

**UNIVERSITATEA DE MEDICINA SI FARMACIE  
“IULIU HATIEGANU” CLUJ- NAPOCA**

**VALOAREA ECOCARDIOGRAFIEI  
TRANSESOFAGIENE ÎN DIAGNOSTICUL  
DISFUNCTIILOR PROTEZELOR  
VALVULARE CARDIACE**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător științific  
Prof. Dr. Caius Duncea**

**DOCTORAND  
Adela Mihaela Șerban**

**CLUJ NAPOCA  
2010**

## CUPRINS

### Capitolul I

#### Partea generala

1. Introducere pg 7
2. Tipuri de proteze valvulare cardiace pg 8
3. Evaluarea ecocardiografica a protezelor valvulare cardiace pg 12
4. Complicatiile protezelor valvulare cardiace pg 18

### Capitolul II

Cercetari privind valoarea ecografiei transesofagiene in alegerea optiunii terapeutice in disfuncția protezelor valvulare cardiace prin tromboza

1. Introducere pg 32
2. Ipoteza de lucru pg 32
3. Obiectivele cercetarii pg 33
4. Material si metode pg 33
5. Analiza statistica pg 41
6. Tipul studiului pg 42
7. Rezultate pg 43
8. Discutii pg 65
9. Concluzii pg 71

### Capitolul III

Cercetari privind valoarea ecocardiografiei transesofagiene in diagnosticul si alegerea conduitei terapeutice la pacientii cu endocardita pe proteza valvulara cardiaca

1. Introducere pg 73
2. Ipoteza de lucru pg 74
3. Obiectivele cercetarii pg 75
4. Material si metode pg 75
5. Analiza statistica pg 82
6. Tipul studiului pg 83
7. Rezultate pg 83
8. Discutii pg 103
9. Concluzii pg 108

9. Concluzii finale

pg 109

10. Bibliografie

pg 110

**Cuvinte cheie:** proteze valvulare cardiace, ecocardiografie transesofagiana, tromboza de proteza, endocardita de proteza, tromboliza, tratament anticoagulant, antibioterapie, tratament chirurgical.

Capitolul I cuprinde partea generala structurata in patru subcapitole. S-a inceput prin descrierea tipurilor de proteze valvulare cardiace, cu avantajele si dezavantajele acestora, nivelul de anticoagulare recomandat si factorii de risc embolic specifici fiecarui tip de proteza. S-a trecut la descrierea metodelor de evaluare ecocardiografica a protezelor valvulare cardiace, exemplificand limitele ecocardiografiei transtoracice si detailand parametrii ecoDoppler utilizati in diagnosticul normofunctiei si disfunctiei de proteza. In ultimul capitol al partii generale sunt descrise complicatiile precoce si tardive ale protezelor valvulare cardiace. Dintre acestea cele mai frecvent intalnite si cu gravitatea cea mai mare au fost tromboza si endocardita de proteza.

Tromboza protezelor valvulare cardiace se intalneste in special la nivelul protezelor mecanice, determinand din punct de vedere hemodinamic predominant stenoza, mai rar regurgitare protetica, reprezentand uneori si sursa accidentelor embolice. Ecografia transesofagiana reprezinta metoda de electie in diagnosticul trombozei de proteza, prin vizualizarea directa a trombului, care este situat de obicei pe fata atriala a protezei mitrale, respectiv pe fata ventriculara a protezei aortice. Trombul se descrie ca o masa ecogena cu mobilitate proprie, cu structura asemenatoare cu a endocardului, cu dimensiuni ce variaza de la cativa milimetrii la centimetrii, de acest parametru depinzand rasunetul hemodinamic asupra protezei si alegerea tipului de tratament: tromboliza pentru trombi sub un cm si respective tratament chirurgical pentru trombi ce depasesc un cm.

Endocardita protezelor valvulare cardiace are o incidenta de 3-6% din pacientii protezati, cu mortalitate crescuta intre 20 si 30%. De aceea ecografia transesofagiana, chiar daca este mai invaziva, este obligatorie, avand o sensibilitate si o specificitate de diagnostic net superioare ecografiei transtoracice (92, 95% versus 62, 95%). Ecografia transesofagiana reprezinta metoda de electie in diagnosticul vegetatiilor, abceselor de inel

protetic, a fistulelor si dehiscentei de proteza. De asemenea anevrismele de valva mitrala si continuitatea zonei mitroaortice sunt mai corect explorate folosind aceasta metoda.

Partea speciala cuprinde capitolul II si capitolul III. In capitolul II sunt trecute in revista cercetarile privind valoarea ecocardiografiei transesofagiene in alegerea optiunii terapeutice in disfunctia protezelor valvulare cardiace prin tromboza. Tromboza protezelor valvulare reprezinta o complicatie rara, insa amenintatoare de viata, cu o incidenta intre 0,2%/pacient/an si 8%/pacient/an in cazul protezelor valvelor inimii stangi, si pana la 20% in cazul protezelor valvulare tricuspidiene. Ecografia transesofagiana de urgenta, este esentiala in stabilirea diagnosticului de malfunctie protetica prin tromboza si in alegerea tratamentului chirurgical sau conservativ. Ipoteza de lucru: avand in vedere datele contradictorii din literatura referitoare la alegerea tipului de tratament, precum si in stabilirea riscului de complicatii si a prognosticului diferitelor optiuni terapeutice, in studiul de fata ne-am propusa evaluam utilitatea ecografiei transesofagiene in alegerea conduitei terapeutice – fibinoliza, tratament chirurgical, tratament anticoagulant, si urmarirea rezultatelor acestora in functie de simptomatologia clinica si datele oferite de ecografia transesofagiana. Obiectivele cercetarii au fost analiza informatiilor suplimentare oferite de ecografia transesofagiana privind descrierea dimensiunii trombului, a ecogenitatii si mobilitatii acestuia, a consecintelor hemodinamice, respectiv obstructie – nonobstructie de proteza. S-au cuantificat gradul stenozei si al regurgitarii-leak-urilor patologice, s-a evaluat prezenta trombilor in urechiusa stanga sau atriul stang. S-au analizat optiunile pentru interventia chirurgicala, tratamentul trombolitic sau anticoagulant, luand in considerare parametrii ecotransesofagieni si clasa functionala NYHA. S-au urmarit de asemenea parametrii ecotransesofagieni de care depinde succesul si complicatiile tratamentului. S-a imaginat un scor de risc pentru evenimente embolice cerebrale, asociind prezenta fibrilatiei atriale si antecedentele de accident embolic cerebral cu nivelul de anticoagulare si cu parametrii ecografici transesofagieni. Material si metoda: s-au studiat 50 de pacienti cu diagnostic de tromboza de proteza valvulara internati in sectia de Cardiologie a Institutului Inimi intre anii 2000-2007. S-au exclus pacientii cu pannus sau cu alte disfunctii de proteza: mismatch, endocardita. Dintre ce 50 de pacienti 33 au fost femei, cu varsta medie de 52,17+/- 8,8 ani.. Toti pacientii au fost evaluati initial prin ecografie transtoracica, ulterior ecografie transesofagiana, folosind un

aparatur General Electric Vivid 4, cu sonda transesofagiana multiplana de 5-7MHz. S-au analizat rapoartele ecocardiografice, complicatiile postoperator sau posttromboliza: deces, AIT, AVC. Tromboliza s-a efectuat pacientilor cu tromboza obstructiva de proteza, cu risc chirurgical major si comorbiditati importante, aflati in edem pulmonat acut, soc cardiogen sau clasa functionala NYHA IV si de asemenea celor care au refuzat reinterventia chirurgicala. Pentru tromboliza s-au folosit streptokinaza, bolus 250 000 UI in 30 min, urmata de pev 100000UI/h, intrerupta dupa 24-72 h, in functie de rezultatul terapeutic, sau activatorul tisular recombinant al plasminogenului 10 mg bolus, apoi 90 mg in 2-5 h. Interventia chirurgicala a presupus inlocuirea protezei valvulare sau in unele cazuri trombectomie simpla, prin interventie offpump de detrombozare. Interventia chirurgicala s-a efectuat pacientilor cu tromboza obstructiva de proteza, cu obstructie severa cu trombi mari si clasa functionala NYHA avansata. Tratamentul conservativ s-a efectuat pacientilor cu trombi de dimensiuni mici, nonobstructivi, cu risc embolic scazut, in clasa functionala NYHA II, cu heparina, ajustata in functie de APTT , aspirina 100 mg/zi. Anticoagularea orala a avut ca tinta un INR de 3,5-4. Succesul terapeutic a fost definit din punct de vedere clinic prin reducerea clasei functionale NYHA, iar din punct de vedere hemodinamic prin reducerea gradientilor transprotetici la cuantificarea ecoDoppler, reducerea trombului sau disparitia acestuia cu reluarea mobilitatii discului protezei la examinarea 2D. Complicatiile au fost reprezentate de deces, AVC, AIT. Analiza statistica pentru clasa de parametrii calitativi categoriali a folosit metode neparametrice, testul U, iar pentru studiul corelatiilor testul Spearman. Pentru parametrii cantitativi s-au utilizat testul t, testul de corelatie Pearson si evaluarea tendintelor prin functii de regresie. Nivelul de semnificatie luat in calcul a fost de 0,05.

Rezultate: Au fost examinate 50 de proteze, majoritatea (48) mecanice, din care 18 monodisc, restul bidisc. Analiza ecografiei transesofagiene comparativ cu cea transtoracica a relevat trombi cu dimensiuni cuprinse intre 0,2 si 4cm<sup>2</sup> ; nu au existat diferente semnificative statistic intre aria medie a trombului la nivelul protezelor aortice fata de cele mitrale. Hipoecogenitatea trombului si mobilitatea crescuta a acestuia au reprezentat parametrii ecotransesofagieni asociati semnificativ statistic cu prezenta complicatiilor embolice cerebrale. La majoritatea pacientilor cu aria trombului peste 1 cm<sup>2</sup>, nivelul de anticoagulare a fost inefficient (AP>30%), existand un trend ascendent al

regresiei ce demonstreaza dependenta functionala intre activitatea protrombinica si aria trombului. S-au analizat ulterior corelatiile intre parametrii ecotransesofagieni si severitatea insuficientei cardiace, stabilindu-se ca o valoare a ariei trombului peste 0,9 cm<sup>2</sup> se asociaza cu un status clinic sever. Mai mult s-a constatat o diferenta semnificativa statistic intre ariile medii ale trombilor pentru pacientii din clasa functionala NYHA II si NYHA III. Parametrii ecografici transesofagieni care au inflentat succesul trombolizei intr-o masura semnificativa statistic au fost hipoecogenitatea trombului si caracterul obstructiv al acestuia. Surprinzator aria trombului nu a influentat semnificativ succesul trombolizei. Complicatiile posttromboliza au fost influentate de aria medie a trombului, valoarea de 0,72 cm<sup>2</sup> stabilind limita de la care creste semnificativ rata complicatiilor. A existat o corelatie semnificativa statistic intre clasa functionala NYHA avansata si aparitia evenimentelor embolice. Tratamentul conservativ cu heparina a redus semnificativ statistica aria trombului. Indiferent de tratamentul chirurgical, trombolitic sau anticoagulant, s-a constatat o rata semnificativ statistic mai mare a complicatiilor la pacientii cu aria trombului peste 0,5 cm<sup>2</sup> si cu clasa functionala NYHA avansata la internare. Mortalitatea a fost influentata de aria medie a trombului, constatandu-se o diferenta semnificativa statistic intre grupul de supravietuitori si decedati.

Concluzii: 1. Din punct de vedere hemodinamic, caracterul obstructiv al trombozei de proteza valvulara s-a corelat statistic semnificativ cu aria medie a trombului calculată la ETE, atât pentru protezele aortice cât și pentru cele mitrale. 2. Parametrii ETE predictivi pentru succesul hemodinamic al trombolizei au fost hipoecogenitatea și caracterul obstructiv al trombului pe proteză. 3. Succesul trombolizei s-a asociat cu o reducere semnificativă statistic a obstrucției protezei exprimată prin scăderea gradientului mediu postlitic, indiferent de localizarea protezei. 4. La pacienții cu tromboză pe proteză valvulară tratați prin tromboliză, hipoecogenitatea trombului – parametru calitativ ETE – s-a corelat semnificativ statistic cu complicațiile embolice cerebrale. 5. Aria medie a trombului determinata ETE s-a corelat semnificativ statistic cu apariția complicațiilor (AIT, AVC, deces) posttromboliză, valoarea limită de la care complicatiile cresc semnificativ fiind de 0,72 cm<sup>2</sup>. 6. Pacienții tratați chirurgical au avut o arie medie a trombului măsurată la ETE de 1,5±0,96 cm<sup>2</sup>, rata de complicații la acest grup de pacienți fiind de 5 ori mai mică față de tromboliză. 7. Indiferent de tratamentul ales- trombolitic,

chirurgical, conservativ, s-a constatat o rată semnificativ statistic mai mare a complicațiilor la lotul de pacienți cu aria trombului peste 0,5 cm<sup>2</sup>. 8. Indiferent de tratamentul ales- trombolitic, chirurgical, conservativ, clasa funcțională NYHA avansată la internare s-a corelat semnificativ statistic cu rata complicațiilor și cu mortalitate crescută. 9. Supraviețuirea a fost semnificativ statistic influențată de aria medie a trombului, o valoare peste 0,79±0,49 cm<sup>2</sup> crescând riscul de deces. 10. ETE – prin măsurarea exactă a ariei trombului pe proteza valvulară, prin descrierea ecogenității și mobilității acestuia, precum și a dimensiunilor AS și trombozei AS sau US, a permis calcularea unui scor de risc embolic, care permite clasificarea pacienților cu tromboză în două categorii: cu risc embolic scăzut <12, respectiv risc embolic crescut >20. 11. Tratamentul trombolitic a reprezentat varianta optimă la grupul de pacienți cu tromboză obstructivă, trombi hipocogeni, cu aria sub 0,72 cm<sup>2</sup> și cu insuficiență cardiacă moderată, aceste caracteristici selectând pacienții cu rezultat hemodinamic bun și o rată de complicații și mortalitate reduse față de cei cu aria trombului peste 0,72cm<sup>2</sup>. 12. Tratamentul chirurgical a determinat complicații semnificativ mai reduse față de tromboliză, chiar dacă pacienții operați au fost în clasa NYHA avansată și cu caracteristici de risc ETE semnificativ mai mari față de cei fibrinolizați. 13. Tratamentul medical poate fi ales la pacienții cu trombi nonobstructivi, aflați în clasă funcțională NYHA II sau cu contraindicații pentru tromboliză sau tratament chirurgical, reducerea dimensiunii trombului sub heparină fiind semnificativă statistic.

Capitolul III cuprinde cercetări privind valoarea ecocardiografiei transesofagiene în diagnosticul și alegerea conduitei terapeutice la pacienții cu endocardită pe proteza valvulară cardiacă. Endocardita protezelor valvulare reprezintă o complicație severă, cu consecințe potențial fatale, ce poate apărea precoce sau tardiv postoperator. În stabilirea acestui diagnostic grav, la pacienții cu proteze valvulare cardiace febrili, ecografia transesofagiană precoce are un rol esențial. Deși ecografia transtoracică și cea transesofagiană sunt complementare, ecografia transesofagiană are o sensibilitate net superioară (96 versus 36%). Ipoteza de lucru : rezoluția înaltă precum și abordarea multiplană permit ecografiei transesofagiene detectarea vegetațiilor valvulare, element esențial de diagnostic al endocarditei de proteza. Lucrarea își propune să cerceteze valoarea ecografiei transesofagiene în diagnosticul, monitorizarea și stabilirea

tratamentului. Obiectivele au fost următoarele: analiza informațiilor aduse de ecografia transesofagiană privind identificarea, descrierea și cuantificarea vegetațiilor protezelor valvulare; analiza sensibilității ecografiei transesofagiene versus ecografia transtoracică în descrierea leak-ului paraprotetic, a insuficienței protetice severe, a abcesului de inel, fistulei și pseudoanevrismului; stabilirea unor corelații între parametrii ecotransesofagieni și parametrii clinici; identificarea unor factorii ecocardiografici de prognostic; analiza parametrilor ecotransesofagieni care determină alegerea opțiunii terapeutice .

Material și metode: s-au studiat retrospectiv 71 de pacienți cu proteze valvulare cardiace cu suspiciune clinică și la ecografia transtoracică de endocardită, internați în secția de Cardiologie a Institutului Inimii între anii 2000-2007. Tuturor li s-a efectuat ecografie transtoracică și transesofagiană, utilizând un ecograf General Electric Vivid 4, respectiv un ecograf Hewlett Packard 5500. S-au analizat caracteristicile demografice ale lotului, vârsta, sexul, antecedentele de endocardită pe valvă nativă, tipul de proteză (mecanică/ biologică), intervalul de la implantarea protezei. De asemenea s-au analizat simptomele clinice, clasa NYHA, statusul anticoagulant, respectiv rezultatele hemoculturilor. S-au analizat rapoartele ecocardiografice bidimensional, Doppler, transtoracic și transesofagian. S-au urmărit evoluția, complicațiile și mortalitatea pe parcursul internării, pre și postoperator.

Rezultate: lotul studiat a avut vârsta medie de 56 de ani, cu predominanță barbatilor (39-55%). Majoritatea protezelor cu endocardită au fost mecanice (41-57,75%), din care 30 în poziție aortică, 11 în poziție mitrală . Endocardita s-a localizat pe 30 proteze biologice, din care 20 în poziție aortică, 8 în poziție mitrală și 2 tricuspidiene. În funcție de intervalul de la protezare: 18 pacienți au avut endocardită precoce (sub 12 luni de la protezare), 53 fiind cu endocardită tardivă. Etiologia endocarditei precoce a fost identificată la 7 din cei 18 pacienți: la 4 cazuri a fost stafilococică, la câte un pacient identificându-se enterobacter, streptococ, și respectiv Burkholderia Caepacia. În cazul celor 53 de pacienți cu endocardită tardivă, a fost identificată la 11 pacienți etiologia stafilococică, la 6 pacienți streptococică, respectiv la un pacient s-a izolat Enterobacter.

Rezultatele ecografiei transtoracice au fost concordante cu cele ale ecografiei transesofagiene într-un procent de 55% din cazuri. Ecografia transesofagiană a reconsiderat diagnosticul de endocardită, omis de examinarea ecocardiografică



transtoracică, în cazul abceselor de inel protetic aortic -14 pacienți (19,7%), abceselor de inel mitral -2 pacienți, (2,8%), al fistulelor -5 pacienți (7,04%) și respectiv pseudoanevrismelor -7 pacienți, (9,85%). Vegetațiile cu aria sub 0,4 cm<sup>2</sup> au fost descrise doar la ecografia transesofagiană – 21 pacienți (29,6%). Ecografia transesofagiană a avut o sensibilitate semnificativ mai mare în identificarea vegetațiilor pe proteză comparativ cu ecografia transtoracică, doar 61,8 % din pacienții cu vegetații vizibile transesofagian fiind diagnosticați la examinarea transtoracică. Din acest motiv aria medie a vegetațiilor detectate la ETE este mai mică, examinarea vizualizând vegetații de dimensiuni mai mici față de ETT, cele omise de ETT fiind de sub 0,5 cm<sup>2</sup>. În ceea ce privește complicațiile periprotetice, ecografia transesofagiană a avut o valoare predictivă pozitivă semnificativ mai mare comparativ cu ecografia transtoracică în diagnosticul abcesului paraprotetic, în special înainte de fistulizare, în recunoașterea și descrierea fistulei, a pseudoanevrismului și respectiv a dehiscenței de proteză. Specificitatea metodei transesofagiene a fost de 100%, din cele 16 cazuri de abces confirmându-se 10 intraoperator și restul necroptic. Corelațiile între parametrii clinic și ecografici au aratat ca suprafața medie a vegetațiilor a fost semnificativ mai mare la pacienții aflați în clasele funcționale NYHA III (p=0,023) și IV (p=0,0012) comparativ cu cei aflați în clasa funcțională NYHA II. Severitatea clasei NYHA s-a corelat semnificativ statistic (p=0,03) cu o arie a vegetației peste 1 cm<sup>2</sup>-majoritatea pacienților cu arie >1 cm<sup>2</sup> fiind în clasa NYHA III și IV. Prevalența abcesului paraprotetic în lotul studiat a fost de 22,5% (16/71 pacienți). Majoritatea pacienților cu abces au fost de sex masculin 87,5% (14/16). Dintre cei 16 pacienți cu abces paraprotetic, 3 (18%) au avut în antecedente endocardită infecțioasă pe valvă nativă fiind la risc foarte mare de endocardită pe proteză. Etiologia în cazul pacienților cu abces a fost identificată la 6 din 16 cazuri (37,5%): 4 pacienți având hemoculturi pozitive cu stafiloc- dintre care 2 metilicilinoză rezistenți și 2 metilicilinoză sensibili, la restul de 2 cazuri fiind izolat streptococul. Localizarea abceselor a fost semnificativ statistic mai frecventă la nivelul protezei aortice (14/16 cazuri), și respectiv pe proteză biologică (12/16). Prezența abcesului s-a corelat semnificativ statistic cu clasa funcțională NYHA avansată. De asemenea prezența leak-ului paraprotetic semnificativ hemodinamic s-a corelat cu severitatea insuficienței cardiace. Indicatorii de prognostic ecografici transesofagieni au fost prezența abcesului paraprotetic, aria medie a vegetației peste 1 cm<sup>2</sup>. Nu au existat

diferențe semnificative de mortalitate între tratamentul chirurgical și cel medicamentos, cu mențiunea că pacienții cu abces periprotetic tratați conservativ au avut o mortalitate semnificativ mai mare decât grupul tratat chirurgical.

Concluzii :1. ETE a identificat vegetații pe proteză valvulară cu arie statistic semnificativ mai mică decât ETT. 2. Insuficiența protezei valvulare, leak-ul paraprotetic, abcesul, fistula și pseudoanevrismul au fost diagnosticate semnificativ statistic mai frecvent la ETE față de ETT. 3. Există o diferență semnificativă statistic între ariile medii ale vegetațiilor la cele trei clase funcționale NYHA II, III și IV. 4. Abcesul paraprotetic a fost semnificativ statistic mai frecvent la pacienții de sex masculin. 5. Localizarea abceselor a fost semnificativ mai frecventă la nivelul protezei aortice față de cea mitrală și respectiv pe protezele biologice față de cele mecanice. 6. Proporția de abcese a fost semnificativ statistic mai mare în clasele funcționale NYHA III și IV, față de NYHA II. 7. Prezența leak-ului paraprotetic semnificativ hemodinamic a fost semnificativ statistic mai mare în grupul pacienților în clasă funcțională NYHA III și IV față de NYHA II. 8. Abcesul paraprotetic a reprezentat un factor predictiv de mortalitate, asociindu-se cu creșterea acesteia de 7 ori. 9. Valoarea ariei medii a vegetației de la care mortalitatea crește semnificativ indiferent de tipul tratamentului medical sau chirurgical a fost de 1 cm<sup>2</sup>. 10. Aria medie a vegetației peste 1 cm<sup>2</sup> s-a asociat semnificativ statistic cu clasa funcțională NYHA avansată, cu localizare pe proteză biologică și cu alegerea tratamentului chirurgical. 11. Tratamentul chirurgical este de elecție la pacienții cu abces paraprotetic, soldându-se cu o mortalitate de 20% semnificativ statistic mai mică față de tratamentul conservativ (66%).

### **CONCLUZII FINALE**

1. Parametrii ETE predictivi pentru succesul hemodinamic al tratamentului trombolitic au fost hipoecogenitatea și caracterul obstructiv al trombului de pe proteză.

2. Aria medie a trombului, determinată ETE, s-a corelat semnificativ statistic cu apariția complicațiilor (AIT, AVC, deces) posttromboliză, valoarea limită de la care aparitia acestora crește semnificativ fiind de 0,72 cm<sup>2</sup>.

3. Pacienții tratați chirurgical au avut o arie medie a trombului măsurată la ETE de 1,5±0,96 cm<sup>2</sup>, rata de complicații la acest grup de pacienți fiind de 5 ori mai mică față de tratamentul trombolitic.

4. Indiferent de tratamentul ales- trombolitic, chirurgical, conservativ, s-a constatat o rată semnificativ statistic mai mare a complicațiilor la lotul de pacienți cu aria trombului peste 0,5 cm<sup>2</sup>, iar din punct de vedere clinic, clasa funcțională NYHA avansată la internare s-a corelat semnificativ statistic cu rata complicațiilor și cu mortalitate crescută.

5. Supraviețuirea a fost semnificativ statistic influențată de aria medie a trombului, o valoare peste 0,79±0,49 cm<sup>2</sup> crescând riscul de deces.

6. Scorul de risc embolic, parametru original calculat în acest studiu, prin măsurarea la ETE a ariei trombului, a ecogenității și mobilității acestuia, a dimensiunilor și prezenței trombului în AS, US, permite clasificarea pacienților cu tromboză de proteză în două categorii: cu risc embolic scăzut <12, respectiv risc embolic crescut >20.

7. Tratamentul trombolitic a reprezentat varianta optimă la grupul de pacienți cu tromboză obstructivă, trombi hipoecogeni, cu aria sub 0,72 cm<sup>2</sup> și cu insuficiență cardiacă moderată, aceste caracteristici selectând pacienții cu rezultat hemodinamic bun și o rată de complicații și mortalitate reduse fata de cei cu aria trombului peste 0,72cm<sup>2</sup>.

8. ETE a identificat vegetații pe proteză valvulară cu arie statistic semnificativ mai mică decât ETT, metoda fiind de asemenea superioară în diagnosticul insuficienței protezei valvulare, a abcesului, fistulei și pseudoanevrismului.

9. Există o diferență semnificativă statistic între ariile medii ale vegetațiilor la cele trei clase funcționale NYHA II, III și IV, această corelație fiind demonstrată statistic pentru prima dată în acest studiu.

10. Abcesul paraprotetic a reprezentat un factor predictiv de mortalitate, asociindu-se cu creșterea acesteia de 7 ori, tratamentul chirurgical fiind de elecție.

## CURRICULUM VITAE

NUME PRENUMUNE: SERBAN ADELA MIHAELA,  
PARINTI : DAMIAN ALEXANDRU, VIORICA AXENTE  
DATA NASTERII : 22 MAI 1968

### INSTRUIRE:

- 1982-1986-Liceul Emil Racovita-sectia matematica-fizica
- 1986-1992-Universitatea de Medicina si Farmacie –“Iuliu Hatieganu”, Cluj Napoca

### ACTIVITATEA PROFESIONALA SPITALICEASCA

- 1992-1993-medic stagiar
- 1994-rezidentiat medicina interna
- 1994-2007-asistent de cercetare-Institutul Inimii N.Stancioiu
- 1994-1998-medic rezident cardiolog Institutul Inimii N.Stancioiu
- 1998-2003 -medic specialist cardiolog
- din 2003 -medic primar cardiolog
- din 2007 -asistent universitar la catedra de Cardiologie- Institutul Inimii

### ATESTATE

- 1998-Competenta ECOCARDIOGRAFIE GENERALA
- 2004-Competenta ECOCARDIOGRAFIE SPECIALA TRANSESOFAGIANA

### ACTIVITATE STIINTIFICA

-2004-Doctorat fara frecventa la UMF Cluj-Napoca-Valoarea ecocardiografiei transesofagiene in diagnosticul disfunctiilor protezelor valvulare cardiace; Conducator stiintific –Prof.Dr Caius Duncea

### LISTA CU TITLUL LUCRARILOR STIINTIFICE ELABORATE (PRIM AUTOR)

- Anticoagularea in cursul interventiilor chirurgicale noncardiace la pacienti cu proteze valvulare mecanice. Grupul de Lucru Ecocardiografie-Congresul National de Cardiologie –Sinaia -2001
- Anticoagularea in perioada sarcinii la paciente cu proteze valvulare cardiace. Congresul National de Cardiologie –Sinaia -2001
- Chist hidatic de sept interventricular operat-prezentare de caz ,publicat – Simpozionul National de Ecocardiografie –Bucuresti-2002

- Rolul ecocardiografiei transesofagiene in diagnosticul maselor cardiace si al surselor emboligene –minicurs-Congresul National de Cardiologie Sinaia -2003
- Foramen Ovale patent –Diagnostic si Tratament .Conferinta.Congresul National de Cardiologie-Poiana Brasov -2004
- Imagine neobisnuita in ventriculul stang.Prezentare de caz-Grupul de lucru Ecocardiografie-Poiana Brasov 2004
- Modalitati de cuantificare Doppler a insuficientei aortice-conferinta –Simpozionul National de Ecocardiografie-Bucuresti-2005
- Criterii ecocardiografice,utilitatea calculului masei ventriculare ,hipertrofia ventriculara fiziologica si patologica.Conferinta –Congresul National de Cardiologie-Poiana Brasov 2006
- Proteza mecanica mitrala trombozata.Tromboliza.Reprotezare valvulara.Prezentare de caz publicat-Simpozionul National de Ecocardiografie,2006
- Valoarea ecografiei transesofagiene in alegerea optiunii terapeutice in disfunctia de protezelor valvulare cardiace prin tromboza-Revista Romana de Cardiologie vol XXXIII,Nr 1 2008
- Valoarea ecocardiografiei transesofagiene in stabilirea diagnosticului,prognosticului si conduitei terapeutice la pacientii cu endocardita pe proteza valvulara cardiaca-Revista Romana de Cardiologie vol XXV,Nr 2,2010

#### CARTI (autor-capitol)

- Ghid al bolnavului cu cardiopatie ischemica(sub redactia Dr. Monica Magherusan, Ed.Gloria,1995)
- Cazuri cometate si ilustrate de cardiologie(sub redactia Prof.Dr. E.Apetrei,Ed. Medica 2004)
- Urgente Cardiovasculare-Socul cardiogen-coautor(sub redactia Prof. Dr.,E.Craiu Ed.National 2004)
- Histogeneza Tumorilor Cardiace(sub redactia Prof. Dr.M. Barsan Ed.Medicala 2007)
- Insuficienta cardiaca acuta :abordare practica(sub redactia Prof.Dr. C.Macarie Dr O.Chioncel,Erc Press 2008)

## LUCRARILE STIINTIFICE –coautor

- Profilaxia secundara a cardiopatiei ischemice si hipertensiunii arteriale in Policlinica de Cardiologie a Institutului Inimii N Stancioiu.Conferinta Anuala de Cardiologie Sinaia,1995
- Parteneri pentru inimi sanatoase-Parteneriat in programe de reducere a mortalitatii prin boli cardiovasculare in Romania.Conferinta Anuala de Cardiologie Sinaia 1995
- Rezerva de flux coronarian evaluata prin testul cu Dipiridamol in ecografie transesofagiana la bolnavi cu angina pectorala si coronare angiografic normale, Lucrare poster la Congresul National de Cardiologie,Sinaia 2000
- Complicatiile endocarditei pe valve native-aspecte in ecocardiografia transesofagiana,Revista Romana de Cardiologie vol XVIII,Nr 4,2003

## LUCRARI POSTER IN STRAINATATE-coautor

- Transesophageal echocardiography assessment of infective endocarditis in grow up congenital heart disease.Euroecho7-Barcelona,2003
- Obstructive/nonobstructive prosthetic valve thrombosis.Euroecho9-Florenta 2005

## STUDII CLINICE

- Studiul EVEREST-protocol 156-03-236:studiu multicentric ,randomizat,dublu orb controlat placebo,pentru a evalua eficacitatea si siguranta pe termen lung a administrarii orale de tolvaptan la pacientii spitalizati pentru agravarea insuficientei cardiace congestive
- Studiul CITAS-studiu multicentric ce a evaluat administarea de talinolol(beta blocant)la pacienti cu insuficienta cardiaca
- Studiul ECLIPSE-studiu multicentric, randomizat care a evaluat efectul imediat al tolvaptanului,blocant al receptorilor de vasopresina, pe parametrii hemodinamici la pacientii cu insuficienta cardiaca congestive si disfunctie sistolica
- Studiul SEPIA-ACSI-TIMI 42-studiul randomizat dublu orb ce evalueaza prevenirea fenomenelor ischemice prin inhibare directa antiX(Otamixaban) la pacienti cu SCA ,NSTEMI,la care se preconizeaza strategie invaziva imediata.

## PROIECTE DE CERCETARE

“Impactul farmacogenomic al determinării polimorfismelor genelor VKORC1 și CYP2C9 asupra eficacității, siguranței și costurilor tratamentului anticoagulant oral” – coinvestigator

“Ateroscleroza și osteoporoză – de la observația clinică la studiu genetic. Evaluarea factorilor de risc comuni, a statusului vitaminei K și a unor gene implicate în etiopatogeneza celor două boli”- coinvestigator

“Nanoterapia fototermică selectivă a hepatocarcinomului prin internalizarea intracelulară și mecanism de activare laser a nanotuburilor de carbon bio-ligand funcționalizate”- membru în comisia de avizare a rezultatelor de cercetare și dezvoltare din cadrul Institutului Inimii

**UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY "IULIU HATIEGANU"  
CLUJ NAPOCA**

**THE VALUE OF TRANSOESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY IN THE  
DIAGNOSIS OF HEART VALVE PROSTHESIS MALFUNCTIONS.**

**PHD DEGREE THESIS**

**ABSTRACT**

**PROF. CAIUS DUNCEA, PH.D**

**PHD STUDENT :**

**ADELA SERBAN**

**CLUJ - NAPOCA**

**2010**



## TABLE OF CONTENTS

### Chapter I General Part

1. Introduction	7
2. Types of heart valve prostheses	8
3. Echocardiographic assessment of heart valve prostheses	12
4. Complications of heart valve prostheses	18

### Chapter II

Research concerning the value of transoesophageal echocardiography in choosing the therapeutic option in the malfunction of heart valve prostheses by thrombosis.

1. Introduction	32
2. Work hypothesis	32
3. Research targets	33
4. Material and methods	33
5. Statistical analysis	41
6. Type of study	42
7. Results	43
8. Discussions	65
9. Conclusions	71

### Chapter III

Research concerning the value of transoesophageal echocardiography in diagnosis and choosing the therapeutic option in the patients with endocarditis on heart valve prosthesis.

1. Introduction	73
2. Work hypothesis	74
3. Research targets	75
4. Material and methods	75
5. Statistical analysis	82
6. Type of study	83
7. Results	83
8. Discussions	103
9. Conclusions	108

9. Final conclusions	109
10 Bibliography	110

Key words: heart valve prostheses, transoesophageal echocardiography, prosthetic thrombosis, prosthetic endocarditis, thrombolysis, anticoagulant therapy, antibiotherapy, surgical therapy.

Chapter I contains the general part which is structured in four subchapters. It begins with the description of the heart valvular prosthesis types, with their advantages and disadvantages, the recommended anticoagulation level and the embolic risk factors specific for every type of prosthesis. Then are described the echocardiographic methods of assessment of heart valve prostheses, exemplifying the limits of transthoracic echocardiography and emphasizing the echo Doppler parameters used in the diagnosis of prosthesis normofunction and malfunction.

The early and late complications of heart valve prostheses are described in the last chapter of General Part. Among them, thrombosis and endocarditis of valve prostheses are most frequent and severe.

Thrombosis of heart valve prosthesis occurs especially in case mechanical prostheses, causing hemodynamically predominantly prosthetic valve stenosis, and more rarely valve regurgitation, and it also might be at the origin of embolic accidents. Transoesophageal echography is the election method for the diagnosis of prosthetic valve thrombosis, by direct visualization of thrombus, which is usually situated on the atrial face of mitral prosthesis, respectively on the ventricular side of the aortic prosthesis. The thrombus is described as an echogen mass with independent mobility, with similar structure to the endocardium and dimensions that vary from some millimeters to centimeters, on this last parameter being dependent the hemodynamical effect on the prostheses and the election of the type of therapy: thrombolysis for thrombi below one centimeter, and surgical therapy for thrombi that exceed one centimeter.

Endocarditis of heart valve prostheses has an incidence of 3 – 6 % of the patients with prostheses, with a high mortality between 20 and 30 %. That is why transoesophageal echography, though more invasive, is mandatory, with a diagnostic sensibility and specificity net superior to transthoracic echography (92.95% versus

62.95% ). Transoesophageal echography is the election method for the diagnosis of vegetations, ring abscesses, fistulas and prosthesis dehiscence. Also, mitral valve aneurisms and the continuity of mitro - aortic zone are more correctly explored using this method.

The special part contains Chapter II and Chapter III. Chapter II presents the research regarding the value of transoesophageal echocardiography in choosing the therapeutic option in the malfunction of heart valve prostheses by thrombosis. Thrombosis of valve prosthesis is a rare, but life threatening complication, with an incidence of 0.2% / patient / year in case of left heart valve prostheses and up to 20% in case of tricuspidian valve prostheses. Emergency transoesophageal echography is essential in establishing the diagnosis of protheses malfunction by thrombosis and in choosing the surgical or conservative therapy.

Work hypothesis: considering the contradictory data in literature regarding the selection of optimal treatment, as well as in determining its complication risk and prognostic, the goal of the present study was to assess the utility of transoesophageal echography in electing the therapeutic option – fibrinolysis, surgical therapy, anticoagulant therapy, and evaluation of their results from the point of view of clinical symptomatology and the data offered by transoesophageal echography.

The research aim was the analysis of the additional information offered by transoesophageal echography regarding the description of thrombus dimensions, ecogenity and mobility, its hemodynamic consequences, prosthesis obstruction - non obstruction, respectively. It has been quantified the degree of stenosis and pathological leaks' regurgitation, and it has been assessed the presence of thrombi in the left apendix or left atrium. Options have been analysed for surgical intervention, thrombolytic or anticoagulant therapy, taking into consideration the echotransoesophageal parameters and NYHA functional class. There have also been assessed the echotransoesophageal parameters, the success and the complications of the therapy depending on them. A risk score has been proposed for the cerebral embolic events, based on the presence of atrial fibrillation, embolic stroke history, the level of anticoagulation and transoesophageal echographic parameters.

Material and method: 50 patients with valve prosthesis thrombosis, admitted to the Cardiology Department of the Heart Institute, between 2000 - 2007, were studied. The patients with pannus or other prosthesis malfunctions: mismatch, endocarditis were excluded. Out of the 50 patients 33 were women, having the average age of 52.17 / +/- 8.8 years. Initially all the patients were evaluated by transthoracic echography, then by transoesophageal echography, using a General Electric Vivid 4 ultrasonographer, with a 5 – 7 MHz multiplane transoesophageal probe. The echocardiographic reports, the postoperative or post thrombolysis complications: death, TIA, stroke, have been analysed. Thrombolysis was performed in patients with obstructive prosthesis thrombosis, with major surgical risk and important co – morbidities, that were in acute pulmonary oedema, cardiogenic shock or in NYHA IV functional class and also to those who refused surgical reintervention. For thrombolysis we used streptokinase, bolus 250 000 UI in 30 minutes, followed by pev 100000 UI/h, interrupted after 24 – 72 h, depending on the therapeutical result, or recombinated tissue activator of plasminogen 10 mg bolus, followed by 90 mg in 2 – 5 h. The surgical intervention required the replace of valve prosthesis or, in some cases, simple thrombectomy, by offpump dethrombation intervention. The surgery was performed in case of patients with obstructive prosthesis thrombosis, severe obstruction large thrombus and advanced NYHA functional class. The conservative therapy was chosen for patients with small, non obstructive thrombus, with low embolic risk, in NYHA II functional class, with heparin adjusted function of APTT, aspirin 100mg/day. Oral anti coagulation aimed at an 3.5 – 4 INR. The therapeutic success was defined from clinical point of view by the reduction of NYHA functional class, and, from hemodynamic point of view, by reducing transprothetic gradients assessed by echoDoppler, reduction of the thrombus dimension or its disappearance, resuming the mobility of the prostheses disk in 2D examination. The complications were: death, stroke, TIA.

The statistic analysis used non parametric methods, U test in case of the class of categorial qualitative parameters, and Spearman test, for the correlation study. In case of quantitative parameters the analysis used t test, Pearson correlation test and evaluation of the trends by regression functions. The significance level that was taken into account was 0.05.

Results: 50 prostheses were examined, most of them (48) mechanical, out of which 18 monodisc, 30 bidisc. The transoesophageal analysis of the prostheses under study, comparative with the transthoracic one, revealed thrombi with dimensions within 0.2 and 4cm<sup>2</sup>, there was not a significant difference from the statistical point of view between the average area of the thrombus for aortic and mitral prostheses. Hypoechogenicity of thrombus and its high mobility represented echotransoesophageal parameters statistically significant associated with the presence of cerebral embolic complications. For the majority of patients with the thrombus area over 1cm<sup>2</sup>, anticoagulation level was inefficient (AP > 30%), the regression having an ascending trend which demonstrates the functional dependence between prothrombinic activity and thrombus area. The correlations between the echotransoesophageal parameters and the severity of cardiac failure have been analysed, concluding that a value of the thrombus area over 0.9 cm<sup>2</sup> was associated with a severe clinical status. Moreover a statistically significant difference was found between the mean area of the thrombus in the patients with NYHA II and III functional class. The transoesophageal echographic parameters which influenced the success of thrombolysis to a statistically significant extent were the hypoechogenicity of thrombus and its obstructive character. Unusually, the thrombus area did not significantly influence the success of thrombolysis. The post thrombolysis complications were influenced by the large area of the thrombus, from the cutoff value of 0.72 cm<sup>2</sup> the rate of complications increasing significantly. There was a statistically significant correlation between the advanced NYHA functional class and the appearance of embolic events. The heparin conservative therapy significantly reduced the area of the thrombus. Regardless of the type of treatment, there was a higher statistically significant rate of complications in patients with thrombus area over 0.5 cm<sup>2</sup> and in advanced NYHA functional class at presentation. Mortality was influenced by the average area of the thrombus, existing a statistically significant difference between the group of survivors and the deceased.

Conclusions: 1. From hemodynamic point of view, the obstructive character of valve prosthesis thrombosis was statistically significant correlated with the average area of the thrombus, calculated at ETE, both for aortic and mitral prostheses. 2. The ETE parameters predictive for the hemodynamic success of thrombolysis were

hypoechoogenicity and the obstructive character of the thrombus. 3. The success of thrombolysis was associated with a statistically significant reduction in prosthesis obstruction, expressed by the reduction of the transprotethic mean gradient postlytic, regardless of the localization of the prosthesis. 4. In patients with valve prosthesis thrombosis treated by thrombolysis, hypoechoogenicity of the thrombus – an TEE qualitative parameter – was statistically significant correlated with the cerebral embolic complications. 5. The mean area of the thrombus, determined by TEE, was statistically significant correlated with the occurrence of post thrombolysis complications (TIA, AVC, death), the cutoff value from which the complication rate increases significantly being  $0.72 \text{ cm}^2$ . 6. The surgically treated patients had a mean area of the thrombus measured at TEE of  $1.5 \pm 0.96 \text{ cm}^2$ , the complication rate in this group being five times lower than in the thrombolysis patients. 7. Regardless the treatment – thrombolytic, surgical, conservative, there has been a statistically significant higher complication rate in patients having the thrombus area over  $0.5 \text{ cm}^2$ . 8. For all treatment options: thrombolytic, surgical, conservative, the advanced NYHA functional class, at presentation, was significantly correlated with a high rate of complications and mortality. 9. Survival was significantly influenced by the mean area of the thrombus, a value over  $0.79 \pm 0.49 \text{ cm}^2$  increasing the the risk of death. 10. TEE – by precise measurement of thrombus area on valve prosthesis, by describing its echogenicity and mobility, as well as the left atrium dimensions and left atrium or appendix thrombosis, allowed the calculation of an embolic risk, which permits classification of the patients with thrombosis into two categories: low embolic risk  $< 12$ , high embolic risk  $> 12$ . 11. The thrombolytic therapy represented the optimal option in the patient group with obstructive thrombosis, hypoechoogenic thrombus, with area under  $0.72 \text{ cm}^2$  and moderate cardiac failure, these characteristics selecting the patients with good hemodynamic result and a reduced rate of complications and mortality versus those with the thrombus area over  $0.72 \text{ cm}^2$ . 12. The surgical therapy was associated with a lower complication rate versus thrombolysis, even if the operated patients were in an advanced NYHA class, with significantly more severe TEE risk characteristics versus the fibrinolized ones. 13. The medical therapy may be chosen for patients with non obstructive thrombus, who are in NYHA II functional class or with contraindications for

thrombolysis or surgical treatment, the reduction of thrombus dimensions under heparin being statistically significant.

Chapter III contains research regarding the value of transoesophageal echocardiography in the diagnosis and election of therapeutic option in patients with endocarditis on heart valve prosthesis. Valve prosthesis endocarditis represents a severe complication, with potentially fatal consequences, which may appear early or late postoperative. The early transoesophageal echography has an essential role in establishing this severe diagnosis in febrile patients with heart valve prostheses. Though transthoracic and transoesophageal echography are complementary, the transoesophageal method has a net superior sensitivity ( 96 versus 36% ).

Work hypothesis: the high resolution as well as the multi plane approach allow transoesophageal echography to detect valvular vegetations, an essential diagnostic element for prosthesis endocarditis. The study intends to research the value of transoesophageal echography in diagnosis, monitoring and choosing the therapy. The aims of the were the analysis of the information offered by transoesophageal echography regarding identification, description and quantification of vegetations on valvular prostheses; analysis of transoesophageal echography sensitivity versus transthoracic echography in the description of paraprosthetic leak, severe prosthetic insufficiency, ring abscess, fistula, and of pseudoaneurism; determination of correlations between echotransoesophageal and clinical parameters; identification of prognostic echocardiographic parameters; analysis of echotransoesophageal parameters that influence the choice of therapeutic option.

Material and methods: 71 patients with heart valve prostheses with clinical and transthoracic echography suspicion of endocarditis were included, hospitalized in the Cardiology Department of Heart Institute in the period 2000 – 2007. All were evaluated by transthoracic and transoesophageal echography, using a General Electric Vivid 4 , respectively a Hewlett Packard 5500 machine. We analyzed the demographic characteristics of the group: age, sex, history of endocarditis on native valve, type of prosthesis ( mechanical / biological ), the interval from the date of prostheses implant until the apparition of symptoms. The clinical symptoms, NYHA class, anticoagulant status, the results of hemocultures, were also analyzed. The echocardiographic reports

were analyzed bi - dimensional, Doppler, transthoracic, and transoesophageal. Patients evolution, complications and mortality were monitored during the period of hospitalization, pre and post operative.

Results: the patient study group had a mean age of 56 years, were predominantly male ( 39 – 55%) . Most of the prostheses with endocarditis were mechanical ( 41 – 57.75%) , out of which 30 in aortic position and 11 in mitral position. Endocarditis was localized on 30 biological prostheses, out of which 20 in aortic position, 8 in mitral position and 2 in tricuspid position. In function of the interval since prosthesis implant 18 patients had early onset endocarditis ( under 12 months since prosthesis implant), 53 being with late onset endocarditis. The etiology of early endocarditis was identified in 7 of the 18 patients: staphylococcus in 4 cases, Enterobacter , streptococcus and Burkholderia Caepacia in one case each. Of the 53 patients with late endocarditis, staphylococcal etiology was identified in 11 patients, streptococcus etiology in 6 patients, and in case of one patient Enterobacter was isolated.

The results of transthoracic echography were concordant with those of transoesophageal ecography in 55% of the cases. Transoesophageal ecography reconsidered endocarditis diagnosis omitted by transthoracic echocardiographic examination, in case of aortic prosthetic ring abscesses – 14 patients (19.7%) , mitral ring abscesses – 2 patients ( 2.8%) , fistulas – 5 patients ( 7.04%) and pseudoaneurisms , respectively - 7 patients( 9.85%). The vegetations with the area under  $0.4\text{cm}^2$  were described only by transoesophageal echography – 21 patients ( 29.6%). Transoesophageal echography had a significantly higher sensitivity in identifying the prosthesis vegetations comparative to transthoracic echography, only 61.8% of the patients with visible transoesophageal vegetations being diagnosed at the transthoracic investigation. This is the reason why mean o the vegetation area detected by TEE is smaller, the examination visualizing vegetations of smaller dimensions than TTE, those omitted by TTE being under  $0.5\text{cm}^2$  . Regarding the periprosthetic complications, the transoesophageal echography had a positive predictive value significantly higher as compared to the transthoracic echography in the diagnosis of paraprosthetic abcess, especially before fistulization, in recognizing and description of fistula, pseudoaneurism and prosthesis dehiscence. The specificity of the transoesophageal method was 100%,



out of the 16 abscess cases, 10 cases being confirmed intraoperator and the rest necrotic. The correlations between the clinical and echographic parameters showed that the mean vegetation area was significantly larger in patients from the NYHA III (  $p= 0.023$ ) and IV (  $p=0.0012$ ) functional class, comparative to those in NYHA II functional class. The severity of NYHA class was statistically significant correlated ( $p=0.03$ ), with a vegetation area over  $1 \text{ cm}^2$  - most patients with an area  $> 1 \text{ cm}^2$  being in NYHA III and IV class. Prevalence of para prosthetic abscess within the studied lot was 22.5% ( 16/71 patients). Most patients with abscess were male 87.5% (14/16). Out of the 16 patients having paraprosthetic abscess, 3 ( 18% ) had native valve infectious endocarditis in their case history, being at very high risk of prosthesis endocarditis. Etiology in case of the patients with abscess was identified in 6 of the 16 cases ( 37.5%) : 4 patients having staphylococcus positive hemocultures – out of which 2 metilinoresistant and 2 metilinosensitive, and 2 cases streptococcus . Localization of abscesses was statistically significant more frequent at the level of aortic prosthesis (14 / 16 cases), and on biological prosthesis, respectively ( 12 / 16) . The presence of the abscess was correlated statistically significant with the advanced NYHA functional class. Also the presence of hemodynamic significant paraprosthetic leak was correlated with the severity of cardiac failure. The transoesophageal echographic prognostic indicators were the presence of para prosthetic abscess, the vegetation mean area over  $1 \text{ cm}^2$  . There were not significant differences in mortality between the surgical therapy and the medicinal one, with the mention that the periprosthetic abscess patients who were treated conservatively had a significant higher mortality than the surgically treated group. Conclusions: 1. TEE has identified vegetations on valvular heart prosthesis with area statistically significant smaller than TTE. 2. Prosthetic valve insufficiency, paraprosthetic leak, abscess, fistula and pseudoaneurism have been statistically significant more often identified by TEE versus TTE. 3. There is a statistically significant difference between the mean vegetation area for NYHA II, III and IV class patients. 4. Paraprosthetic abscess was statistically significant more frequent in male patients. 5. The localization of abscesses was significantly more frequent in aortic versus mitral prostheses, respectively in biological versus mechanical prosthesis. 6. Abscesses were significantly more frequent in NYHA III and IV patients versus NYHA II. 7. Patients in NYHA III

and IV presented statistically significant more frequently hemodynamic severe paraprothetic leak than NYHA II . 8. The paraprothetic abcess represented a mortality predictive factor, associating itself with an seven fold increase in mortality.9. The cutoff value for increased mortality was one cm<sup>2</sup> for prosthetic vegetations, regardless of the medical or surgical treatment. 10. A mean vegetation area above one cm<sup>2</sup> was significantly associated with advanced NYHA class, biological prostheses and surgical treatment. 11. Surgical treatment is the best option in patients with paraprothetic abcess, with a 20% mortality , statistically significant lower that the medical treatment (66%).

## FINAL CONCLUSIONS

1. The TEE parameters predictive for the hemodynamic success of thrombolytic treatment were hypoechogenicity and the obstructive character of the thrombus on the prosthesis.
2. The mean area of the thrombus, determined by TEE, was correlated statistically significant with the occurrence of post thrombolysis complications (TIA, stroke, death), the cutoff value from which their rate significantly increases is 0.72 cm<sup>2</sup>.
3. The surgically treated patients had a thrombus mean area , measured at TEE , of  $1.5 \pm 0.96$  cm<sup>2</sup>, the complication rate in case of this patient group being 5 times smaller versus the thrombolytic therapy.
4. Regardless the treatment – thrombolytic, surgical, conservative, there was a statistically significant higher rate of complications in the patient lot with the thrombus area over 0.5 cm<sup>2</sup>, and from clinic point of view , the advanced NYHA functional class at presentation, was statistically significant correlated with the complication rate and a high mortality.
5. Survival was statistically significant influenced by the mean area of the thrombus, a value over  $0.79 \pm 0.49$  cm<sup>2</sup>, increasing the death risk.
6. The embolic risk score , an original parameter calculated in the present study, by measuring, at TEE, the area of the thrombus, its echogenicity and mobility, the dimensions and the presence of the thrombus in left atrium,apendix, allows

classification of the patients with prosthesis thrombosis into two categories: low embolic risk  $< 12$ , high embolic risk, respectively  $> 20$ .

7. The thrombolytic therapy represented the optimal variant in the patient group with obstructive thrombosis, hypoechogenic thrombus, with area below  $0.72 \text{ cm}^2$ , and moderate heart failure, these characteristics selecting the patients with good hemodynamic results and a reduced complication rate and mortality versus those with the thrombus area over  $0.72 \text{ cm}^2$ .
8. TEE identified valve prosthesis vegetations with an area statistically significant smaller than TTE, the method also being superior in the diagnosis of valve prosthesis insufficiency, abscess, fistula and pseudoaneurism.
9. There is a statistically significant difference between the mean areas of the vegetations in the three functional classes: NYHA II, III and IV, this correlation being statistically demonstrated for the first time in the present study.
10. The para prosthetic abscess represented a mortality predictive factor, associating itself with an seven fold increase in mortality, thus the surgical treatment being of choice.

## **CURRICULUM VITAE**

**Surname and First Name** : SERBAN ADELA MIHAELA,

**Parents** : DAMIAN ALEXANDRU, VIORICA AXENTE

**Date of Birth** : 22<sup>nd</sup> of May, 1968

### **Training :**

- 1982-1986-“Emil Racovita” High School- mathematics–physics section
- 1986-1992- “Iuliu Hatieganu” Medicine and Pharmacy University, Cluj-Napoca

### **Hospital Professional Experience**

- 1992-1993- resident physician
- 1994-residency
- 1994-2007-research assistant – N. Stancioiu Heart Institute
- 1994-1998- resident cardiologist physician- N. Stancioiu Heart Institute
- 1998-2003-specialist cardiologist physician
- since 2003- consultant cardiologist physician
- since 2007- assistant professor at the “Heart Institute” Cardiology Department

### **Certificates:**

- 1998- GENERAL ECHOCARDIOGRAPHY competence
- 2004- TRANSESOPHAGIAL SPECIAL ECHOCARDIOGRAPHY competence

### **Scientific Experience:**

- PhD student at UMF Cluj- Napoca- The value of transesophageal echocardiography in the diagnosis of heart valve prostheses malfunction ;

Scientific coordinator-Prof. Caius Duncea., Ph.D

### **List of Scientific Papers (First Author)**

- Anti-coagulation during non-cardiac surgical interventions for patients with mechanic valve prostheses. Echocardiography work group - National cardiology Congress-Sinaia – 2001
- Anti-coagulation during pregnancy for patients with heart valve prostheses. National Cardiology Congress-Sinaia – 2001
- Hydatid cyst of operated inter-ventricular septum – published case study, - National Cardiology Congress- Bucharest-2002

- The role of transesophageal echocardiography in the diagnosis of cardiac masses and sources of embolism - course- National Cardiology Congress- Sinaia-2003
- Patent Foramen Ovale (PFO)- Diagnosis and treatment. Conference. National Cardiology Congress – Poiana Brasov-2004
- Unusual image in left ventricle. Case study- Echocardiography work group- Poiana Brasov 2004
- Doppler quantification methods of aortic regurgitation - conference- Echocardiography National Symposium-Bucharest-2005
- Echocardiographical criteria, the utility of left ventricular mass quantification, physiological and pathological ventricular hypertrophy. Conference-National Cardiology ,Congerss-Poiana Brasov 2006
- Thrombosed mitral mechanical prosthesis. Thrombolysis.Prosthetic valve reimplantation. Published case study- Echocardiography National Simposium, 2006
- The value of transoesophageal echocardiography in choosing the therapeutic option for the malfunction of heart valve prostheses by thrombosis-Romanian Journal of Cardiology, volume XXXXIII, No. 1, 2008
- The value of transoesophageal echocardiography in determining the diagnosis, prognosis and therapeutic conduct for patients with endocarditis on heart valve prosthesis-Romanian Journal of Cardiology , vol.XXV, No. 2,2010

### **Books**

- Ischemic heart disease patient guide ( editor– Monica Magherusan, Ph. D, Ed. Gloria, 1995)
- Cardiology illustrated and commented cases ( editor- Prof.Ph.D. Apetrei, Ed. Medica 2004)
- Cardiovascular emergencies- cardiogenic shock- co - author (editor-Prof. E. Craiu,Ph.D, Ed. National 2004)
- Histogenesis of cardiac tumors ( editor– Prof. M. Barsan, Ph.D, Ed. Medicala 2007)
- Acute heart failure : practical approach ( editor, Prof. C. Macarie, Ph.D, .O. Chioncel, Erc Press 2008)

### **Scientific Works- Co - author**

- Secondary prevention of ischemic heart disease and high blood pressure in the Cardiology Polyclinic of N. Stancioiu Heart Institute. The Annual Cardiology Conference- Sinaia, 1995
- Partners for Healthy Hearts-partnership in programs of reducing the mortality of cardiovascular diseases in Romania. Conference. Annual Cardiology Conference - Sinaia 1995
- Coronary Flow Reserve (CFR) – evaluated by Dipyridamol test in Transoesofagial echocardiography for patients with pectoral angina and normal coronary angiography. Poster presentation in the National Cardiology Congress, Sinaia 2000
- Complication of native valve endocarditis -aspects in transesophageal echocardiography, The Romanian Journal of Cardiology, vol. XVIII, No. 4,2003

### **International Poster Presentations– Co - author**

- Transesophageal echocardiography assessment of infective endocarditis in congenital heart disease.Euroecho7-Barcelona,2003
- Obstructive/non-obstructive prosthetic valve thrombosis.Euroecho9-Florenta 2005

### **Clinical Studies**

- The Everest study- protocol 153-03-236: multi centric study, randomized, double-blind, placebo- controlled study, for assessing the effectiveness and safety, of oral administration of tolvaptan, for hospitalized patients with worsening congestive heart failure.
- CITAS study – multi centric study which assessed the administration of talinlol (beta blocker) for patients with heart failure.
- ECLIPSE study- multi centric, randomized, study, which assessed the immediate effect of tolvaptan, a vasopressin receptor blocker, on hemodynamic parameters, for patients with congestive heart failure and systolic dysfunction.
- SEPIA-ACSI-TIMI 42-randomized double blind study which assesses the prevention of ischemic phenomena by anti X direct inhibiting action (Otamixaban)

for patients with sudden cardiac arrest (SCA), NSTEMI, to which they anticipate an immediate invasive strategy.