

Metadata of the article that will be visualized online

Article Title	Echtzeit-3-D-Echokardiographie zur Schweregradbeurteilung von Herzklappenvitien	
Article Subtitle	Einfluss auf aktuelle Leitlinien	
Journal Name	Herz	
CopyrightHolder	Springer Medizin Verlag Berlin (This will be the copyright line in the final PDF)	
Corresponding Author	Family name:	Buck
	Particle:	
	GivenName:	T.
	Suffix:	
	Organization:	Klinikum Westfalen
	Division:	Medizinische Klinik III, Klinik für Kardiologie
	Address:	Am Knappschafts Krankenhaus 1, 44309 Dortmund, Deutschland
	Email:	thomas.buck@klinikum-westfalen.de
Author	Family name:	Bösche
	Particle:	
	GivenName:	L.
	Suffix:	
	Organization:	Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil
	Division:	Medizinische Universitätsklinik II – Kardiologie und Angiologie
	Address:	Bochum, Deutschland
Author	Family name:	Plicht
	Particle:	
	GivenName:	B.
	Suffix:	
	Organization:	Klinikum Westfalen
	Division:	Medizinische Klinik III, Klinik für Kardiologie
	Address:	Am Knappschafts Krankenhaus 1, 44309 Dortmund, Deutschland
Schedule	Online publiziert:	Onlinedatum erscheint nach Freigabe
Zusammenfassung	Neben der räumlich-anatomischen Darstellung von Herzklappen verspricht die Echtzeit-3-D-Echokardiographie mit Hilfe des Farbdopplers eine genauere Klappenflussquantifizierung als herkömmliche 2-D-Methoden. Insbesondere wurde die Quantifizierung des Regurgitationsflusses bei Mitralklappeninsuffizienz mittels der PISA („proximal isovelocity surface area“)-Methode und der VCA („vena contracta area“)-Methode in verschiedenen Studien validiert. Speziell die Beurteilung der VCA mittels Farbdoppler-Echtzeit-3-D-Echokardiographie (FD-3DE) führte zu einem Paradigmenwechsel im Verständnis der VCA, da sich die VCA in der Mehrzahl der Fälle als stark asymmetrisch zeigte. In der vorliegenden Arbeit werden der aktuelle Stellenwert und die klinische Anwendbarkeit der unterschiedlichen FD-3DE-basierten Methoden zur Schweregradbeurteilung von Herzklappenvitien, insbesondere von Klappeninsuffizienzen, ausführlich beschrieben.	
Abstract	Besides providing spatial anatomic information on heart valves, real-time three-dimensional echocardiography (3DE) combined with color Doppler has the potential to overcome the limitations of flow quantification inherent to conventional 2D color Doppler methods. Recent studies validated the application of color Doppler 3DE (cD-3DE) for the quantification of regurgitation flow based on the vena contracta area (VCA) and the proximal isovelocity surface area (PISA) methods. Particularly the assessment of VCA by cD-3DE led to a change of paradigm by understanding of the VCA as being strongly asymmetric in the majority of patients and etiologies. This review provides a comprehensive description of the different concepts of cD-3DE-based flow quantification in the setting of different valvular heart diseases and their presentation in recent guidelines.	

Keywords separated by '-': Farbdoppler-Echtzeit-3-D-Echokardiographie - Vena-contracta-Fläche - PISA - Mitralklappeninsuffizienz - Aortenklappeninsuffizienz

Keywords separated by '-': Color Doppler real-time 3D echocardiography - Vena contracta area - Proximal isovelocity surface area - Mitral valve insufficiency - Aortic valve insufficiency

Herz
DOI 10.1007/s00059-017-4540-y
© Springer Medizin Verlag Berlin

T. Buck¹ · L. Bösche² · B. Plicht¹

¹ Medizinische Klinik III, Klinik für Kardiologie, Klinikum Westfalen, Dortmund, Deutschland

² Medizinische Universitätsklinik II – Kardiologie und Angiologie, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum, Deutschland

Echtzeit-3-D-Echokardiographie zur Schweregradbeurteilung von Herzklappenvitien

Einfluss auf aktuelle Leitlinien

Unter einer Vielzahl verschiedener echokardiographischer Parameter sowie klinischer Kriterien ist die Flussquantifizierung entscheidend bei der Schweregradbeurteilung der meisten Herzklappenvitien [1]. Trotz Entwicklung und klinischer Testung zahlreicher invasiver und nicht-invasiver Methoden für die Messung von Blutflüssen über den Herzklappen bleibt die Flussquantifizierung eine große Herausforderung. Durch die Entwicklung der Spektraldopplermethoden und später dem Farbdoppler wurde die Echokardiographie zum heutigen Standardverfahren für die Schweregradbeurteilung von Herzklappenerkrankungen. Die Genauigkeit echokardiographischer Methoden zur Flussquantifizierung ist jedoch aufgrund der räumlichen Komplexität und der zeitlich-dynamischen Variabilität der Klappenflüsse erheblich limitiert. Die dreidimensionale (3-D) Echtzeitechokardiographie, die sich als klinisch akzeptierte Methode etabliert hat, sollte in der Lage sein, diese Limitationen herkömmlicher 2-D-Methoden zu überwinden und damit entscheidende Informationen für die Flussquantifizierung zu liefern.

Grundlegende Prinzipien der Flussquantifizierung bei Herzklappenvitien

Das grundlegende Prinzip der Flussquantifizierung basiert auf der genauen Messung der Flussgeschwindigkeiten und der durchflossenen Flussquer-

schnittfläche. Das Produkt aus Flussgeschwindigkeit und Flussquerschnittfläche ergibt die Flussrate, deren Integral über die Dauer des Flusses das Flussvolumen ergibt. Während jedoch die Messung von laminaren Flüssen durch eine definierte Röhre relativ einfach ist, ist die Messung des Blutflusses durch erkrankte Herzklappen von einer Herzkammer in eine andere sehr komplex [2]. Blutfluss, der durch eine erkrankte Herzklappe strömt, ist durch drei Eigenschaften charakterisiert:

1. asymmetrische, innerhalb der Flussphase variable Flussquerschnittfläche,
2. asymmetrisches proximales Flussfeld und irregulärer Flussjet in der distal gelegenen Herzkammer,
3. komplexe dynamische Variabilität des Flusses während der Flussphase.

Hierdurch wird erkennbar, wie schwierig eine genaue Flussmessung zur Schweregradbeurteilung bei Herzklappenerkrankungen mittels echokardiographischer Methoden ist. Im den folgenden Abschnitten werden die Grundprinzipien und klinischen Anwendungen der beiden am häufigsten empfohlenen und klinisch eingesetzten Methoden, der Vena-contracta-Methode und der PISA („proximal isovelocity surface area“)-Methode, im Hinblick auf ihren Einsatz in der Farbdoppler-3-D-Echtzeitechokardiographie (FD-3DE) detailliert beschrieben. Hierbei ist wichtig zu berücksichtigen, dass gegenwärtig und voraussichtlich auch zukünftig der Ein-

satz der 3-D-Echtzeitechokardiographie keine gleichzeitige Anwendungen von Spektraldopplermethoden wie kontinuierlichem oder gepulstem Doppler erlaubt. Grundsätzlich lassen sich aber Spektraldopplermessungen mit Echtzeit-3-D-Daten für Flussberechnungen kombinieren.

Vena-contracta-Fläche

Die Vena-contracta-Fläche („vena contracta area“, VCA) ist die kleinste Flussquerschnittfläche, die insbesondere bei Klappeninsuffizienzen direkt nach dem Ursprung des Regurgitationsflussjets aus dem Klappenleck gemessen wird [2–4]. Sie entspricht hämodynamisch der effektiven Regurgitationsöffnungsfläche („effective regurgitant orifice area“, EROA) und erlaubt damit eine valide Abschätzung der Größe des Klappeninsuffizienzlecks. Mittels der 2-D-echokardiographisch zu bestimmenden monoplanen Breite (= Durchmesser) der Vena contracta ist eine einfache Abschätzung der Größe einer kreisförmig angenommenen VCA möglich. Hierin liegt jedoch die grundsätzliche Problematik der Methode. Die vereinfachte Abschätzung durch die monoplane Vena-contracta-Breite trifft nur bei einer annähernd kreisrunden EROA zu, wobei aktuelle Studien gezeigt haben, dass die EROA in den meisten Fällen stark asymmetrisch ist [5–9]. Trotzdem ist die Vena-contracta-Breite ein anerkannter und empfohlener Parameter für die Schweregradabschät-

A

B

C

Herz

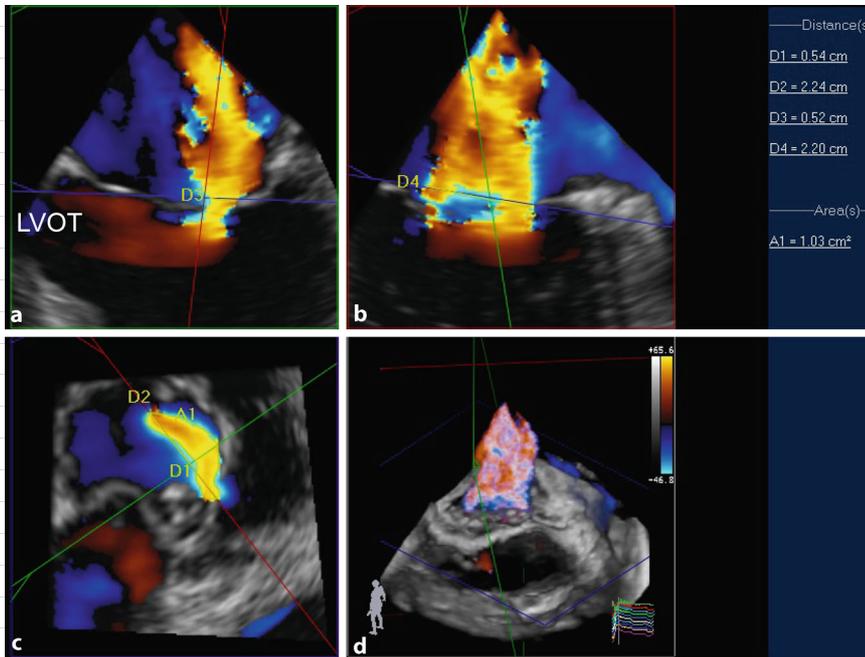


Abb. 1 ▲ Messung der Vena-contracta-Fläche (VCA) anhand eines transösophagealen FD-3DE (dreidimensionale Farbdoppler-Echtzeitechokardiographie)-Datensatzes und mit Hilfe einer 3-D-Auswertesoftware (Qlab 9.0, Philips Medizinsysteme) bei einem Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz (MI): **a** Schnittbildebene aus dem FD-3DE-Datensatz mit Darstellung des MI-Jets in LAX-Projektion mit schmaler Vena-contracta-Breite (D3); **b** Schnittbildebene mit MI-Jet in interkommissuraler Projektion mit breiter Vena-contracta-Breite (D4); **c** Planimetrie der asymmetrischen VCA (A1); **d** vollständiger FD-3DE-Datensatz mit MI-Jet (LVOT linksventrikulärer Ausflusstrakt)

zung bei Klappeninsuffizienzen [10–13] und insbesondere bei der Mitralklappeninsuffizienz (MI) Bestandteil einer integrativen Beurteilung, basierend auf verschiedenen semiquantitativen und quantitativen 2-D- und Dopplerparametern [10, 11, 13, 14], welche klinisch praktisch in Form eines standardisierten Scoring-Systems angewendet werden können [15].

Im Vergleich zu 2-D-Farbdoppler-Schnittbilddaten, die den Flussjet nur unvollständig erfassen können, konnte bereits in einer frühen Arbeit demonstriert werden, dass FD-3DE-Datensätze die komplette räumlich-anatomische Information des Farbdopplerjets enthalten [7]. Mit Hilfe spezieller 3-D-Auswerteprogramme können in FD-3DE-Datensätzen eine optimale Querschnittsebene durch die Vena contracta eines Regurgitationsjets extrahiert werden und damit eine exakte Darstellung und Messung der VCA erfolgen (Abb. 1; [16]). Zusätzlich ist es möglich, den FD-3DE-Datensatz tomographisch zu schichten, um die exakte Ebene der VCA in der

Längsorientierung eines Regurgitationsjets zu bestimmen (Abb. 2; [17]). Speziell der Nachweis mittels FD-3DE, dass die VCA in den meisten Fällen stark asymmetrisch und nicht geometrisch kreisförmig oder rund-elliptisch ist, führte zu einem Paradigmenwechsel im Verständnis der VCA [18].

Während die FD-3DE eine grundsätzlich genauere Bestimmung der VCA erlaubt als herkömmliche 2DE-Methoden, bestehen andere Schwierigkeiten der Flussquantifizierung fort. Um die Flussrate und darüber das Flussvolumen des pathologischen Klappenflusses zu bestimmen, muss das vollständige Spektrum der verschiedenen Flussgeschwindigkeiten über den gesamten Querschnitt der VCA exakt gemessen und über die Flussdauer integriert werden. Aktuelle echokardiographische Methoden messen jedoch nur die höchsten Geschwindigkeiten über der VCA mittels kontinuierlichem Doppler („Continuous-wave“ (cw)-Doppler) und berechnen das Geschwindigkeits-Zeit-Integral (VTI), welches mit der separat gemessenen

VCA multipliziert wird, um das Flussvolumen zu bestimmen [19]. Eine genauere Methode wurde von Plicht et al. vorgestellt, die zeigen konnten, dass in FD-3DE-Datensätzen das Farbdoppler-„Aliasing“, das die hohen Flussgeschwindigkeiten im Farbdopplerjet maskiert, im Sinne eines „Dealiasing“ zurückgerechnet werden kann und somit eine exakte direkte Integration des Farbdoppler-Geschwindigkeitsspektrums über die VCA und Berechnung des Flussvolumens möglich ist [20]. Auf diesem Konzept basierend, beschrieben Skaug et al. alternativ die Möglichkeit, in FD-3DE-Datensätzen mittels HPRF („multiple-beam high pulse repetition frequency“-Analyse die VCA automatisch anhand des Flussgeschwindigkeitsspektrums zu detektieren [21].

Andere Limitationen, die mit der Flussquantifizierung bei Herzklappenventien anhand der VCA-Methode verbunden sind, bestehen hauptsächlich in der eingeschränkten zeitlichen und räumlichen Auflösung der FD-3DE-Datensätze und den komplexen dynamischen Veränderungen von Größe und Form der VCA während der Flussphase.

„Proximal isovelocity surface area“

Im Vergleich zu der VCA-Methode ist die PISA-Methode komplexer, da ihr durch die Betrachtung des proximalen Flussfeldes anspruchsvollere hämodynamische Annahmen zugrunde liegen. Die Limitationen, die die 2-D-Farbdoppler-Bestimmung der VCA betreffen, betreffen jedoch in ähnlicher Weise die PISA-Methode, da die grundsätzliche Voraussetzung einer Hemisphäre mit gleichen Flussgeschwindigkeiten nur bei symmetrischen, kreisförmigen Klappenlecks annähernd zu finden ist [22, 23]. Bereits frühe Studien zeigten jedoch, dass die EROA bei Klappeninsuffizienzen asymmetrisch ist und es dadurch zu einer systematischen Unterschätzung der EROA und des Regurgitationsflusses mittels der hemisphärischen PISA-Methode kommt [8, 24–26]. So beschrieben Kahlert et al. eine signifikante Unterschätzung der EROA mittels der konventionellen, hemisphärischen PISA-Methode im Vergleich zu einer

Herz DOI 10.1007/s00059-017-4540-y
© Springer Medizin Verlag Berlin

T. Buck · L. Bösche · B. Plicht

Echtzeit-3-D-Echokardiographie zur Schweregradbeurteilung von Herzklappenvitien. Einfluss auf aktuelle Leitlinien

Zusammenfassung

Neben der räumlich-anatomischen Darstellung von Herzklappen verspricht die Echtzeit-3-D-Echokardiographie mit Hilfe des Farbdopplers eine genauere Klappenflussquantifizierung als herkömmliche 2-D-Methoden. Insbesondere wurde die Quantifizierung des Regurgitationsflusses bei Mitralklappeninsuffizienz mittels der PISA („proximal isovelocity surface area“-Methode und der VCA („vena contracta area“-Methode in verschiedenen Studien validiert. Speziell die Beurteilung der VCA mittels Farbdoppler-Echtzeit-3-D-Echokardiographie (FD-3DE) führte zu einem Paradigmenwechsel im Verständnis der VCA, da sich die VCA in der

Mehrzahl der Fälle als stark asymmetrisch zeigte. In der vorliegenden Arbeit werden der aktuelle Stellenwert und die klinische Anwendbarkeit der unterschiedlichen FD-3DE-basierten Methoden zur Schweregradbeurteilung von Herzklappenvitien, insbesondere von Klappeninsuffizienzen, ausführlich beschrieben.

Schlüsselwörter

Farbdoppler-Echtzeit-3-D-Echokardiographie · Vena-contracta-Fläche · PISA · Mitralklappeninsuffizienz · Aortenklappeninsuffizienz

Real-time 3D echocardiography for estimation of severity in valvular heart disease. Impact on current guidelines

Abstract

Besides providing spatial anatomic information on heart valves, real-time three-dimensional echocardiography (3DE) combined with color Doppler has the potential to overcome the limitations of flow quantification inherent to conventional 2D color Doppler methods. Recent studies validated the application of color Doppler 3DE (cD-3DE) for the quantification of regurgitation flow based on the vena contracta area (VCA) and the proximal isovelocity surface area (PISA) methods. Particularly the assessment of VCA by cD-3DE led to a change of paradigm by understanding

of the VCA as being strongly asymmetric in the majority of patients and etiologies. This review provides a comprehensive description of the different concepts of cD-3DE-based flow quantification in the setting of different valvular heart diseases and their presentation in recent guidelines.

Keywords

Color Doppler real-time 3D echocardiography · Vena contracta area · Proximal isovelocity surface area · Mitral valve insufficiency · Aortic valve insufficiency

software *in vitro* und *in vivo*, die eine halbautomatische Erkennung der realen PISA-Grenzfläche in FD-3DE-Datensätzen ermöglicht (Abb. 4; [31–33]). Es existieren aber weiterhin Herausforderungen bei der Entwicklung und der klinischen Anwendung automatischer 3-D-PISA-Methoden, beispielsweise die Unterschätzung der Flussgeschwindigkeiten nahe der PISA-Basis, wo die Flussrichtung annähernd orthogonal zum Vektor des Dopplerstrahls steht, die dynamischen Veränderungen des Klappenflusses und der PISA-Form sowie die dynamischen Lageveränderungen der Herzklappe während der Flussphase.

Klinische Anwendung bei Herzklappenerkrankungen

Mitralklappeninsuffizienz

Die quantitative Schweregradbeurteilung der MI erfolgt heute vorwiegend anhand der 2-D-basierten Messung der Vena-contracta-Breite oder 2D-PISA-basierter Messungen des PISA-Radius, der EROA oder des Regurgitationsvolumens. Die Schweregradabschätzung der MI ist jedoch durch die Erkenntnis schwieriger geworden, dass in den meisten Fällen die VCA (bzw. EROA) stark asymmetrisch ist [5–9]. Frühe Hinweise

3-D-basierten hemielliptischen PISA-Methode, besonders bei Patienten mit Mitralklappenprolaps und funktioneller MI [9]. Eine PISA-Hemiellipse kann anhand eines FD-3DE-Datensatzes mittels PISA-Breite, PISA-Länge und PISA-Radius und einer hemielliptischen Formel berechnet werden (Abb. 3). Die EROA auf Basis der PISA-Hemiellipse kann folglich mittels der Formel $EROA = PISA \times Nyquist\text{-Geschwindigkeit}/Regurgitationsflussgeschwindigkeit$ bestimmt werden. Obwohl die hemielliptische PISA-Methode anhand der 3 PISA-Dimensionen eine praktische Annäherung für asymmetrische PISA-Formen ist, ist die hemielliptische Formel sehr komplex und nicht in Standardechokardiographiesysteme implementiert. Eine vereinfachte Formel zur Berechnung der hemielliptischen PISA-Fläche wurde von Knut Thomsen vorgeschlagen, worin r für den PISA-Radius sowie D_1 und D_2 für PISA-Länge und PISA-Breite stehen ($p = 1,6075$):

HE-PISA =

$$2\pi \left[r^p (D_1/2)^p + r^p (D_2/2)^p + (D_1/2)^p (D_2/2)^p \right] / 3^{1/p}$$

Um die Schwierigkeiten der 2-D-echokardiographischen Bestimmung der PISA-Form zu überwinden, haben verschiedene Studien untersucht, ob die PISA-Form durch manuelle Messungen von 3 PISA-Durchmessern [8, 9, 27] bzw. von noch mehr Durchmessern [26, 28] oder durch direkte manuelle Planimetrie der PISA-Kontur abzuschätzen ist [29]. Andere Studien validierten semiautomatische 3-D-Rekonstruktionen der PISA-Form anhand von computerbasierten Flusssimulationen [30]. Alle Studien zeigten eine signifikant höhere Genauigkeit dieser 3-D-basierten PISA-Quantifizierungen gegenüber der herkömmlichen, hemisphärischen PISA-Methode. Bereits frühe Studien validierten speziell entwickelte Computerprogramme für eine automatische Erkennung der PISA-Grenzfläche mit einer definierten Nyquist-Geschwindigkeit in 3-D-echokardiographischen Patientendatensätzen [24]. Aktuellere Studien validierten eine kommerzielle Analyse-

A

B

C

Herz

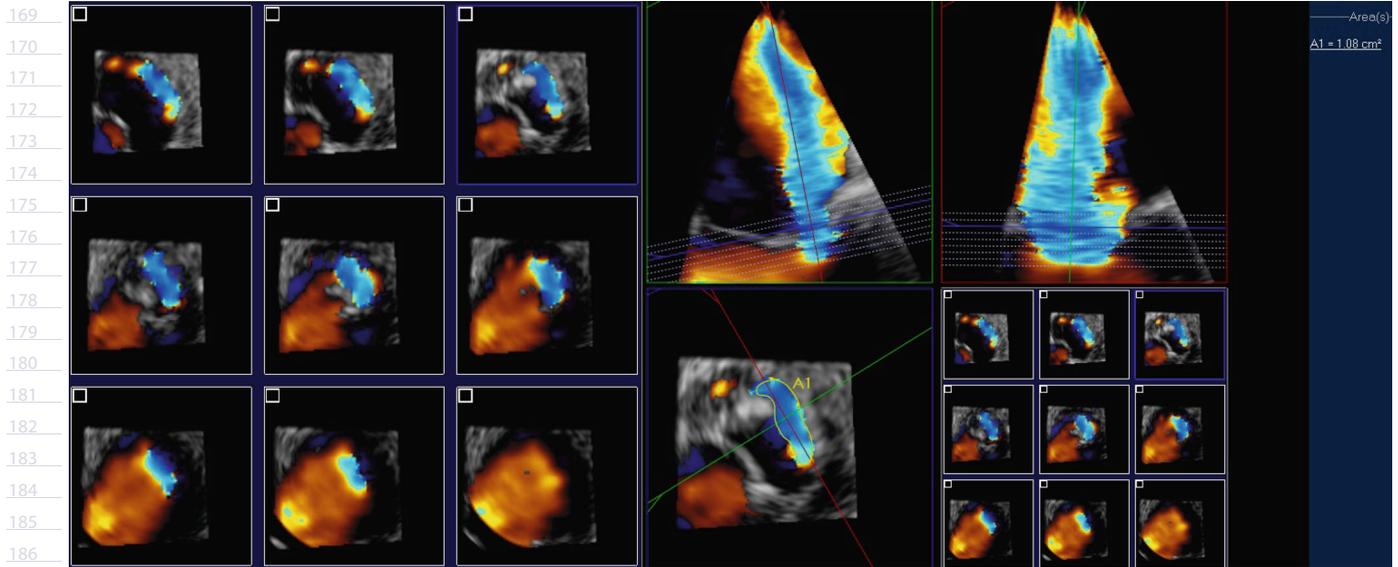


Abb. 2 ▲ Darstellung des farbdopplerkodierten Regurgitationsflusses bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz (MI) in 9 tomographischen Schichten zur Auswahl der Querschnittsebene, die am besten die Vena-contracta-Fläche (VCA) repräsentiert (obere Reihe, rechtes Bild)

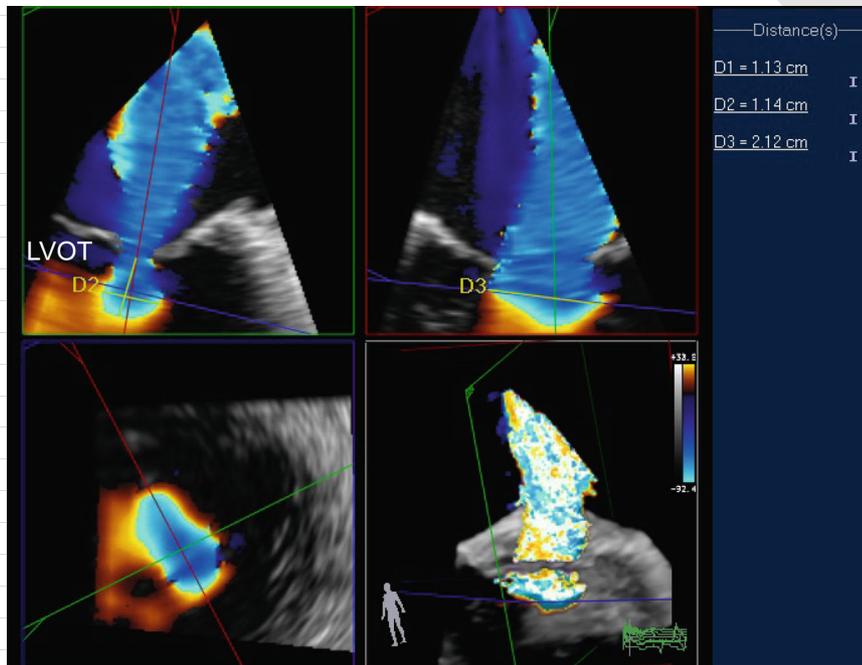


Abb. 3 ▲ Hemielliptische dreidimensionale (3-D) PISA („proximal isovelocity surface area“) -Analyse in einem Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz (MI; Qlab 9.0, Philips Medizinsysteme): Anhand des PISA-Radius (D1), der schmalen PISA-Breite (D2) und der breiten PISA-Breite (D3) errechnen sich eine PISA-Fläche von 5,26 cm² und eine EROA von 0,39 cm² (Nyquist-Geschwindigkeit = 30,8 cm/s und Regurgitationsflussgeschwindigkeit = 420 cm/s; LVOT linksventrikulärer Ausflusstrakt)

für eine bedeutsame Asymmetrie der VCA ergaben sich durch die Beobachtung, dass die VCA besonders in Fällen einer funktionellen MI im Vierkammerblick relativ schmal war, sich gleichzeitig aber im Zweikammerblick sehr breit

darstellte (Abb. 1, 2, und 3; [34]). Als weitere Folge der Asymmetrie der VCA fand sich in klinischen Studien mit der 2-D-PISA-Methode als Grenzwert für eine schwere MI ein niedrigerer Wert von 0,2 cm² für eine funktionell MI [35]

gegenüber 0,4 cm² für eine organische MI [10] als Konsequenz aus der Unterschätzung der wahren EROA mittels hemisphärischer 2-D-PISA-Methode bei asymmetrischer funktioneller MI. Auch wenn der prognostische Wert der so erhobenen Werte belegt ist, können die so zu niedrig kalkulierten Regurgitationsvolumina keinesfalls für weitere Kalkulationen (Regurgitationsfraktion etc.) herangezogen werden.

Als Meilenstein in der Echokardiographie konnte in klinischen Studien belegt werden, dass die FD-3DE ein besseres Verständnis und auch eine bessere Beurteilung der asymmetrischen Geometrie des Flussquerschnitts auf Höhe der Vena contracta liefert [18]. Khanna et al. zeigten als erste, dass mittels FD-3DE und spezieller 3-D-Analysesoftware durch Beschneiden („cropping“) des 3-D-Datensatzes eine direkte Darstellung und Messung der VCA möglich sind (Abb. 1; [7]). Alternativ kann der FD-3DE-Datensatz auch tomographisch in sehr dünnen Schichten geschichtet werden, um die exakte Ebene der VCA zu identifizieren. Kahlert et al. Zeigten später, dass die FD-3DE durch direkte Messung der Form und Größe der VCA die Limitationen der 2-D-Messung der Vena-contracta-Breite überwindet, und demonstrierten das Ausmaß der Asymmetrie der VCA bei unterschiedlichen

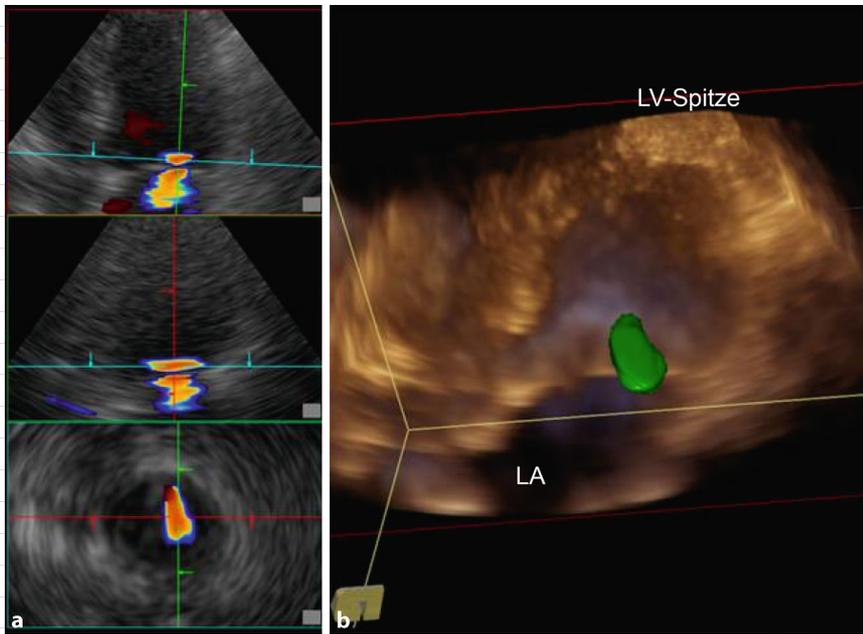


Abb. 4 ▲ Beispiel der automatischen dreidimensionalen (3-D) PISA („proximal isovelocity surface area“)-Analyse (Siemens Healthcare): a 3 orthogonale Querschnittsebenen durch die PISA-Zone (LA linker Vorhof), b Darstellung der asymmetrischen PISA-Oberfläche (grün) in einem transthorakalen FD-3DE (Farbdoppler-3-D-Echtzeit-echokardiographie)-Datensatz

Ätiologien der MI [9]. Bei der Mehrzahl der Patienten mit funktioneller MI zeigt sich mittels FD-3DE eine VCA mit typischer asymmetrischer Ausdehnung entlang der gebogenen Segelkommissur, die aufgrund der Segelzügelung und der dadurch bedingten Malkoaptation unvollständig geschlossen ist. Die große Variabilität an Form, Größe und Anzahl von VCA in einem normalen klinischen Spektrum von Patienten mit funktionellen und organischen MI ist in **Abb. 5** veranschaulicht [17]. Weitere Studien validierten die FD-3DE-basierte Bestimmung der VCA gegen unabhängige Methoden [36, 37] und zeigten die Überlegenheit der FD-3DE-basierten Messungen der VCA gegenüber der 2-D-Bestimmung sowohl in zentralen und exzentrischen Jets [38] als auch in multiplen Jets [39]. **Tab. 1** gibt einen Überblick über aktuelle Studien, in denen die FD-3DE-Bestimmung der VCA mit anderen Methoden zur quantitativen Schweregradbeurteilung der MI verglichen wurde. In allen Studien fand sich zwar eine gute Korrelation zwischen der FD-3DE-Messung der VCA und der 2-D-Bestimmung, jedoch unterschätzten besonders die 2-D-Messung der Vena-contracta-Breite und

die hemisphärische 2-D-PISA-Methode systematisch die tatsächliche Größe der VCA bzw. der EROA, je elliptischer oder asymmetrischer diese war [9, 19, 25, 36–40].

Auf Grundlage der FD-3DE-basierten Messungen der VCA schlugen Kahlert et al. als Grenzwert für eine schwere MI jeglicher Ätiologie, einschließlich funktioneller MI, einen größeren Wert von $0,6 \text{ cm}^2$ gegenüber dem herkömmlichen 2-D-PISA-basierten Grenzwert von $0,4 \text{ cm}^2$ vor [9]. Entsprechend ermittelten sie auch eine größere gemittelte Vena-contracta-Breite als Mittel aus Vier- und Zweikammernmessung von $0,8 \text{ cm}$ gegenüber dem herkömmlichen vierkammerbasierten Grenzwert von $0,7 \text{ cm}$. Durch die Empfehlung dieser Grenzwerte für eine schwere MI jeglicher Ätiologie würde das Problem gelöst werden, dass es bisher unterschiedliche Grenzwerte für die organische und die funktionelle MI gab, wie bereits weiter oben beschrieben. Dieses Verständnis der VCA-Asymmetrie mit daraus resultierenden neuen Grenzwerten wurde bereits in die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) aufgenommen, die bei Hinweis auf eine asymmetrische VCA den Wert von $0,8 \text{ cm}$ für eine gemittel-

te Vena-contracta-Breite als Grenzwert für eine schwere MI empfehlen [11, 13]. Abweichend von dem von Kahlert et al. vorgeschlagenen Grenzwert von $0,6 \text{ cm}^2$ für die VCA empfahlen Zeng et al. einen Grenzwert von $0,41 \text{ cm}^2$ für eine schwere MI jeglicher Ätiologie und Asymmetrie [40]. Eine mögliche Erklärung für die Unterschiede liegt darin, dass Kahlert et al. [9] im Wesentlichen die herkömmlichen 2-D-basierten Grenzwerte um das Ausmaß der systematischen Unterschätzung korrigiert haben, während Zeng et al. [40] ihre FD-3DE-basierten Messungen mit den Messungen aus verschiedenen 2-D-basierten Messungen verglichen haben. Da diese ersten beiden Studien zu sehr unterschiedlichen Grenzwerten für eine schwere MI gekommen sind, sind weitere klinische Studien nötig, um den klinischen und prognostischen Wert von VCA-basierten Grenzwerten zu untersuchen und einen allgemein akzeptierten Grenzwert für die schwere MI zu finden.

Unabhängig von bislang nicht definierten Grenzwerten für die Schweregradeinteilung zeigt jedoch die praktische klinische Anwendung der VCA-Auswertung bei der intraprozeduralen Beurteilung des Effekts einer perkutanen Mitralkappenreparatur die großen Vorteile der Methode. Stellt sich der Einsatz herkömmlicher Methoden zur Ermittlung quantitativer Parameter einer nativen MI als kompliziert und fehlerbehaftet dar, wird die Aussagekraft nach perkutanen Klappeninterventionen, v. a. Clip-Implantationen (MitraClip®, Abbott Vascular, USA), bedingt durch sehr komplexe postinterventionelle Flussverhältnisse mit multiplen, sich teilweise kreuzenden irregulären Jets weiter reduziert. Wie bei einzelnen Regurgitationsjets die VCA die EROA repräsentiert, sollte bei multiplen Jets die Summe der einzelnen VCA aller Jets für die gesamte EROA stehen. Der Vergleich von präinterventioneller mit der postinterventionellen VCA ermöglicht damit eine valide quantitative Aussage über die Reduktion einer MI nach perkutaner Mitralkappenreparatur. Die direkte intraprozedurale Auswertung von FD-3DE-Datensätzen ermöglicht eine unmittelbare Klärung, ob durch die Prozedur eine ausreichende MI-Reduktion

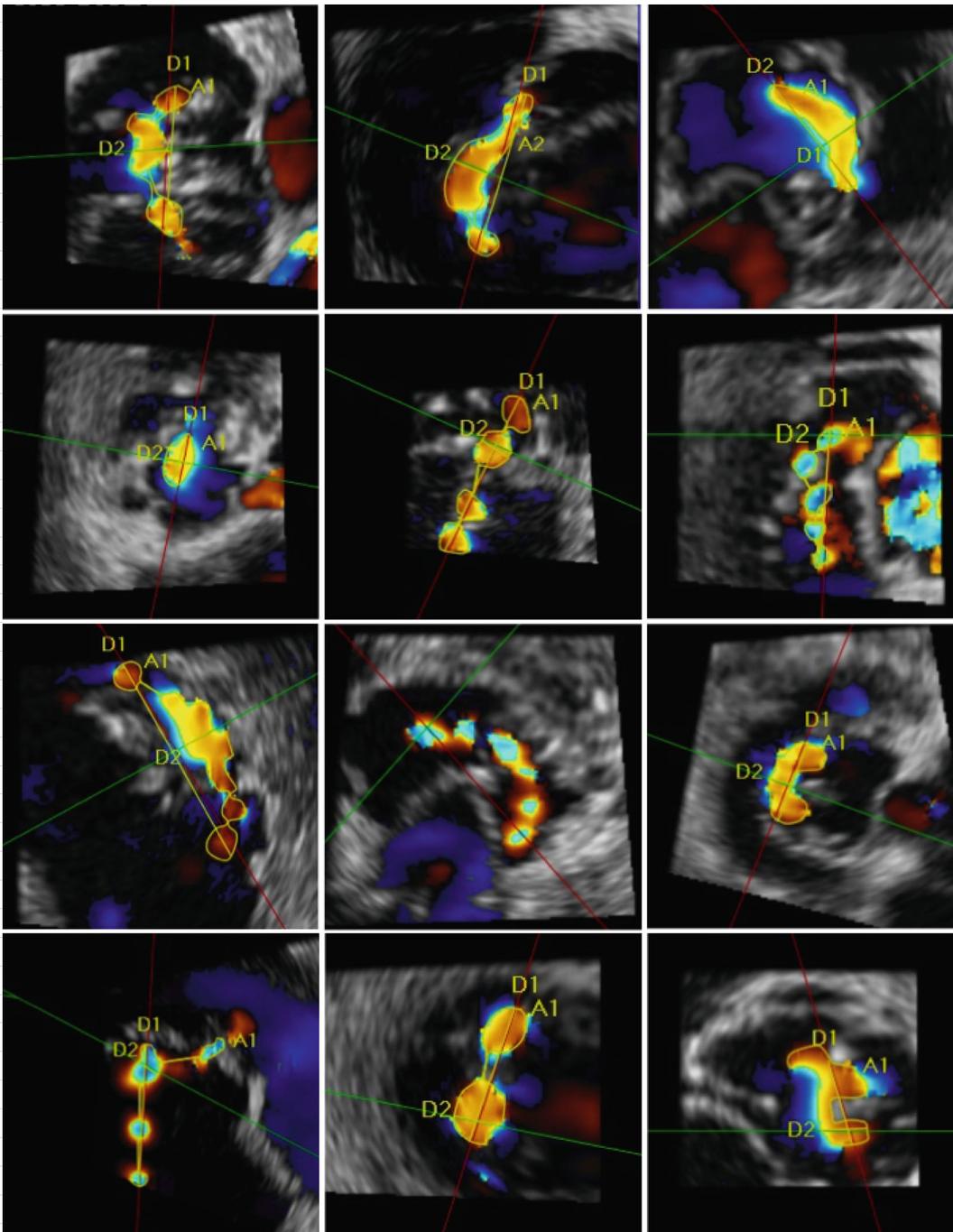


Abb. 5 ◀ Illustration der extremen individuellen Variabilität der Größe, Form und Anzahl von Vena-contracta-Flächen (VCA) bei willkürlich ausgewählten Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz (MI). (Aus [65])

gelingen ist oder ob eine andere Behandlungsstrategie (z. B. Implantation eines weiteren Clips) angestrebt werden sollte (▣ **Abb. 6**). Das Konzept wurde in verschiedenen Studien überprüft. So konnten Plicht et al. bei der Auswertung von prä- und postinterventionellen FD-3D-Datensätzen von 40 MitraClip®-Prozeduren zeigen, dass sich die VCA im Mittel von $0,96 \pm 0,39 \text{ cm}^2$ auf $0,54 \pm 0,35 \text{ cm}^2$ reduzieren ließ [41]. Unter

der Annahme eines vorgeschlagenen „Cut-off“-Wertes von $0,6 \text{ cm}^2$ für eine hochgradige MI wäre also im Schnitt eine signifikante Reduktion der MI auf nicht mehr hochgradig möglich. Altiok et al. konnten nachweisen, dass eine Reduktion der VCA um mehr als 50 % ein Prädiktor für ein günstiges linksventrikuläres (LV-) Remodelling nach perkutaner Mitralklappenreparatur ist [42].

Die genauere Messbarkeit der VCA mittels der FD-3DE führt auch zu einer höheren Genauigkeit der Bestimmung des Regurgitationsflussvolumens, das sich als das Produkt aus VCA und VTI anhand der cw-Doppler-Messung im Regurgitationsfluss berechnet [19, 37]. Diese Methode zur Bestimmung des Regurgitationsvolumens wurde von Marsan et al. mit einer sehr hohen Korrelation mit dem Regurgitationsvolumen aus der

Tab. 1 Übersicht über klinische Studien zur Validierung der dreidimensionalen (3-D) Vena-contracta-Fläche (VCA) zur Schweregradbeurteilung bei Mitralklappeninsuffizienz gegenüber 2-D-Echo-Methoden und unabhängigen Verfahren

Studie	Pat. (n)	Methode	Ätiologie	Vergleichsmethode	Korrelation/Übereinstimmung (mittl. Diff. ± SD)	Inter-/Intra-observer-variabilität
Khanna et al. (2004) [16]	44	TTE	Nicht angegeben	Ventrikulographische Graduierung	r = 0,88; „limits of agreement“ nicht angegeben	r ² = 0,99/r ² = 0,97
Iwakura et al. (2006) [28]	109	TTE	FMR: 63 %	EROA (2-D-PISA); EROA (2-D-QD)	r = 0,93 mit 2-D-PISA; 0,07 ± 0,1 cm ² r = 0,91 mit 2-D-QD; 0,05 ± 0,1 cm ²	8,6 %/9,0 %
Kahlert et al. (2008) [18]	57	TTE	FMR: 36 %	EROA (2-D- und 3-D-PISA)	r = 0,96 mit HE-PISA; -0,09 ± 0,14 cm ² r = 0,93 mit HS-PISA; -0,2 ± 0,20 cm ²	0,04 cm ² /-
Little et al. (2008) [24]	61	TTE	FMR: 44 %	EROA (2-D-QD)	r = 0,85; „limits of agreement“ nicht angegeben	0,03/0,05 cm ²
Yosefy et al. (2009) [26]	49	TTE	FMR: 58 %	EROA (2-D-QD)	r ² = 0,86; 0,04 ± 0,06 cm ²	0,03/0,02 cm ²
Marsan et al. (2009) [29]	64	TTE	FMR: 100 %	RVol (CMR)	r = 0,94 (Bias: -0,08 ml, „limits of agreement“: 7,6 ml/-7,7 ml)	0,06/0,04 cm ²
Shanks et al. (2010) [25]	30	TEE	FMR: 53 %	RVol (CMR)	Nicht angegeben; 63,2 ± 41,3 ml (3-D-E) vs. 65,1 ± 42,7 ml (CMR)	0,01/0,01 cm ²
Zeng et al. (2011) [30]	83	TTE	FMR: 47 %	Integrierte 2-D-E-Methoden	r = 0,88; „limits of agreement“ nicht angegeben	0,03/0,04 cm ²
Hyodo et al. (2012) [27]	60	TEE	FMR: 100 %	EROA aus 3-D-LV-Volumen und Thermodilutionsdaten	r = 0,90; -0,05 ± 0,06 cm ²	0,06/0,05 cm ²

TTE transthorakale Echokardiographie, TEE transösophageale Echokardiographie, HS hemisphärisch, HE hemielliptisch, FMR funktionelle Mitralklappeninsuffizienz, QD quantitative Dopplermethode, RVol Regurgitationsvolumen, CMR kardiale Magnetresonanztomographie, EROA effektive Regurgitationsleckfläche, 2-D-E zweidimensionale Echokardiographie, 3-D-E dreidimensionale Echokardiographie, PISA „Proximal-isovelocity-surface-area“-Methode, LV linksventrikulär

„Velocity-encoded“-Herz-Magnetresonanztomographie (MRT; r = 0,94; mittl. Diff. = 0,08 ml/Schlag) validiert [19]. Im Vergleich dazu zeigte die 2-D-echokardiographische Bestimmung des Regurgitationsvolumens anhand der Vena-contracta-Breite eine signifikante Unterschätzung gegenüber dem Herz-MRT. Wie auch die FD-3DE-basierte Messung der VCA selbst sind auch für die FD-3DE-basierte Bestimmung des Regurgitationsvolumens weitere klinische Validierungen notwendig, insbesondere mit Hinblick auf neuere Ansätze, das Flussgeschwindigkeitsspektrum über die VCA zu integrieren, wie mittels der von Plicht et al. vorgeschlagenen „Dealiasing“-Methode [20] oder der von Buck et al. validierten „Power-velocity-integral“-Methode [43, 44].

Ähnliche Auswirkungen wie auf die VCA-Bestimmung hat die Asymmetrie der Klappenleckform auch auf die PISA-Methode. Entsprechend zeigte die Ver-

wendung einer hemielliptischen [24, 45] anstatt einer hemisphärischen PISA-Formel eine signifikante Unterschätzung der mittels 2-D-hemisphärischer PISA-Methode bestimmten Flussrate und EROA besonders bei Patienten mit asymmetrischer PISA-Form in den FD-3DE-Datensätzen [8, 9, 26]. Neben der Unterschätzung der EROA zeigten Yosefy et al. auch eine bedeutsame Unterschätzung des Schweregrads der MI bei 45 % der Patienten [8]. Kahlert et al. fanden eine gute Übereinstimmung zwischen FD-3DE-basierter EROA mittels hemielliptischer PISA-Methode und FD-3DE-basierter VCA (mittl. Fehler: -0,09 ± 0,14 cm², p < 0,001) und zeigten, dass die Unterschätzung der EROA mittels 2-D-hemisphärischer PISA-Methode stark abhängig ist von der PISA-Asymmetrie und der Ätiologie der MI [9]. **Tab. 2** zeigt einen Überblick über aktuelle Studien, in denen 3-D-PISA-Messungen mit anderen Methoden zur Quantifizierung der

MI verglichen wurden. Interessant ist, dass Ashikhmina et al. zeigen konnten, dass eine direkte manuelle Erfassung der asymmetrischen PISA-Oberfläche größere PISA- und EROA-Werte liefert, sowohl gegenüber herkömmlichen hemisphärischen als auch gegenüber 3-D-basierten hemielliptischen PISA-Messungen, was nahelegt, dass auch die hemielliptische PISA-Methode keine optimale Definition der asymmetrischen PISA-Form bei funktioneller MI liefert [29]. Sämtliche auf manuellen Messungen beruhenden 3-D-PISA-Methoden konnten sich jedoch bisher nicht in der klinischen Routine etablieren. Stattdessen wurde zunehmend die Entwicklung von Softwarealgorithmen angestrebt, die die wahre Form der PISA-Oberfläche automatisiert im FD-3DE-Datensatz erfassen können. Nach der initialen Beschreibung und Validierung einer neuen automatischen Methode zur Quantifizierung von 3-D-PISA-basierter EROA

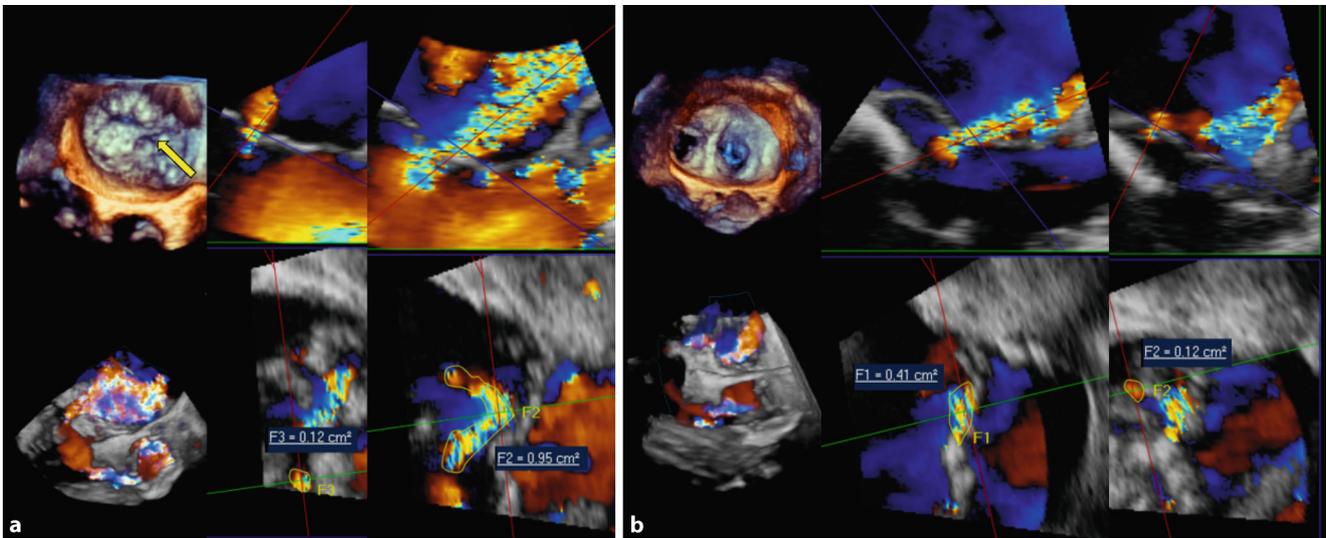


Abb. 6 ▲ Komplizierter Prolaps in den Segmenten P1 bis P3 mit Sehnenfadenabriss in Segment A2: a Präinterventionell zeigt sich eine FD-3DE (Farbdoppler-3-D-Echtzeitechokardiographie)-VCA („vena contracta area“) eines kleinen Jets mit $0,12\text{ cm}^2$ und eines großen exzentrischen Jets mit $0,95\text{ cm}^2$ (insgesamt $1,07\text{ cm}^2$). b Resultat nach Implantation eines MitraClip®, es verbleiben 2 Jets (VCA des lateralen Jets: $0,41\text{ cm}^2$, VCA des medialen Jets: $0,12\text{ cm}^2$; Gesamt-VCA: $0,53\text{ cm}^2$)

und Regurgitationsvolumen anhand von FD-3DE-Datensätzen (Abb. 3; [31, 32]) wurde diese Methode von Thavendiranathan et al. sowohl *in vitro* als auch *in vivo* anhand transthorakaler FD-3DE-Datensätze gegen unabhängige Vergleichsmethoden validiert und neben einer hohen Genauigkeit und Reproduzierbarkeit eine hohe Unabhängigkeit von der Klappenleckform demonstriert [33]. Mit der gleichen Methode bestimmten Choi et al. das Regurgitationsvolumen als Produkt aus 3D-PISA-EROA und VTI und zeigten bei 211 Patienten, dass der Schweregrad der MI, eine asymmetrische Klappenleckform und ein exzentrischer Jet Prädiktoren für eine größere Genauigkeit der 3-D-PISA-Methode im Vergleich zur 2-D-PISA-Berechnung sind [46]. Die Bedeutung der Exzentrizität von Jets als Ursache für die Ungenauigkeit von 2-D-PISA-Messungen zeigte sich ebenfalls in den transthorakalen Studien von Chandra et al. und Agustin et al. [32, 47]. Es besteht jedoch Grund für Bedenken, dass die aktuelle transthorakale FD-3DE-Bildqualität nicht ausreicht, um eine zuverlässige Anwendung der automatischen PISA-Methode in einer akzeptablen Menge von Patienten in der klinischen Routine zu gewährleisten. Basierend auf dem Konzept, das

Regurgitationsvolumen anhand der In-

tegration der sich während der Systole dynamisch verändernden PISA zu berechnen, welches von unserer Gruppe beschrieben wurde [48], wendeten Thavendiranathan et al. diese automatische 3-D-PISA-Methode auch in multiplen Farbdopplersequenzen über die Systole an [33]. Während aktuell die Integration der einzelnen 3-D-PISA über die Systole nur manuell möglich ist, wäre eine schnelle automatische Integration mit ausreichend hoher Farbdoppler-Bildfrequenz erstrebenswert. Mittels ROC („receiver-operating characteristics“-Analyse ermittelten Thavendiranathan et al. für die automatische 3-D-PISA-Methode einen Grenzwert von $0,51\text{ cm}^2$, um am besten eine schwere von einer nichtschweren MI zu differenzieren [33]. Als interessanten klinischen Ansatz evaluierten Schmidt et al. [49] die automatische 3-D-PISA-Methode gegenüber einer Schweregradbeurteilung basierend auf

- a) einer gewichteten Integration verschiedener echokardiographischer Parameter entsprechend den aktuellen Empfehlungen [11],
- b) dem durch unsere Gruppe vorgeschlagenen Schweregrad-Scoring [15],
- c) dem durch Thomas et al. vorgeschlagenen Schweregradindex [50].

Mittels ROC-Analyse, basierend auf dem integrierten Metascore, ergab sich die höchste Genauigkeit für die Bestimmung einer mittleren EROA mittels automatischer 3-D-PISA-Methode (AUC („area under the curve“) = $0,907$) gegenüber einer größten EROA mittels automatischer 3-D-PISA-Methode (AUC = $0,840$) oder einer 2-D-PISA-basierten EROA (AUC = $0,747$). Darüber hinaus konnten sie anhand der ROC-Analyse eine mittlere EROA von $0,15\text{ cm}^2$ und einen Grenzwert von $0,36\text{ cm}^2$ für die größte EROA für die Differenzierung einer schweren von einer nichtschweren MI identifizieren.

Als eine alternative Methode wurde kürzlich eine softwaregestützte automatische Quantifizierung der Differenz von Mitraleinstrom und Aortenausstrom in einem ausreichend großen „Single-beat“-FD-3DE-Volumen mit hoher Korrelation und Genauigkeit gegenüber unabhängigen Herz-MRT-Messungen validiert [51]. Obwohl diese Methode ein ausreichend breites FD-3DE-Volumen benötigt, um sowohl den Mitraleinstrom als auch den Aortenausstrom abzudecken, was mit den meisten aktuellen 3-D-Systemen nicht möglich ist, ist dies ein vielversprechender Ansatz für die Zukunft.

Tab. 2 Übersicht über klinische Studien zur Validierung der dreidimensionalen (3-D-) PISA („proximal isovelocity surface area“)-Methode zur Schweregradbeurteilung bei Mitralklappeninsuffizienz gegenüber 2-D-Echomethoden und unabhängigen Verfahren

Studie	Pat. (n)	Methode	PISA-Methode	Ätiologie	Vergleichsmethode	Korrelation/Übereinstimmung (mittl. Diff. ± SD)	Inter-/Intra-observer-variabilität
Yosefy et al. (2007) [17]	50	TTE	HS/HE	Nicht angegeben	EROA (2-D-QD)	HE-PISA: $r^2 = 0,87$ HS-PISA: $r^2 = 0,59$	HE: 5,3 %; HS: 4,1 %
Kahlert et al. (2008) [18]	57	TTE	HS/HE	FMR: 36 %	EROA (3-D-VCA)	HE-PISA: $r = 0,96$; $-0,09 \pm 0,14 \text{ cm}^2$ HS-PISA: $r = 0,93$; $-0,20 \pm 0,20 \text{ cm}^2$	-/-
Plicht et al. (2008) [33]	23	TTE/TEE	HS/HE	FMR: 47 %	RVol (CMR)	HE-PISA: $r = 0,89$; $-17,4 \pm 9,4 \text{ ml}$ HS-PISA: $r = 0,81$; $-11,7 \pm 7,4 \text{ ml}$	-/-
Matsumura et al. (2008) [40]	30	TTE	HS/HE	FMR: 100 %	EROA (2-D-QD)	HE-PISA: $r = 0,75$; Bias: $-0,10 \text{ cm}^2$ HS-PISA: $r = 0,69$; Bias: $-0,18 \text{ cm}^2$	HE: 0,06/0,04 cm^2 HS: 0,07/0,03 cm^2
Grady et al. (2011) [46]	33	TTE	Automat. 3-D-PISA	Nicht angegeben	EROA (3-D-VCA)	$r = 0,61$ ($p = 0,002$)	-/-
de Agustin et al. (2012) [47]	33	TTE	Automat. 3-D-PISA	FMR: 24 %	EROA (2-D-QD) EROA (3-D-VCA)	$r = 0,96$ mit 2-D-QD; $-0,05 \pm 0,09 \text{ cm}^2$ $r = 0,99$ mit 3-D-VCA; $-0,03 \pm 0,04 \text{ cm}^2$	ICC: 0,96/0,92
Thavendiranthan et al. (2013) [48]	30	TTE	Automat. 3-D-PISA	FMR: 30 %	RVol (CMR)	Peak-PISA: $r = 0,87$; $-15,3 \pm 12,8 \text{ ml}$ Integriert. PISA: $r = 0,92$; $-1,4 \pm 9,2 \text{ ml}$	2,2/0,7 ml (integriert. PISA)
Choi et al. (2014) [49]	211	TTE	Automat. 3-D-PISA	FMR: 47 %	RVol (CMR) ($n = 52$)	$r = 0,97$; $-0,9 \pm 6,9 \text{ ml}$	0,8/0,5 ml
Schmidt et al. (2014) [52]	93	TTE	Automat. 3-D-PISA	FMR: 80 %	Metascore für MI-Schweregrad	Mittl. 3-D-EROA: AUC 0,91 (ROC) Peak-3-D-EROA: AUC 0,84 (ROC) EROA 2-D-PISA: AUC 0,75 (ROC)	-/-
Ashikhmina et al. (2015) [44]	24	TEE	HS/HE/manuelles 3-D-PISA	FMR: 100 %	EROA (3-D-VCA)	Manuelles 3-D-PISA: $r = 0,87$; $0,15 \pm 0,18 \text{ cm}^2$ HE-PISA: $r = 0,82$; $0,33 \pm 0,20 \text{ cm}^2$ HS-PISA: $r = 0,82$; $0,40 \pm 0,24 \text{ cm}^2$	ICC für alle Messungen $>0,9$

TTE transthorakale Echokardiographie, TEE transösophageale Echokardiographie, HS hemisphärisch, HE hemieliptisch, FMR funktionelle Mitralklappeninsuffizienz, QD quantitative Dopplermethode, RVol Regurgitationsvolumen, CMR kardiale Magnetresonanztomographie, EROA effektive Regurgitationsleckfläche, 2-D-E zweidimensionale Echokardiographie, 3-D-E dreidimensionale Echokardiographie, PISA „Proximal-isovelocity-surface-area“-Methode, VCA Vena-contracta-Fläche, AUC „area under the curve“, ROC „receiver operator characteristic“, ICC „interclass correlation coefficient“

Mitralklappenstenose

Da die echokardiographische Schweregradbeurteilung der Mitralklappenstenose (MS) in der klinischen Routine hauptsächlich auf der Bestimmung der Mitralklappenöffnungsfläche (MKÖF) anhand der 2-D-basierten Planimetrie oder der Druckhalbzeitmethode (PHT) oder sogar der 3-D-basierten Planimetrie beruht, hat die Flussquantifizierung in FD-3DE-Datensätzen keine

große Bedeutung erlangt. Es konnte aber gezeigt werden, dass bei Patienten mit nicht-rheumatischer, kalzifizierter MS in einem FD-3DE-Datensatz die kleinste Flussquerschnittfläche auf Höhe des Mitralanulus eine genauere Abschätzung der MKÖF erlaubt als die PHT-Methode (Abb. 7; [52]). Aus diesen Ergebnissen wurde geschlossen, dass, da die effektive und die anatomische MKÖF bei kalzifizierter MS aufgrund des annähernd tubulären Flusses durch

den verdickten Mitralanulus praktisch identisch sind, die FD-3DE-basierte Bestimmung der Flussquerschnittfläche ähnliche Ergebnisse liefern sollte wie die invasive Gorlin-Methode. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass mittels FD-3DE-Datensätzen eine praktikable und genaue 3-D-PISA-Quantifizierung möglich ist [53]. Die Darstellung der PISA-Form in zwei senkrecht zueinander stehenden Ebenen sowie eine Querschnittebene durch die PISA-Zone



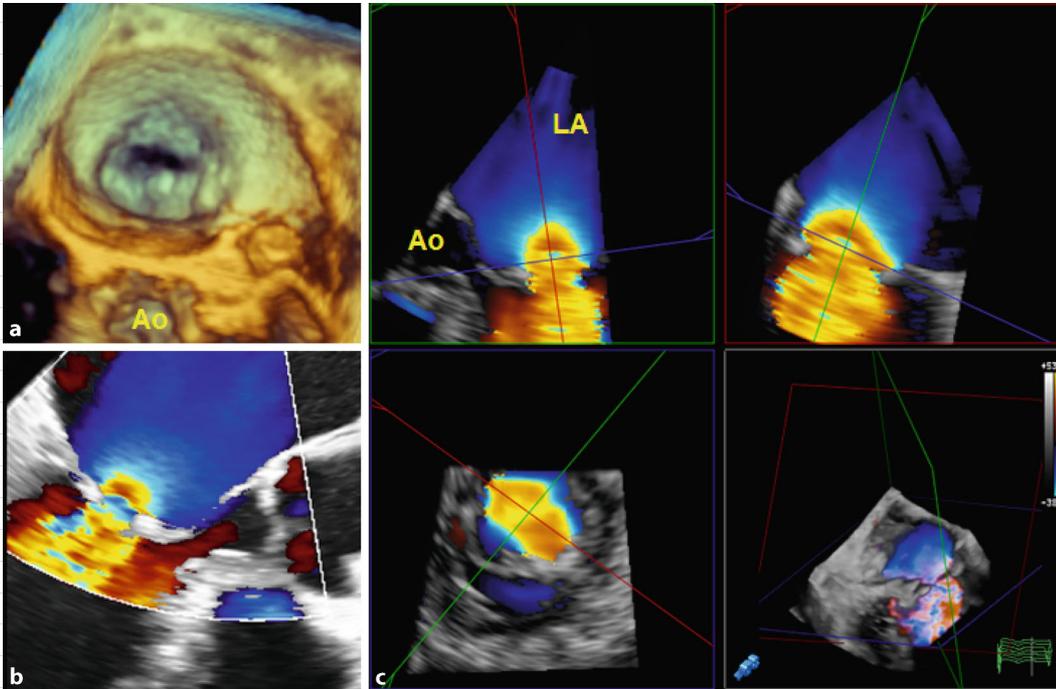


Abb. 7 ◀ Dreidimensionale (3-D-) PISA („proximal isovelocity surface area“-)Analyse bei einem Patienten mit schwerer kalzifizierter Mitralstenose (MS; Qlab 9.0, Philips Medizinsysteme): **a** chirurgische Ansicht der MS vom linken Vorhof aus; **b** 2-D-PISA in LAX-Projektion; **c** multiplanare Darstellung von 3 orthogonalen Querschnittebenen durch die PISA-Zone in transösophagealem FD-3DE (Farbdoppler-3-D-Echtzeitechokardiographie)-Datensatz (LA linker Vorhof, Ao Aorta)

505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529 liefert wichtige Informationen über die
530 PISA-Geometrie (▣ **Abb. 7**). Prinzipiell
531 sollten für die Anwendung der PISA-
532 Methode bei MS die gleichen Vorausset-
533 zungen gelten wie bei der MI. So konnten
534 de Agustin et al. kürzlich demonstrieren,
535 dass die Bestimmung der MKÖF mittels
536 der FD-3DE-basierten PISA-Methode
537 im Rahmen klinischer Untersuchungen
538 praktikabel und genauer ist als die her-
539 kömmliche hemisphärische 2-D-PISA-
540 Methode [54].

541 Aortenklappeninsuffizienz

542
543
544 Bei Aortenklappeninsuffizienz (AI) soll-
545 ten prinzipiell die gleichen Vorteile der
546 FD-3DE-Beurteilung gegenüber 2-D-
547 Methoden wie bei der MI gelten. Es gibt
548 jedoch nur relativ wenige wissenschaftli-
549 che Untersuchungen zur Quantifizierung
550 der AI mit Hilfe der FD-3DE, was am
551 ehesten an der größeren klinischen und
552 prognostischen Bedeutung bei gleichzeit-
553 ig höherer Prävalenz der MI gegenüber
554 einer klinisch relevanten AI liegt. Gleich-
555 zeitig gilt die Schweregradbeurteilung
556 der AI anhand der 2-D-basierten Vena-
557 contracta-Breite und der PHT in
558 der klinischen Praxis als ausreichend
559 genau. Klinische Studien konnten je-
560 doch Vorteile bei der Identifikation der

optimalen Querschnittebene der Vena
contracta anhand von FD-3DE-Daten-
sätzen gegenüber der 2-D-Beurteilung
demonstrieren (▣ **Abb. 8**; [55, 56]). Un-
ter Verwendung der angiographischen
Schweregradbeurteilung als Referenz-
methode konnten Fang et al. eine gute
Übereinstimmung zwischen FD-3DE-
basierter VCA-Bestimmung und angio-
graphischen Schweregraden nachweisen
und empfahlen VCA-Grenzwerte unter
20 mm² für eine leichtgradige und unter
60 mm² für eine hochgradige AI, welche
kürzlich auch in Leitlinien übernommen
wurden [55]. In einer ähnlichen Studie
konnten Chin et al. ebenfalls eine gute
Übereinstimmung zwischen FD-3DE-
basierter VCA und angiographischen
Schweregraden zeigen und ermittelten
VCA-Grenzwerte von unter 30 mm² für
eine leichtgradige und unter 50 mm² für
eine hochgradige AI [56]. Ewe et al.
kalkulierten das Regurgitationsvolumen
mittels transthorakaler FD-3DE-basierter
VCA, multipliziert mit dem VTI, und
fanden eine signifikant größere Genau-
igkeit im Vergleich zu hemisphärischer
2-D-PISA-Methode mit einem Kappa-
Wert von 0,96 versus 0,53 gegenüber der
MRT als Referenzmethode [57]. Sato
et al. zeigten kürzlich in transthorakalen
Untersuchungen eine sehr gute Korre-

lation und Übereinstimmung ($r = 0,97$;
Bias: $-0,36 \pm 4,07 \text{ mm}^2$) zwischen 2-D-
planimetrischer VCA und 3-D-VCA, die
jedoch eingeschränkt war in Fällen, in
denen keine exakte 2-D-Querschnittan-
lotung der Vena contracta möglich war
wie bei stark exzentrischer AI. Daneben
beschrieben sie eine 3-D-VCA von
32 mm² als Grenzwert für eine schwere
AI [58].

Aortenklappenstenose

Die quantitative Schweregradbeurteilung
der Aortenklappenstenose (AS)
basiert üblicherweise auf der Messung
oder Berechnung der Aortenklappen-
öffnungsfläche (AKÖF) und anhand des
mittels Spektraldopplermessung ermit-
telten Druckgradienten, jedoch nicht
anhand von farbdopplerbasierten Fluss-
messungen. Der Einsatz von FD-3DE-
basierten Messungen hat daher bisher
keine Bedeutung bei der klinischen
Schweregradbeurteilung der AS gehabt.
Poh et al. haben anhand von FD-3DE-
Datensätzen das systolische Schlagvolu-
men durch den LV-Ausflustrakt (LVOT)
direkt durch Integration des Farbdop-
pler-Geschwindigkeitsspektrums über die
Querschnittsfläche des LVOT und über
die Zeit der systolischen Flussphase be-

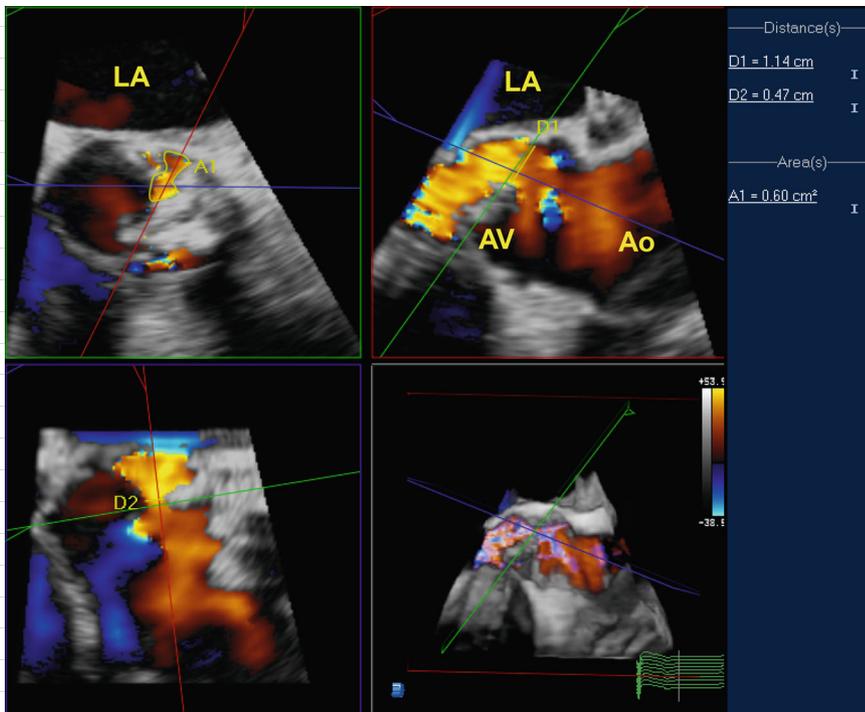


Abb. 8 ▲ FD-3DE (dreidimensionale Farbdoppler-Echtzeitechokardiographie)-Planimetrie der asymmetrischen Vena-contracta-Fläche (VCA, = 0,60 cm²; oben links) bei einem Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz (LA linker Vorhof, Ao Aorta, AV Aortenklappe)

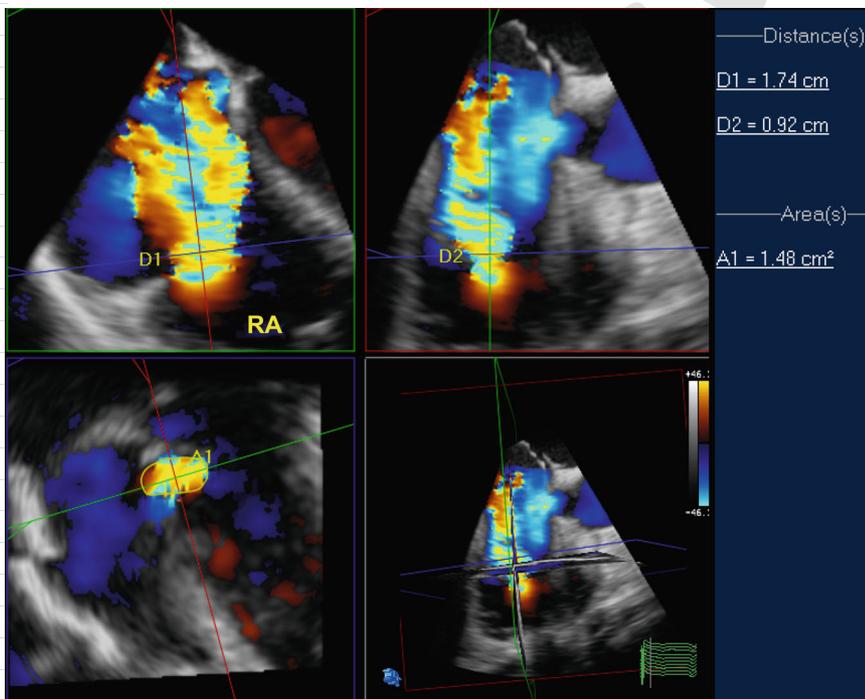


Abb. 9 ▲ Multiplanare FD-3DE (dreidimensionale Farbdoppler-Echtzeitechokardiographie)-Rekonstruktion des Regurgitationsjets bei einem Patienten mit schwerer Trikuspidalinsuffizienz (Qlab 9.0, Philips Medizinsysteme): unten links Planimetrie der asymmetrisch-elliptischen Vena-contracta-Fläche (VCA, = 1,48 cm²; rechter Vorhof, RA)

stimmt und fanden eine höhere Genauigkeit der Berechnung der AKÖF anhand der Kontinuitätsgleichung, wenn das FD-3DE-basierte LVOT-Schlagvolumen verwendet wird [59].

Rechtsseitige Herzklappenerkrankungen

Da rechtsseitige Herzklappenerkrankungen bei erwachsenen Patienten hämodynamisch und klinisch weniger bedeutsam sind und sich die rechtsseitigen Herzklappen schwieriger echokardiographisch beurteilen lassen, gibt es kaum wissenschaftliche Untersuchungen zur echokardiographischen Schweregradbeurteilung durch Flussquantifizierung. Die quantitative Schweregradbeurteilung der Trikuspidalinsuffizienz und der Pulmonalinsuffizienz sollte grundsätzlich anhand der gleichen Parameter wie bei MI und AI erfolgen. Daher ist grundsätzlich mit den gleichen Vorteilen der FD-3DE-Bestimmung gegenüber 2-D-basierten Messungen zu rechnen (Abb. 9). Tribouilloy et al. konnten in einer früheren Arbeit zeigen, dass die 2-D-Farbdoppler-basierte Messung der Vena-contracta-Breite eine gute Korrelation mit der Schweregradbeurteilung anhand der PISA-Methode und dem Lebervenenfluss hat [60]. In einer aktuelleren Arbeit verwendeten de Agustin et al. eine „Single-beat“-FD-3DE-PISA-Quantifizierung der EROA für die Schweregradbeurteilung der Trikuspidalklappeninsuffizienz und konnten eine höhere Genauigkeit der Methode gegenüber der konventionellen 2-D-basierten PISA-Methode zeigen [61].

Beurteilung von Klappenprothesen

Grundsätzlich sollten für die Beurteilung von Klappenprothesen die gleichen FD-3DE-Methoden wie bei nativen Klappenerkrankungen anwendbar sein. Beide Methoden, die PISA-Methode und die Vena-contracta-Messung, werden jedoch noch nicht routinemäßig bei der Quantifizierung von Klappenprothesenerkrankungen eingesetzt, insbesondere da es keine Erfahrungen zur Frage gibt, ob die gleichen Grenzwerte für die Schwe-

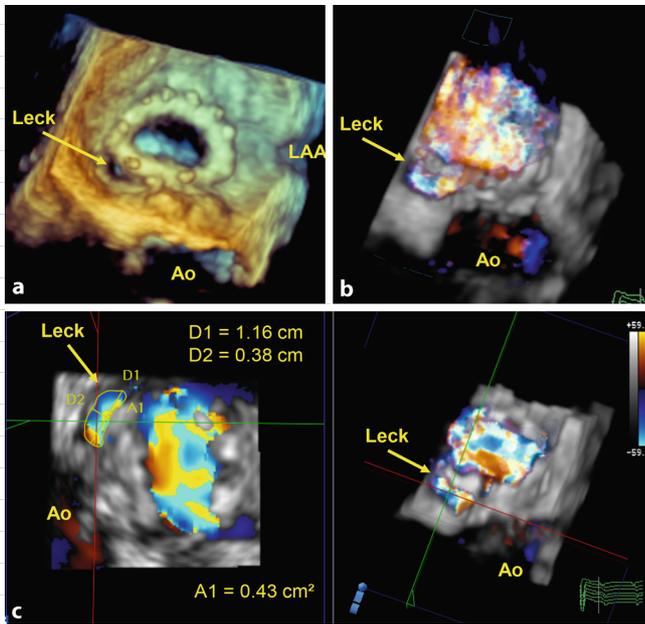


Abb. 10 ▲ FD-3DE (dreidimensionale Farbdoppler-Echtzeitechokardiographie)-Beurteilung bei einem Patienten mit Anulusdehiszenz und paraannulärem Leck anteromedial nach Mitralklappenrekonstruktion: **a** 3-D-Ansicht der Mitralklappe nach Ringannuloplastik vom linken Vorhof aus; **b** FD-3DE-Darstellung des Regurgitationsflusses sowohl durch den Ring als auch durch das paraannuläre Leck; **c** Größenmessung des paraannulären Lecks mittels 3-D-Analysesoftware (Qlab 9.0, Philips Medizinsysteme; Ao Aorta, LAA linkes Vorhofohr)

regradbeurteilung gelten. Die Möglichkeit jedoch, mittels FD-3DE paravalvuläre Leckagen nach Klappenchirurgie/-implantation zu lokalisieren sowie den Ausprägungsgrad und die Flussrichtung zu beurteilen, wird als großer Fortschritt gegenüber 2-D-Methoden betrachtet und ermöglicht häufig erst die Planung einer perkutanen Intervention (▣ **Abb. 10**; [62–64]).

Zukünftige Perspektiven

In den vergangenen Jahren sind unsere Erfahrung und unser Verständnis bei der echokardiographischen Flussquantifizierung zur Schweregradbeurteilung von Klappenerkrankungen ständig gewachsen. 2-D-echokardiographische Methoden haben sich aufgrund der 3-dimensionalen Komplexität des Flussfeldes sowohl proximal als auch distal der Klappe als grundsätzlich eingeschränkt in ihrer Genauigkeit erwiesen. Viele dieser Einschränkungen können mit Hilfe der Analyse von FD-3DE-Datensätzen überwunden werden, wie es bereits für die Bestimmung der Größe und der Form der VCA bei MI be-

wiesen werden konnte. Abgesehen von der Tatsache, dass zukünftige Methoden zur Schweregradbeurteilung von Klappenerkrankungen voraussichtlich auf FD-3DE-Datensätzen basieren werden, muss sich zeigen, welches der folgenden prinzipiellen Verfahren sich durchsetzt:

- Flussmessung im proximalen Flussfeld;
- Flussmessung im distalen Flussfeld;
- indirekte Flussmessung, entfernt von der Klappe.

Welches der drei Verfahren sich in der Zukunft als am genauesten und praktikabelsten herausstellt, ist noch nicht sicher voraussagbar. Relativ sicher ist, dass automatische Flussanalysemethoden entwickelt werden, die eine schnelle, robuste und benutzerunabhängige Flussquantifizierung erlauben und dass solche automatischen Verfahren die gesamte dynamische Flussinformation innerhalb des Herzzyklus miteinschließen werden. Aus diesem Grund wird eine deutliche Steigerung der zeitlichen Auflösung von FD-3DE-Datensätzen erforderlich sein. Solche automatischen Flussanalysemethoden wären in der Lage, die Flusseigenschaften in einer definierten

Region um die Klappe herum vollautomatisch zu erkennen. Danach würde eine automatische Flussmessung erfolgen, die sowohl Größe, Form und Anzahl der Klappenlecks als auch das Geschwindigkeitsspektrum berücksichtigt. Verschiedene halbautomatische FD-3DE-basierte Methoden kommen diesen Zielen bereits recht nahe. Grundsätzlich besteht aber auch die Möglichkeit, dass zukünftige automatische Methoden gar nicht auf FD-3DE-Datensätzen basieren, da diese voraussichtlich immer sowohl eine eingeschränkte räumliche und zeitliche Auflösung als auch eine eingeschränkte Genauigkeit der Geschwindigkeitsbestimmung, basierend auf dem Autokorrelationsprinzip, haben werden. Daher könnten zukünftige Flussanalysemethoden für die Schweregradbeurteilung von Klappenerkrankungen auch auf anderen Flussdaten wie 3-D-volumetrischen Spektraldopplerdaten (wie bei der „Backscattered-power-velocity-integral“-Methode) oder der Vektorflussanalyse basieren.

Fazit für die Praxis

- Die FD-3DE hat unser Verständnis und die Genauigkeit der Flussquantifizierung bei Klappenerkrankungen maßgeblich verbessert.
- Insbesondere die Beschreibung der starken Asymmetrie der VCA durch die FD-3DE bei der Mehrzahl der Patienten und Klappenpathologien hat zu einem wahren Paradigmenwechsel geführt mit der Konsequenz des Verständnisses, dass die hemisphärische PISA-Methode und die Vena contracta-Breite bei asymmetrischer VCA und exzentrischen Jets keine verlässlichen quantitativen Aussagen erlauben und daher nicht valide anwendbar sind.
- Mit der Etablierung von neuen FD-3DE-basierten Flussquantifizierungsmethoden, die die Einschränkungen der geometrischen Annahmen der 2-D-Methoden überwinden, müssen dringend klinische Studien neue prognostisch relevante Grenzwerte für die Schweregradbeurteilung von Klappenerkrankungen ermitteln.

673 — **Zukünftige Fortschritte in der FD-**
674 **3DE-basierten Flussquantifizie-**
675 **rung werden voraussichtlich auf**
676 **annähernd vollautomatischer und**
677 **benutzerunabhängiger Flussanalyse**
678 **basieren.**

680 Korrespondenzadresse

681 **Prof. Dr. T. Buck, FESC, FACC**

682 Medizinische Klinik III, Klinik für Kardiologie,
683 Klinikum Westfalen
684 Am Knappschafts Krankenhaus 1, 44309 Dort-
685 mund, Deutschland
686 thomas.buck@klinikum-westfalen.de

687 Einhaltung ethischer Richtlinien

688 **Interessenkonflikt.** T. Buck, L. Bösche und B. Plicht
689 geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

690 Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren
691 durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

692 Literatur

- 693 1. Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P et al (2013) ESC
694 Working Group on Valvular Heart Disease Position
695 Paper – heart valve clinics: organization, structure,
696 and experiences. *Eurheart J* 34:1597–1606
- 697 2. Yoganathan AP, Cape EG, Sung HW et al (1988)
698 Review of hydrodynamic principles for the
699 cardiologist: applications to the study of blood
700 flow and jets by imaging techniques. *J Am Coll*
701 *Cardiol* 12:1344–1353
- 702 3. Baumgartner H, Schima H, Kuhn P (1991) Value
703 and limitations of proximal jet dimensions for
704 the quantitation of valvular regurgitation: an in
705 vitro study using Doppler flow imaging. *J Am Soc*
706 *Echocardiogr* 4:57–66
- 707 4. Fehske W, Omran H, Manz M et al (1994) Color-
708 coded doppler imaging of the vena contracta
709 as a basis for quantification of pure mitral
710 regurgitation. *Am J Cardiol* 73:268–274
- 711 5. Hall SA, Brickner ME, Willett DL et al (1997)
712 Assessment of mitral regurgitation severity by
713 doppler color flow mapping of the vena contracta.
714 *Circulation* 95:636–642
- 715 6. Schwammenthal E, Chen C, Benning F et al (1994)
716 Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice
717 area – physiologic application of the proximal
718 flow convergence method: clinical data and
719 experimental testing. *Circulation* 90:307–322
- 720 7. Khanna D, Vengala S, Miller AP et al (2004)
721 Quantification of mitral regurgitation by live
722 three-dimensional transthoracic echocardiogra-
723 phic measurements of vena contracta area.
724 *Echocardiography* 21:737–743
- 725 8. Yosefy C, Levine RA, Solis J et al (2007) Proximal
726 flow convergence region as assessed by real-time
727 3-dimensional echocardiography: challenging the
728 hemispheric assumption. *J Am Soc Echocardiogr*
20:389–396
9. Kahlert P, Plicht B, Schenk IM et al (2008) Direct
assessment of size and shape of noncircular vena
contracta area in functional versus organic mitral
regurgitation using real-time three-dimension-
al echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*
21:912–921
10. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E et al
(2003) Recommendations for evaluation of the
severity of native valvular regurgitation with two-
dimensional and Doppler echocardiography. *J Am*
Soc Echocardiogr 16:777–802
11. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA et al (2010)
European Association of Echocardiography rec-
ommendations for the assessment of valvular
regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regur-
gitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*
11:307–332
12. Grayburn PA, Weissman NJ, Zamorano JL (2012)
Quantitation of mitral regurgitation. *Circulation*
126:2005–2017
13. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al (2012)
Guidelines on the management of valvular heart
disease (version 2012). *Eur Heart J* 33:2451–2496
14. Bonow RO, Carabello RA, Chatterjee K et al (2006)
ACC/AHA 2006 guidelines for the management
of patients with valvular heart disease. *J Am Coll*
Cardiol 48:e1–e148
15. Buck T, Plicht B, Erbel R (2006) Current recommen-
dations on echocardiographic evaluation of the
severity of mitral regurgitation: standardization
and practical application using a scoring system.
Herz 31:30–37
16. Lang RM, Badano LP, Tsang W et al (2012) EAE/ASE
recommendations for image acquisition and dis-
play using three-dimensional echocardiography.
Eur Heart J Cardiovasc Imaging 13:1–46
17. Buck T (2011) Valvular heart disease – insufficien-
cies. In: Buck T, Franke A, Monaghan MJ (Hrsg) 1st.
Springer, Berlin Heidelberg, S 109–154
18. Buck T, Plicht B, Kahlert P, Erbel R (2013)
Understanding the asymmetrical vena contracta
area: the difficult relationship between 2D and 3D
measurements. *JACC Cardiovasc Imaging* 6:744
19. Marsan NA, Westenberg JJ, Ypenburg C et al (2009)
Quantification of functional mitral regurgitation by
real-time 3D echocardiography: comparison with
3D velocity-encoded cardiac magnetic resonance.
JACC Cardiovasc Imaging 2:1245–1252
20. Plicht B, Kahlert P, Goldwasser R et al (2008) Direct
quantification of mitral regurgitant flow volume
by real-time three-dimensional echocardiography
using dealiasing of color Doppler flow at the vena
contracta. *J Am Soc Echocardiogr* 21:1337–1346
21. Skaug TR, Hergum T, Amundsen BH et al (2010)
Quantification of mitral regurgitation using high
pulse repetition frequency three-dimensional
color doppler. *J Am Soc Echocardiogr* 23:1–8
22. Recusani F, Baggigia GS, Yoganathan AP et al
(1991) A new method for quantification of
regurgitant flow rate using color flow imaging of
the flow convergence region proximal to a discrete
orifice: an in vitro study. *Circulation* 83:594–604
23. Utsunomiya T, Ogawa T, Doshi R et al (1991)
Doppler color flow „proximal isovelocity surface
area“ method for estimating volume flow rate:
effects of orifice shape and machine factors. *J Am*
Coll Cardiol 17:1103–1111
24. Buck T, Jansen CHP, Yoganathan AP et al (1998)
Hemisphere versus hemiellipse: when is each most
accurate for proximal isovelocity calculation of
regurgitant flows. *J Am Coll Cardiol* 31:385A
25. Iwakura K, Ito H, Kawano S et al (2006) Comparison
of orifice area by transthoracic three-dimensional
doppler echocardiography versus proximal isove-
locity surface area (PISA) method for assessment of
mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 97:1630–1637
26. Matsumura Y, Saracino G, Sugioka K et al
(2008) Determination of regurgitant orifice area
with the use of a new three-dimensional flow
convergence geometric assumption in functional
mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*
21:1251–1256
27. Ziani AB, Latcu DG, Abadir S et al (2009)
Assessment of proximal isovelocity surface
area (PISA) shape using three-dimensional
echocardiography in a paediatric population with
mitral regurgitation or ventricular shunt. *Arch*
Cardiovasc Dis 102:185–191
28. Matsumura Y, Fukuda S, Tran H et al (2008)
Geometry of the proximal isovelocity surface area
in mitral regurgitation by 3-dimensional color
doppler echocardiography: difference between
functional mitral regurgitation and prolapse
regurgitation. *Am Heart J* 155:231–238
29. Ashikhmina E, Shook D, Cobey F et al (2015)
Three-dimensional versus two-dimensional echo-
cardiographic assessment of functional mitral
regurgitation proximal isovelocity surface area.
Anesth Analg 120:534–542
30. Quaini A, Canic S, Guidoboni G et al (2011) A three-
dimensional computational fluid dynamics model
of regurgitant mitral valve flow: validation against
in vitro standards and 3D color doppler methods.
Cardiovasc Eng Technol 2:77–89
31. Grady L, Datta S, Kutter O et al (2011) Regurgitation
quantification using 3D PISA in volume echocar-
diography. *Med Image Comput Assist*
Interv 14:512–519
32. de Agustín JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfín
C et al (2012) 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 25:815–823
33. Thavendiranathan P, Liu S, Datta S et al (2013)
Quantification of chronic functional mitral re-
gurgitation by automated 3-dimensional peak
and integrated proximal isovelocity surface area
and stroke volume techniques using real-time
3-dimensional volume color Doppler echocar-
diography: in vitro and clinical validation. *Circ*
Cardiovasc Imaging 6:125–133
34. Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E
et al (1997) Insights from three-dimensional echo-
cardiography into the mechanism of functional
mitral regurgitation: direct in vivo demonstration
of altered leaflet tethering geometry. *Circulation*
96:1999–2008
35. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ et al (2001)
Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome
and prognostic implications with quantitative
Doppler assessment. *Circulation* 103:1759–1764
36. Little SH, Pirat B, Kumar R et al (2008) Three-
dimensional color doppler echocardiography for
direct measurement of vena contracta area in
mitral regurgitation: in vitro validation and clinical
experience. *JACC Cardiovasc Imaging* 1:695–704
37. Shanks M, Siebelink HM, Delgado V et al (2010)
Quantitative assessment of mitral regurgitation:
comparison between three-dimensional trans-
esophageal echocardiography and magnetic
resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*
3:694–700
38. Yosefy C, Hung J, Chua S et al (2009) Direct
measurement of vena contracta area by real-time
3-dimensional echocardiography for assessing
severity of mitral regurgitation. *Am J Cardiol*
104:978–983
39. Hyodo E, Iwata S, Tugcu A et al (2012) Direct
measurement of multiple vena contracta areas for

- 729 assessing the severity of mitral regurgitation using
 730 3D TEE. *JACC Cardiovasc Imaging* 5:669–676
- 731 40. Zeng X, Levine RA, Hua L et al (2011) Diagnostic
 732 value of vena contracta area in the quantification
 733 of mitral regurgitation severity by color Doppler
 734 3D echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*
 735 4:506–513
- 736 41. Plicht B, Kahlert P, Grabe T et al (2012) Immediate re-
 737 duction of RT3D color Doppler vena contracta area
 738 after transcatheter mitral leaflet repair: Influence
 739 of the EVEREST criteria. *Eur J Echocardiography*
 740 (Abstracts Supplement):i184
- 741 42. Altiok E, Hamada S, Brehmer K et al (2012)
 742 Analysis of procedural effects of percutaneous
 743 edge-to-edge mitral valve repair by 2D and
 744 3D echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*
 745 5:748–755
- 746 43. Buck T, Mucci RA, Guerrero JL et al (2000) The
 747 power-velocity integral at the vena contracta – A
 748 new method for direct quantification of regurgi-
 749 tant volume flow. *Circulation* 102:1053–1061
- 750 44. Buck T, Plicht B, Hunold P et al (2005) Broad-
 751 beam spectral Doppler sonification of the vena
 752 contracta using matrix-array technology – A new
 753 solution for semi-automated quantification of
 754 mitral regurgitant flow volume and orifice area.
 755 *J Am Coll Cardiol* 45:770–779
- 756 45. Hopmeyer J, He S, Thorvig KM et al (1998) Estimation
 757 of mitral regurgitation with a hemielliptic curve-
 758 fitting algorithm: in vitro experiments with native
 759 mitral valves. *J Am Soc Echocardiogr* 11:322–331
- 760 46. Choi J, Heo R, Hong GR et al (2014) Differential effect
 761 of 3-dimensional color doppler echocardiography
 762 for the quantification of mitral regurgitation
 763 according to the severity and characteristics. *Circ*
 764 *Cardiovasc Imaging* 7:535–544
- 765 47. Chandra S, Salgo IS, Sugeng L et al (2011) A three-
 766 dimensional insight into the complexity of flow
 767 convergence in mitral regurgitation: adjunctive
 768 benefit of anatomic regurgitant orifice area. *Am J*
 769 *Physiol Heart Circ Physiol* 301:H1015–H1024
- 770 48. Buck T, Plicht B, Kahlert P et al (2008) Effect
 771 of dynamic flow rate and orifice area on mitral
 772 regurgitant stroke volume quantification using the
 773 proximal Isovelocity surface area method. *J Am*
 774 *Coll Cardiol* 52:767–778
- 775 49. Schmidt FP, Gniewosz T, Jabs A et al (2014) Usefulness
 776 of 3D-PISA as compared to guideline endorsed
 777 parameters for mitral regurgitation quantification.
 778 *Int J Cardiovasc Imaging* 30:1501–1508
- 779 50. Thomas L, Foster E, Hoffman JL, Schiller NB (1999)
 780 The mitral regurgitation index: an echocardiographic
 781 guide to severity. *J Am Coll Cardiol* 33:2016–2022
- 782 51. Son JW, Chang HJ, Lee JK et al (2013) Automated
 783 quantification of mitral regurgitation by three
 784 dimensional real time full volume color doppler
 transthoracic echocardiography: a validation
 with cardiac magnetic resonance imaging and
 comparison with two dimensional quantitative
 methods. *J Cardiovasc Ultrasound* 21:81–89
52. Chu JW, Levine RA, Chua S et al (2008) Assessing
 mitral valve area and orifice geometry in calcific
 mitral stenosis: a new solution by real-time
 three-dimensional echocardiography. *J Am Soc*
Echocardiogr 21:1006–1009
53. Zamorano J, Cordeiro P, Sugeng L et al (2004)
 Real-time three-dimensional echocardiography
 for rheumatic mitral valve stenosis evaluation: an
 accurate and novel approach. *J Am Coll Cardiol*
 43:2091–2096
54. de Agustin JA, Mejia H, Viliani D, Marcos-
 Alberca P et al (2014) Proximal flow convergence
 method by three-dimensional color doppler
 echocardiography for mitral valve area assessment
 in rheumatic mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*
 27:838–845
55. Fang L, Hsiung MC, Miller AP et al (2005)
 Assessment of aortic regurgitation by live three-
 dimensional transthoracic echocardiographic
 measurements of vena contracta area: usefulness
 and validation. *Echocardiography* 22:775–781
56. Chin CH, Chen CH, Lo HS (2010) The correlation
 between three-dimensional vena contracta
 area and aortic regurgitation index in patients
 with aortic regurgitation. *Echocardiography*
 27:161–166
57. Ewe SH, Delgado V, van Geest R (2013) Accuracy
 of three-dimensional versus two-dimensional
 echocardiography for quantification of aortic
 regurgitation and validation by three-dimensional
 three-directional velocity-encoded magnetic
 resonance imaging. *Am J Cardiol* 112:560. doi:10.
 1016/j.amjcard.2013.04.025
58. Sato H, Ohta T, Hiroe K et al (2015) Severity
 of aortic regurgitation assessed by area of
 vena contracta: a clinical two-dimensional and
 three-dimensional color Doppler imaging study.
Cardiovasc Ultrasound 13:24
59. Poh KK, Levine RA, Solis J et al (2008) Assessing
 aortic valve area in aortic stenosis by continuity
 equation: a novel approach using real-time
 three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J*
 29:2526–2535
60. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR et al
 (2000) Quantification of tricuspid regurgitation by
 measuring the width of the vena contracta with
 Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am*
Coll Cardiol 36:472–478
61. de Agustin JA, Viliani D, Vieira C et al (2013) Proximal
 isovelocity surface area by single-beat three-
 dimensional color Doppler echocardiography
 applied for tricuspid regurgitation quantification.
J Am Soc Echocardiogr 26:1063–1072
62. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C et al (2011)
 EAE/ASE recommendations for the use of echo-
 cardiography in new transcatheter interventions
 for valvular heart disease. *Eur J Echocardiogr*
 12:557–584
63. Kim MS, Casserly IP, Garcia JA et al (2009)
 Percutaneous transcatheter closure of prosthetic
 mitral paravalvular leaks: are we there yet? *JACC*
Cardiovasc Interv 2:81–90
64. Becerra JM, Almeria C, de Isla PL, Zamorano J
 (2009) Usefulness of 3D transoesophageal echo-
 cardiography for guiding wires and closure devices
 in mitral paravalvular leaks. *Eur J Echocardiogr*
 10:979–981
65. Buck, Franke, Monaghan (2015) Three-dimen-
 sional echocardiography. Springer,

Fragen und Hinweise an den Autor

- 1** Seite 13, Spalte A
Bitte bestätigen oder ändern Sie die Angaben zum Interessenkonflikt.
- 2** Seite 13, Spalte A
Bitte bestätigen oder ändern Sie die Angaben zur Einhaltung ethischer Normen.
- 3** Seite 14, Spalte A
Bitte ergänzen Sie die Artikel-DOI oder die Bandnummer.
- 4** Seite 14, Spalte B
Bei dieser Literaturangabe fehlt die Angabe zum Verlagsort. Bitte ergänzen.