ιδιαίτερα σε σχέση με τη μετάφραση τέτοιου είδους κειμένων, τεχνικών, τα οποία πραγματεύεται η εργασία. Στη σημερινή εποχή επικρατεί ολοένα και περισσότερο η άποψη, ότι λόγω της τεχνολογικής εξέλιξης το επάγγελμα του μεταφραστή θα εκλείψει και θα αντικατασταθεί από τη μηχανική μετάφραση. Είναι γεγονός πως τα τεχνικά κείμενα έχουν μια τυπικότητα σε σχέση λ.χ. με τα λογοτεχνικά κείμενα, στα οποία θα έλεγε κανείς πιο εύκολα ότι απαιτείται ο ανθρώπινος παράγοντας. Η αλήθεια όμως είναι, πως οι δύο αυτοί ρόλοι, του μεταφραστή και της τεχνολογίας, είναι πλέον άρρηκτα συνδεδεμένοι μεταξύ τους και η συμβολή του μεταφραστή είναι απαραίτητη χωρίς να τίθεται ζήτημα εξαφάνισής του. Η διαφορά έγκειται στο ότι πλέον τα καθήκοντα του μεταφραστή αυξάνονται και αποκτά αρμοδιότητες άλλες από τις παραδοσιακές που γνωρίζαμε μέχρι σήμερα. Ο μεταφραστής είναι παρών καθ' όλη τη διάρκεια μιας μηχανικής μετάφρασης, καθώς θα τροφοδοτήσει τα μηχανικά μεταφραστικά εργαλεία, θα ελέγξει, θα επιμεληθεί και θα διορθώσει το παραγόμενο μετάφρασμα και στο τέλος θα αξιολογήσει και θα βελτιώσει τη μηχανική μετάφραση. Επομένως ο μεταφραστής δε θα αντικατασταθεί από τη μηχανική μετάφραση αλλά θα κάνει εργαλείο του τη μηχανική μετάφραση και θα μάθει να δουλεύει με αυτή. Πόσο μάλλον σε ένα πλαίσιο παγκοσμιοποίησης, όπου η ανάγκη για επικοινωνία και κατ' επέκταση η ανάγκη για μετάφραση είναι τεράστια, η συμβολή του μεταφραστή είναι εξίσου σημαντική, εφόσον υπάρχει η προσαρμογή με τις υφιστάμενες συνθήκες, δηλαδή την εισβολή της τεχνολογίας, η οποία βέβαια δεν έχει αφήσει ανεπηρέαστο κανέναν κλάδο όντας αναπόσπαστο κομμάτι της ζωής του ανθρώπου. Επομένως η πρόκληση που πρέπει να αντιμετωπίσει ο κλάδος της μετάφρασης δεν είναι η εξαφάνιση του επαγγέλματος αλλά η προσαρμογή και η συνεργασία του μεταφραστή με τα τεχνολογικά επιτεύγματα.

Γλωσσάρι

ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΟΡΟΣ	ΑΓΓΛΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ	ΓΕΡΜΑΝΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ	ΠΗΓΗ ΑΓΓΛΙΚΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ	ΠΗΓΗ ΓΕΡΜΑΝΙΚΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη	C-reactive protein	C-reaktives Protein	New Scientist, 11.1.2003 (IATE)	https://flexikon.doccheck.com/de/C-reaktives_Protein
αιματοκρίτης	haematocrit	Hämatokrit	Reallex Med; Council Regulation (EC) No 440/2008 laying down test methods pursuant to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) CELEX:32008R0440/EN (IATE)	Laborlexikon®, s. v. „Blutbild, klein“, http://www.laborlexikon.de/Lexikon/Infoframe/b/Blutbild_klein.htm (12.10.2017) (IATE)
ακουστικά παράθυρα	acoustic windows	akustische Fenster	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21471046/	https://www.rosenfluh.ch/media/paediatric/2019/03/Kardiale-Bildgebung.pdf
ακτινικό	radial	radialer	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683180/	https://www.kup.at/kup/pdf/14325.pdf
αμυλοείδωση	amyloidosis	Amyloidose	https://www.cancer.net/cancer-types/amyloidosis	https://www.kup.at/kup/pdf/14325.pdf

			sis/introduction	
αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης	angiotensin-converting enzyme inhibitor	Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmer	https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/ace-inhibitors/art-20047480	https://flexikon.doccheck.com/de/ACE-Hemmer
ανθρακυκλίνες	anthracyclines	Anthrazykline	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538187/	https://www.swissdnalys.ch/news/anthrazyklin-induzierte-kardiotoxizitaet-act-onkokardiologie-panel/
αντινεοπλασματική θεραπεία	antineoplastic therapy	antineoplastische Therapie	https://www.edcan.org.au/edcan-learning-resources/supporting-resources/antineoplastic-agents/role-of-antineoplastics	https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-55941-9_14
αορτική στένωση	aortic stenosis	Aortenstenose	https://www.msdsmanuals.com/home/heart-and-blood-vessel-disorders/heart-valve-disorders/aortic-stenosis	https://flexikon.doccheck.com/de/Aortenstenose
απινιδωτής	defibrillator	Defribillator	'defibrillator.' Concise Medical Dictionary. Oxford University Press, 2010, http://www.oxfordreference.com/view/10.1093/acref/9780	Reallex Med; Mehrsprachiges Glossar für den Katastrophenschutz 1990, Arbeitsgruppe Europäische Kommission/Mitgliedstaaten; Rec. 1999/519/EC OJ L 199/99 p.60 (IATE)

			199557141.001.0001/a cref- 9780199557141-e-2502 [9.10.2013] (IATE)	
αριστερή κοιλία	left ventricle	Linker Ventrikel	http://www.vhlab.umn.edu/atlas/left-ventricle/index.shtml	https://flexikon.doccheck.com/de/Linker_Ventrikel
βαλβιδική νόσος	heart valve disease	Herzklappenerkrankung	https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-valve-disease	https://www.kardionet.de/herzklappenerkrankungen/
βηματοδότης	pacemaker	Herzschrittmacher	National Health Service, https://www.nhs.uk/conditions/pacemaker-implantation/ (IATE)	Zolltarif, Notex CCD, 90.19; GLTM (IATE)
βιοδείκτης	biomarker	Biomarker	biomarker' (26.11.2019), Encyclopaedia Britannica, Encyclopaedia Britannica Inc. 2019 (IATE)	EP-Entschließung zur Europäischen Initiative zur Alzheimer-Krankheit und zu anderen Demenzerkrankungen, Abschn. X (ABl. C 136E) CELEX:52011IP0016/DE (IATE)
βιωσιμότητα του μυοκαρδίου	myocardial viability	Myokardvitalität	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6044453/	https://link.springer.com/article/10.1007/s003920050547
γ-κάμερα	gamma camera	Gamma-Kamera	https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/gamma-camera	https://www.noz.de/lokal/osnabrueck/artikel/664055/wie-funktioniert-eine-gamma-kamera
δεξαμενή καρδιακού	cardiac blood pool	Herzblutpool	https://pub	https://patents.google.co

αίματος			med.ncbi.nlm.nih.gov/1139047/	m/patent/DE69530375T2/de
διαγνωστικό σφάλμα	diagnostic error	diagnostischer Fehler	https://www.hopkinsmedicine.org/news/media/releases/diagnostic_errors_more_common_costly_and_harmful_than_treatment_mistakes	https://econtent.hogrefe.com/doi/abs/10.1024/1661-8157/a002196?journalCode=prx
διαμήκες	longitudinal	longitudinaler	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683180/	https://www.kup.at/kup/pdf/14325.pdf
διαστολική λειτουργία	diastolic function	diastolische Herzfunktion	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X19302530	https://www.hdz-nrw.de/forschung-lehre/forschung-an-kliniken-instituten/radiologie-nuklearmedizin-und-molekulare-bildgebung/kernspintomographie/diastolische-funktionsbeurteilung.html
διηθητικές ασθένειες	infiltrative diseases	Infiltraterkrankung	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21389911/	https://www.msmanuals.com/de/profi/herz-kreislauf-krankheiten/kardiovaskul%C3%A4re-tests-und-verfahren/herzkatheterisierung
δισδιάστατη ενδοκαρδιογραφία	two-dimensional echocardiography	Zweidimensionale Echokardiographie	https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/two-dimensional-echocardiography	https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiology.148.2.528-b?journalCode=radiology
δοξορουβικίνη	doxorubicin	Doxorubicin	José Luis Alonso, Immunologist, Univ	https://flexikon.doccheck.com/de/Doxorubicin

			Chicago (IATE)	
ειδικότητα	specificity	Spezifität	Commission Decision of 14 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results (notified under document number C(2002) 3044) (2002/657/EC) (IATE)	Entscheidung der Kommission vom 14. August 2002 zur Umsetzung der Richtlinie 96/23/EG des Rates betreffend die Durchführung von Analysemethoden und die Auswertung von Ergebnissen (Bekannt gegeben unter Aktenzeichen K(2002) 3044) (2002/657/EG) (IATE)
ενδοκαρδιακή θρόμβωση	endocardial thrombosis	intrakardiale Thrombose	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031302516396210/pdf?md5=4acc18dbdaaeb262b5e0b5346192194c&pid=1-s2.0-S0031302516396210-main.pdf	https://gesund.bund.de/icd-code-suche/i51-3
ευαισθησία	sensitivity	Sensitivität	90/515/EEC: Commission Decision of 26 September 1990 laying down the reference methods for detecting residues of heavy metals and ar-	https://www.sigmund-silber.com/cms/media/publ/Silber64.htm

			senic CELEX:3199 0D0515/EN ; Commis- sion Regula- tion (EC) No 152/2009 laying down the meth- ods of sam- pling and analysis for the official control of feed CELEX:3200 9R0152/EN (IATE)	
ηπαρίνη	heparin	Heparin	Council Regulation (EC) No 440/2008 laying down test meth- ods pursu- ant to Regu- lation (EC) No 1907/2006 of the Euro- pean Par- liament and of the Council on the Regis- tration, Evaluation, Authorisa- tion and Restriction of Chemi- cals (REACH) CELEX:3200 8R0440/EN (IATE)	Manfred Eichhorn, Lan- genscheidt-Redaktion (Hrsg.): Langenscheidt Fachwörterbuch Biologie Englisch-Deutsch. Langenscheidt: München, 2007, s. v. „heparin“. (IATE)
ιντερλευκίνη	interleukin	Interleukin	Vinicius L. Ferreira, Helena H.L. Borba, Aline de F. Bonet- ti, Leticia P. Leonart and Roberto	chemie.de > Interleukin (30.4.2020) (IATE)

			Pontarolo. 'Cytokines and Interferons: Types and Functions' (23.4.2020). Intechopen (IATE)	
ίνωση	fibrosis	Fibrose	Conference: Fibrosis: From Bench to Bedside (C4). Organizer(s) Jeremy S. Duffield, Steven R. Ledbetter and John P. Iredale March 23—28, 2014, http://www.keystonesymposia.org/14C4 [23.10.2014] (IATE)	ABEG L 180/1991 (IATE)
ιονίζουσα ακτινοβολία	ionizing radiation	ionisierende Strahlung	Directive 2013/59/Euratom laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation (IATE)	RL 2013/59 Festlegung grundlegender Sicherheitsnormen für den Schutz vor den Gefahren einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung, Art.4 Nr.46, ABl. L_13/2014, S.1 CELEX:32013L0059/DE (IATE)
ισοένζυμο φωσφορυλάσης γλυκογόνου	glycogen phosphorylase isoenzyme	Glykogenphosphorylase Isoenzym	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6052728/	https://flexikon.doccheck.com/de/Glykogenphosphorylase
ιστικό Doppler	tissue Doppler	Gewebedoppler	https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/tis	https://herzzentrum.immanuel.de/herzzentrum-brandenburg-bei-berlin-leistungen/diagnostik-von-herzerkrankungen/echoka

			sue- doppler- imaging	rdiographie/
ισχαιμική νόσος	ischemic disease	ischämische Herzkrankheit	https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/about-heart-attacks/silent-ischemia-and-ischemic-heart-disease	https://www.netdoktor.de/krankheiten/koronare-herzkrankheit/
καρδιακή ανεπάρκεια	heart failure	Herzinsuffizienz	COM- Terminolo- gy Coordi- nation, based on: American Heart Asso- ciation. What is Heart Fail- ure?, http://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure [11.9.2108] (IATE)	Dr.Friederich Vogel, Universitätsklinik Bonn (IATE)
καρδιακή σαρκοεί- δωση	cardiac sarcoidosis	Herzsarkoidose	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731586/	https://www.sarkoidose.de/opendocs/Herzsarkoidose.pdf
καρδιακός κύκλος	cardiac cycle	Herzzyklus	https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/cardiac-cycle	https://flexikon.doccheck.com/de/Herzaktion?utm_source=www.doccheck.flexikon&utm_medium=web&utm_campaign=DC%2BSearch
καρδιοτοξικότητα	cardiotoxicity	Kardiotoxizität	https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/cardiac-cycle	https://www.aerzteblatt.de/archiv/202165/Kardiotoxizitaet-onkologischer-

			ics/medicine-and-dentistry/cardiotoxicity	Therapien-(1)-Myokardiale-Dysfunktion-und-Herzinsuffizienz
καρκίνος	cancer	Krebs	National Cancer Institute. Breast Cancer http://www.cancer.gov/cancer-info/types/breast [16.6.2009] (IATE)	Wikipedia, http://de.wikipedia.org/wiki/Brustkrebs (29.6.2009) (IATE)
καρκίνος του μαστού	breast cancer	Brustkrebs	National Cancer Institute. Breast Cancer http://www.cancer.gov/cancer-info/types/breast [16.6.2009] (IATE)	Wikipedia, http://de.wikipedia.org/wiki/Brustkrebs (29.6.2009) (IATE)
καταπόνηση	strain	Strain	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25676830/	https://www.db-thueringen.de/receive/dbt_mods_00019960
κλάσμα εξωθήσεως	ejection fraction	Ejektionsfraktion	http://www.biomedlexicon.com/cgi-bin/hweb	https://flexikon.doccheck.com/de/Ejektionsfraktion
κοιλότητα της καρδιάς	cardiac chamber	Herzhöhle	https://medlineplus.gov/ency/images/19612.htm	https://flexikon.doccheck.com/de/Herzh%C3%B6hle
κυτταροκίνη	cytokine	Zytokin	'cytokine' (28.11.2019). NCI Dictionary of Cancer Terms (IATE)	Wikipedia, http://de.wikipedia.org/wiki/Zytokine (3.2.2009) (IATE)
λαπατινίμπη	lapatinib	Lapatinib	https://chemocare.com/ch	https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-

			emotherapy/drug-info/lapitinib.aspx	informationen-krebs/basis-informationen-krebs-allgemeine-informationen/wirkstoff-glossar/lapatinib.html
μαγνητική απεικόνιση της καρδιάς	cardiac magnetic resonance imaging	kardiovaskuläres Magnet-Resonanz-Imaging	https://scmr.org/page/WhyCMR	https://www.usz.ch/fachbereich/herzzentrum/angebot/magnet-resonanz-imaging-mri/
μαγνητική τομογραφία καρδιάς	cardiovascular magnetic resonance	kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie	https://scmr.org/page/WhyCMR	https://www.usz.ch/fachbereich/herzzentrum/angebot/magnet-resonanz-imaging-mri/
μονοκεντρική μελέτη	single-centre study	Single-Centre-Studie	https://flexikon.doccheck.com/de/Single-Center-Studie	https://flexikon.doccheck.com/de/Single-Center-Studie
μονοξείδιο του αζώτου	nitric oxide	Stickstoffmonoxid	'nitric oxide' (23.12.2020), Britannica.com (IATE)	Hrsg.Umweltbundesamt Berlin:Berichte 11/90 Luftreinhal-tung,4.Aufl.,Erich Schmidt Verlag,Berlin,1990 (IATE)
μυελοϋπεροξειδάση	myeloperoxidase	Myeloperoxidase	https://flexikon.doccheck.com/de/Myeloperoxidase#:~:text=Myeloperoxidase%2C%20kurz%20MPO%2C%20ist%20ein,bei%20der%20Regulation%20von%20Entz%C3%BCndungsprozessen.	https://flexikon.doccheck.com/de/Myeloperoxidase#:~:text=Myeloperoxidase%2C%20kurz%20MPO%2C%20ist%20ein,bei%20der%20Regulation%20von%20Entz%C3%BCndungsprozessen.
μυοκαρδίτιδα	myocarditis	Herzmuskelentzündung (Myokarditis),	European Commission. 'COVID-19, cardiomyopathies and myocarditis' (13.5.2020) (IATE)	https://www.ratgeber-herzinsuffizienz.de/herzinsuffizienz/ursachen-risikofaktoren/herzmuskel-entzuendung
νατριουρητικό πεπτίδιο	natriuretic peptide	natriuretisches Peptid	https://link.springer.com/chapter/	https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-48986-4_2229

			10.1007/978-3-662-48986-4_2229	
οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου	acute myocardial infarction	akuter Myokardinfarkt	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/	https://leitlinien.dgk.org/files/2018_Pocket_Leitlinie_STEMI_Internetversion_Neu.pdf
ορός	serum	Blutserum	Customs Tariff Notex CCD 30.01;Blakistons New Gould Med. Dict (IATE)	https://flexikon.doccheck.com/de/Serum?utm_source=www.doccheck.flexikon&utm_medium=web&utm_campaign=DC%2BSearch
παράγοντας νέκρωσης ιστών	tumor necrosis factor	Tumornekrosefaktor	BioEssay 6/85,p.262 (IATE)	Biofutur 4/86,p.68 (IATE)
παραμόρφωση του μυοκαρδίου	myocardial deformation	Myokarddeformation	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24368027/	https://www.db-thueringen.de/receive/dbt_mods_00019960
περικαρδιακή νόσος	pericardial disease	Herzbeutelentzündung	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2878263/	https://www.kardionet.de/herzbeutelentzuendung-perikarditis/
περιμετρικό	circumferential	zirkumferenzieller	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683180/	https://www.kup.at/kup/pdf/14325.pdf
περιφερειακή πάχυνση	regional wall thickening	Regionale Wandverdickung	https://jnm.snmjournals.org/content/jnumed/32/4/679.full.pdf	https://mediatum.ub.tum.de/doc/602516/602516.pdf
πολύ-καθοδηγούμενη απόκτηση MUGA	multi-gated acquisition MUGA	Radionuklid-Ventrikulographie MUGA-Scan	https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/17247-multigated-acquisition-scan-muga	https://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/html/aequ_radio_ventri.php?navId=53
πραζοσίνη	prazosin	Prazosin	https://medlineplus.gov	https://flexikon.doccheck.com/de/Prazosin

			/druginfo/m eds/a68224 5.html	
πρωτεΐνη δέσμευσης λιπαρών οξέων	fatty acid binding protein	Fettsäure-bindendes Protein	https://pub med.ncbi.nl m.nih.gov/2 9770799/	https://www.concile.de/f ettsaeure-bindendes- protein-ergaenzt- herzinfarktdiagnostik/
πρωτεΐνη οξείας φά- σης	acute-phase pro- tein	Akute-Phase-Protein	https://eclin path.com/c hemistry/pr oteins/acut e-phase- proteins/	https://flexikon.doccheck. com/de/Akute-Phase- Protein
ρυθμός καταπόνησης	strain rate	Strain-Rate	https://pub med.ncbi.nl m.nih.gov/2 5676830/	https://www.db- thueringen.de/receive/db t_mods_00019960
Σημασμένα με τεχνη- τιο 99mTc ερυθρο- κύτταρα	technetium-99- labeled-red blood cells	Tc-99m-markierte Erythrozyten	https://pub med.ncbi.nl m.nih.gov/8 674366/	https://www.nuklearmedi zin.de/leistungen/leitlinie n/html/aequ_radio_ventri .php?navId=53
στεφανιαία νόσος	coronary artery disease	koronare Herzkrankheit	Taber, C. W., "Taber's Cyclopedic Medical Dictionary", edition 16, F. A. Davis Company, Philadelph- ia, 19 (IATE)	Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online, http://www.degruyter.co m/view/kw/4389011?lang uage [31.7.2014] (IATE)
στρέψη	twist	Twist	https://pub med.ncbi.nl m.nih.gov/2 5676830/	https://www.herzzentrum .de/fileadmin/mediapool/ 11_presse/pdf/GESAMTZE ITUNG-01-2010.pdf
συμφορητική καρ- διακή ανεπάρκεια	congestive heart failure	kongestive Herzinsuffizienz	https://ww w.healthline .com/health /congestive- heart- failure	https://capitalcardiology.c om/congestive-heart- failure/?lang=de
συσταλτικότητα	contractility	Kontraktilität	R. John So- laro. Regu- lation of Cardiac Contractility http://www .ncbi.nlm.ni h.gov/books /NBK54078/ [11.5.2012] (IATE)	Reallex Med (IATE)

τελικός διαστολικός όγκος	end-diastolic volume	Enddiastolisches Volumen	https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/end-diastolic-volume	https://flexikon.doccheck.com/de/Endsystolisches_Volumen
τελικός συστολικός όγκος	end-systolic volume	endsystolisches Volumen	https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/end-systolic-volume	https://flexikon.doccheck.com/de/Endsystolisches_Volumen
τεχνική καθυστερημένης απεικόνισης με γαδολίνιο	late gadolinium enhancement technique	späte Gadolinium-Anreicherung Technik	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3428749/	https://idw-online.de/en/news471839
τραστοζουμάμπη	trastuzumab	Trastuzumab	https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/cardiotoxicity (ScienceDirect)	https://flexikon.doccheck.com/de/Trastuzumab
τριδιάστατη ηχοκαρδιογραφία	three-dimensional echocardiography	dreidimensionale Echokardiographie	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5364152/	https://www.aerzteblatt.de/archiv/1187/Dynamische-dreidimensionale-Echokardiographie-Ein-neues-bildgebendes-Verfahren-zur-Darstellung-der-Anatomie-und-Funktion-des-Herzens
τροπονίνη	troponin	Troponin	Mayo Clinic. Analytical Issues Surrounding Troponin Assays, http://www.mayomedicallaboratories.com/articles/hottopics/transcripts/2010/201	https://flexikon.doccheck.com/de/Troponin

			0-10a-tro-ponin/10a-13.html [22.10.2014] (IATE)	
υδραλαζίνη	hydralazine	Hydralazin	https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a682246.html	https://flexikon.doccheck.com/de/Hydralazin?utm_source=www.doccheck.flexikon&utm_medium=web&utm_campaign=DC%2BSearch
υπερτροφική μυο-καρδιοπάθεια	hypertrophic cardiomyopathy	hypertrophe Kardiomyopathie	https://leitlinien.dgk.org/2020/diagnostik-und-therapie-der-kardialen-sarkoidose/	https://www.hirslanden.ch/de/klinik-im-park/centers/herzgefassmedizin/herzerkrankungen/herzmuskelerkrankungen/hypertrophe-kardiomyopathie.html
φλεγμονώδεις ασθένειες	inflammatory diseases	Entzündungserkrankung	https://www.nature.com/subjects/inflammatory-diseases	https://www.imd-berlin.de/spezielle-kompetenzen/entzuendungserkrankungen.html
χημειοθεραπεία	chemotherapy	Chemotherapie	Stedman's Medical Dict.,1990, Williams & Wilkins,p.287 (IATE)	Reallex Med (IATE)

Βιβλιογραφία

Κεραμίδας, Σ.Γ. (2015). *Ζητήματα ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση*. Αθήνα: Διάυλος.

Ιστογραφία

Almutairi, H.M., Boubertakh, R., Miquel, M.E., & Petersen, S.E. (2017, Οκτώβριος 9). *Myocardial deformation assessment using cardiovascular magnetic resonance-feature tracking technique*. The British journal of radiology. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28830199/>

Bartlett, J. W., Frost, C. (2008, Φεβρουάριος 27). *Reliability, repeatability and reproducibility: analysis of measurement errors in continuous variables*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/uog.5256>

Bijmens, B., Cikes, M., Butakoff, C., Sitges, M., & Crispi, F. (2012, Μάιος 15). *Myocardial motion and deformation: What does it tell us and how does it relate to function?* Fetal Diagnosis and Therapy. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.karger.com/Article/FullText/335649>

Buck, T., Breithardt, O.-A., Faber, L., Fehske, W., Flachskampf, F.A., Franke, A.,...Nixdorff, U. (2009). *Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από https://leitlinien.dgk.org/files/2009_Manual_Echokardiographie.pdf

Burlew, B.S., Weber, K.T. (2002, Μάρτιος). *Cardiac fibrosis as a cause of diastolic dysfunction*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12025467/>

Chen, J., Einstein, A. J., Fazel, R., Krumholz, H. M., Wang, Y., Ross, J. S., Ting, H. H., Shah, N. D., Nasir, K., Nallamothu, B. K. (2010, Αύγουστος 24). *Cumulative exposure to ionizing radiation from diagnostic and therapeutic cardiac imaging procedures: A population-based analysis*. Journal of the American College of Cardiology. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2952402/>

Doltra, A., Amundsen, B. H., Gebker, R., Fleck, E., & Kelle, S. (2013, Αύγουστος). *Emerging concepts for myocardial late gadolinium enhancement MRI*. Current cardiology reviews. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780343/>

Einecke, D. (2020, Φεβρουάριος 12). *So häufig Sind Krebsmedikamente kardiotoxisch*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.kardiologie.org/so-haeufig-sind-krebsmedikamente-kardiotoxisch-/17669438>

Fausto, P., Vizzari, G., Bomzer, C.A., Qamar, R., Carerj, S., Zito, C., & Khandheria, B.K. (2014, Αύγουστος 13). *Diagnosis of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity*. AdvocateAuroraHealth. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://institutionalrepository.aah.org/cgi/viewcontent.cgi?article=1025&context=jpcrr>

Hüttemann, D. (2019, Ιούνιος 24). *Kardiotoxizität: Wie Medikamente dem Herzen schaden*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/wie-medikamente-dem-herzen-schaden/>

Jewell, T. (2018, Σεπτέμβριος 17). *What Happens During a MUGA Scan? Procedure and Results Interpretation*. Healthline. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.healthline.com/health/muga-scan>

Kasina, S., Dewhurst, T.A., Reno, J.M., Tait, J., & Stratton, J. (n.d.). *Radioaktiv-markierte annexine*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://patents.google.com/patent/DE69530375T2/de>

Kleinhaus, E. (n.d.). *Leitlinien*. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από https://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/html/aequ_radio_ventri.php?navId=53

Krebsinformationsdienst. (2015, Φεβρουάριος 12). *Szintigraphische Untersuchungen in der Krebsmedizin*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.krebsinformationsdienst.de/untersuchung/bildgebung/szintigraphie-onkologie.php>

Marwick, T.H. (2006, Απρίλιος 4). *Measurement of Strain and Strain Rate by Echocardiography Ready for Prime Time?*. Journal of the American College of Cardiology. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://core.ac.uk/download/pdf/82792727.pdf>

Michel, L., Mincu, R. I., Mroczek, S. M., Korste, S., Neudorf, U., Rassaf, T., & Totzeck, M. (2020, Φεβρουάριος 18). *Cardiac biomarkers for the detection of cardiotoxicity in childhood cancer-a meta - analysis*. Wiley Online Library. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ehf2.12589>

Okamoto, F., Sohmiya, K., Ohkara, Y., Kawamura, K., Asayama, K., Kimura, H., Nishimura, S., Ishii, H., Sunahara, N., & Tanaka, T. (2000, Μάρτιος). *Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein (H-FABP) for the diagnosis of acute myocardial infarction. clinical evaluation of H-FABP in comparison with myoglobin and creatine kinase isoenzyme MB*. Clinical chemistry and laboratory medicine. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10905760/>

Parekh, M., Ponde, C., & Ansari, M. (2019, Δεκέμβριος 18). *Conventional Two-Dimensional Echocardiography Versus Contrast Echocardiography in the Assessment of Left Ventricular Volumes and Function in Patients with Poor Acoustic Window*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.jiaecho.org/article.asp?issn=2543-1463;year=2019;volume=3;issue=3;page=135;epage=140;aulast=Parekh>

Schlitt, A., Jordan, K., Vordermark, D., Schwamborn, J., Langer, T., & Thomssen, C. (2014, Μάρτιος 7). *Kardiotoxizität onkologischer Therapien*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.aerzteblatt.de/archiv/156192/Kardiotoxizitaet-onkologischer-Therapien>

Singh, N., Rathore, V., Mahat, R. K., & Rastogi, P. (2018, Ιούλιος). *Glycogen phosphorylase bb: A more sensitive and specific marker than other cardiac markers for early diagnosis of acute myocardial infarction*. Indian journal of clinical biochemistry : IJCB. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6052728/>

Stephan, A. (2014). *Vergleich der myokardialen Mechanik bei Herztransplantierten und Gesunden*. Universitäts-Herzzentrum Freiburg. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://freidok.uni-freiburg.de/fedora/objects/freidok:10082/datastreams/FILE1/content>

Stöhr, E. J., Samuel, T. J. (2020, Ιούνιος 26). *Echocardiographic assessment of myocardial deformation during exercise*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.intechopen.com/online-first/echocardiographic-assessment-of-myocardial-deformation-during-exercise>

Sun, L.-yue, Zhao, H., Kang, Y., Shen, X.-dong, Cai, Z.-ye, Shen, J.-yan, He, B., & Yang, C.-de. (2014, Δεκέμβριος 8). *Two-dimensional echocardiography in the assessment of long-term prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension*. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4259339/>

Wahba, F.F, Lamb, H.J., Bax, J.J., Dibbets-Schneider, P., Bavelaar-Croon, C.D., Zwinderman, A.H., Pauwels, E.K., & Van Der Wall, E.E. (2001, Ιούνιος 22). *Assessment of regional myocardial wall motion and thickening by gated 99tcm-tetrofosmin SPECT: A comparison with magnetic resonance*

imaging. Nuclear medicine communications. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11403178/>

Zhang, K., Sheu, R., Zimmerman, N.M., Alfirevic, A., Sale, S., Gillinov, A.M., & Duncan, A.E. (2018). *A Comparison of Global Longitudinal, Circumferential, and Radial Strain to Predict Outcomes After Cardiac Surgery*. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30581109/>

Zhao, Y.-J., Ju, Q., & Li, G.-C. (2013, Ιούλιος). *Tumor markers for hepatocellular carcinoma*. Molecular and clinical oncology. Ανακτήθηκε Σεπτέμβριος 19, 2021, από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3915636/>

Λεξικά και Βάσεις Ορολογίας

Ηλεκτρονική βάση ορολογίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης: IATE. Ανακτήθηκε από <https://iate.europa.eu/home>

Ηλεκτρονικό λεξικό της γερμανικής γλώσσας: PONS. Ανακτήθηκε από <https://el.pons.com/%CE%BC%CE%B5%CF%84%CE%AC%CF%86%CF%81%CE%B1%CF%83%CE%B7>

Ηλεκτρονικό λεξικό της αγγλικής γλώσσας: WordReference. Ανακτήθηκε από <https://www.wordreference.com/engr/>

Πηγή πρωτοτύπου κειμένου

Τσιάμης, Ν. (2019). *Η καρδιοτοξικότητα των αντικαρκινικών θεραπειών*. (Μεταπτυχιακή εργασία). Ανακτήθηκε από https://repo.lib.duth.gr/jspui/bitstream/123456789/11975/1/TsiamisN_2019.pdf