

Άρθρο Ανασκόπησης

Ηχοκαρδιογραφία Τριών Διαστάσεων και Ανεπάρκεια Μιτροειδούς Βαλβίδας: Πλεονεκτήματα, Περιορισμοί και Κλινικές Δυνατότητες

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Α. ΠΑΜΠΟΥΚΑΣ, ΣΑΒΒΑΣ Θ. ΤΟΥΜΑΝΙΑΗΣ

Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Λέξεις ευρετηρίου:
**Ηχοκαρδιογραφία
 τριών διαστάσεων,
 μετατροπέας full
 matrix array,
 ανεπάρκεια
 μιτροειδούς
 βαλβίδας.**

Ημερ. παραλαβής
 εργασίας:
 9 Ιανουαρίου 2009
 Ημερ. αποδοχής:
 16 Μαρτίου 2010

Διεύθυνση
 Επικοινωνίας:
 Κωνσταντίνος
 Παμπούκας

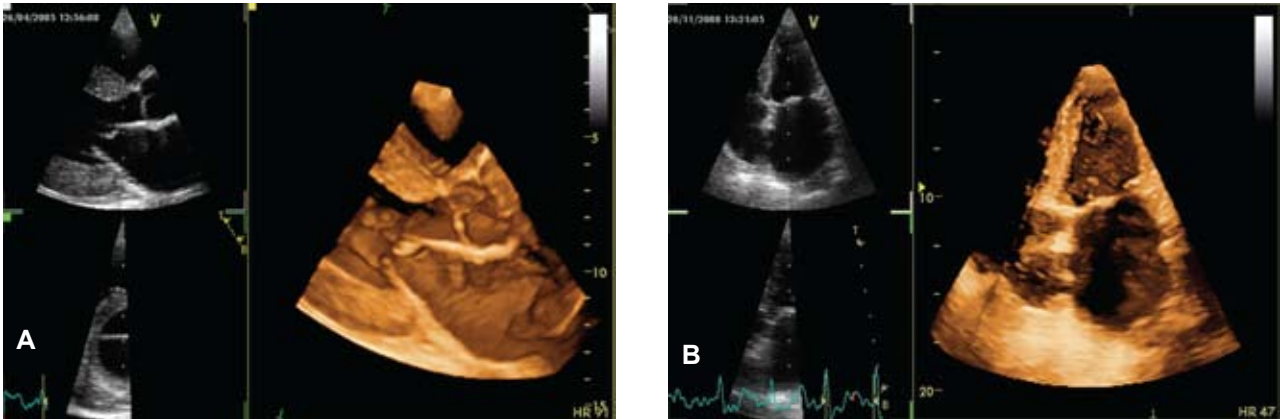
Σίφνου 58, 104 46
 Αθήνα
 e-mail:
pamboucas@yahoo.co.uk

Τεχνικές τρισδιάστατης απεικόνισης της καρδιάς με υπερήχους- Οι πρώτες προσπάθειες. Η ηχοκαρδιογραφία δύο διαστάσεων (2D) είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη αναίμακτη απεικονιστική μέθοδος της καρδιάς. Όμως, λόγω της σύμπλοκης μορφολογίας και της ιδιόμορφης γεωμετρίας διάφορων καρδιακών δομών όπως η μιτροειδής βαλβίδα και η δεξιά κοιλία, καθώς επίσης και λόγω των δυσκολιών στην απεικόνιση της αναδιαμορφωμένης αριστερής κολίας, η 2D ηχοκαρδιογραφία εμφανίζει περιορισμούς. Στην προσπάθεια να ξεπεραστούν αυτοί οι περιορισμοί, αναπτύχθηκαν, στη δεκαετία του 1980 (αν και οι πρώτες προσπάθειες χρονολογούνται από το μέσο της δεκαετίας του 1970) και κυρίως στις αρχές της δεκαετίας του 1990, εναλλακτικές τεχνικές τρισδιάστατης (3D) ανακατασκευής απεικονιστικών δεδομένων της καρδιάς από πολλαπλά επίπεδα. Οι μέθοδοι αυτές της 3D ηχοκαρδιογραφίας, αν και ενδιαφέρουσες, απαιτούσαν ογκώδη και πολύπλοκο εξοπλισμό και ήταν χρονοβόρες τόσο ως προς τη λήψη όσο και ως προς την off-line ανάλυση και επεξεργασία των 3D δεδομένων. Η έλευση, στις αρχές της δεκαετίας του 1990, των μετατροπέων sparse array matrix επέτρεψε την 3D απόδοση όγκου (volume rendering)

σε πραγματικό χρόνο (real time), χωρίς την ανάγκη για συγχρονισμό με το ΗΚΓ ή την αναπνοή, αλλά είχε τον περιορισμό του μικρού αριθμού ενεργών στοιχείων (256 elements).^{1,2}

Ο μετατροπέας full matrix array

Πρόσφατα, με την αυγή του 21ου αιώνα, επιτεύχθηκε η κατασκευή των μετατροπέων νέας γενιάς full matrix array που διαθέτουν περισσότερα από 3000 στοιχεία και χαρακτηρίζονται από βελτιωμένη ευκρίνεια αντίθεσης, υψηλότερη ευαισθησία και διεισδυτικότητα καθώς και δυνατότητες αρμονικής απεικόνισης. Ο μετατροπέας νέας γενιάς full matrix array επιτρέπει τη λήψη είτε ενός πυραμιδικού set δεδομένων όγκου στενής γωνίας (50° × 30°) σε πραγματικό χρόνο, χωρίς την ανάγκη συγχρονισμού με το ΗΚΓ και την αναπνοή, κατάλληλο για τη μελέτη της μορφολογίας των βαλβίδων (Εικόνα 1), είτε ενός πυραμιδικού set δεδομένων ευρείας γωνίας (90° × 90°) κατά τη διάρκεια 4 διαδοχικών καρδιακών κύκλων. Αυτό το set δεδομένων (full volume) περιλαμβάνει μεγαλύτερο καρδιακό όγκο από ότι η λήψη στενής γωνίας και μπορεί να υποβληθεί σε off-line ή on-line ανάλυση με τη χρήση εξειδικευμένων λογισμικών. Πιο συγκεκριμένα, μετά τη λήψη



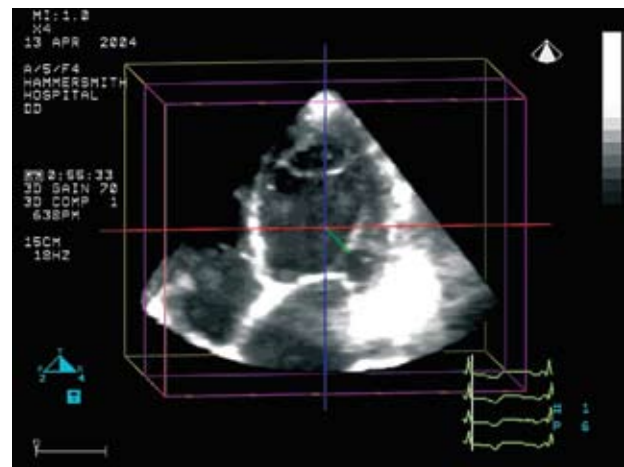
Εικόνα 1. Πυραμιδικά sets 3D δεδομένων στενής γωνίας 50° X 30° που λήφθηκαν σε πραγματικό χρόνο (live/real-time) χωρίς την ανάγνηση συγχρονισμού με το ΗΚΓ και την αναστολή, κατά τον επιμήκη άξονα από την παραστερνική θέση (Α) και σε κορυφαία απεικόνιση 4 κοιλοτήτων (Β). Η λήψη στενής γωνίας είναι κατάλληλη για τη μελέτη της μορφολογίας των βαλβίδων.

και την αποθήκευση αυτού του set δεδομένων όγκου, εφαρμόζεται η διαδικασία της αποκοπής (cropping) τμημάτων της πυραμίδας, ώστε να μπορέσουν να γίνουν ορατές, εντός της, οι διάφορες καρδιακές δομές (Εικόνες 2 και 3). Η εισαγωγή αυτών των μετατροπών που επιτρέπουν την παραγωγή 3D εικόνων με απόδοση όγκου υψηλής ποιότητας, προσέφερε πραγματικά μια νέα «διάσταση» στην 3D ηχοκαρδιογραφία.^{1,2}

3D ηχοκαρδιογραφία και ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας

Ειδικότερα, όσον αφορά τη μιτροειδή βαλβίδα, ο ρόλος της 3D ηχοκαρδιογραφίας στην κατανόηση της ανατομίας, της λειτουργίας και της παθολογίας της βαλβίδας αυτής φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενος. Η μιτροειδής βαλβίδα είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για τρισδιάστατη απεικόνιση λόγω των συμπλόκων ανατομικών σχέσεων ανάμεσα στη βαλβίδα, τις τενόντιες χορδές, τους θηλοειδείς μύες και τα μυοκαρδιακά τοιχώματα. Η 3D ηχοκαρδιογραφία επιτρέπει μια νέα και σημαντική αντίληψη της δομής της μιτροειδούς βαλβίδας με την κατάδειξη του «εν είδει σέλας» σχήματος του μιτροειδικού δακτυλίου, με τα υψηλότερα σημεία να εντοπίζονται προς τα πρόσω και προς τα πίσω του δακτυλίου και τα χαμηλότερα σημεία να εντοπίζονται προς τα έσω και προς τα έξω.³ Η νέα αυτή αντίληψη για το σχήμα του μιτροειδικού δακτυλίου έχει βοηθήσει στον σαφέστερο καθορισμό των απεικονιστικών επιπέδων για την ορθή διάγνωση της πρόπτωσης της μιτροειδούς και



Εικόνα 2. Πυραμιδικό set 3D δεδομένων ευρείας γωνίας 90° X 90° (full volume) που δημιουργήθηκε από τη συνένωση 4 στενότερων πυραμιδικών όγκων που λήφθηκαν κατά τη διάρκεια 4 διαδοχικών καρδιακών κύκλων, σε κορυφαία απεικόνιση 4 κοιλοτήτων. Αυτό το set δεδομένων περιλαμβάνει μεγαλύτερο καρδιακό όγκο από ότι η λήψη στενής γωνίας και μπορεί να υποβληθεί σε off-line ανάλυση. Πιο συγκεκριμένα, μετά τη λήψη και την αποθήκευση αυτού του set δεδομένων όγκου, εφαρμόζεται η διαδικασία της αποκοπής (cropping) τμημάτων της πυραμίδας, ώστε να μπορέσουν να γίνουν ορατές εντός της οι διάφορες καρδιακές δομές. Οι άξονες με χρώμα κόκκινο, πράσινο και μπλέ υποδηλώνουν τα τρία ορθογώνια επίπεδα στα οποία γίνεται η αποκοπή: το οβελιαίο, που αντιστοιχεί σε κάθετη κατά τον επιμήκη άξονα τομή της καρδιάς, το στεφανιαίο, που αντιστοιχεί σε τομή 4 κοιλοτήτων και το εγκάρσιο επίπεδο, που αντιστοιχεί σε τομή κατά το βραχύ άξονα.

την αποφυγή ψευδώς θετικών ευρημάτων. Από τις τεχνικές 3D ανακατασκευής από πολλαπλά επίπεδα ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανασύνθεση απεικονιστικών δεδομένων που λαμβάνονται με τη

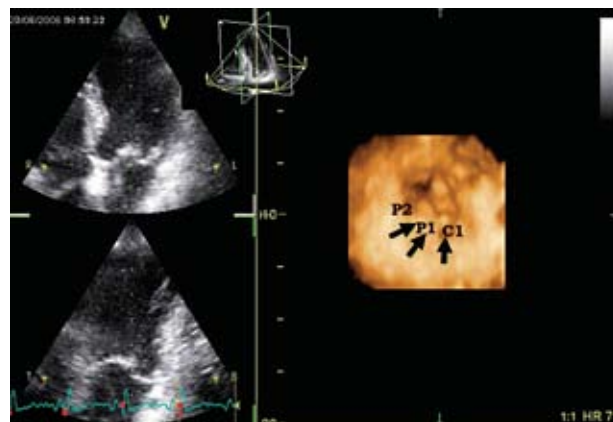


Εικόνα 3. Τρισδιάστατη απεικόνιση της κοιλιακής (A) και της κολπικής (B) επιφάνειας του μιτροειδικού στομίου. Για να αποκαλυφθεί η μιτροειδής βαλβίδα στο εσωτερικό της καρδιάς, και να απεικονισθεί η κοιλιακή (“bird’s-eye view”) ή η κολπική επιφάνεια αυτής, γίνεται αποκοπή της αριστερής κοιλίας ή του αριστερού κόλπου, αντίστοιχα.

χρήση διουσοφαγείου πολυεπίπεδου (multiplane) μορφοτροπέα, από τη μέση οισοφαγική θέση, με περιστροφικό scanning από 0° έως 180°, ανά διαστήματα των 2° ή 3° και σε συγχρονισμό με το ΗΚΓ και την αναπνοή. Με τον τρόπο αυτό, προκύπτει ένα set διυδιάστατων εικόνων της μιτροειδούς βαλβίδας το οποίο υποβάλλεται σε περαιτέρω off-line επεξεργασία με τη χρήση εξειδικευμένων λογισμικών, με τελικό αποτέλεσμα μια «ρεαλιστική» 3D ανασύνθεση της βαλβίδας. Η τεχνική αυτή συγκρίθηκε με τη διουσοφαγείο 2D ηχοκαρδιογραφία για την προεγχειρητική εκτίμηση ασθενών με πρόπτωση της μιτροειδούς που επρόκειτο να υποβληθούν σε επέμβαση επιδιόρθωσης της βαλβίδας. Η συγκριτική αξιολόγηση των δύο μεθόδων έγινε έχοντας ως μέτρο αναφοράς (“gold standard”) τα χειρουργικά ευρήματα. Έτσι, βρέθηκε ότι η μέθοδος της διουσο-

φάγειας 3D ανακατασκευής έχει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια στην αναγνώριση όλων των βλαβών της μιτροειδούς βαλβίδας και υπερέχει σε σχέση με την διουσοφαγείο 2D ηχοκαρδιογραφία. Η υπεροχή αυτή είναι σαφής στις περιπτώσεις που η πρόπτωση αφορά την πρόσθια γλωχίνα ή τις εντομές και στις σύμπλοκες βλάβες με πρόπτωση αμφοτέρων των γλωχίνων ή πρόπτωση περισσότερων από ένα scallops της ίδιας γλωχίνας.⁴⁻⁷

Όσον αφορά το ρόλο της real-time 3D ηχοκαρδιογραφίας με τη χρήση του μετατροπέα νέας γενιάς full matrix array, στην εκτίμηση της πρόπτωσης της μιτροειδούς (Εικόνα 4), τα μέχρι τώρα δεδομένα από τη βιβλιογραφία είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η αναγνώριση των προπρωτικών/flail scallops με τη διαθωρακική real-time 3D ηχοκαρδιογραφία είναι εφικτή, ακριβής, ταχεία και αναπαραγώγιμη.^{5,8-11} Η διαγνωστική ακρίβεια της real-time 3D ηχοκαρδιογραφίας είναι παρόμοια με αυτήν της διουσοφαγείας 2D ηχοκαρδιογραφίας,^{5,9,10} ιδιαίτερα για το scallop P2 η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου αγγίζει το 100%.¹¹ Η όλη διαδικασία για την 3D απεικόνιση και την τμηματική ανάλυση της προπίπτουσας μιτροειδούς δεν είναι χρονοβόρα και μάλιστα η διάρκεια λήψης και επεξεργασίας των δεδομένων φαίνεται να είναι μικρότερη τόσο από αυτήν της διαθωρακικής όσο και της διουσοφαγείας 2D ηχοκαρδιογραφίας. Περιορισμός της 3D ηχοκαρδιογραφίας αποτελεί το γεγονός ότι η επάρκεια του ακουστικού παραθύρου καθορίζει



Εικόνα 4. Τρισδιάστατη απεικόνιση της κολπικής επιφάνειας προπίπτουσας μιτροειδούς βαλβίδας. Είναι ορατή η πρόπτωση (βέλη) των scallops P1 και P2 της οπίσθιας γλωχίνας και της προσθιοπλάγιας εντομής C1 εντός του αριστερού κόλπου κατά τη συστολή. Αυτή η en-face απεικόνιση της μιτροειδούς βαλβίδας είναι παρόμοια με την άποψη που έχει ο καρδιοχειρουργός κατά τη διάρκεια της επέμβασης (“surgeon’s view”).

το κατά πόσο αυτή είναι εφικτή ως μέθοδος, ενώ επιπλέον η ποιότητα της 3D εικόνας περιορίζεται από το χαμηλό frame rate και τη χαμηλή χωρική και χρονική διακριτική ικανότητα.^{8,9} Η κλινική σημασία της εφαρμογής της 3D ηχοκαρδιογραφίας στην εκτίμηση της πρόπτωσης της μιτροειδούς έγκειται στο ότι η μέθοδος αυτή μπορεί να συμβάλλει στην επιλογή των ασθενών που είναι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση επιδιόρθωσης όπως και στο σχεδιασμό και την καθοδήγηση των επεμβάσεων αυτών.

Λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας – Διαφορές μεταξύ ισχαιμικού και διατατικού τύπου ανεπάρκειας μιτροειδούς

Σημαντική θεωρείται η συμβολή της 3D ηχοκαρδιογραφίας στην κατανόηση των μηχανισμών που ευθύνονται για τη λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς, ισχαιμικής ή διατατικής αιτιολογίας. Η λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς προκαλείται από τη διαταραχή των φυσιολογικών ανατομικών σχέσεων μεταξύ των γλωχίνων, των τενόντιων χορδών, των θηλοειδών μυών και της αριστερής κοιλίας. Έτσι, η διατάραξη της χωροταξίας της μιτροειδικής συσκευής σε σχέση με την αριστερή κοιλία, λόγω της διατατικής ή της ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας, έχει ως αποτέλεσμα την παραμόρφωση της γεωμετρίας της μιτροειδικής συσκευής με μετατόπιση των θηλοειδών μυών και «πρόσδεση» (tethering) των γλωχίνων που οδηγούν σε ατελή σύγκλιση των γλωχίνων και ανεπάρκεια της βαλβίδας. Η 3D ηχοκαρδιογραφία και ιδιαίτερα οι real-time 3D τεχνικές έχουν δώσει μια νέα μηχανιστική αντίληψη του σύνθετου αυτού θέματος της μιτροειδικής ανεπάρκειας αναδεικνύοντας σημαντικές διαφορές μεταξύ διατατικής και ισχαιμικής αιτιολογίας. Έτσι, σε ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια και σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς, είναι χαρακτηριστική και προεξέχουσα η «εν είδει σκηνής» (tenting) διαμόρφωση της μιτροειδούς βαλβίδας, ενώ ο τύπος της παραμόρφωσης της βαλβίδας είναι ασύμμετρος, με το tethering της οπίσθιας γλωχίνιας να αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό δείκτη της σοβαρού βαθμού ανεπάρκειας. Αντίθετα, στην ανεπάρκεια μιτροειδούς διατατικής αιτιολογίας ο τύπος της παραμόρφωσης είναι συμμετρικός.¹²⁻¹⁴ Η ασυμμετρία χαρακτηρίζει επίσης την ισχαιμικού τύπου ανεπάρκεια μιτροειδούς, όσον αφορά την κίνηση και τη διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου όπως και τη διάταξη των θηλοειδών μυών, σε αντίθεση με τη διατατικού τύπου ανεπάρκεια μιτροειδούς, όπου η συμμετρία των παραμέτρων αυτών διατηρείται.^{15,16}

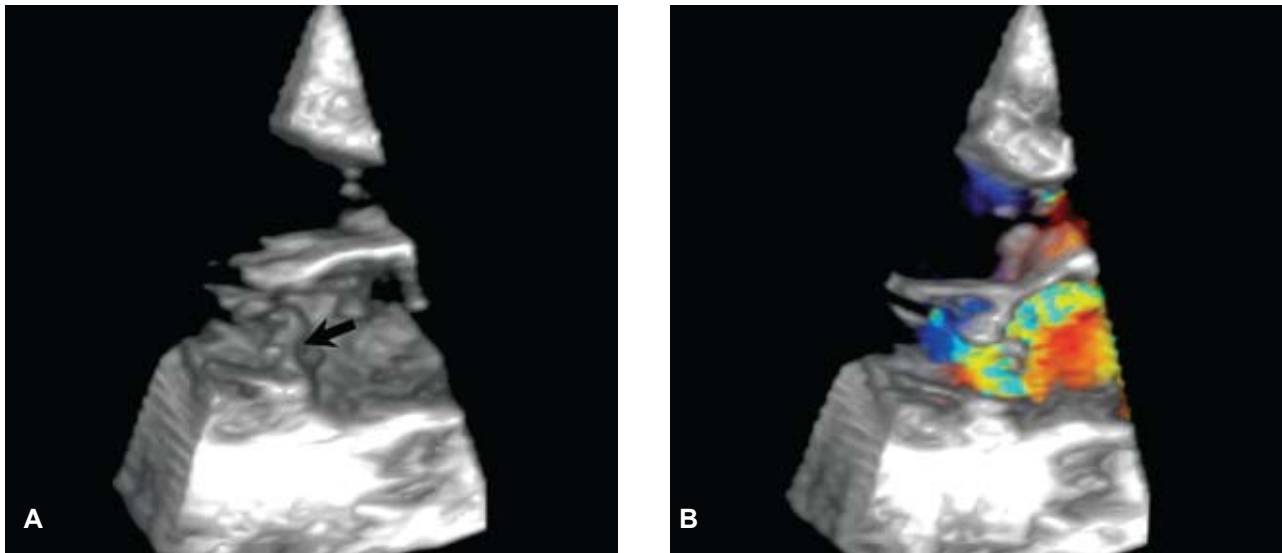
Στην κλινική πράξη, οι επιπρόσθετες πληροφορίες που παρέχονται από την 3D ηχοκαρδιογραφία μπορούν να συμβάλλουν στην καλύτερη και λεπτομερέστερη κατανόηση της γεωμετρίας της μιτροειδικής συσκευής που είναι αναγκαία για το σχεδιασμό νέων χειρουργικών στρατηγικών για την αντιμετώπιση της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς.

Ποσοτική εκτίμηση της ανεπάρκειας μιτροειδούς με real-time 3D έγχρωμο Doppler

Οι σύγχρονοι μετατροπείς full matrix array παρέχουν επίσης τη δυνατότητα λήψης 3D δεδομένων έγχρωμου Doppler σε πραγματικό χρόνο/live χωρίς την ανάγκη συγχρονισμού με το ΗΚΓ και την αναπνοή (Εικόνα 5) όπως και δεδομένων έγχρωμου Doppler ευρείας γωνίας, κατά τη διάρκεια 14 διαδοχικών καρδιακών κύκλων, που μπορούν να υποβληθούν σε off-line ή on-line επεξεργασία. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει ο ρόλος του real-time 3D έγχρωμου Doppler στην απεικόνιση και ανάλυση των παλινδρομικών jets και στην εξαγωγή αιμοδυναμικών πληροφοριών από την ανάλυση αυτή, για την ποσοτικοποίηση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς. Πιο συγκεκριμένα, με την αποκοπή του 3D set δεδομένων έγχρωμου Doppler στο επίπεδο της vena contracta είναι δυνατή η απ' ευθείας μέτρηση με πλανιμέτρηση της επιφάνειας της vena contracta. Η συγκριτική αξιολόγηση της μεθόδου έδειξε καλή συσχέτιση τόσο με τα ευρήματα της κοιλιογραφίας από τον καρδιακό καθετηριασμό,¹⁷ όσο και με τις μετρήσεις της επιφάνειας του ανεπαρκούς στομίου της μιτροειδούς με τις ποσοτικές μεθόδους Doppler της 2D ηχοκαρδιογραφίας.¹⁸ Ακόμη, διαπιστώθηκε ότι ο υπολογισμός του όγκου του έγχρωμου παλινδρομικού 3D jet ήταν σε καλή συμφωνία με τον υπολογισμό του παλινδρομούντος όγκου με τη μέθοδο 2D-PISA (proximal isovelocity surface area).¹⁹ Όσον αφορά τον υπολογισμό της 2D-PISA για την ποσοτική εκτίμηση της μιτροειδικής ανεπάρκειας, τόσο κλινικές^{20,21} όσο και in vitro^{22,23} μελέτες έδειξαν ότι η παραδοχή του ημισφαιρικού σχήματος στην οποία στηρίζεται η μέθοδος συχνά δεν ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα και οδηγεί σε υποεκτίμηση της επιφάνειας του ανεπαρκούς στομίου, ενώ ο προσδιορισμός του παλινδρομούντος όγκου που προκύπτει από τον απ' ευθείας υπολογισμό της 3D-PISA, είναι πιο ακριβής.

Live/real-time διοισοφάγεια 3D ηχοκαρδιογραφία

Η πρόσφατη έλευση της live/real-time διοισοφάγει-



Εικόνα 5. Τρισδιάστατη απεικόνιση κατά τον επιμήκη άξονα από την παραστερνική θέση που δείχνει πρόπτωση της οπίσθιας γλωχίνιας (βέλος) της μιτροειδούς βαλβίδας εντός του αριστερού κόλπου (Α). Με το real-time 3D έγχρωμο Doppler απεικονίζεται το παλινδρομικό jet που περιρρέει την κολπική επιφάνεια της πρόσθιας γλωχίνιας και κατευθύνεται προς το οπίσθιο αορτικό τοίχωμα (Β).

ας 3D ηχοκαρδιογραφίας σηματοδοτεί την έναρξη μιας νέας εποχής στη κλινική ηχοκαρδιολογία. Οι τεχνολογικές εξελίξεις επέτρεψαν τη σμίκρυνση του μετατροπέα full matrix array και την ενσωμάτωσή του σε ένα, συμβατικό κατά τα άλλα, multiplane διοισοφάγειο σύστημα που έχει πλέον δυνατότητες παρόμοιες με αυτές του διαθωρακικού 3D μετατροπέα, δηλ. on-line real-time 3D απεικόνιση και real-time 3D έγχρωμο Doppler. Η live/real-time διοισοφάγεια 3D ηχοκαρδιογραφία παρέχει εκπληκτικής λεπτομέρειας απεικόνιση της μιτροειδούς βαλβίδας, όπως και άλλων καρδιακών δομών και πιστεύεται ότι σύντομα θα αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για το σχεδιασμό, την καθοδήγηση και την εκτίμηση του αποτελέσματος των χειρουργικών και διαδερμικών επεμβάσεων.^{24,25}

Μελλοντικές κατευθύνσεις - Συμπεράσματα

Η 3D ηχοκαρδιογραφία είναι μια ραγδαία εξελισσόμενη απεικονιστική μέθοδος με ευρύ πεδίο κλινικών και ερευνητικών εφαρμογών. Ήδη, η μέθοδος αυτή διαδραματίζει ένα ρόλο σημαντικό στο παρόν, ενώ χάρη στις συνεχείς βελτιώσεις στην τεχνολογία των μετατροπέων και των λογισμικών, ο ρόλος αυτός θα γίνεται ολοένα αυξανόμενος στο μέλλον. Τεχνικές όπως η λήψη δεδομένων πλήρους καρδιακού όγκου κατά τη διάρκεια ενός μόνο καρδιακού κύκλου, η δυνατότητα στερεοσκοπικής όρασης και «πλοήγησης»

εντός του τρισδιάστατου όγκου και η συγχώνευση δεδομένων 3D ηχοκαρδιογραφίας και MRI (“fusion imaging”) αποτελούν τις μελλοντικές κατευθύνσεις στην ανάπτυξη της 3D ηχοκαρδιογραφίας. Με τη χρήση της 3D ηχοκαρδιογραφίας είναι πολύ πιθανό ότι θα κατανοήσουμε καλύτερα διάφορα παθολογικά υποστρώματα, και έτσι θα μπορούσαμε να σχεδιάσουμε νέες στρατηγικές αντιμετώπισης των παθήσεων της μιτροειδούς βαλβίδας και άλλων καρδιακών νοσημάτων.

Βιβλιογραφία

1. Sheehan FH: Three-dimensional echocardiography. In Otto CM (ed): The Practice of Clinical Echocardiography. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2002, pp 203-229.
2. Hung J, Lang R, Flachskampf F, et al. 3D echocardiography: A review of the current status and future directions. J Am Soc Echocardiogr. 2007; 20: 213-233.
3. Valocik G, Kamp O, Visser CA. Three-dimensional echocardiography in mitral valve disease. Eur J Echocardiogr. 2005; 6: 443-454.
4. Macnab A, Jenkins NP, Bridgewater BJ, et al. Three-dimensional echocardiography is superior to multiplane transoesophageal echo in the assessment of regurgitant mitral valve morphology. Eur J Echocardiogr. 2004; 5: 212-222.
5. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, et al. Head-to-head comparison of two- and three-dimensional transthoracic and transoesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse. J Am Coll Cardiol. 2006; 48: 2524-2530.
6. Müller S, Müller L, Laufer G, et al. Comparison of three-

- dimensional imaging to transesophageal echocardiography for preoperative evaluation in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 243-248.
7. García-Orta R, Moreno E, Vidal M, et al. Three-dimensional versus two-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 4-12.
 8. Sugeng L, Coon P, Weinert L, Jolly N, Lammertin G, Bednarz JE, et al. Use of real-time 3-dimensional transthoracic echocardiography in the evaluation of mitral valve disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006; 19: 413-421.
 9. Sharma R, Mann J, Drummond L, et al. The evaluation of real-time 3-dimensional transthoracic echocardiography for the preoperative functional assessment of patients with mitral valve prolapse: a comparison with 2-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 934-940.
 10. Hirata K, Pulerwitz T, Sciacca R, et al. Clinical utility of new real time three-dimensional transthoracic echocardiography in assessment of mitral valve prolapse. *Echocardiography.* 2008; 25: 482-488.
 11. Gutiérrez-Chico JL, Zamorano-Gómez JL, Rodrigo-López JL, et al. Accuracy of real-time 3-dimensional echocardiography in the assessment of mitral prolapse. Is transesophageal echocardiography still mandatory? *Am Heart J.* 2008; 155: 694-698.
 12. Kwan J, Shiota T, Agler DA, et al. Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three-dimensional echocardiography study. *Circulation* 2003; 107: 1135-1140.
 13. Song JM, Fukuda S, Kihara T, et al. Value of mitral valve tenting volume determined by real-time three-dimensional echocardiography in patients with functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 1088-1093.
 14. Kwan J, Gillinov MA, Thomas JD, Shiota T. Geometric predictor of significant mitral regurgitation in patients with severe ischemic cardiomyopathy, undergoing Dor procedure: a real-time 3D echocardiographic study. *Eur J Echocardiogr.* 2007; 8: 195-203.
 15. Veronesi F, Corsi C, Sugeng L, et al. Quantification of mitral apparatus dynamics in functional and ischemic mitral regurgitation using real-time 3-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 4: 347-354.
 16. Daimon M, Saracino G, Gillinov AM, et al. Local dysfunction and asymmetrical deformation of mitral annular geometry in ischemic mitral regurgitation: a novel computerized 3D echocardiographic analysis. *Echocardiography.* 2008; 4: 414-423.
 17. Khanna D, Vengala S, Miller AP, et al. Quantification of mitral regurgitation by live three-dimensional transthoracic echocardiographic measurements of vena contracta area. *Echocardiography* 2004; 21: 737-743.
 18. Iwakura K, Ito H, Kawano S, et al. Comparison of orifice area by transthoracic three-dimensional Doppler echocardiography versus proximal isovelocity surface area (PISA) method for assessment of mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2006; 97: 1630-1637.
 19. Sugeng L, Weinert L, Lang RM. Real-time 3-dimensional color Doppler flow of mitral and tricuspid regurgitation: Feasibility and initial quantitative comparison with 2-dimensional methods. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 1050-1057.
 20. Yosefy C, Levine RA, Solis J, et al. Proximal flow convergence region as assessed by real-time 3-dimensional echocardiography: challenging the hemispheric assumption. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 389-396.
 21. Matsumura Y, Fukuda S, Tran H, et al. 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* 2008; 155: 231-238.
 22. Little S, Igo S, Pirat B, McCulloch M, Hartley C, Nose Y, Zoghbi W. In vitro validation of real-time three-dimensional color Doppler echocardiography for direct measurement of proximal isovelocity surface area in mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1440-1447.
 23. Little S, Igo S, McCulloch M, et al. Three-dimensional ultrasound imaging model of mitral regurgitation: design and evaluation. *Ultrasound Med Biol.* 2008; 34: 647-654.
 24. Pothineni KR, Inamdar V, Miller AP, et al. Initial experience with live/real time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Echocardiography.* 2007; 24: 1099-1104.
 25. Sugeng L, Shernan SK, Salgo IS, et al. Live 3-dimensional transesophageal echocardiography. Initial experience using the fully-sampled matrix array probe. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 446-449.