

Von Epidemiologie bis Diagnostik

Mitralklappeninsuffizienz

Wolfgang Fehske, Bao DuQuoc, Sören Fischer, Stefan Winter, Patrick Perier

Die Prävalenz einer signifikanten Mitralklappeninsuffizienz nimmt jenseits des 65. Lebensjahres zu und beträgt bei 75-Jährigen etwa 10%. Primäre Formen zeigen organische Veränderungen, sekundäre Formen entstehen durch symmetrische (dilatative Kardiomyopathie) oder durch asymmetrische (postinfarktbedingte) Überdehnungen des Halteapparates. Die morphologische und funktionelle Diagnostik erfolgt hauptsächlich durch standardisierte Techniken der Echokardiografie.

Epidemiologie

Die chronische Mitralklappeninsuffizienz (MI) ist nach der Aortenklappenstenose der häufigste Herzfehler im Erwachsenenalter. Dabei nehmen Inzidenz und Prävalenz nach dem 65. Lebensjahr deutlich zu [1]. Genaue Zahlenangaben stehen nicht zur Verfügung. In der Gruppe der über 75-Jährigen wird bei Frauen etwas geringer als bei Männern ein Anteil von bis zu 10% signifikanter MI in der allgemeinen Bevölkerung angegeben, wobei keine reinen Querschnittsuntersuchungen durchgeführt wurden [2]. Es ist auch anzunehmen, dass ein Anteil von bis zu 20% der tatsächlich betroffenen Patienten bislang noch nicht diagnostiziert wurde [3]. In der jüngeren Bevölkerung liegt die Prävalenz bei etwa 2% [1].

Als angeborener Herzfehler besteht die MI nur relativ selten, etwa im Zusammenhang mit einem Atrioventrikularkanal-Defekt, einer Transposition der großen Arterien oder als sogenannte Parachute-Mitralklappe im Rahmen des Shone-Komplexes [4]. Mit der älter werdenden Bevölkerung nehmen hauptsächlich die funktionellen MI zu.

Da neben den herzchirurgischen Therapiemöglichkeiten heute auch insbesondere die primär schonenderen interventionellen Therapieverfahren zur Verfügung stehen, ist wie bei den im Alter ebenfalls zunehmenden Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose mit relevanten Belastungen des Gesundheitsökonomiesystems zu rechnen [5].

Pathophysiologie

Ohne zusätzliche kardiale Erkrankungen wird die Volumenbelastung des linken Ventrikels auch bei höhergradiger primärer MI in der Regel über lange Zeit gut kompensiert. Als erstes klinisches Zeichen tritt häufig Vorhofflimmern auf. Je nach Alter der Patienten und der Compliance des linken Vorhofes kann als hämodynamische Folge der undichten Klappe aber auch zunächst eine Lungenstauung mit Entwicklung einer postkapitären pulmonalen Hypertonie entstehen. Beide Symptome sollten zu einer herzchirurgischen oder ggf. interventionellen Behandlung der Klappenerkrankung führen, um eine substanziale Prognoseverschlechterung zu vermeiden. Sekundäre MI entwickeln sich als Symptome der entsprechenden kardialen

Grunderkrankungen und müssen bezüglich ihrer eigenständigen Relevanz hauptsächlich über eine zuverlässige Schweregradbestimmung diagnostiziert werden. Dabei sind höhergradig insuffiziente Klappen als prognoserelevant anzusehen und sollten kurativ behandelt werden. In Abhängigkeit von einer vorbestehenden bzw. induzierten höhergradigen Pumpfunktions Einschränkung des linken Ventrikels mit einer Ejektionsfraktion < 30% ist allerdings auch davon auszugehen, dass der Erfolg einer Beseitigung der MI wegen des zu befürchtenden globalen kardialen Vorwärts- und Rückwärtsversagens nicht mehr eindeutig vorausszusehen ist. Entsprechende Therapiealgorithmen sind in nationalen und internationalen Leitlinien/Empfehlungen festgelegt [6–8].

Schematische Einteilung der Mitralklappeninsuffizienzen

Die Einteilung in primäre und sekundäre MI, also solche mit organischen Veränderungen am Mitralklappenapparat zur Unterscheidung von Klappen mit einer funktionellen Regurgitation ohne eigentliche Strukturveränderungen ist heute üblich [6–8]. Diese Einteilung wird häufig kombiniert mit der chirurgisch ausgerichteten Carpentier-Klassifikation [9]. Dieser liegt die zu beschreibende Triade aus Ätiologie (Ursache der Erkrankung), Klappenläsion (Folge der Erkrankung) und Fehlfunktion der Klappensegelbewegung (Folge der Klappenläsion) zugrunde.

In Bezug auf die Ätiologie ist bei den degenerativen Klappenveränderungen gelegentlich die strikte Carpentier-Unterscheidung zwischen der sogenannten „fibroelastic deficiency“ und der „Barlow disease“ Gegenstand differenzierterer Klappenanalysen, die hauptsächlich auch in der echokardiografischen Darstellung häufig Mischbilder aus beiden Entitäten ergeben. Die unterschiedlichen Typen der resultierenden Klappenbewegung bilden ursprünglich die Grundlage für eine chirurgische Korrektur, sie werden im Sinne der gemeinsamen Terminologie aber auch in der Kardiologie verwandt:

- Typ I: Normale Klappenbewegung, Insuffizienz bedingt durch Ringdilatation, Segelperforation oder -aussris.
- Typ II: Verstärkte Segelbewegung mit freiem Rand eines oder

Tab. 1: Schematische Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz. Weitere Erläuterungen siehe Text.

	Ätiologie		morphologische Veränderungen	Läsionen	hauptsächliche Fehlfunktion der Segelbewegung
primär	degenerativ	Barlow	Insuffizienz durch myxomatöse über Jahre zunehmende Veränderungen an Mitralling, freier „rough zone“ und Klappenkörper, Sehnenfäden, diffusum oder regionalem Prolaps des freien Randes, schließlich abgerissene Sehnenfäden	Anulusdilatation, verlängerte Chordae, ggf. gerissene Chordae, elongierte Papillarmuskeln, Verdickung von Segel und Chordae	Typ II und Typ I
		„fibroelastic deficiency“	Insuffizienz durch abgerissene Sehnenfäden mit durchschlagendem freien Rand (flail leaflet), Fibrose, Verkalkung des Ringes, Fibrose der Sehnenfäden und der Papillarmuskelspitzen, Klappenstenose bei hochgradigen Verkalkungen und Fibrosierungen	gerissene Chordae, ggf. Verkalkungen	Typ II
	rheumatisch		Stenosen und Insuffizienzen durch Verschmelzungen der freien Ränder und der Sehnenfäden	Kommissurale Verklebung, Verdickung von Chordae und Segeln	Typ IIIa (diastolisch)
	entzündlich, endokarditisch		Insuffizienz durch lokale Destruktion von Klappengewebe und Sehnenfäden, Vegetationen, paravalvuläre Abszedierungen	Segelperforation, gerissene Chordae	Typ I, ggf. Typ II
sekundär	funktionell	hypertroph obstruktive Kardiomyopathie	Insuffizienz u. a. durch Venturi-Effekt bei engem linksventrikulären Ausflusstrakt	normales Segelgewebe, relativ kleine Mitralöffnung bzw. enger Ausflusstrakt	SAM (Systolic Anterior Movement) meist mit redundantem Segelgewebe
		dilatative Kardiomyopathie	Insuffizienz durch symmetrische Dilatation des linken Ventrikels mit Überdehnung des Halteapparates und (meistens) des Ringes	asymmetrische Ventrikel- und Ringdilatation	Typ IIIb
		Myokardinfarkt	Insuffizienz durch asymmetrische Ventrikel- und Ringdilatation, narbige Verziehung durch geschrumpfte Papillarmuskeln	Ventrikeldilatation	Typ IIIb

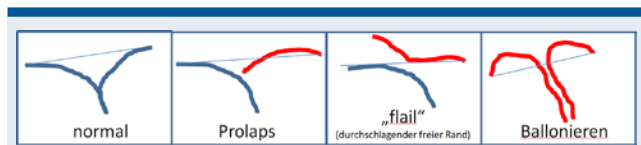
beider Segel mit Durchschlagen in den linken Vorhof (Prolaps).

- Typ IIIa: Eingeschränkte Segelbeweglichkeit in Diastole und Systole, hauptsächlich verursacht durch eine rheumatische Klappenerkrankung.
- Typ IIIb: Eingeschränkte Klappenbeweglichkeit in der Systole, Insuffizienz meistens bedingt durch pathologischen Zug auf den Klappenapparat mit Verhinderung einer ausreichenden Segelkoaptation.

In **Tab. 1** werden die Carpentier-Einteilung und morphologische Veränderungen, die sich im Wesentlichen aus der echokardiografischen Untersuchung ergeben, miteinander kombiniert.

Diagnose

Für die Diagnosestellung bei Patienten mit MI ist die klinische Untersuchung von herausragender Bedeutung. Symptome einer Herzinsuffizienz müssen subtil erfasst werden, da die Patienten häufig an die Erkrankung gewöhnt sind und subjektiv keine Beschwerden empfinden. Die klinische Untersuchung sollte zur Objektivierung einer Belastungsinsuffizienz unter



© W. Fehske

Abb. 1: Schematische Darstellung der Segelkoaptation der Mitralklappe. Beim **Prolaps** besteht ein Abweichen eines Segels von der gemeinsamen Schlusslinie und damit ein Prolabieren des Segelkörpers über die gedachte Verbindungslinie zum Klappenring. Bei abgerissenen Sehnenfäden zum freien Rand eines Segels kommt es zum Durchschlagen des freien Randes in den linken Vorhof, auch im deutschen Sprachgebrauch wird hier meistens der englische Begriff des „**flail leaflet**“ benutzt. Bei einer diffusen Vergrößerung der Fläche eines oder beider Segel besteht meistens in Zusammenhang mit anderen Zeichen der Bindegewebschwäche bei der Barlow-Klappe ein **Ballonieren** über die gedachte Verbindungslinie des Ringes hinaus. Diese Form der Klappenauffälligkeit wird in der Literatur mit mehreren Begriffen bezeichnet (z. B. „floppy valve“, „Billowing“).

Umständen durch eine einfache Ergometrie ergänzt werden. Als spezifische apparative Untersuchung ist dann die Echokar-

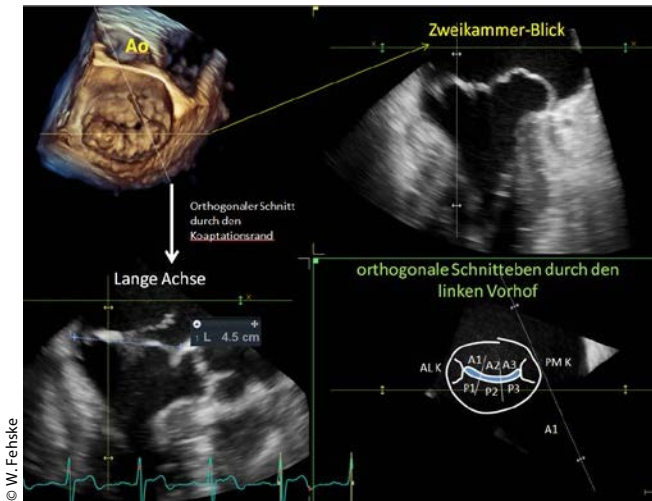


Abb. 2: 3-D-TEE-Darstellung einer typischen Barlow-Klappe. Links oben ist die 3-D-Rekonstruktion der atrialen Aufsicht einer systolischen Phase in herzchirurgischer Ausrichtung dargestellt. Die Aorta ist am oberen Bildrand lokalisiert, die Klappenschlusslinie ist horizontal ausgerichtet mit der anterolateralen Kommissur auf der linken Seite neben dem angeschnittenen Vorhofohr und der posteromedialen Kommissur auf der rechten Seite. Es besteht ein diffuses Ballonieren des gesamten hinteren, aber auch in geringem Ausmaß des vorderen Segels. In den beiden Schnittebenen, die entsprechend den eingezeichneten transparenten Linien die Klappe senkrecht zur Vorhofansicht im 2-Kammer-Schnitt bzw. der langen Achse darstellen, erkennt man das Ballonieren und zusätzlich ein Durchschlagen des freien Randes des hinteren Segels im rechten unteren Drittel der Klappe (P3-Segment). Die Ringweite ist mit 4,5 cm ausgemessen. Rechts unten ist die Aufsicht mit den schematischen Segmentbezeichnungen versehen. **Ao** Aorta, **ALK** anterolaterale Kommissur, **PMK** posteromediale Kommissur, **A1–P3** Segmentbezeichnungen des vorderen und hinteren Mitralsegels.

diografie einzusetzen. Sie ist die Methode der Wahl, nur in Ausnahmefällen bzw. zukünftig auch im Zusammenhang mit der kombinierten Anwendung verschiedener Bildgebungsverfahren (fusion imaging) kommen das hochauflösende CT bzw. die MRT-Untersuchung zum Einsatz [8].

Als Standardverfahren in zweidimensionaler Technik ermöglicht die Echokardiografie bereits bei der transthorakalen Untersuchung die Erfassung der Größe und Konfiguration des Herzens, der Pumpfunktion beider Ventrikel und die Abschätzung des systolischen Druckes in der Pulmonalarterie. Begleitende andere Vitien sowie die Zeichen der Links- und Rechts-herzinsuffizienz werden sicher erkannt.

Die Mitralklappe selbst lässt sich bei den meisten Patienten auch schon transthorakal eindeutig mit den entscheidenden morphologischen und funktionellen Details über die zweidimensionale Technik unter Einbeziehung der Dopplermethoden diagnostizieren. Wenn eine optimale Bildqualität und die Erkennung vorhofseitiger Besonderheiten zum Beispiel in Vorbereitung und/oder unmittelbar bei einer Katheterintervention oder als Kontrolluntersuchung nach herzchirurgischer Rekonstruktion erforderlich sind, kommt die transösophageale Untersuchung zum Einsatz. Sie wird heute überwiegend unmit-

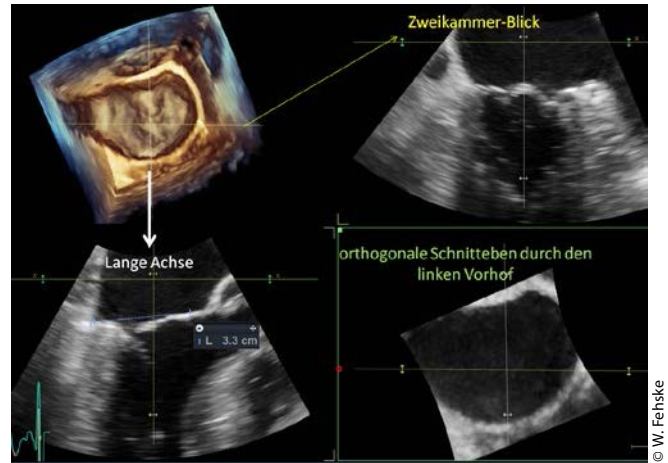


Abb. 3: Durchschlagender freier Rand des mittleren Segmentes des vorderen Segels A2 bei einem Patienten mit hypertensiver Herzerkrankung. Bildeinteilung wie in **Abb. 2**. Der Mitralling ist nur 3,3 cm weit, die Klappe zeigt kein Ballonieren. Im Zusammenhang mit der Anamnese und den (leichtgradigen) degenerativen Ringeinlagerungen ist diese Pathologie der Gruppe der FED („fibroelastic deficiency“) zuzuordnen.

telbar als vollständige Untersuchung mit allen Möglichkeiten der zwei- und dreidimensionalen Technik angewandt.

Über diese Methoden hat sich das Verständnis der normalen und pathologischen Morphologie und Funktion der Mitralklappe in den letzten Jahren wesentlich erweitert.

Anatomie und Funktion der unauffälligen Mitralklappe

Der sattelförmig angelegte Mitralling wurde in seiner Konfiguration mit anterolateral und posteromedial ventrikelwärts angehobenen Scheitelpunkten, die die kommissurale Ebene definieren, und der senkrecht dazu ausgerichteten „Taille“, die den anteroposterioren Durchmesser des Ringes in der echokardiografischen „Lange-Achse“-Schnittebene definiert, erst durch eine sehr frühe Form der dreidimensionalen Echokardiografie erkannt [10]. In der heutigen Echtzeit-3-D-Echokardiografie kann der Mitralling praktisch bei jedem Patienten aus den Originalbildern „rekonstruiert“ werden. Hieraus werden Parameter der Planarität und zahlreiche andere statische und dynamische Kennzahlen berechnet [11–14], die trotz der jeweils eindrucksvollen elektronischen Aufbereitung derzeit noch nicht zu den Standards der echokardiografischen Klappenanalyse gehören.

Die beiden Mitralklappensegel werden echokardiografisch in allen Details erkannt [15, 16]: Das vordere oder aortale Segel hat einen kürzeren Ringansatz und steht an der Basis über den „aortico-mitralen Vorhang“ in unmittelbarer fibröser Kontinuität zur Basis des linken bzw. nicht koronartragenden Aortenklappensegels. Die Segelfläche ist etwa doppelt so groß wie die des weiter am Ring ansetzenden posterioren bzw. muralen Segels.

Die Koaptationsfläche zwischen beiden Segeln entsteht durch einen 8–10 mm breiten jeweils mit der anderen Seite überlap-

penden Rand und hat in der atrialen Aufsicht einen gebogenen Verlauf, der an einen lächelnden Mund („smile“) erinnert. Beide Papillarmuskel inserieren mit den abgehenden Sehnenfäden in beide Segel.

Hierbei treffen die Sehnenfäden erster Ordnung eher senkrecht auf den Rand des muralen Segels und verlaufen beim aortalen Segel mit angewinkeltem Ansatz parallel zum Schlussrand innerhalb des Segels weiter zur kontralateralen Seite.

Die kräftigen Sehnenfäden zweiter Ordnung inserieren hauptsächlich beim aortalen Segel unmittelbar in die ventrikuläre Seite des Klappenkörpers. Die besonders auffälligen kommissuralen sehr kräftigen Chordae mit Verankerung in die aortale Ringseite können echokardiografisch bei jedem Patienten differenziert beurteilt werden.

Sehnenfäden dritter Ordnung gehen von der posterolateralen Wand aus und inserieren ausschließlich in den Klappenkörper des muralen Segels. Mit der 3-D-TEE-Technik können prinzipiell die einzelnen Sehnenfäden dargestellt und vermessen werden [17, 18], wobei die Bedeutung dieser Quantifizierung im Rahmen einer klinische Anwendung derzeit noch nicht eingeschätzt werden kann.

Die beiden Papillarmuskel sind in die Wand und somit in die entsprechenden Kontraktionsabläufe des linken Ventrikels integriert. Das Klappenspiel in der Öffnungs- und Schlussbewegung kann echokardiografisch detailliert erfasst werden und entspricht funktionell einem auch tierexperimentell nachzuvollziehenden raumzeitlichen Funktionsplan aller Einzelkomponenten des Mitralklappenapparates [19, 20].

Differenzierte funktionell anatomische Diagnostik der Mitralklappeninsuffizienz

Als Substrat der MI sollte zunächst die Pathologie des Verschlussrandes, der Koaptation, erfasst werden. Die Terminologie in diesem Bereich sollte auch einheitlich zwischen den unterschiedlichen Arbeitsgruppen benutzt werden (**Abb. 1**). Insbesondere der Begriff „Prolaps“ wurde in der Vergangenheit häufig im Zusammenhang mit einer gesamten Krankheitsentität verwendet. In der jetzigen Definition bezeichnet er jedoch keine spezifische Mitralklappenerkrankung, sondern ein prolabierendes Segel kann praktisch bei jeder Ätiologie auftreten.

Grundsätzlich sind die Klappensegmente nach der chirurgischen Nomenklatur zu benennen. Es hat sich mit Einführung der 3-D-TEE-Untersuchung und der Möglichkeit einer vorhofseitigen Aufsicht auf die Mitralklappe als sehr sinnvoll herausgestellt, diese Aufsichtsbilder in Form von „chirurgischen Blicken“ auszurichten (**Abb. 2, Abb. 3, Abb. 4**).

Durch vorgegebene Fältelungen des hinteren Segels ergeben sich drei etwa gleich große Segmente, die von der anterolateralen Seite her als P1, P2 und P3 gezählt werden, gegenüberliegend wird auch das vordere Segel in A1, A2 und A3 unterteilt. Zusätzlich werden die beiden kommissuralen Bereiche mit dem Zusatz anterolateral bzw. posteromedial bezeichnet (**Abb. 2**). Neben der Aufsicht sollten gerade in der 3-D-Technik unmittelbar mindestens zwei definierte Längsschnitte dargestellt werden. Als Basisorientierung empfiehlt es sich, diese als kommissuraler 2-Kammer-Schnitt und als lange Achsen-Schnitt anzulegen. In Abhängigkeit von der benutzten Software kön-

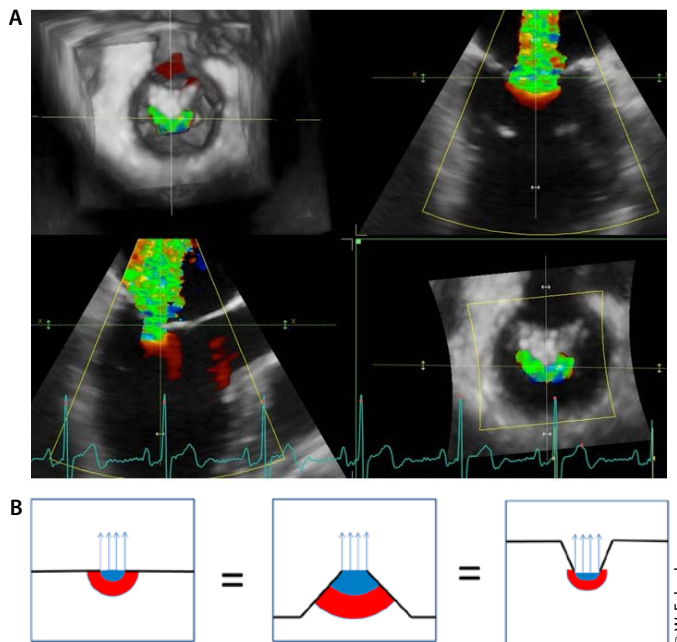


Abb. 4: **A** Dreidimensionale Darstellung der Vena contracta in der Ausrichtung wie in den vorausgegangenen Abbildungen. Die Schnittführung erfolgt jeweils durch die Vena contracta in orthogonalen Ebenen. *Links unten* lange Achse, *rechts oben* kommissuraler 2-Kammer-Blick, orthogonaler Anschnitt der Regurgitationsfläche in dem Bild *rechts unten*, dreidimensionale Aufsichtsperspektive *links oben*. Es wird deutlich, dass in den beiden zweidimensionalen Schnittbildern die Vena contracta aufgrund ihrer gebogenen länglichen Form unterschiedlich weit dargestellt wird, ideal für eine Quantifizierung wäre eigentlich eine Planimetrie der dreidimensional rekonstruierten Vena contracta (*rechts unten*), was jedoch nicht bei jedem Patienten sinnvoll und erforderlich ist und auch in der Bildauflösung häufig nicht optimal erreicht werden kann. **B** Abhängigkeit der Größe der PISA-Zone (blau) von der Konfiguration der Einflussregion. *Links*: flache Einflussregion, *mitte*: Zufluss auf eine angehobene Regurgitationsöffnung, *rechts*: Einfluss in eine Vertiefung. Die blauen Regionen entsprechen der Flussakzeleration und sind jeweils unterschiedlich groß bei zu unterstellenden gleichgroßen Regurgitationsvolumina. Diese geometrischen Besonderheiten sollten bei jeder Form der dopplerechokardiografischen Mitralklappen Insuffizienz-Quantifizierung berücksichtigt werden.

nen die Schnittlinien der zweidimensionalen Ansichten über die atriale Aufsicht projiziert werden. So sollte schließlich systematisch der gesamte Koaptationsrand mit jeweils orthogonal zum Verschlussrand ausgerichteten Längsachsen-Schnittebenen abgefahren und diagnostiziert werden.

Als Diagnosebeispiele der unterschiedlichen Klappenerkrankungen werden hier im Rahmen der primären MI repräsentativ die von Carpentier gesondert klassifizierten Besonderheiten einer bei meist jüngeren Patienten beobachteten Barlow-Klappe mit den Veränderungen bei der hauptsächlich im Zusammenhang mit einer arteriellen Hypertonie auftretenden und als fibroelastische Defizienz (FED) bezeichneten Veränderungen verglichen. Histologisch und funktionell mit z. T. echokardiografischen Basisdaten sind diese Unterschiede ausführlich in

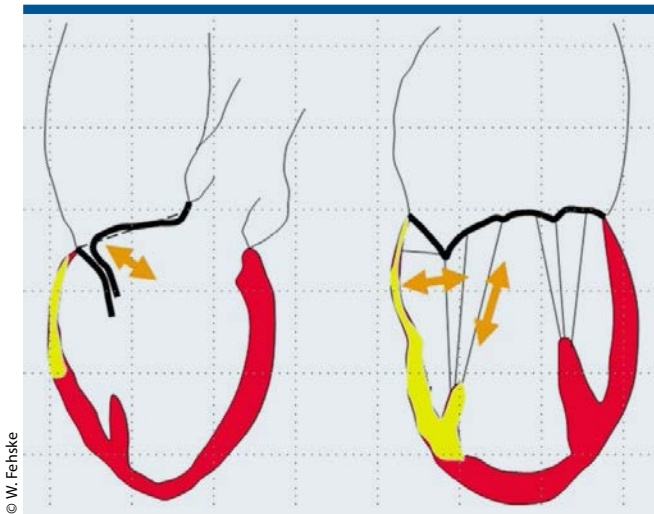


Abb. 5: Schematische Zeichnung zur Verdeutlichung der Veränderungen am Mitralklappen-Halteapparat, die zu einer typischen postinfarktbedingten Mitralklappeninsuffizienz führen. Transösophageale Ausrichtung im Lange-Achsen-Schnitt (links) und im kommissuralen 2-Kammer-Blick. Die gelb eingezeichneten Segmente entsprechen der vernarbten Infarktregion. Hierdurch kommt es zu einer Retraktion mit asymmetrischem Zug auf die Sehnenfäden des posteromedialen Papillarmuskels und dadurch zu einer Asymmetrie des Schlussrandes der Klappe mit Ausbildung eines „Pseudoprolaps“ des vorderen Segels. Die sich entwickelnde Insuffizienz ist auf die Hinterwand des linken Vorhofes gerichtet.

der Literatur beschrieben worden [21–23]. Bei der Barlow-Klappe kommt es vermutlich genetisch bedingt im Laufe des Lebens im Klappenkörper, in den Sehnenfäden und im Ringbereich zu einem allmählichen Verlust an Kollagenfasern, und führt im Klappenkörper zur hauptsächlich auch bei einer TEE-Untersuchung nachzuvollziehenden Verdickung der Segel durch myxomatöse Aufschwemmung der Spongiosaschicht. Gleichzeitig ballonieren weite Teile beider Segel, es kommt zu einem systolischen „Aufklappen“ des dilatierten Ringes und zu einem spätsystolisch betonten Reflux bei unzureichendem Koaptationsrand bzw. zum regionalen oder diffusen Prolaps. Hinzutreten kann dann auch noch das Reißen von Sehnenfäden mit nachfolgendem freien Durchschlagen eines Teils des Verschlussrandes der Klappe.

Solche abgerissenen Sehnenfäden mit „flail leaflet“ stellen dagegen das hauptsächliche Substrat bei Patienten mit FED dar. Hier besteht typischerweise ein partiell im posterolateralen Bereich degenerativ veränderter (verkalkter) normal weiter Ring, und bei Zunahme der degenerativen Klappenveränderungen kann es neben der Mitralklappeninsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium auch zu einer meist nur mittelgradigen funktionellen Stenose kommen. Typische Befunde bei den beiden Formen der degenerativen Klappenveränderungen sind in den **Abb. 2** und **Abb. 3** dargestellt.

Bei der funktionellen MI ist die postinfarktbedingte regionale (**Abb. 5**) von der eher diffus über den gesamten Verschlussrand der Klappe nachzuweisenden relativen Regurgitation bei

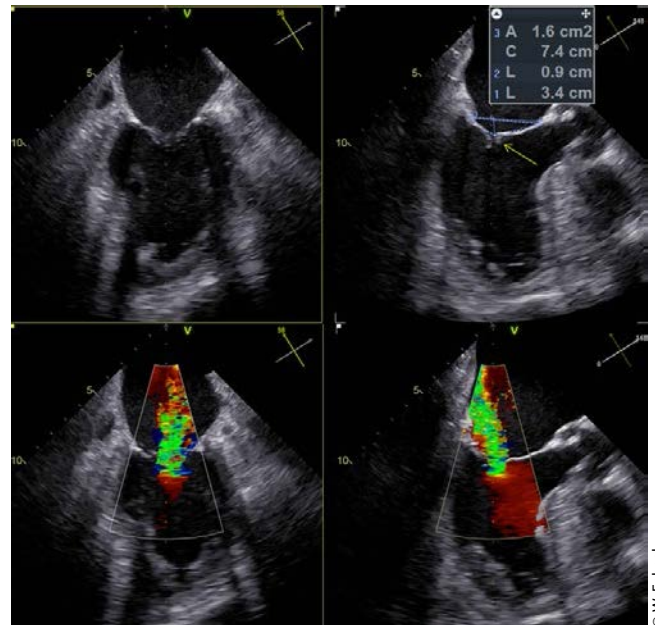


Abb. 6: Transösophageale Darstellung einer postinfarktbedingten funktionellen Mitralklappeninsuffizienz in orthogonalen Standardanschnitten. In den oberen beiden Standbildern erkennt man die der Schemazeichnung in **Abb. 5** entsprechenden Besonderheiten. Die durchgeführten Messungen entsprechen in 1 der Ringweite (3,4 cm), in 2 der Koaptationshöhe (0,9 cm) und in 3 der Koaptationsfläche oder der sog. „tenting area“ (1,6 cm²).

dilatativer Kardiomyopathie zu unterscheiden. Bei beiden Formen besteht eine eingeschränkte systolische Beweglichkeit entweder regional oder den gesamten Koaptationsrand betreffend. Der Ring ist entweder regional dilatiert und asymmetrisch zur Seite der Infarkt Narbe „verzogen“ oder er ist global hin zu einer kreisförmigen Konfiguration dilatiert. Typischerweise steht das hintere Segel auch in der Schlussphase mit einem relativ großen Winkel von mehr als 30° bei beiden Formen von der Hinterwand ab und verkürzt dadurch den Verschlussrand, beim anterioren Segel imponieren hauptsächlich im Rahmen des kugelförmigen Remodeling des linken Ventrikels die sekundären Chordae zum vorderen Mitraring. Der dann zum insuffizienten Verschlussrand abknickende Teil des Segels formt so das charakteristische sog. Seemöwen-Phänomen. Die entsprechenden pathognomonischen Winkelgrößen sind zum Teil sehr differenziert gemessen und als Richtwerte angegeben worden [8, 20]. Die Dilatation des linken Ventrikels führt auch dazu, dass die Papillarmuskelspitzen auseinanderweichen und damit einen weiteren restriktiven Zug auf die Sehnenfäden des Halteapparates ausüben, wodurch der Kooperationsrand ebenso verkürzt wird. Die Quantifizierung dieses Effektes wird formal angeboten, sie hat sich bislang jedoch noch nicht als praktikabel oder wegweisend für eine Therapieentscheidung herausgestellt [8, 24].

Ein Mindestprogramm an standardisierten geometrischen Messungen, die bei allen Patienten mit primärer oder sekundärer MI durchgeführt werden sollte, ist der **Abb. 6** zu entneh-

men: Ringweite an der „Taille“ systolisch in dem Lange-Achsen-Schnitt gemessen (norm < 30 mm), Koaptationshöhe und Koaptationsfläche. Zu den jeweiligen Messpunkten siehe **Abb. 6**. Diese Werte werden überwiegend zur Auswahl von geeigneten Interventions- bzw. Operationsverfahren bei Patienten mit behandlungsbedürftiger MI benötigt.

Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz

Mit Einführung der verschiedenen Dopplermethoden hat sich die Echokardiografie mittlerweile als Methode der Wahl zur Erfassung des Schweregrades einer MI herausgestellt. Die einfach anzuwendenden einzelnen Messmethoden sind in einer Empfehlung der Europäischen Gesellschaft für kardiovaskuläre Bildgebung zusammengefasst [25]. Diesen Empfehlungen schließt sich die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie in ihren jeweiligen Publikationen an [7, 26]. Die semiquantitativen Methoden ermöglichen im allgemeinen die Differenzierung zwischen leicht, mittel und hochgradigen Regurgitationen. Sie schließen dazu die Messung der Vena contracta (in der Regel in der langen Achse gemessen, alternativ auch als Mittelwert zwischen Lange-Achse- und kommissuralem 2-Kammer-Blick) mit Werten zwischen 0,3 cm und über 0,7 cm ein. Die proximale Konvergenzzone (PISA, „proximal isovelocity surface area“) wird semiquantitativ als klein, mittelgroß und groß eingeteilt. Die sich unter Kombination mit der aus dem Jet zu berechnende effektive Regurgitationsöffnungsfläche (EROA) wird mit < 0,2 cm² und > 0,4 cm² als entsprechend klein und höhergradig einzustufen sein. Die Integration der CW-Kurve ermöglicht zudem die Berechnung eines Regurgitationsvolumens, das in Analogie zur PISA mit Werten < 30 bzw. > 60 ml als klein bzw. hämodynamisch bedeutsam einzustufen ist. Als dritter Parameter zur Einschätzung des Schweregrades einer MI wird meistens noch der systolische Lungenvenenfluss aufgeführt, der je nach Reduktion bzw. Flussumkehr einer mittelgradigen bzw. höhergradigen Regurgitation zugeordnet wird.

Zahlreiche Ansätze werden weiterhin verfolgt, um die in der Annahme mehrerer geometrischer und flussdynamischer Voraussetzungen liegenden offensichtlichen Nachteile hauptsächlich der PISA-Methode u. a. über die 3-D-Technik auszugleichen [27–29]. Alternativ wird zu den Dopplermethoden auch gelegentlich das MRT als zuverlässigeres Verfahren erwähnt [30]. Wahrscheinlich werden sich wirklich genauere Methoden gegenüber den jetzt bekannten dopplerechokardiografischen Verfahren jedoch nicht dauerhaft etablieren, weil der Schweregrad einer MI bei jedem individuellen Patienten eine erhebliche Variabilität aufweist. Die Variabilität ergibt sich aus unterschiedlichen peripheren Blutdruckwerten, aus primär nicht zu quantifizierenden psychischen Umwelteinflüssen, dem Grad der aktuellen Rekompensation, der nur begrenzt standardisiert einzustellen Herzfrequenz usw. Um diese Variabilität möglichst zu minimieren bzw. belastungsinduzierte klinisch bedeutsame Änderungen des Schweregrades zu erfassen, wird gelegentlich die Durchführung einer Stressechokardiografie unter Beobachtung der Mitralklappeninsuffizienz-Parameter vorgeschlagen [25]. Diese Methode erfordert eine ausgewiesene Untersuchererfahrung und bleibt in der Anwendung auf Einzelfälle beschränkt.

Fazit für die Praxis

Signifikante MI treten vermehrt jenseits des 65. Lebensjahres auf. Die hämodynamische Bedeutung hängt außer vom eigentlichen Regurgitationsvolumen von der Dauer der MI und hauptsächlich von der kardiopulmonalen Komorbidität ab. Wegen der pathophysiologischen Konsequenzen und der unterschiedlichen therapeutischen Möglichkeiten sollte eine systematische Zuordnung in primäre (organische) und sekundäre (funktionelle) Klappenerkrankungen erfolgen.

Die Aufgaben für die Diagnostik bestehen in einer möglichst detaillierten morphologischen und funktionellen Klappenanalyse und der sich anschließenden quantitativen Erfassung der Insuffizienz. Beide Aufgaben sind im klinischen Alltag hauptsächlich durch die verschiedenen standardisierten Techniken der Echokardiografie zu lösen. Im Rahmen der Indikationsstellung für oder einer Vorbereitung auf eine Klappenintervention oder -operation sollte wegen der besseren Detailauflösung des Klappenschlussrandes neben der transthorakalen Untersuchung die 3-D-TEE-Technik eingesetzt werden.

Die methodisch bedingten Unzulänglichkeiten der standardisierten dopplerechokardiografischen Verfahren zur Regurgitationsquantifizierung sind bei ausreichender Untersuchererfahrung gut einzuschätzen. Zu beachten ist die bedeutsame Schwankungsbreite der Regurgitationen in Abhängigkeit vom jeweils aktuellen hämodynamischen Kompensationsgrad.

Literatur

www.springermedizin.de/cardiovasc



PD Dr. Wolfgang Fehske
Klinik für Innere Medizin III Kardiologie
St. Vinzenz-Hospital
Merheimer Straße 221–223
50733 Köln
wolfgang.fehske@cellitinnen.de

Dr. Bao DuQuoc, Dr. Sören Fischer, Dr. Stefan Winter
Klinik für Innere Medizin III Kardiologie
St. Vinzenz-Hospital, Köln

Dr. Patrick Perier
Herz- und Gefäß-Klinik, Abtlg. Herzchirurgie
Bad Neustadt a. d. Saale

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

Mitralklappeninsuffizienz

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von springermedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN.

gültig bis 13.10.2016

FIN: CV1604sU

Dieser CME-Kurs ist zwölf Monate auf CME.SpringerMedizin.de verfügbar. Sie finden ihn am Schnellsten, wenn Sie die FIN oder den Titel des Beitrags in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren

DOI: 10.1007/s15027-016-0747-8

? Bei wieviel Prozent der Bevölkerung kann im Alter von > 75 Jahren die Prävalenz einer signifikanten Mitralklappeninsuffizienz angenommen werden?

- 2 %
- 5 %
- 10 %
- 15 %
- 20 %

? Welche Definition in der Carpentier-Einteilung der Segelbewegung der Mitralklappe bei Mitralklappeninsuffizienz entspricht dem Typ I?

- Eine verstärkte Segelbewegung mit freiem Rand eines oder beider Segel mit Durchschlagen in den linken Vorhof (Prolaps).
- Eine eingeschränkte Segelbeweglichkeit in Diastole und Systole, hauptsächlich verursacht durch eine rheumatische Klappenerkrankung.
- Eine eingeschränkte systolische Beweglichkeit mit Durchschlagen des freien Randes eines oder mehrerer Klappen-segmente in den linken Vorhof („flail leaflet“).
- Eine normale Klappenbewegung, die Insuffizienz bedingt durch Ringdilatation, Segelperforation oder -ausriss.
- Eine eingeschränkte Klappenbeweglichkeit in der Systole, Insuffizienz meistens bedingt durch pathologischen Zug auf den Klappenapparat mit Verhinderung einer ausreichenden Segelkoaptation.

? Welcher Typ einer Mitralklappeninsuffizienz gehört nicht in die Gruppe der „primären“ Veränderungen?

- Morbus Barlow
- Rheumatische Mitralklappeninsuffizienz
- Endokarditische Mitralklappeninsuffizienz
- Mitralklappeninsuffizienz bei hypertroph obstruktiver Kardiomyopathie
- Fibroelastische Defizienz

? Welche Schnittebenen sind zur standardmäßigen Beurteilung der Mitralklappenanatomie und -funktion unbedingt erforderlich?

- 4-Kammer-Schnitt und kommissuraler 2-Kammer-Schnitt
- Transösophageale Schnitte in 30°-Schritten (0°, 30°, 60°, 90°, 120°)
- 4-Kammer-Schnitt transösophageal in mehreren parallelen Ebenen
- Kommissuraler 2-Kammer-Schnitt und senkrecht dazu ausgerichtete Lange-Achse-Schnitte
- 4-Kammer-Schnitt, 2-Kammer-Schnitt und Kurze-Achse-Mitralklappe

? Wie wird das anterolaterale Segment des hinteren Segels bezeichnet?

- anterolaterales kommissurales Segment
- P1
- P3
- posteromediales kommissurales Segment
- A1

? Was wird bei der Mitralklappe in der Regel als Sehnenfäden zweiter Ordnung bezeichnet?

- Alle Sehnenfäden, die vom posteromedialen Papillarmukel ausgehen.
- Die Sehnenfäden, die bei der ersten Aufteilung von den unmittelbar aus den Papillarmuskeln abgehenden Sehnenfäden entstehen.
- Kurze Sehnenfäden, die von der posterolateralen Wand direkt in den Klappenkörper des hinteren Segels inserieren.
- Dünne Sehnenfäden, die in den Rand beider Klappen inserieren und unter Belastung bzw. bei bedeutsamen degenerativen Veränderungen reißen können.
- Kräftige Chordae, die von den Papillarmuskeln unmittelbar in den Klappenkörper des vorderen Segels inserieren und dieses mit funktioneller Verankerung im vorderen Mitralling durchziehen.

? Was kennzeichnet in der einheitlichen herzchirurgischen und kardiologischen Nomenklatur den Begriff „Mitralklappenprolaps“?

- Bei abgerissenen Sehnenfäden zum freien Rand eines Segels kommt es zum Durchschlagen des freien Randes in den linken Vorhof, auch im deutschen Sprachgebrauch wird hier oft auch der englische Begriff des „flail leaflet“ benutzt.



Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit 2 Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf CME.SpringerMedizin.de tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer (0800) 77 80 777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- Es besteht ein Abweichen eines Segels von der gemeinsamen Schlusslinie und damit ein Prolabieren des Segelkörpers über die gedachte senkrecht zum Verschlussrand verlaufende Verbindungslinie zum Klappenring.
- Bei einer diffusen Vergrößerung der Fläche eines oder beider Segel besteht meistens in Zusammenhang mit anderen Zeichen der Bindegewebschwäche ein Ballonieren über die gedachte senkrecht zum Verschlussrand verlaufende Verbindungslinie des Ringes hinaus.
- Es besteht ein relatives Überlappen eines – meistens des vorderen – Segels über den eigentlichen Koaptationsrand hinaus, wenn das gegenüberliegende Segel in der Schließbewegung restriktiv eingeschränkt ist.
- Es besteht ein Ballonieren eines oder beider Mitralklappen Segel über die gedachte Verbindungslinie zum Mitralling hinaus in den linken Vorhof, das sehr häufig mit ausgeprägten Herzrhythmusstörungen einhergeht.

? Welche Aussage ist nicht korrekt?

- Bei der sog. Barlow-Klappe besteht eine allgemeine Bindegewebschwäche, die alle Anteile des Mitralklappenapparates betrifft: Papillarmuskel, Sehnenfäden, Klappenkörper und Mitralklappenring.
- Die sogenannte fibroelastische Defizienz ist gekennzeichnet durch eine diffuse myxomatöse Aufschwemmung des Klappenkörpers.
- Bei den degenerativen Klappenveränderungen bestehen häufig Mischbilder aus den beiden Grundtypen fibroelastische Defizienz und Barlow-Klappe.
- Degenerative Ringeinlagerungen beginnen typischerweise intramural im posterolateralen Hinterwandbereich.
- Bei ausgeprägten degenerativen Klappenveränderungen im Sinne einer fibroelastischen Defizienz kommt es zu Kalkeinlagerungen bis hin zu funktionellen Mitralklappenstenosen.

? Welche semiquantitativen Ansätze bestehen standardmäßig zur echokardiografischen Erfassung des Schweregrades einer Mitralklappeninsuffizienz?

- Die Größe des Regurgitationsjets im linken Vorhof, die Größe des linken Vorhofes, die Breite der Vena contracta gemittelt aus dem kommissuralen 2-Kammer-Blick und der langen Achse.
- Die aus dreidimensionalen Datensätzen zu planimetrierende mittlere Regurgitationsöffnungsfläche, der systolische Pulmonalisdruck, die Größe des linken Vorhofes.
- Die Bestimmung der Vena contracta gemittelt aus dem kommissuralen 2-Kammer-Blick und der langen Achse, die Planimetrie der Größe des Jets im linken Vorhof, die Beurteilung des Lungenvenenflusses.
- Die Bestimmung der Weite der Vena contracta, Erfassung der maximalen retrograden systolischen Volumenrate über die PISA-Methode einschließlich der unter der Kombination mit der im Jet abgeleiteten CW-Kurve zu berechnenden effektiven Regurgitationsöff-

nung und die Beurteilung des Lungenvenenflusses.

- Die Planimetrie der Größe des Jets im linken Vorhof, die Beurteilung der Intensität der CW-Kurve und die Beurteilung des Lungenvenenflusses.

? Welches ist die kritische Grenze, ab der der positive Erfolg einer Beseitigung einer höhergradigen Mitralklappeninsuffizienz nicht mehr grundsätzlich angenommen werden kann?

- Ab einem Alter von > 80 Jahren.
- Bei gleichzeitigem Vorliegen einer höhergradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz.
- Ab einer Ejektionsfraktion von < 30 %.
- Bei gleichzeitigem Vorliegen einer höhergradigen Aortenklappenstenose.
- Bei einer signifikanten Einschränkung der Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate von < 15 ml/min.

CME.SpringerMedizin.de

Aktuelle CME-Kurse aus der CME

► **Infektiöse Endokarditis**

aus: Der Internist 7/2016
von: B. Plicht, A. Lind, R. Erbel
zertifiziert bis: 05.07.2017
CME-Punkte: 3

► **Aortendissektion Stanford Typ A**

aus: Gefäßchirurgie 4/2016
von: M. Czerny, M. Kreibich
zertifiziert bis: 21.07.2017
CME-Punkte: 3

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in das Suchfeld auf CME.SpringerMedizin.de eingeben. Zur Teilnahme benötigen Sie das e.Med-Abo.

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren – das e.Med-Abo bietet Ihnen alles, was Sie für Ihren Praxis- oder Klinikalltag brauchen: Sie erhalten Zugriff auf alle Premium-Inhalte von

SpringerMedizin.de, darunter die Archive von 80 deutschen Fachzeitschriften. Darüber hinaus ist im Abo eine SpringerMedizin-Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Als e.Med-Abonnent steht Ihnen außerdem das komplette CME-Kursangebot von SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell über 600 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

Testen Sie die CME.SpringerMedizin.de 30 Tage lang kostenlos und unverbindlich mit dem e.Med-Abo: www.springermedizin.de/eMed



Literatur

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005–11
2. Rezzoug N, Vaes B, de Meester C et al. The clinical impact of valvular heart disease in a population-based cohort of subjects aged 80 and older. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):7
3. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J*. 2016 Jun 26; doi: 10.1093/eurheartj/ehw229
4. Ganeshalingham A, Finucane K, Hornung T. Isolated congenital mitral valve regurgitation presenting in the first year of life. *J Paediatr Child Health*. 2010;46(4):159–65
5. Trochu JN, Le Tourneau T, Obadia JF et al. Economic burden of functional and organic mitral valve regurgitation. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(2):88–96
6. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA / ACC Guideline 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. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57–185
7. Nickenig G, Mohr FW, Kelm M et al. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung - und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie*. 2013;7(2):76–90
8. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451–96
9. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the 'French correction'. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86(3):323–37
10. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ et al. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation*. 1989;80(3):589–98
11. Salcedo EE, Quaife RA, Seres T, Carroll JD. A Framework for Systematic Characterization of the Mitral Valve by Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(10):1087–99
12. Addetia K, Mor-Avi V, Weinert L et al. A new definition for an old entity: Improved definition of mitral valve prolapse using three-dimensional echocardiography and color-coded parametric models. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(1):8–16
13. Ring L, Rana BS, Ho SY, Wells FC. The prevalence and impact of deep clefts in the mitral leaflets in mitral valve prolapse. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(6):595–602
14. Noack T, Mukherjee C, Kiefer P et al. Four-dimensional modelling of the mitral valve by real-time 3D transoesophageal echocardiography: Proof of concept. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20(2):200–8
15. Van Mieghem NM, Piazza N, Anderson RH et al. Anatomy of the mitral valvular complex and its implications for transcatheter interventions for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(8):617–26
16. Muresian H. The Clinical Anatomy of the Mitral Valve. *Clin Anat*. 2009;22(1):85–98
17. Obase K, Jeevanandam V, Saito K et al. Visualization and Measurement of Mitral Valve Chordae Tendineae Using Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography from the Transgastric Approach. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(4):449–54
18. Obase K, Weinert L, Hollatz A et al. Leaflet-Chordal Relations in Patients with Primary and Secondary Mitral Regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;(C1):1–7
19. Saito S, Araki Y, Usui A et al. Mitral valve motion assessed by high-speed video camera in isolated swine heart. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2006;30(4):584–91
20. Song JM, Kim JJ, Ha TY et al. Basal chordae sites on the mitral valve determine the severity of secondary mitral regurgitation. *Heart*. 2015;101(13):1024–31
21. Hagège AA, Carpentier A, Levine RA. Dynamic Changes of the Mitral Valve Annulus: New Look at Mitral Valve Diseases. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(5):e003539–e003539
22. Clavel MA, Mantovani F, Malouf J et al. Dynamic phenotypes of degenerative myxomatous mitral valve disease: quantitative 3-dimensional echocardiographic study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(5); doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002989
23. Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM, Hebel RF. Gross and histological features of excised portions of posterior mitral leaflet in patients having operative repair of mitral valve prolapse and comments on the concept of missing (= Ruptured) chordae tendineae. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(16):1667–74
24. Roshanali F, Mandegar MH, Yousefnia MA et al. A Prospective Study of Predicting Factors in Ischemic Mitral Regurgitation Recurrence After Ring Annuloplasty. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(3):745–9
25. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):611–44
26. Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S et al. Interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren. *Kardiologie*. 2013;7(2):91–104
27. Ren B, de Groot-de Laat LE, McGhie J et al. Geometric Errors of the Pulsed-Wave Doppler Flow Method in Quantifying Degenerative Mitral Valve Regurgitation: A Three-Dimensional Echocardiography Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(3):261–9
28. Skaug TR, Hergum T, Amundsen BH et al. Quantification of Mitral Regurgitation Using High Pulse Repetition Frequency Three-Dimensional Color Doppler. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(1):1–8
29. Thavendiranathan P, Liu S, Datta S 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. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(1):125–33
30. Uretsky S, Gillam L, Lang R et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: A prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(11):1078–88