

Differentielle Bildgebung bei der Beurteilung der Mitralinsuffizienz

Christoph Fässler^a, Bernhard A. Herzog^b, Felix C. Tanner^a, Philipp A. Kaufmann^b, Patric Biaggi^{a,c}

^a Herzkreislaufzentrum, Klinik für Kardiologie, UniversitätsSpital Zürich, Switzerland

^b Nuklearmedizin, Kardiale Bildgebung, UniversitätsSpital Zürich, Switzerland

^c HerzKlinik Hirslanden, Zürich, Switzerland

Summary

Differential imaging in the evaluation of mitral valve insufficiency

In current clinical practice, choosing the optimal imaging technique for the quantification and differential diagnosis of mitral valve insufficiency constitutes a challenge, even for well-experienced cardiologists. This review article sought to identify the best possible method, or at least outline the most appropriate alternatives, depending on the context under discussion.

Echocardiography, and particularly color Doppler imaging, still constitutes the method of choice for quantifying mitral valve insufficiency. While the major advantage of 3-dimensional (3D) echocardiography consists in its ability to accurately capture the often complex geometrical relationships involved, 2-dimensional (2D) echocardiography achieves higher temporal and spatial resolution. 2D echocardiography is the basic technique to evaluate cases of organic or functional mitral valve insufficiency. 3D transesophageal echocardiography (TEE) plays a significant role specifically in the peri-interventional or peri-operative setting.

Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) is an excellent technique for characterizing anatomical relationships, and represents the gold standard for assessing ventricular and atrial volumes. In addition, as it allows for blood flow to be directly quantified, cardiac MRI is considered the preferred alternative to echocardiography for the evaluation of mitral valve insufficiency. MRI is still, however, used to a limited extent in current clinical practice, owing to its relatively high cost and restricted availability.

Computed tomography (CT) enables us to quantify both valvular regurgitation area and regurgitant volume. Due to the exposure to ionizing radiation and lack of blood flow quantification associated with this technique, its use in clinical practice is recommended only in exceptional cases, particularly for the combined assessment of coronary stenoses and mitral insufficiency. In the event of severe annular calcifications, CT can be used to both quantify the extent of valve calcification and identify the underlying pathology.

Funding / potential competing interests: No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Key words: mitral valve; mitral regurgitation; cardiac magnetic resonance imaging; two-dimensional echocardiography; three-dimensional echocardiography; computed tomography

Anatomie und Pathologie

Einführung

Die Mitralklappe (MK) besteht aus dem Anulus, dem anterioren und posterioren Segel, den Chordae tendineae und den Papillarmuskeln (welche zusammen den subvalvulären Apparat bilden) und, im weiteren Sinne, dem linken Ventrikel. Primär valvuläre Erkrankungen der Mitralklappe, auch organische Mitralinsuffizienz (MI) genannt, sind strukturelle Schäden an Anulus, Segeln und Chordae. Funktionelle Erkrankungen beziehen sich auf Veränderungen am linken Ventrikel, welche sekundär (d.h. via Geometriestörung) auf die morphologisch intakte Klappe einwirken [1]. Zu nennen sind hier die verschiedenen Formen von dilatativen und ischämischen Kardiomyopathien (KMP) [2]. Als dritte Entität findet sich in der Literatur die gemischte Form, wobei funktionelle und organische Aspekte oft kombiniert mit Verkalkungen unterschiedlicher Ausprägung vorliegen [3, 4].

Anulus

Der bindegewebige Mitralling stellt die Grenze zwischen dem linken Atrium und dem linken Ventrikel dar. Man unterscheidet einen vorderen und einen hinteren Anteil; die Unterteilung wird durch die Kommissuren definiert. Der anteriore, kürzere Anteil ist zwischen den beiden Trigona (Trigonum dexter und sinister) aufgespannt; der hintere Anteil läuft parallel zum posterioren Segel und stellt etwa zwei Drittel des Gesamtumfangs des Anulus dar. Der Anulus umschliesst

Correspondence:
Patric Biaggi, MD
Leiter Herz Imaging
HerzKlinik Hirslanden
Witellikerstrasse 40
CH-8032 Zürich
Switzerland
Patric.Biaggi[at]hirslanden.ch

die Mitralklappe vollständig und definiert ihre dreidimensionale Geometrie, die einem Reitsattel ähnelt (s. Abb. 1b) [5]. Die sekundäre Deformation und Dilatation des Anulus bei der funktionellen und degenerativen [2] sowie die Verkalkung bei der gemischten Mitralsuffizienz spielen zentrale Rollen in der Entstehung der Mitralsuffizienz. Für Angaben zu anulären Dimensionen, gemessen mittels MRI sowie Echokardiographie, siehe Tabellen 1 und 2.

Segel

Das vordere und das hintere Segel bilden die Klappe als solche. Die Abgrenzung erfolgt wie auch beim Anulus durch die anterolaterale und die posteromediale Kommissur. Das anteriore Segel ist rundlich und mit dem vorderen Anteil des Anulus verwachsen. Das posteriore Segel ist im Vergleich länglich und umfasst das vordere Segel halbmondförmig. Die Segel sind in je drei Segmente unterteilt: das posteriore in das laterale P1-,

Abbildung 1

Mitralklappensegel und Anulus. Anatomie der Mitralklappe im Überblick.

Abb. 1a: Schematische Ansicht der Mitralklappe inklusive der einzelnen Segmente, adaptiert nach Biaggi et al. [36], Abdruck mit freundlicher Genehmigung von JACC: Cardiovascular Imaging (Elsevier).

Abb. 1b: 3D-Rekonstruktion der Mitralklappe. Rot markiert sind die wichtigsten Distanzen. Abkürzungen: A1, A2, A3 = respektives Segment des anterioren Mitralsegels, AV = Aortenklappe, Ca = anterolaterale Kommissur, Cp = posteromediale Kommissur, AP = anteroposteriorer Abstand; COM = Interkommissuraler Abstand, Cs = Koronarsinus, H = Sattelhöhe; LCC, RCC und NCC = linkskoronare, rechtskoronare respektive nicht-koronare Tasche der Aortenklappe.

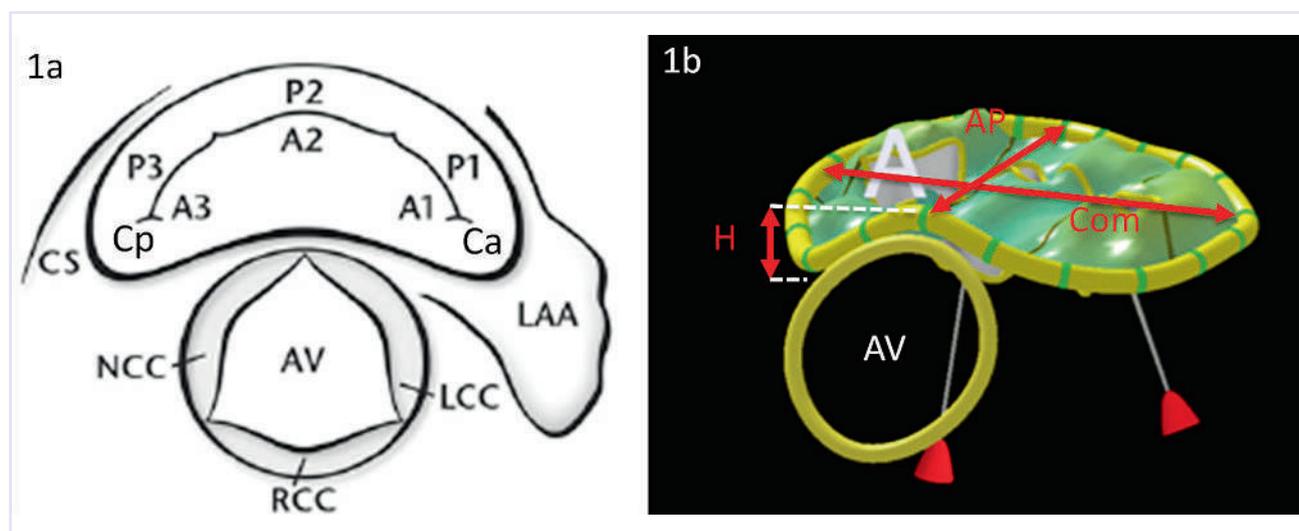


Tabelle 1

Anulus- und Papillarmuskel-Geometrie bei Patienten mit ischämischer Mitralsuffizienz im Vergleich zu gesunden Probanden (Messungen aus CMR, adaptiert nach [31]).

	Ischämische MI (n = 15)	Gesunde (n = 23)
Anulus anterior-posterior, mm	35 ± 5	30 ± 4
Anulus kommissuraler Abstand, mm	46 ± 6	39 ± 4
Anuläre Area, cm ²	11.6 ± 2.8	8.5 ± 1.4
Umfang, mm	28 ± 3	24 ± 3
Sattelhorn Höhe, mm	4.2 ± 1.2	6.0 ± 1.8
AHCWR, %	12 ± 3	21 ± 5

Abkürzungen: CMR, cardiale Magnetresonanztomographie; APM, anteriorer Papillarmuskel; PPM, posteriorer Papillarmuskel, AHCWR, Annular Height to Commissural Width Ratio

Tabelle 2

Echokardiographisch ermittelte Mitralklappen- und Anulus Werte bei Gesunden sowie verschiedenen Krankheitsbildern.

Tabelle nach Kovalova et al. [50].

	Anulus comissural (mm)	Anulus anterior-posterior (mm)	Anulus Umfang (mm)	Anuläre Fläche (mm ²)	Anulus-Höhe (mm)
Ischämisch (n = 35)	40.31 ± 7.38	33.44 ± 8.14	125.2 ± 22.68	1136.06 ± 562.25	4.4 ± 2.65
Prolaps (n = 42)	43.78 ± 10.2	35.67 ± 10.21	134.68 ± 28.42	1267.04 ± 816.72	4.09 ± 1.63
Barlow (n = 12)	49.15 ± 13.72	40.40 ± 12.82	160.11 ± 50.79	1772.24 ± 964.56	9.72 ± 7.30
Kontrollen (n = 28)	36.01 ± 7.94	28.48 ± 7.27	110.281 ± 21.48	872.76 ± 322.87	4.74 ± 1.94

zentrale P2- und mediale P3-Segment, die gegenüberliegenden Segmente des anterioren Segels analog in A1, A2 und A3 (s. Abb. 1a). Beim Gesunden beträgt die Länge des anterioren respektive des posterioren MK-Segels 24 ± 4 bzw. 10 ± 3 mm [6], die Öffnungsfläche misst $4\text{--}7$ cm² [7]. Die wichtigsten echokardiographischen Schnittebenen der Mitralklappe und die darauf abgebildeten Segmente sind in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 2

Schematische Darstellung der Mitralklappensegmente im TEE. Die TEE-Untersuchung wird meist in der 0°-Einstellung begonnen. Auf midesophagealer Ebene (Vierkammerschnitt) kommen dabei die Segmente A2 und P2 zur Darstellung. Wird die Schnittebene (auf dieser Darstellung im Uhrzeigersinn) auf ca. 45° rotiert, so sind meist die Segmente A3, A2 sowie P2 abgebildet. Beim commissuralen Schnitt (meist um 75+/- 15°) wird durch P3, A2 und P1 geschnitten. In den meisten Fällen kommen in der Langachsenansicht bei ca. 135° die Segmente A2 und P2 zur Darstellung. Die effektiv dargestellten Segmente können aber von den theoretischen abweichen, insbesondere in Abhängigkeit der Lage der TEE-Sonde im Ösophagus, bei Rotation des Herzens und bei den nicht seltenen anatomischen Variationen. Die angegebenen Grad-Zahlen dürfen daher nur als approximativ verstanden werden. Wichtiger ist die Orientierung an der effektiven Anatomie. Abkürzungen: LAA = Left Atrial Appendage, LCC, RCC und NCC: linkskoronare, rechkoronare respektive nicht-koronare Tasche der Aortenklappe, TV = Tricuspid Valve.

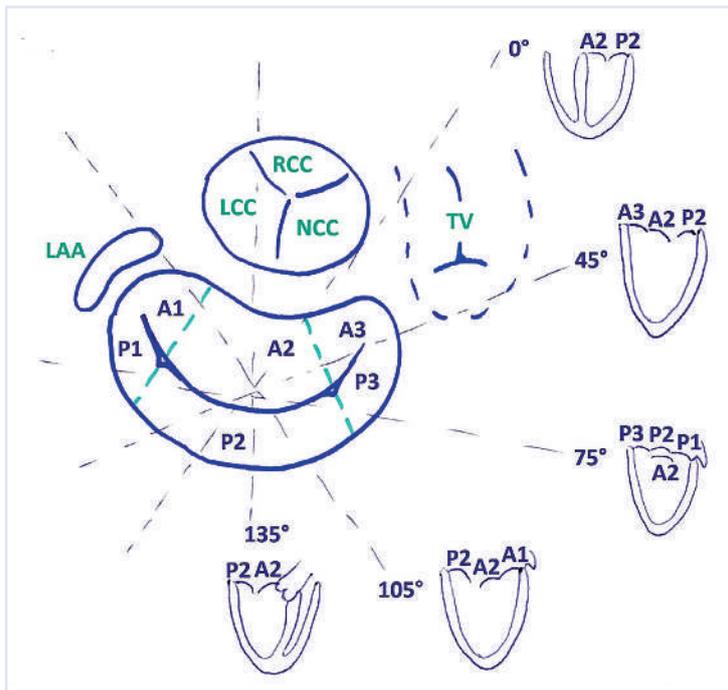


Tabelle 3

Vergleich zwischen ‚fibroelastic deficiency syndrom‘ (FED) und Morbus Barlow. Tabelle adaptiert nach Chandra et al. [51].

	FED	Barlow
Anulus	Annähernd normale Anulusgrösse	Deutlich dilatiert
Segel	Dünn, kein überschüssiges Gewebe Meist nur einzelnes Segment betroffen (Prolaps)	Multisegmentale myxoide Verdickung, Elongation sowie Prolaps
Chordae	Verlängert am betroffenen Segment, oft mit Sehnenfadenabriss	Verdickt, verlängert, verkalkt, gelegentlich mit Sehnenfadenabriss

Bei den Segelpathologien unterscheiden wir organische, funktionelle und gemischte Ursachen. Bei der organischen Mitralsuffizienz kommt es zu einer mehr oder minder ausgeprägten Form von Prolaps (MKP), verursacht durch eine Bindegewebedegeneration. Auf der einen Seite des Spektrums steht dabei die «fibroelastic deficiency» (FED) mit Ausdünnung der Segel und mildem, meist singulärem Prolaps und schliesslich Sehnenfadenabriss. Das andere Ende des Spektrums stellt der Morbus Barlow dar, verursacht durch myxomatöse Degeneration. Hierbei reisst das Elastin, es wird vermehrt Kollagen gebildet und Glykoprotein eingelagert [8]. Dadurch verdicken und verlängern sich die Segel und ein Grossteil der Sehnenfäden, es kommt zum Prolaps praktisch aller Segmente (siehe Tab. 3). Zwischen diesen beiden Extremen gibt es eine Unzahl von Formen mit sehr unterschiedlicher, teilweise auch asymmetrischer Ausprägung beider Aspekte (sogenannte «forme fruste») [9].

Bei der funktionellen Mitralsuffizienz ist die Klappe per se nicht wesentlich degeneriert. Vielmehr ist der fehlende Klappenschluss (ungenügenden Koaptation) eine Folge der veränderten Ventrikel- oder Papillarmuskelgeometrie. Dies kann bei allen Formen der dilatativen KMP auftreten [2].

Bei der gemischten Mitralsuffizienz findet sich am häufigsten eine Kombination von Prolaps und Anulusverkalkung, wobei die Verkalkung teilweise auch auf die Segel übergreift. Eine zweite häufige Form der gemischten Mitralsuffizienz findet sich bei der rheumatisch veränderten Mitralklappe. Klassischerweise dominiert hierbei der stenotische Aspekt. Je nach Kombination von Verkalkungen, Restriktion und Elongation der Segel kann aber auch die Mitralsuffizienz führend und schwer sein [10].

Subvalvuläre Strukturen

Die unelastischen Chordae tendineae und die Papillarmuskeln werden als subvalvulärer Apparat zusammengefasst. Die Einmündung der Papillarmuskeln in den Ventrikel stellt sich geflecht- oder wurzelartig dar oder imponiert in Extremfällen als Netzwerk. Aus beiden Papillarmuskeln geht eine Vielzahl von Chordae hervor, die von beiden Muskeln aus zu beiden Segeln ziehen. Wir unterscheiden primäre (Insertion am freien Segelrand), sekundäre (Insertion in den Bauch

des Segels) sowie tertiäre Chordae (nicht vom Papillarmuskel, sondern vom freien Myokard ausgehend). Die Geometrie der Klappensegel und damit die Funktion der Mitralklappe hängt vom subvalvulären Apparat ab, während dieser wiederum durch die Form des linken Ventrikels beeinflusst wird. Als Mass für eine funktionelle Pathologie der Papillarmuskeln kann der interpapilläre Abstand gemessen werden (Distanz zwischen den Muskelköpfen) [1]. Bei der dilatativen KMP nimmt diese Distanz prinzipiell zu (kombiniert mit veränderten Winkeln zwischen Papillarmuskeln und Segeln), und diese ungünstigen Veränderungen der Papillarmuskel-Segel-Geometrie kann die Entstehung einer Mitralinsuffizienz begünstigen [2]. Die Messung des interpapillären Abstandes hat sich im Alltag allerdings nicht bewährt, da die dreidimensionale Anordnung reproduzierbare Quantifizierungen erschwert und die grossen interindividuellen Variationen das Festlegen von brauchbaren Normwerten kaum zulassen.

Linker Ventrikel

Der linke Ventrikel spielt eine zentrale Rolle in der Geometrie der Mitralklappe. Es ist daher gerechtfertigt, ihn im Zusammenhang mit funktioneller Mitralinsuffizienz als Teil der Mitralklappe zu betrachten. Die veränderte Ventrikelgeometrie bei ischämischer KMP (beispielsweise infolge Akinesie oder gar Aneurysmbildungen) sowie bei idiopathischer dilatativen KMP kann zu unvollständigem Klappenschluss und damit zur Mitralinsuffizienz führen. Die ischämische KMP kann im Extremfall zu einem ischämisch bedingten Papillarmuskel-Abriss führen [11].

Geometrische Veränderungen sind auch bei der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM) mitbeteiligt an der assoziierten Mitralinsuffizienz. Die nach anterior und apikal verschobenen Papillarmuskeln, die basal-septale Hypertrophie sowie die Verdickung und Elongation des anterioren Mitralsegels führen in Kombination zur systolischen Obstruktion des Ausflusstrakts durch das anteriore MK Segel (sogenannte «systolic anterior motion» (SAM) des vorderen Mitralsegels). Die SAM wird verursacht durch den Venturi-Effekt [12, 13] und führt typischerweise zu einer posterior gerichteten Mitralinsuffizienz.

Quantifizierung der Mitralinsuffizienz

Überblick

Der Quantifizierung der Mitralinsuffizienz kommt eine spezielle Bedeutung zu, weil sie eine der Entscheidungsgrundlagen für eine Operation oder perkutane Intervention liefert. Eine schwere symptomatische Mitralinsuffizienz mit erhaltener LV-Funktion stellt per se eine Operationsindikation der Klasse 1A dar, während eine mittelschwere sekundäre Mitralinsuffizienz ausser bei ohnehin stattfindender Herzoperation in der Regel nicht operiert wird (OP-Indikation IIb, C) [4].

Die Quantifizierung der Mitralinsuffizienz ist anspruchsvoll. Dies hängt zum einen mit den im Folgenden erläuterten technischen Herausforderungen zusammen, zum anderen ist der Schweregrad abhängig von hämodynamischen Parametern wie Blutdruck, Herzfrequenz und Füllungszustand des Patienten. Gewisse Formen der schweren Mitralinsuffizienz treten zudem erst unter Belastung auf. Der wichtigste Grundsatz bei der Beurteilung des Schweregrades der Mitralinsuffizienz lautet daher, dass eine integrative Betrachtungsweise nötig ist. Dabei stimmen im Idealfall Anamnese, Status und Verlaufsgeschichte des Patienten überein mit den gemessenen Parametern aus physikalischer Belastung, Rhythmusüberprüfung und Labor sowie der Bildgebung. Auf letztere soll hier besonders eingegangen werden.

Grundprinzip

Das Regurgitationsvolumen der Mitralinsuffizienz entspricht (in Abwesenheit einer relevanten Aorteninsuffizienz) der Differenz zwischen dem Blutvolumen, welches in der Diastole via Mitralklappe in den linken Ventrikel strömt (MV_{in}), und dem Volumen, welches in der Systole das Herz via Aortenklappe verlässt ($LVOT_{out}$). Wenn während der Systole mehr als 50% des vorher eingeströmten Bluts wieder in den linken Vorhof zurückfliesst, so gilt die Mitralinsuffizienz als schwer [14, 15]. Diese Regurgitationsfraktion berechnet sich wie folgt:

$$\text{Regurgitationsfraktion (\%)} \\ = ((MV_{in} - LVOT_{out}) / MV_{in}) * 100$$

Echokardiographie

Traditionell ist die Echokardiographie die Methode der Wahl für die Quantifizierung der Mitralinsuffizienz. Die wichtigsten Methoden können hier nur punktuell wiedergegeben werden, wir verweisen auf die entsprechende Literatur [16]. So einfach die oben aufgestellte Gleichung scheint, ist die echokardiographische Messung dieser Parameter dennoch eine Herausforderung. Das Hauptproblem aller zweidimensionalen Quantifizierungsmethoden liegt darin, dass zur Berechnung des Regurgitationsvolumens auf geometrische Modelle zurückgegriffen werden muss, welche die eingangs beschriebene komplexe Anatomie des Mitralanulus, der Segel, der Flussrichtungen und der Flussgeschwindigkeiten sowie der Regurgitationsöffnungsfläche (Regurgitant Orifice Area, ROA) nur ungenügend wiedergeben und nur in Spezialsituationen hinreichend genau sind. Die von der europäischen Gesellschaft für Echokardiographie empfohlenen Parameter sind in der Tabelle 4 wiedergegeben. Da ein einzelner Parameter nur selten diagnostisch ausreichend ist, muss im Alltag darauf geachtet werden, dass die Klappenmorphologie die vorliegenden Jets und den abgeleiteten Schweregrad hinlänglich erklären, und dass auch Grösse und

Tabelle 4

Echokardiographische Parameter zur Bestimmung des Schweregrades der Mitralinsuffizienz. Tabelle nach Grayburn et al. [17], adaptiert nach Zoghbi [18], Lang [52], Bonow [14] und Lancellotti [16].

	Leicht	Mittel	Schwer
Linksatriales Volumen (indexiert auf Körperoberfläche)	29–33	34–40	>40 ml/m ²
Color Doppler Jet			>40% der LA-Fläche, oder erreicht LA-Hinterwand, oder Wand-deformierend“
E Welle, Mitralklappeneinstrom			>1.5 m/s (native Klappen)
Vena contracta, cm (@ Ny 60–70cm/s)	< 0.3	0.4–0.6	≥ 0.7
EROA (cm ²), nach PISA, primäre Mitralinsuffizienz	<0.2	0.2–0.39	≥0.40
EROA (cm ²), nach PISA, sekundäre Mitralinsuffizienz			>0.2
Rvol (ml), nach PISA, primäre Mitralinsuffizienz	<30	30–59	≥60
Rvol (ml), nach PISA, sekundäre Mitralinsuffizienz			>30
Regurgitationsfraktion (%)	<30	30–49	≥50

Abkürzungen: LA, linkes Atrium; Ny, Nyquist aliasing velocity; EROA, effective regurgitant orifice area; Rvol, Regurgitant volume, PISA, proximal isovelocity surface area.

Funktion des linken Ventrikels und Vorhofes mit der Quantifizierung der Mitralinsuffizienz übereinstimmen [17].

Farb-Doppler Echokardiographie

Die Farb-Doppler Echokardiographie stellt das wichtigste Instrument zur Quantifizierung der Mitralinsuffizienz dar (Abb. 3). Es ist darauf zu achten, dass die

Aliasing-Geschwindigkeit möglichst hoch ist (60–70cm/s), um die Fläche des Insuffizienzjets und damit den Schweregrad der Insuffizienz nicht zu überschätzen. Der Schweregrad einer Mitralinsuffizienz wird bei sehr exzentrischen Jets, stark dilatierten Vorhöfen sowie stark eingeschränkter Funktion des linken Ventrikels tendenziell unterschätzt.

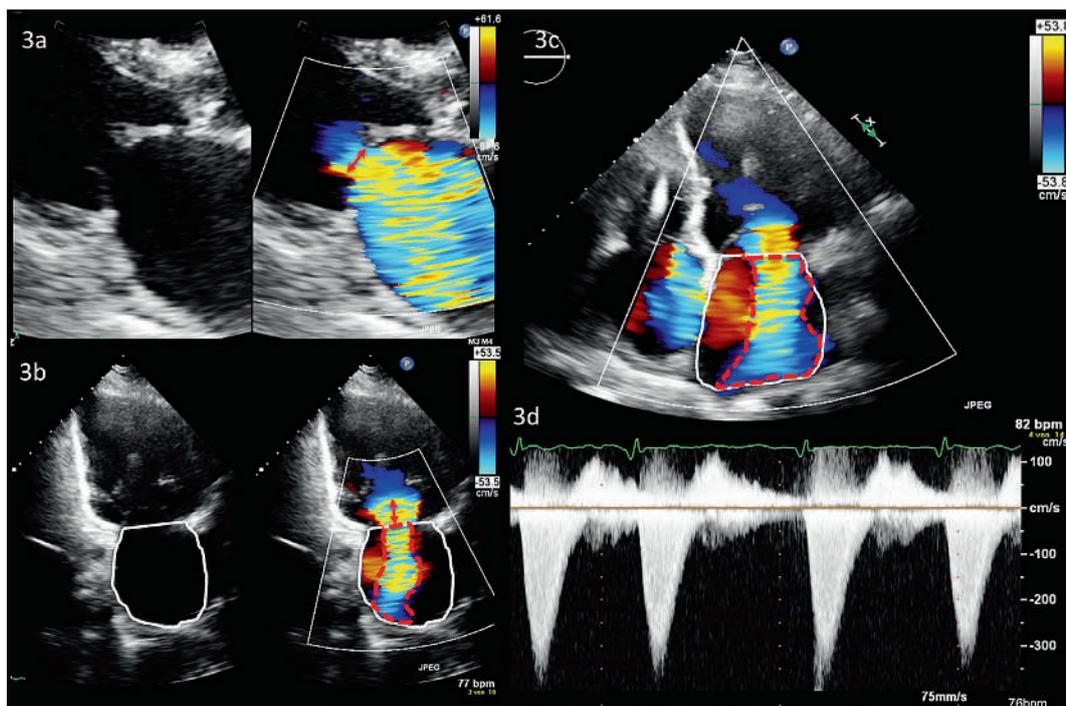
Abbildung 3

Echokardiographische Zeichen der schweren Mitralklappeninsuffizienz.

Abb. 3a: 2D-TTE, Parasternale Längsachse, Vena contracta (roter Pfeil).

Abb. 3b und 3c: 4-Kammer- und 2-Kammerblick, Mitralinsuffizienzfläche (rot) >40% der Fläche des linken Vorhofs (weiss). Der rote Pfeil in 3b demonstriert die Flusskonvergenzzone.

Abb. 3d: Entsprechende continuous-wave-Doppler Darstellung des Regurgitationsjets: V-förmig und sehr hohe Signaldichte.



Vena Contracta

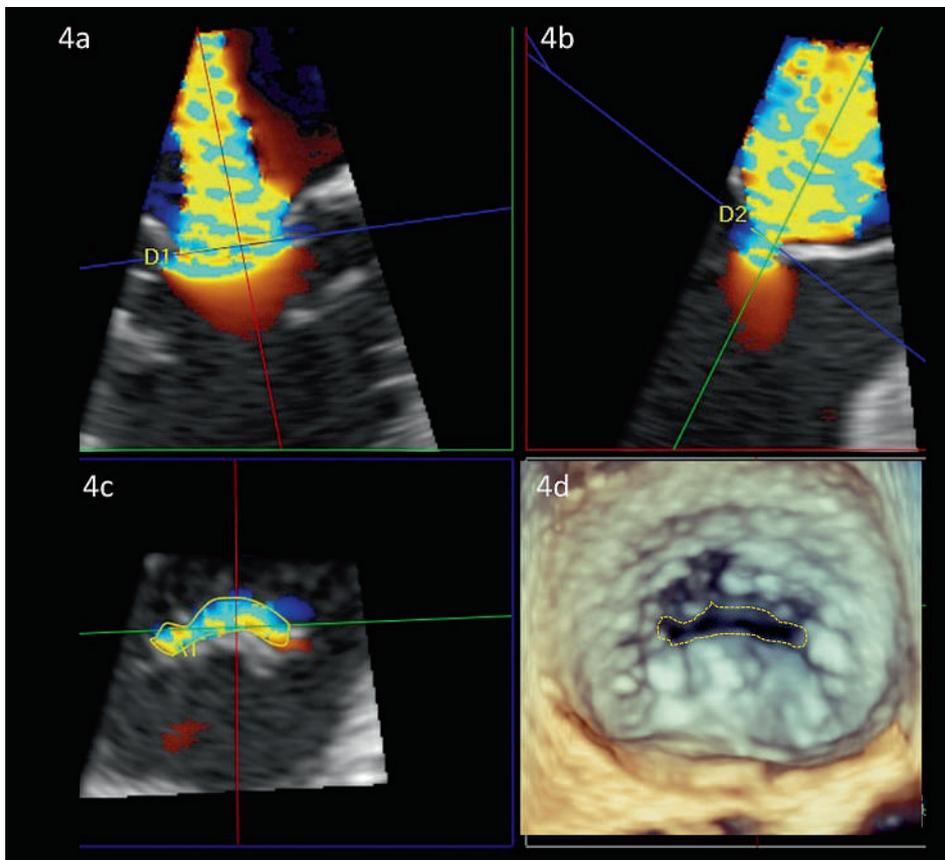
Als Vena Contracta (VC) wird der Bereich eines Jets bezeichnet, der die geringste Fläche und die höchste Geschwindigkeit aufweist (Abb. 4). Typischerweise liegt sie direkt hinter der Regurgitationsöffnungsfläche. In der 2D-Echokardiographie wird die VC mittels Farb-Doppler Untersuchung in der parasternalen Längsachse (und nicht im Vier- oder Zweikammerschnitt!) gemessen [18]. Falls die effektive Regurgitationsöffnungsfläche (EROA) kreisförmig ist, kann sie mittels VC annähernd ermittelt werden ($\pi \cdot [VC/2]^2$). Meist ist die EROA allerdings ellipsoid bzw. halbmondförmig (bei funktioneller Mitralinsuffizienz) oder von irregulärer Form (bei multiplen Prolaps).

Flow Convergence / Proximal Isovelocity Surface Area (PISA)

Die PISA-Methode beruht auf dem Prinzip der Flussbeschleunigung in der sogenannten Konvergenzzone vor dem Durchtritt durch eine kreisförmige Öffnung.

Abbildung 4

VC-Area und anatomische Regurgitationsfläche (ROA) bei funktioneller Mitralinsuffizienz. Darstellung der Vena contracta area (VCA) mittels 3D Datensatz (hier 3D TEE). Die grüne (Abb. 4a) und rote Ebene (Abb. 4b) stehen senkrecht zueinander und werden so in den 3D-Datensatz gelegt, dass sie die maximale Regurgitation zeigen. In beiden Abbildungen wird die blaue Ebene nun auf Höhe der Vena contracta gelegt (blaue Linien). In Abb. 4c kann nun die VCA gemessen werden. Abb. 4d zeigt zum Vergleich die anatomische Regurgitationsfläche (AROA) in der 3D-Echokardiographie.



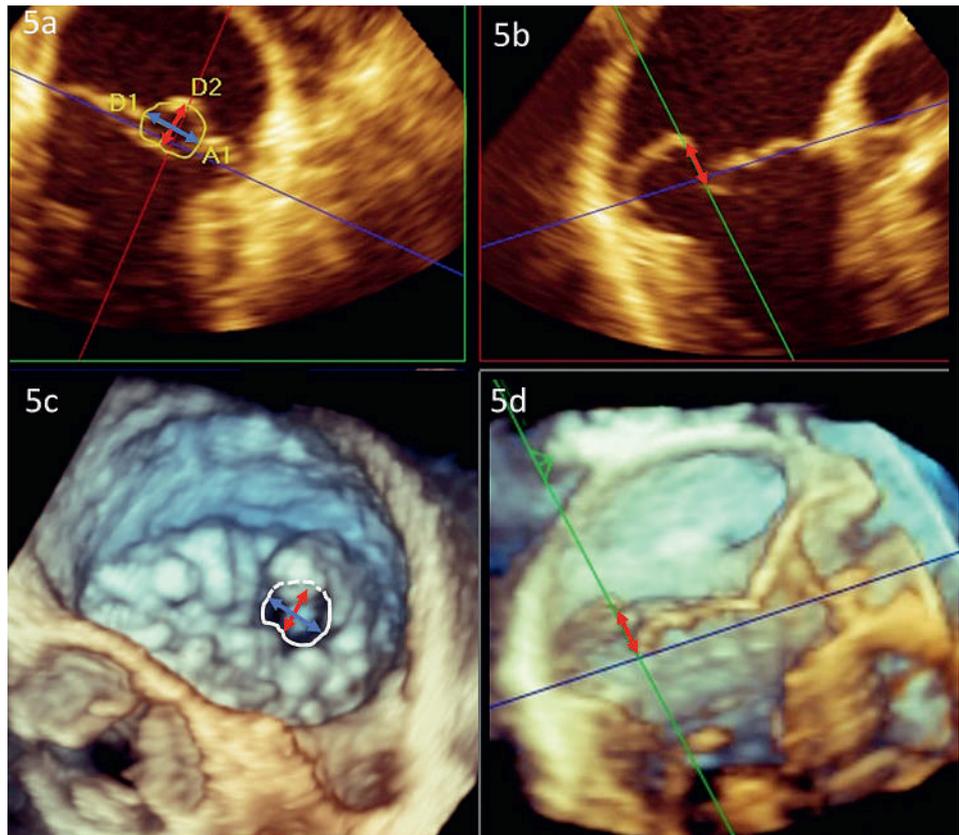
Dabei entstehen halbkugelförmige (in der 2D Bildgebung halbkreisförmige) Ebenen, innerhalb derer dieselbe Flussgeschwindigkeit vorherrscht. Der Radius einer solchen Halbkugel (PISA-Radius) kann mittels Farb-Doppler Echokardiographie gemessen werden. Zusammen mit den Continuous-wave-(CW-)Doppler-Messungen über der Mitralklappe ergeben sich die EROA sowie das Regurgitationsvolumen. Diese Quantifizierungen haben bei ausgewählten Populationen prognostische Bedeutung [13]; im Praxisalltag sind die zugrunde liegenden geometrischen Annahmen jedoch selten erfüllt [17], weswegen die klinische Bedeutung der PISA-Methode in der täglichen Routine gering ist.

Quantifizierung mittels 3D-Echokardiographie

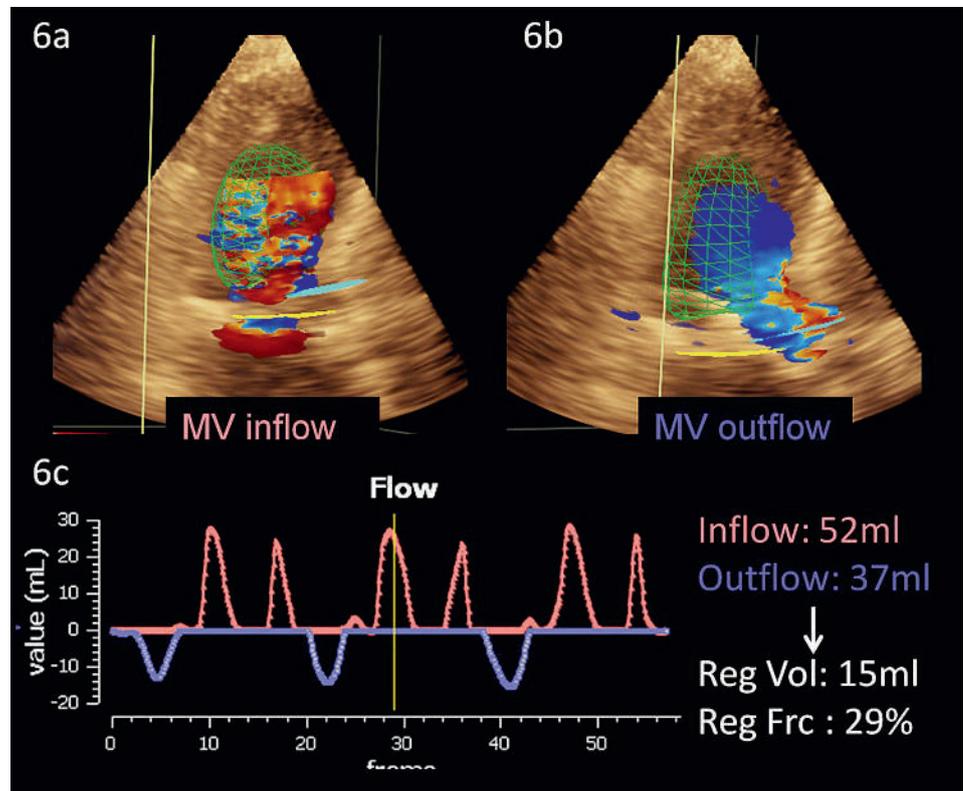
In den letzten Jahren sind verschiedene dreidimensionale transthorakale und transesophageale Methoden zur Quantifizierung der Mitralinsuffizienz entwickelt worden: Die 3D-VC-Area (Abb. 4d) [19], das 3D-Regurgitationsvolumen [20], die 3D-Planimetrierung der anatomischen ROA (AROA, Abb. 5) [21] sowie die 3D-Color-Doppler-Echokardiographie mit Flussvolumetrie (s. Abb. 6) oder mit 3D PISA-Methode [22]. Alle Methoden überzeugen gegenüber den 2D-Berechnungen, weil sie nicht mehr auf geometrischen Annahmen basieren und damit einen gewichtigen Fehler ausschalten. Prinzipiell ermöglichen sie auch die Quantifizierung von komplexen und multiplen Regurgitationsjets. Die reduzierte zeitliche und räumliche Auflösung sowie die teilweise sehr zeitaufwändigen Techniken limitieren jedoch deren breite Anwendung im Alltag. Speziell die 3D-PISA-Methode mittels der neu entwickelten single-beat real-time 3D-Color-Doppler-Technik ist eine vielversprechende Methode bei Trikuspidal- [23] und Mitralinsuffizienz [24]. Dies insbesondere daher, weil erstmals die verschiedenen Beschleunigungsareale, welche über die Zeit entstehen, integriert werden und damit der Zeitpunkt der Messung nicht mehr ins Gewicht fällt. Bisher sind die Arbeitsschritte dieser Methode aber noch nicht vollautomatisiert. Es müssen immer noch betrachterabhängige Korrekturen gemacht werden, welche die Reproduzierbarkeit auch dieser Methode limitieren.

Abbildung 5

Anatomische Regurgitationsfläche (AROA) bei Mitralklappenprolaps
 3D-Rekonstruktion der Mitralklappe mittels zusätzlicher Software (3D Quantification Software 8.1, Philips Ultrasounds). Abb. 5a: 2D-Darstellung der AROA (gelb markiert). Roter und blauer Pfeil: max. Höhe und Breite. Abb. 5b: Längsachse: Diese Ebene steht senkrecht zur blauen Achse in 5a. Roter Pfeil: Max. Höhe des Prolaps. Abb. 5c: 3D-Darstellung der Klappe. Die AROA ist deutlich abgrenzbar (weisse Markierung), ebenso die Durchmesserlinien. Abb. 5d: 3D-Darstellung des Prolaps analog zu 5b.

**Abbildung 6**

Überschrift: 3D-Color-Flow-Doppler: Quantifizierung der Mitralsuffizienz.
 Abb. 6a und 6b: Messung des Mitralklappen Einstromvolumens (6a) und LVOT Ausflussvolumens (6b) mittels 3D-Color-Flow-Doppler Quantifizierung. In Abb. 6c sind Inflow und Outflow über die Zeit aufgetragen, aus der Differenz rechnet sich das Regurgitationsvolumen sowie die Regurgitationsfraktion.
 Abkürzungen: MV = Mitralklappe, RegVol = Regurgitationsvolumen, RegFrc = Regurgitationsfraktion



Computertomographie

Eine Mitralklappenuntersuchung mittels Computertomographie (CT) wird aufgrund der limitierten zeitlichen Auflösung und der fehlenden Möglichkeit der Flussdarstellung sowie der damit verbundenen Strahlenbelastung nur in Ausnahmefällen empfohlen. Prinzipiell ist aber eine Quantifizierung der Mitralsuffizienz mittels Messung der Regurgitationsfläche [25] sowie des Regurgitationsvolumens [26] möglich. Die CT kann insbesondere von Vorteil sein bei Patienten mit starken anulären oder valvulären Verkalkungen und bei schwerem Übergewicht [27]. Limitierend ist die Strahlenbelastung für die Patienten, v.a. bei Protokollen, die eine Aufnahme des gesamten Herzzyklus und somit eine umfassende Evaluation der Mitralklappenbewegung erlauben. Neue strahlenarme Aufnahmeprotokolle erlauben nur statische Bilder, die meist in der Diastole, dem Zeitpunkt der geringsten Koronarbewegung erfolgen und somit die Mitralklappe nur in geöffnetem Funktionszustand zeigen [28, 29].

Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) erlaubt eine exzellente Darstellung der Herzanatomie in allen Ebenen, was eine Visualisierung der Herzklappen mit deren Ein- und Ausflussgebiet ermöglicht. Zudem stellt sie den Goldstandard in der Quantifizierung der ventrikulären Volumina und Masse dar, welche für die Beurteilung von Klappenerkrankungen bei funktioneller Mitralsuffizienz essentiell ist. Die Quantifizierung der Mitralklappenregurgitation mittels CMR kann sowohl indirekt als auch direkt mittels Bestimmung der ROA erfolgen. Die CMR stellt mittlerweile die bevorzugte Alternative zur Echokardiographie dar; die Anwendung im klinischen Alltag ist jedoch vor allem durch deren Verfügbarkeit, die relativ hohen Kosten und die für die Beurteilung notwendige Erfahrung limitiert [30]. Vorteile der CMR sind v.a. die hohe örtliche Auflösung und die Möglichkeit der direkten Flussquantifizierung; Nachteile sind die gegenüber der 2D Echokardiographie geringere zeitliche Auflösung und die nach wie vor notwendigen Atempausen. Letztere verlangen eine gute Kooperation vom Patienten und können bei sprachlichen Barrieren oder bei Dyspnoe ein Hindernis darstellen [31].

Indirekte Quantifizierung

Die indirekte Bestimmung des Regurgitationsvolumens erfolgt mittels Subtraktion des Vorwärtsschlagvolumens, welches über der Aorta ascendens mittels «Phase Contrast Velocity Encoding» (VENC) bestimmt wird, vom aus den anatomischen Kurzschnittberechneten totalen Schlagvolumen. Analog der Echokardiographie ist diese Methode nur in Abwesenheit einer relevanten Aorteninsuffizienz oder eines Ventrikelseptumdefektes korrekt. Nachteilig wirkt sich aus, dass durch den Einsatz von zwei verschiedenen CMR-

Techniken die Fehlerwahrscheinlichkeit steigt – eine fehlerhafte Messung bei einer der beiden Techniken verändert bereits das Resultat [32]. Hinzu kommt, dass diese Methode (theoretisch) die Mitralsuffizienz gegenüber der Echokardiographie überschätzt, da das Vorwärtsschlagvolumen in der Aorta ascendens um den Koronarfluss kleiner ausfällt als das im LVOT gemessene Schlagvolumen der Echokardiographie. Im praktischen Alltag ist dieser Unterschied aber vernachlässigbar klein.

Direkte Quantifizierung – Phasenkontrast-Flussmessung

Die direkte Messung des Regurgitationsvolumens erfolgt mittels VENC direkt oberhalb der Mitralklappenebene. Aufgrund der Verschiebung der Klappenebene während des Herzzyklus und der oft exzentrischen Jets ist eine akkurate Bestimmung des Flusses oft schwierig. Zudem können durch die hohen Flussgeschwindigkeiten von bis zu 6m/s Artefakte verursacht werden, welche eine genaue Quantifizierung weiter erschweren. Bei regelmäßigem Herzrhythmus stimmen die Messwerte der direkten Methode mit denjenigen der indirekten Methode mit einer guten Genauigkeit überein; irreguläre Rhythmen wirken sich speziell auf Phasenkontrastmessungen aus [33].

Planimetrie der ROA

Die Ausmessung der ROA mittels CMR ist möglich, wird jedoch selten routinemässig eingesetzt [34]. Die mit CMR ausgemessene ROA zeigt gute Korrelation mit der Regurgitationsfraktion respektive dem Regurgitationsvolumen [35].

Differentielle Bildgebung der Mitralsuffizienz

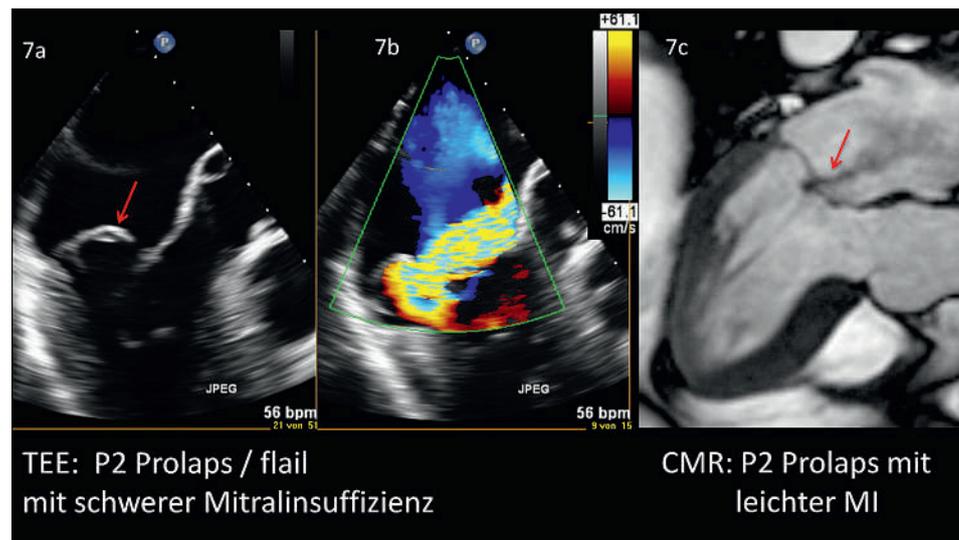
Allgemein

Die Wahl der bildgebenden Methode für die Darstellung der Mitralsuffizienz richtet sich nach dem präferenziell darzustellenden Aspekt: dem anatomischen oder eher funktionellen, dem diagnostischen oder dem therapeutischen. Alle Methoden haben ihre Vor- und Nachteile und müssen daher gezielt eingesetzt werden. Insgesamt wird die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit Mitralsuffizienz primär mittels Echokardiographie abgeklärt. CT- oder CMR-Untersuchungen werden nur bei speziellen Fragestellungen herbeigezogen, jedoch selten als primäre Abklärungsmodalität eingesetzt. Bei Unsicherheit empfiehlt sich die Rücksprache mit einem Spezialisten für kardiale Bildgebung, um unnötige Untersuchungen zu vermeiden.

Zu berücksichtigen gilt es auch die lokalen personellen und finanziellen Ressourcen. Fortgeschrittene 3D-Echokardiographie-, kardiale CT- und MR-Bildgebung verlangen vertiefte Weiterbildung, um genügend Expertise zu erlangen. Und während ein Ultraschallgerät mobil in jedes Patientenzimmer gefahren werden

Abbildung 7

Mitralklappen-Prolaps (Segment P2) im Vergleich zwischen Echokardiographie und kardialer Magnetresonanztomographie. Abb. 7a: P2-Prolaps (roter Pfeil) mit Flail bei schwerer Mitralinsuffizienz im TEE. Abb. 7b: Schwere Regurgitation mittels Farb-Doppler. Abb. 7c: Im CMR erkennbarer Prolaps des P2-Segments (roter Pfeil) bei leichter Mitralinsuffizienz (Patient nicht identisch). Abkürzungen: CMR = kardiale Magnetresonanztomographie, MI = Mitralinsuffizienz, TEE = Transesophageales Echo



kann, sind die Standorte mit CMR limitiert. Schlussendlich müssen auch finanzielle Überlegungen einfließen: eine Standard-Echokardiographie kostet rund 360 Sfr., eine CMR 800 Sfr. (mit Kontrastmittel zirka 1000 Sfr.) und ein CT bis zu 1000 Sfr.

Organische Mitralinsuffizienz

Aufgrund der hohen zeitlichen *und* räumlichen Auflösung ist die 2D-Echokardiographie das primäre diagnostische Instrument für den Mitralklappenprolaps (Abb. 7a). Die 2D-Echokardiographie erlaubt es, auch abgerissene Sehnenfäden (Millimeterbereich) zu verfolgen, die während eines Herzschlages mehrfach hin und her schlagen, oder die Details der verschiedenen prolabierenden Segmente zu erkennen [36, 37]. Keine andere Untersuchungstechnik erlaubt solche Präzision am schlagenden Herzen. Gleichzeitig kann mittels der Farb-Doppler-Echokardiographie auch die Funktion beurteilt werden (Abb. 7b). Insbesondere qualitative Aspekte werden dabei abgedeckt: Anzahl, Richtung und zeitliches Auftreten der verschiedenen Insuffizienzjets. Hingegen kann die Quantifizierung der Mitralinsuffizienz aufgrund der oben beschriebenen technischen Limitation (insbesondere durch unzutreffende geometrische Annahmen) anspruchsvoll oder unmöglich sein. Die Quantifizierung der Mitralinsuffizienz wird in Zukunft wohl in die Domäne der 3D-Echokardiographie fallen. Ein zusätzlicher Vorteil der 3D-transesophagealen Echokardiographie (3D-TEE) liegt darin, dass die komplexe anatomische Struktur der Mitralklappe gut verständlich demonstriert werden kann. Die Übereinstimmung mit dem chirurgischen Befund ist dabei selbst bei komplexen Klappenveränderungen verblüffend [37]. Besonders bei der Quantifizierung der mit Morbus Barlow assoziierten multiplen Jets ist die 3D- der 2D-Technik überlegen [38]. Die 3D-TEE geschieht in Echtzeit („real-time“) und kann bei Geräten

der neusten Generation auch mit dem Farb-Doppler-Modus ergänzt werden, was wiederum für die Identifikation von sehr exzentrischen Jets ein Vorteil sein kann. 3D-TEE zeigt gegenüber 2D eine höhere Sensitivität der einzelnen Segmente beim MKP sowie bei Chordaruptur [37]. Die grosse Datenmenge, welche gleichzeitig vom Ultraschallgerät verarbeitet werden muss, bringt allerdings gerade bei der 3D transthorakalen Echokardiographie (3D-TTE) eine deutliche Einbusse der räumlichen Auflösung mit sich. Dies führt zu einer schlechteren Sensitivität für die Erkennung von prolabierenden Segmenten und Chordarupturen gegenüber der 3D-TEE [39], so dass die 3D-TTE im Alltag oft enttäuschend wenig anatomische Zusatzinformation bringt.

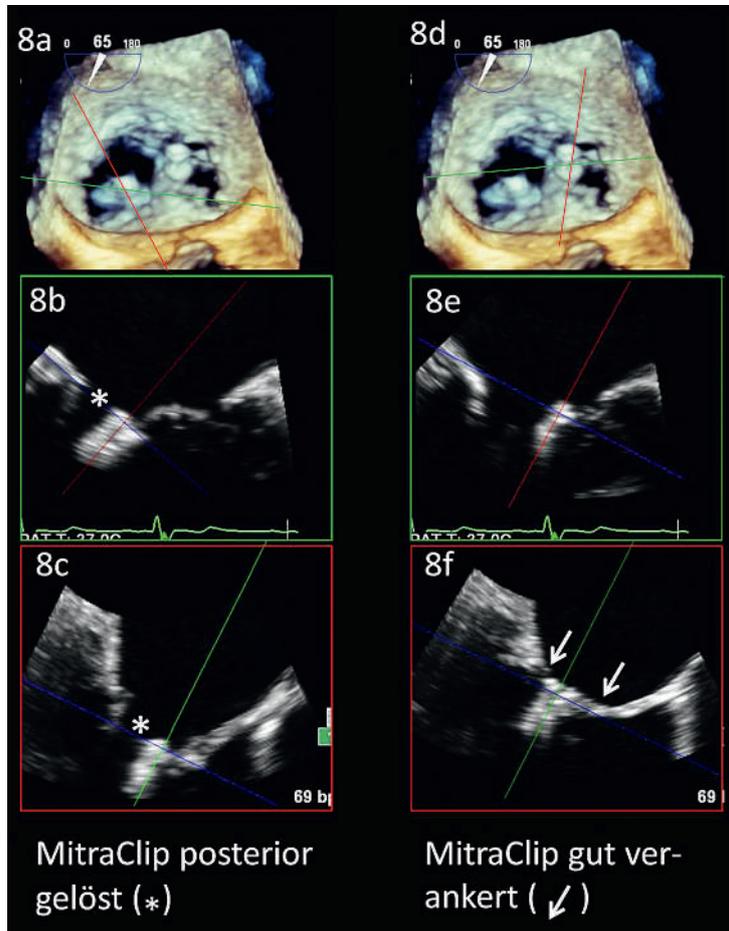
Einer der grössten Vorteile der TEE liegt aber zweifelsohne darin, dass sie nicht nur zur Basisdiagnostik, sondern auch perioperativ zur Beurteilung des Resultates einer Mitralklappenoperation oder -intervention eingesetzt werden kann. Im Falle der perkutanen Mitralklappenrekonstruktion mittels MitraClip ist sie sogar unabdingbare Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung (Abb. 8).

Auch die CMR kann für diagnostische Zwecke bei organischer Mitralinsuffizienz genutzt werden. Mittels direkter Visualisierung der ROA lässt sich prinzipiell eine funktionelle von einer organischen Ursache abgrenzen [35]. Die CMR hat eine mit Echokardiographie vergleichbare diagnostische Aussagekraft bei der Identifikation der verschiedenen Segmente eines Prolaps (Abb. 7c). Bei der Darstellung von Sehnenfädenabrissen ist sie aufgrund schlechterer zeitlicher Auflösung der Echokardiographie unterlegen; überdies fehlt im Gegensatz zur Echokardiographie die Möglichkeit, die Schnittebene während der Untersuchung zu wechseln. Indiziert ist die CMR vor allem bei schlechter Ultraschallqualität [30].

Abbildung 8

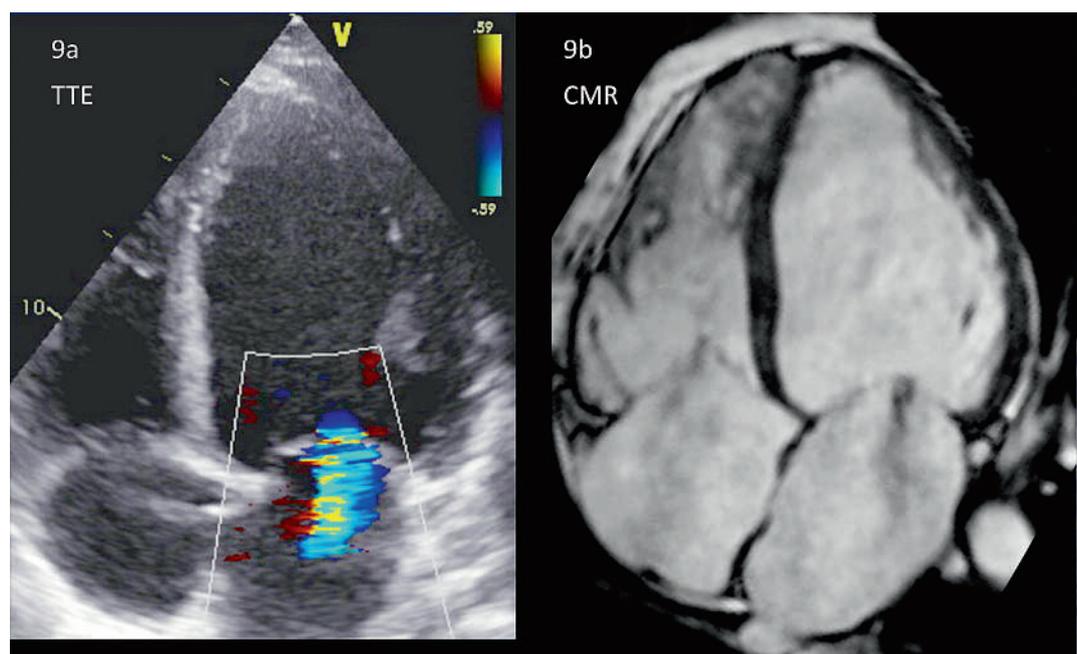
MitraClip: Erfolgskontrolle mittels 3D-TTE.

Abb. 8a und d: 3D-Darstellung der Mitralklappe, von anterior gesehen. 8b und 8c entsprechen den Schnittebenen in 8a. 8e und 8f entsprechen den Schnittebenen in 8d. Die posteriore Ablösung des medialen MitraClips ist gut erkennbar (weisser Stern, 8b und c), wohingegen der laterale Clip gut an beiden Segeln verankert ist (8f, weisse Pfeile).

**Abbildung 9**

Leichte funktionelle Mitralsuffizienz, Vergleich CMR und TTE am selben Patienten.

Die 4-Chamber-View erlaubt die Beurteilung der Ventrikelgeometrie, der Myokardtextur sowie des Schweregrades der Mitralsuffizienz (hier leicht). Echokardiographisch (9a) ist insbesondere die apikale und laterale Endokardgrenze schwer zu erkennen, was bei der CMR (9b) optimal zur Darstellung kommt. In der CMR kann auch bei einem dilatierten Herz gleichzeitig der rechte Ventrikel (und die hier leichte Trikuspidalsuffizienz) gezeigt werden. Bei der Echokardiographie muss dies meist in mehreren Schritten geschehen, um eine genügende zeitliche Auflösung zu bewahren.



Die CT spielt in der Diagnostik und Therapie des MKP eine untergeordnete Rolle. In geübten Händen weist die CT zur Diagnose eines MKP eine mit der Echokardiographie vergleichbare Sensitivität und Spezifität (93% bzw. 96%) auf. Die Sensitivität zur Identifikation einzelner prolabierender Segmente (Scallops) ist durch die tiefere zeitliche Auflösung aber deutlich niedriger (ca. 69%, Spez.: 95%). Ein Vorteil der CT ist allerdings die Darstellung von verkalkten Strukturen [40].

Funktionelle Mitralsuffizienz**Nicht-ischämische Kardiomyopathie**

Das bevorzugte bildgebende Verfahren zur Diagnose einer durch eine KMP verursachte Mitralsuffizienz ist die Echokardiographie [41]. Die Größe des linken Ventrikels sowie die exakte Störung seiner Geometrie können dargestellt werden (Abb. 9a). Ebenfalls erkennbar ist das Ausmass der Anulusdilatation und des Tetherings der Sehnenfäden. Zudem können die «tenting height» und «tenting area» gemessen werden, welche für die chirurgische Sanierung eine prognostische Aussagekraft besitzen [42]. Die Quantifizierung der Mitralsuffizienz birgt die eingangs erwähnten Schwierigkeiten. Gewisse Formen der KMP ergeben ein typisches, in der Echokardiographie gut zu erkennendes Myokardmuster ab (z.B. Amyloidose).

Für echokardiographisch unerklärte Formen kann in einigen Fällen die CMR weiterhelfen, welche eine zusätzliche Gewebecharakterisierung erlaubt [43]. Die CMR bietet insbesondere die Möglichkeit, die myokardiale Ursache der Mitralsuffizienz weiter zu evaluieren: Myokardiale Ödeme, kleinere und grössere Fibroseherde sowie das Ausmass von Narben. In der Regel ist zudem die räumliche Auflösung exzellent und er-

möglichst insbesondere bei schlechter Schallqualität die Quantifizierung der Ventrikeldimensionen (Abb. 9b), der LV-Funktion sowie des Schweregrades [44], der ‚tenting area‘ und der Anulusfläche [35].

Die Computertomografie ist auch bei der funktionellen Mitralinsuffizienz keine Primärmodalität, erlaubt jedoch die Beurteilung der Koronararterien zum Ausschluss einer Koronarerkrankung als Ursache von kardialen Beschwerden und linksventrikulärer Dysfunktion [43].

Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)

Die 2D TTE stellt die Methode der Wahl dar zur Diagnose oder zum Ausschluss einer HOCM. Nicht nur können die Wanddicken meist sehr adäquat gemessen werden, vielmehr ermöglicht die M-Mode-Echokardiographie die Darstellung des SAM aufgrund seiner ungeschlagenen zeitlichen Auflösung. Zur Diagnose einer relevanten Obstruktion bei HOCM eignet sich der CW-Doppler zur Bestimmung des Druckgradienten über dem linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) oder innerhalb des Ventrikels. Besonders interessant und diagnostisch wichtig sind dabei die hämodynamischen Veränderungen (s. Abb. 10a und b) während gewissen Manövern wie Valsalva oder dem sogenannten ‚leg-rise‘-Test. Die Echokardiographie ist auch bei der Therapie der HOCM essenziell: Bei der septalen Alkoholablation kann sie durch Injektion von Kontrastmittel in den entsprechenden Koronarast das zu abladierende Gebiet darstellen und unmittelbar nach Ablation den Therapie-Erfolg messen (Rückgang der LVOT-Obstruktion und damit Rückgang der Mitralinsuffizienz).

Bei der chirurgischen Resektion erlaubt die perioperative TEE die exakte septale Ausmessung vor der Myektomie.

Die CMR gehört zur Routinediagnostik bei HOCM. Dies allerdings weniger, um die Mitralinsuffizienz zu quantifizieren, als vielmehr das exakte Ausmass und die Lokalisation der Hypertrophie aufzuzeigen. Zudem kann der Fibroseanteil am Myokardgewebe mittels Late-Gadolinium-Enhancement (LGE) quantifiziert werden. [45]. Die Cine-CHR erlaubt eine hervorragende Beurteilung der SAM (s. Abb. 10c) [12, 44]. Zusätzlich kann die Phasenkontrast-Flussmessung den Druckgradienten über dem LVOT und damit den Schweregrad der Obstruktion beurteilen; diese ist jedoch aufgrund der zeitlichen Auflösung der Echokardiographie unterlegen.

Mit der CT lässt sich ein SAM zwar erkennen, da die CT aber nicht in der Lage ist, den Druckgradienten zu messen, lassen sich daraus nur bedingt Schlüsse über den Schweregrad und folglich den Therapiebedarf ziehen [12]. Eine alternative Anwendung ergibt sich für das CT als intraprozedurale Kontrolle bei der septalen Alkoholablation, falls die Echokardiographie aus anatomischen Gründen nicht optimal verwendet werden kann [46].

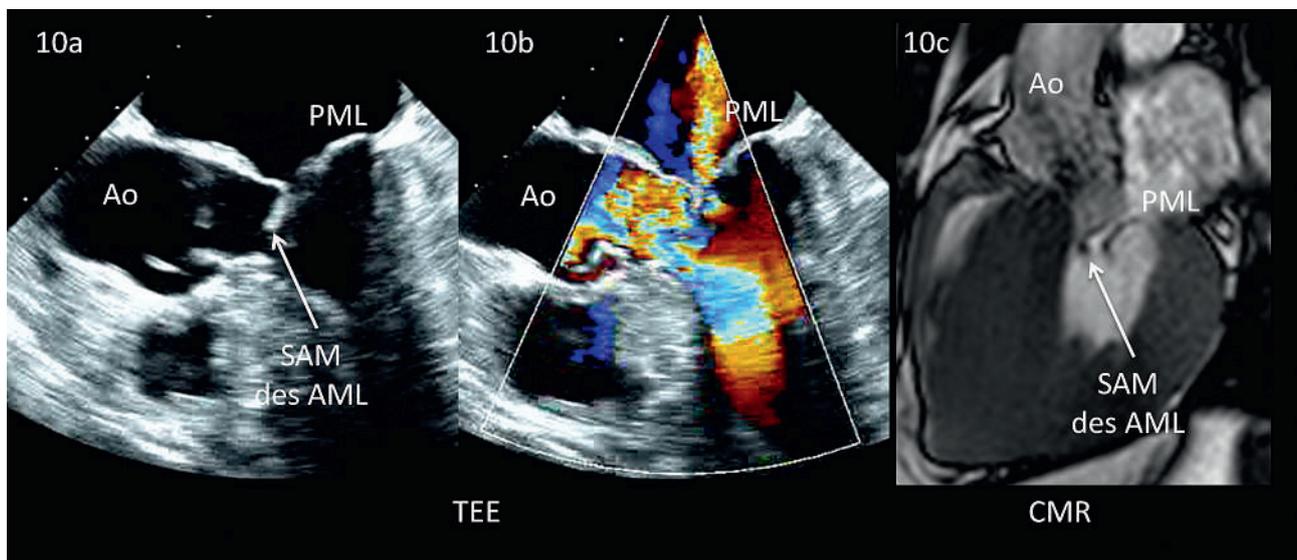
Ischämische Kardiomyopathie

Analog zu den nicht ischämischen KMP ist die Echokardiographie bei einer ischämischen Mitralinsuffizienz die primäre diagnostische Methode der Wahl. Dabei dient sie der Messung der Ventrikelgrösse und -funktion und der Diagnose von regionalen Wandmoti-

Abbildung 10

Überschrift: Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, Vergleich TEE und CMR.

Abb. 10a: Im TEE dargestellte systolic anterior motion des anterioren Mitralklappensegels (SAM). Mittels Farb-Doppler kann die Flussbeschleunigung im LVOT infolge SAM sowie der typische, nach posterior gerichtete Jet visualisiert werden (Abb. 10b). Abb. 10c: Neben dem SAM ist insbesondere das Ausmass der Hypertrophie erkennbar (Patient nicht identisch). Abkürzungen: Ao = Aorta, AML = anteriores Mitralsegel, PML = posteriores Mitralsegel, SAM = Systolic Anterior Motion.



litätsstörungen sowie von Herzwand-Aneurysmen. Die Erkennung dieser Veränderungen ist äusserst wichtig, weil sie via Geometriestörung den eigentlichen Mechanismus für die Mitralinsuffizienz darstellen. Die Diagnose einer fortwährenden Ischämie, z.B. mittels Stress-Echokardiographie, ist Voraussetzung für die gezielte Therapie (in diesem Falle primär die Revaskularisation). Die zwei- und dreidimensionale Echokardiographie erkennt auch die Ischämie-bedingten Komplikationen wie eine ischämische Septumruptur oder den Papillarmuskelabriss, welcher plötzlich zum akuten Lungenödem führen kann. Differentialdiagnostisch er-

laubt die 2D- oder 3D-TEE die Darstellung der Papillarmuskeln, welche bei einer ischämischen KMP asymmetrisch verschoben sind und häufig einen exzentrischen Jet zur Folge haben [15].

Mit LGE-CMR lässt sich das Ausmass der Vernarbung im LV sowie die LV Volumina quantifizieren [30, 47], welche indirekte Rückschlüsse auf eine funktionelle Mitralinsuffizienz zulassen.

Die CT bleibt im Alltag bei Mitralinsuffizienz im Rahmen einer ischämischen KMP die Modalität dritter Wahl. Meist kommt die CT zusammen mit der Abklärung der Koronaranatomie zum Einsatz [48].

Abbildung 11

Mitralklappenstenose bei verkalkten Segeln im CMR, CT und TTE (identischer Patient).

11a: Die CMR ist zur Darstellung von Verkalkungen wenig geeignet, zeigt aber ähnlich wie die Farb-Doppler Echokardiographie (11d) die Flussbeschleunigung über der stenotischen Klappe gut. Abb. 11b: Im CT lassen sich die verkalkten Strukturen präzise vom umliegenden Gewebe abgrenzen. Abb. 11c/d: Diese Verkalkungen sind auch in der Echokardiographie gut darstellbar. Die gleiche Darstellung ist aber selbst beim identischen Patienten eine Herausforderung.

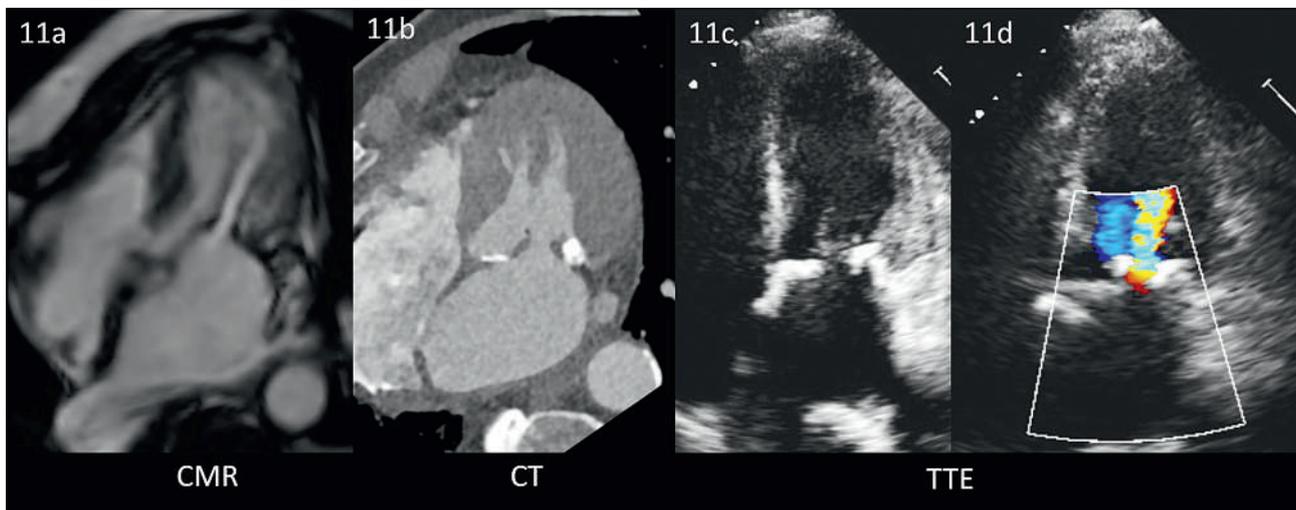
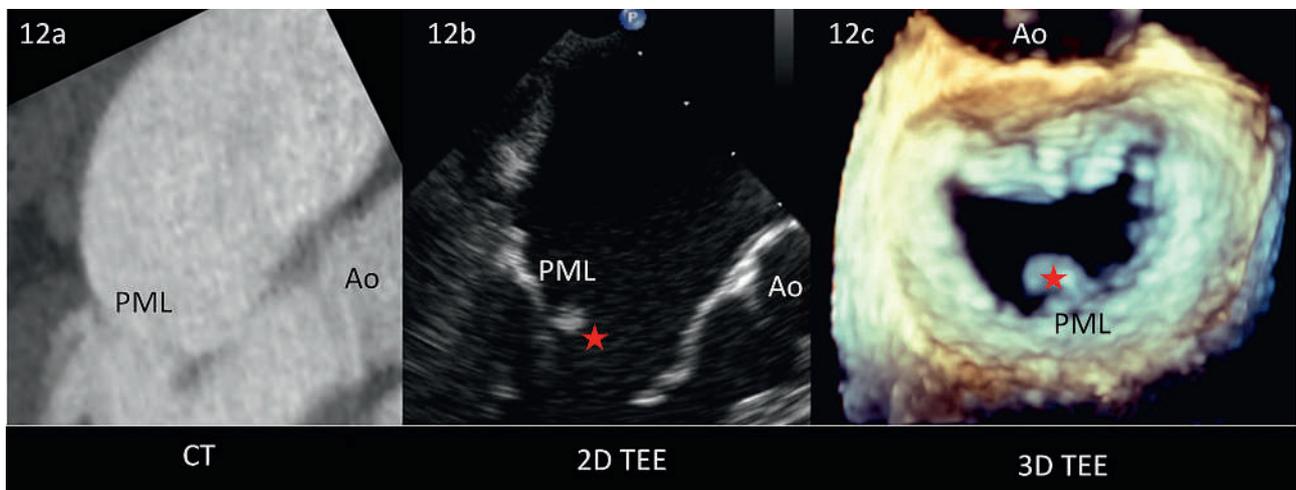


Abbildung 12

Papilläres Fibroelastom, Vergleich CT, 2D-TEE, 3D-TEE (gleiche Patientin). 12a: das Fibroelastom lässt sich im CT wegen ungenügender zeitlicher Auflösung nicht darstellen. 12b und c: kleines Fibroelastom (histologisch gesichert) am posterioren Mitralklappensegel (roter Stern). Abkürzungen: PML, posteriores Mitralklappensegel; Ao, Aortenwurzel.



Gemischte Mitralinsuffizienz

Wenn ausgeprägte Verkalkungen das Bild der gemischten Mitralinsuffizienz beherrschen, so kann die Qualität der transthorakalen Echokardiographie massgebend beeinträchtigt sein. Das kann bis hin zur völligen Verknennung einer Mitralinsuffizienz im Schallschatten des verkalkten Anulus reichen. Hier ist bei klinischer Symptomatik eine transesophageale Echokardiographie, ggf. auch eine CMR- oder CT-Untersuchung zu erwägen (Abb. 11). Speziell die CT ist eine hervorragende Modalität zur Darstellung der Verkalkungen, die exakte Lokalisation der Verkalkung hilft bei der operativen Planung (Resektion bzw. Rekonstruktion des Anulus) [49]. Bei weniger ausgeprägten Veränderungen hingegen stellt die TTE oder TEE das subtile Zusammenspiel zwischen Kalk, Fibrose, Segelverdickung und -beweglichkeit oft sehr genau dar – eine notwendige Voraussetzung, um die exakte Regurgitationsursache zu definieren und eine geeignete Therapie abzuleiten. Die geringe zeitliche Auflösung limitiert hier insbesondere den Einsatz der CT. Die vor allem diastolisch aufgenommenen Bilder können dazu führen, dass ein Mitralklappenprolaps übersehen wird. Infolge der geringen zeitlichen Auflösung können zudem Verdickungen oder Tumore als Ursache einer Mitralinsuffizienz in der CT verpasst werden (Abb. 12).

References

- Debonnaire P, Palmen M, Marsan NA, Delgado V. Contemporary imaging of normal mitral valve anatomy and function. *Curr Opin Cardiol*. 2012;27:455–64.
- Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. *Circulation*. 2000;102:1400–6.
- Vahanian A, Iung B. The new esc/eacts guidelines on the management of valvular heart disease. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012;105:465–7.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The joint task force on the management of valvular heart disease of the european society of cardiology (esc) and the european association for cardio-thoracic surgery (eacts). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42:S1–44.
- Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *Am Heart J*. 2012;164:163–76.
- Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2011;124:40–7.
- Silbiger JJ, Bazaz R. Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve. *Am Heart J*. 2009;158:887–95.
- Geirsson A, Singh M, Ali R, Abbas H, Li W, Sanchez JA, et al. Modulation of transforming growth factor-beta signaling and extracellular matrix production in myxomatous mitral valves by angiotensin ii receptor blockers. *Circulation*. 2012;126:S189–97.
- Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: Best practice revolution. *Eur Heart J*. 2010;31:1958–66.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451–96.
- Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:777–802.
- Walker CM, Reddy GP, Mohammed TL, Chung JH. Systolic anterior motion of the mitral valve. *J Thorac Imaging*. 2012;27:W87.
- Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005;352:875–83.
- Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC, Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. Acc/aha 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease): Developed in collaboration with the society of cardiovascular anesthesiologists: Endorsed by the society for cardiovascular angiography and interventions and the society of thoracic surgeons. *Circulation*. 2006;114:e84–231.
- Yoshida K, Obase K. Assessment of mitral valve complex by three-dimensional echocardiography: Therapeutic strategy for functional mitral regurgitation. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012;20:69–76.
- Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European association of echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:307–32.
- Grayburn PA. How to measure severity of mitral regurgitation: Valvular heart disease. *Heart*. 2008;94:376–83.
- Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: A report from the american society of echocardiography's guidelines and standards committee and the task force on prosthetic valves, developed in conjunction with the american college of cardiology cardiovascular imaging committee, cardiac imaging committee of the american heart association, the european association of echocardiography, a registered branch of the european society of cardiology, the japanese society of echocardiography and the canadian society of echocardiography, endorsed by the american college of cardiology foundation, american heart association, european association of echocardiography, a registered branch of the european society of cardiology, the japanese society of echocardiography, and canadian society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:975–1014; quiz 82–4.
- Zeng X, Levine RA, Hua L, Morris EL, Kang Y, Flaherty M, et al. Diagnostic value of vena contracta area in the quantification of mitral regurgitation severity by color doppler 3d echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:506–13.
- Marsan NA, Westenberg JJ, Ypenburg C, Delgado V, van Bommel RJ, Roes SD, et al. Quantification of functional mitral regurgitation by real-time 3d echocardiography: Comparison with 3d velocity-encoded cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:1245–52.
- Hamada S, Altiok E, Frick M, Almalla M, Becker M, Marx N, et al. Comparison of accuracy of mitral valve regurgitation volume determined by three-dimensional transesophageal echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2012;110:1015–20.
- Thavendiranathan P, Liu S, Datta S, Rajagopalan S, Ryan T, Igo SR, et al. Quantification of chronic functional mitral regurgitation by automated 3-dimensional peak and integrated proximal isovelocity surface area and stroke volume techniques using real-time 3-dimensional volume color doppler echocardiography: In vitro and clinical validation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:125–33.
- de Agustin JA, Vilianni D, Vieira C, Islas F, Marcos-Alberca P, Gomez de Diego JJ, et al. Proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color doppler echocardiography applied for tricuspid regurgitation quantification. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:1063–72.
- de Agustin JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfin C, Goncalves A, Feltes G, Nunez-Gil IJ, et al. Direct measurement of proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color doppler echocardiography in mitral regurgitation: A validation study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:815–23.
- Arnous S, Killeen RP, Martos R, Quinn M, McDonald K, Dodd JD. Quantification of mitral regurgitation on cardiac computed tomography: Comparison with qualitative and quantitative echocardiographic parameters. *J Comput Assist Tomogr*. 2011;35:625–30.
- Guo YK, Yang ZG, Ning G, Rao L, Dong L, Pen Y, et al. Isolated mitral regurgitation: Quantitative assessment with 64-section multidetector ct-comparison with mr imaging and echocardiography. *Radiology*. 2009;252:369–76.
- de Heer LM, Habets J, Chamuleau SA, Mali WP, van Herwerden LA, Kluijn J, et al. Multidetector row computed tomography assessment of the native aortic and mitral valve: A call for routine assessment of left-sided heart valves during coronary computed tomography. *Cardiol Rev*. 2012;20:222–9.

- 28 Herzog BA, Husmann L, Burkhard N, Gaemperli O, Valenta I, Tatsugami F, et al. Accuracy of low-dose computed tomography coronary angiography using prospective electrocardiogram-triggering: First clinical experience. *Eur Heart J*. 2008;29:3037–42.
- 29 Achenbach S, Marwan M, Schepis T, Pfleiderer T, Bruder H, Allmendinger T, et al. High-pitch spiral acquisition: A new scan mode for coronary ct angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2009;3:117–21.
- 30 Van de Heyning CM, Magne J, Vrints CJ, Pierard L, Lancellotti P. The role of multi-imaging modality in primary mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13:139–51.
- 31 Kaji S, Nasu M, Yamamuro A, Tanabe K, Nagai K, Tani T, et al. Annular geometry in patients with chronic ischemic mitral regurgitation: Three-dimensional magnetic resonance imaging study. *Circulation*. 2005;112:1409–14.
- 32 Myerson SG. Heart valve disease: Investigation by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:7.
- 33 Myerson SG, Francis JM, Neubauer S. Direct and indirect quantification of mitral regurgitation with cardiovascular magnetic resonance, and the effect of heart rate variability. *MAGMA*. 2010;23:243–9.
- 34 Buchner S, Debl K, Poschenrieder F, Feuerbach S, Riegger GA, Luchner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance for direct assessment of anatomic regurgitant orifice in mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008;1:148–55.
- 35 Buchner S, Poschenrieder F, Hamer OW, Jungbauer C, Resch M, Birner C, et al. Direct visualization of regurgitant orifice by cmr reveals differential asymmetry according to etiology of mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:1088–96.
- 36 Biaggi P, Gruner C, Jedrzkiewicz S, Karski J, Meineri M, Vegas A, et al. Assessment of mitral valve prolapse by 3d tee angled views are key. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:94–7.
- 37 Biaggi P, Jedrzkiewicz S, Gruner C, Meineri M, Karski J, Vegas A, et al. Quantification of mitral valve anatomy by three-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve prolapse predicts surgical anatomy and the complexity of mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:758–65.
- 38 Hyodo E, Iwata S, Tugcu A, Arai K, Shimada K, Muro T, et al. Direct measurement of multiple vena contracta areas for assessing the severity of mitral regurgitation using 3d tee. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:669–76.
- 39 Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, Galli CA, Sisillo E, Salvi L, et al. Head-to-head comparison of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2524–30.
- 40 Ghosh N, Al-Shehri H, Chan K, Mesana T, Chan V, Chen L, et al. Characterization of mitral valve prolapse with cardiac computed tomography: Comparison to echocardiographic and intraoperative findings. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28:855–63.
- 41 Steffel J, Lüscher TF. *Herz-Kreislauf*. Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2011.
- 42 Kuwahara E, Otsuji Y, Iguro Y, Ueno T, Zhu F, Mizukami N, et al. Mechanism of recurrent/persistent ischemic/functional mitral regurgitation in the chronic phase after surgical annuloplasty: Importance of augmented posterior leaflet tethering. *Circulation*. 2006;114:1529–34.
- 43 Sparrow PJ, Merchant N, Provost YL, Doyle DJ, Nguyen ET, Paul NS. Ct and mr imaging findings in patients with acquired heart disease at risk for sudden cardiac death. *Radiographics*. 2009;29:805–23.
- 44 Basic D, Mollmann H, Haas MA, Rolf A, Jovanovic A, Liebetrau C, et al. A tash experience: Post-infarction myocardial oedema necessitating the support of ecmo and occurrence of significant mitral regurgitation. *Clin Res Cardiol*. 2012;101:149–53.
- 45 Schwarz F, Schwab F, Beckmann BM, Schuessler F, Zinsser D, Golz T, et al. [magnetic resonance imaging of hypertrophic cardiomyopathy: Evaluation of diastolic function]. *Radiologe*. 2013;53:15–23.
- 46 Krishnaswamy A, Murat Tuzcu E, Kapadia SR. Use of intraprocedural ct imaging to guide alcohol septal ablation of hypertrophic cardiomyopathy in the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011.
- 47 De Bonis M, Maisano F, La Canna G, Alfieri O. Treatment and management of mitral regurgitation. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9:133–46.
- 48 Kim K, Kaji S, An Y, Yoshitani H, Takeuchi M, Levine RA, et al. Mechanism of asymmetric leaflet tethering in ischemic mitral regurgitation: 3d analysis with multislice ct. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:230–2.
- 49 Higgins J, Mayo J, Skarsgard P. Cardiac computed tomography facilitates operative planning in patients with mitral calcification. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:e9–11.
- 50 Kovalova S, Necas J. Rt-3d tee: Characteristics of mitral annulus using mitral valve quantification (mvq) program. *Echocardiography*. 2011;28:461–7.
- 51 Chandra S, Salgo IS, Sugeng L, Weinert L, Tsang W, Takeuchi M, et al. Characterization of degenerative mitral valve disease using morphologic analysis of real-time three-dimensional echocardiographic images: Objective insight into complexity and planning of mitral valve repair. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:24–32.
- 52 Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the american society of echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the european association of echocardiography, a branch of the european society of cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440–63.