

# Mitralklappenprolaps und Mitralklappenprolapsyndrom

## Was ist von früheren Konzepten übriggeblieben, welche Fragen sind noch offen?

Michel Zuber<sup>a</sup>, Michaela Muntean<sup>a</sup>, Peter Wolleb<sup>b</sup>, Paul Erne<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kardiologie, Kantonsspital Luzern, <sup>b</sup> Internistische Praxis, Rapperswil



### Quintessenz

- Der Mitralklappenprolaps (dessen Diagnose heute auf dem Auskultationsbefund und strikten Ultraschallkriterien beruht) ist eine bis heute unklare Bindegewebeerkrankung, bei der vorwiegend die Mitralklappe befallen ist (Häufigkeit 1–2%) und die im Krankheitsverlauf zu einer zunehmenden Mitralsuffizienz führt, welche die Klinik und die Prognose bestimmt (Dyspnoe, Vorhofflimmern, ventrikuläre Arrhythmien, Herzinsuffizienz, plötzlicher Herztod). Die Prognose bei geringer Mitralsuffizienz bleibt ausgezeichnet.
- Der häufig und lange Zeit postulierte Zusammenhang mit Brustschmerzen und ganzen Syndromen (vegetative Dysfunktion usw.) konnte entkräftet werden.
- Eine Korrelation mit kryptogenen Strokes bei jungen Patienten besteht nur im Zusammenhang mit zusätzlichen Faktoren wie Vorhofflimmern oder einer Shuntverbindung zwischen beiden Kreisläufen.
- An Komplikationen sollte man neben der chronisch zunehmenden Mitralsuffizienz mit progredienter Herzinsuffizienz die durch einen Sehnenfadenabriss akut auftretende Mitralsuffizienz und die Endokarditis kennen.
- Bei rekonstruierbarer Mitralsuffizienz gilt heute die frühzeitige chirurgische Sanierung als klappenerhaltender Eingriff und zur Verbesserung der Prognose als Therapie der Wahl, da sonst ein mechanischer Klappenersatz mit entsprechend hoher Morbidität und Mortalität notwendig wird.
- Ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod besteht nur bei schwerer Mitralsuffizienz oder bei Koinzidenz mit anderen Krankheiten wie koronarer Herzkrankheit oder arterieller Hypertonie mit linksventrikulärer Hypertrophie.
- Eine Endokarditisprophylaxe ist lediglich bei einem Prolaps mit auskultierbarer Insuffizienz, nach einer durchgemachten Endokarditis oder nach Klappenchirurgie indiziert.

### Summary

#### Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome. What remains of former concepts and what questions are still open?



- *Mitral valve prolapse (the diagnosis is based on auscultation findings and today strict ultrasound criteria) is a thus far unexplained connective tissue disorder chiefly involving the mitral valve (prevalence 1–2%) resulting in mitral regurgitation increasing during the disease course and determining the clinical findings and prognosis (dyspnoea, atrial fibrillation, ventricular arrhythmias, heart failure and sudden death). The prognosis in mild mitral regurgitation remains excellent.*
- *The long and widely postulated connection with chest pain and complete syndromes (autonomic dysfunction etc) has now been refuted.*

### Einführung

Seit der Erstbeschreibung des Mitralklappenprolapses durch John B. Barlow in den 1960er Jahren wird die medizinische Literatur von einer wahren Publikationsflut über dessen Epidemiologie, die begleitenden Symptome und potentiellen Komplikationen überschwemmt, die ihren Höhepunkt Ende der 1990er Jahre erreichte und seither wieder stark rückläufig ist. Was ist passiert? Wurden alle Fragen geklärt, oder haben sich etwa frühere Konzepte sogar als falsch erwiesen? Sind alle Fragen bezüglich Ätiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie und Prognose mehr als 40 Jahre nach der Entdeckung beantwortet? Der vorliegende Artikel soll als kritische Standortbestimmung dem Grundversorger im klinischen Alltag helfen, Patienten mit einem Mitralklappenprolaps optimal zu betreuen.

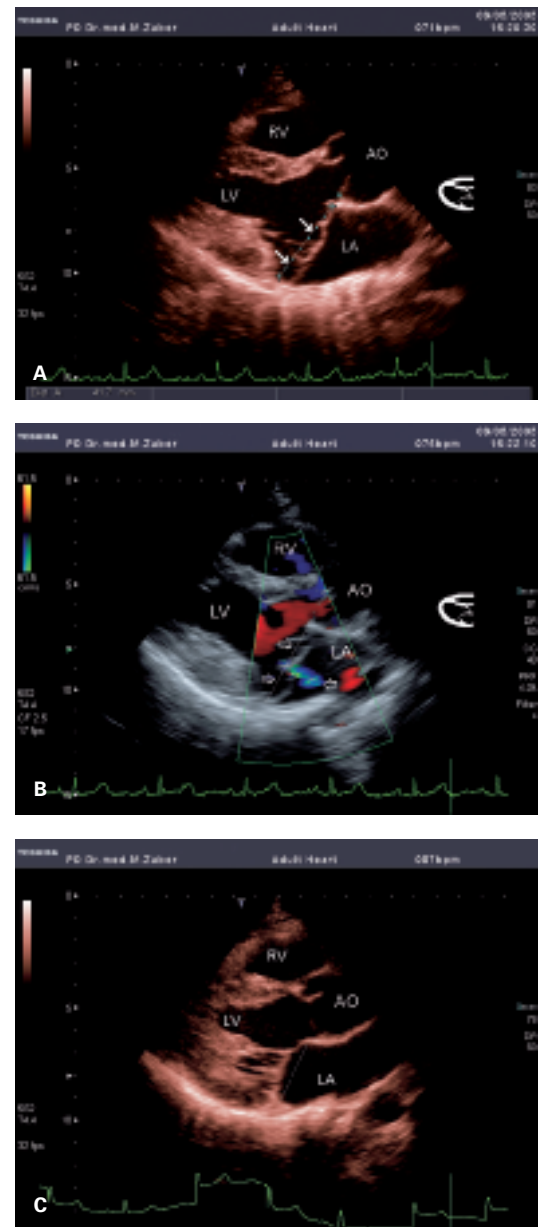
### Mitralklappenprolaps

#### Definition, Diagnose und Häufigkeit

Die Mitralklappe besteht anatomisch aus dem anterioren grösseren und dem posterioren kleineren Segel, welche beide wiederum in drei Untersegmente unterteilt sind. Die dreidimensionale Struktur (3D) entspricht dabei nicht einer geraden Fläche, sondern einer sattelförmigen, teils gewölbten Anordnung, welche die atrioventrikuläre Ebene jedoch nicht überschreitet. Wenn sich aber die myxoid degenerierten und damit fallschirmartigen Segel über die atrioventrikuläre Ebene hinaus in den linken Vorhof durchwölben, dann spricht man von einem Mitralklappenprolaps, wobei sowohl ein einzelner Segelanteil als auch ein ganzes Segel oder sogar beide Segel davon betroffen sein können (Abb. 1A–C ). Der zunehmende Prolaps eines kranken Segels oder der Abriss eines überlasteten und degenerierten Sehnenfadens führen dabei zu einer Schliessunfähigkeit der Klappe in der Systole und über diese zur Mitralsuffizienz (dreidimensionale Rekonstruktion in Abb. 2 ). Auskultatorisch ist ein systolischer Klick mit anschliessendem Mitral-systolikum wegweisend, wobei das Geräusch sich mit

- A correlation with cryptogenic stroke in young patients exists only in association with additional factors such as atrial fibrillation or a shunt between both circulations.
- The complications to beware of are, in addition to worsening mitral regurgitation with progressive heart failure, acute mitral regurgitation due to chordae tendineae rupture and endocarditis.
- In reconstructible mitral regurgitation early surgical repair is today regarded as a valve-saving intervention and as therapy of choice in improving the prognosis, otherwise mechanical valve replacement becomes necessary with the attendant morbidity and mortality.
- A heightened risk of sudden death is present only in severe mitral regurgitation or coincident with other diseases such as coronary heart disease or hypertension associated with left ventricular hypertrophy.
- Endocarditis prophylaxis is indicated only in the event of prolapse with auscultable regurgitation, after recent endocarditis or after valve surgery.

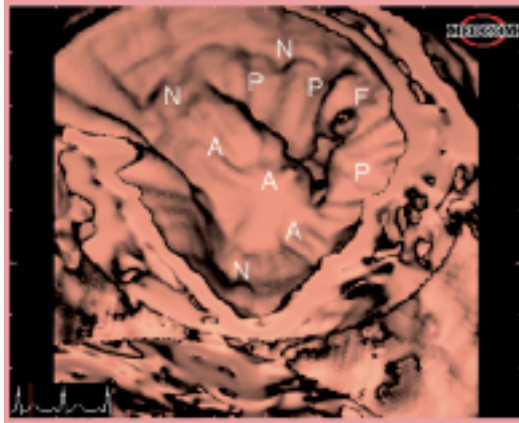
zunehmender Insuffizienz von spätsystolisch immer früher in der Systole manifestiert. Hilfreich ist auch die Erfassung der Auskultationsbefunde sowohl im Liegen als auch im Stehen, da im Stehen das Volumen des linken Ventrikels abnimmt und dadurch «die zu langen Segel» vermehrt prolabieren, was eine Zunahme und Verlängerung des Mitralinsuffizienzgeräusches bedeutet. Damit tritt letzteres zusammen mit dem Klick immer früher und früher in der Systole auf. Das gleiche Phänomen lässt sich mit Valsalva, das Gegenteil mit passiver Beinhochlagerung und forciertem Faustschluss erzielen. Die Berücksichtigung der 3D-Anatomie hat zu neuen spezifischen echokardiographischen Diagnosekriterien geführt [1], so dass nur noch ein Prolaps von >2 mm über die Atrioventrikularebene hinaus im parasternalen Längsachsenschnitt oder im apikalen Zweikammerblick als Mitralklappenprolaps bezeichnet wird. Mit dieser Neudefinition und unter Berücksichtigung von lediglich populations- und nicht hospitalisationsbasierten Studien sinkt die Prävalenz dieser Diagnose in der Bevölkerung von 5–15% in den 1990er Jahren auf heute 1–2% [2]. Dass der Nachweis eines verdickten Segels dank einer ständig verbesserten Ultraschalltechnologie nicht mehr lange zu den Diagnosekriterien gehören wird, ist abzusehen, denn die Dicke einer Struktur wird durch die Auflösung und die Bildrate des Ultraschallgerätes sowie durch das Postprocessing des Ultraschallbildes definiert und entspricht somit nicht der realen Dicke, was man intraoperativ leicht überprüfen kann. Die früher postulierten Unterschiede in der Prävalenz zwischen verschiedenen Altersgruppen und Geschlechtern hat sich nicht bestätigt. Die Krankheit scheint aber häufiger bei schlankeren Personen und seltener bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren diagnostiziert zu werden. Ein Prolaps kann ferner gleichzeitig bei mehreren Herzklappen auftreten.



**Abbildung 1**

Mitralklappenprolaps im zweidimensionalen Ultraschall im Vergleich zu einem Normalbefund. A) Die zweidimensionale Schnittebene im transthorakalen Echokardiogramm von parasternal längs (PSL) zeigt einen Prolaps des anterioren und posterioren Mitralsegels (Pfeile) weit über die Atrioventrikularebene (Linie) hinaus. B) Farb-Doppler-Aufnahme eines Patienten mit leichter Mitralinsuffizienz (Pfeil nach links) bei einem Prolaps beider Mitralsegel (Pfeile nach rechts) über die Atrioventrikularebene (Linie) hinaus. C) Normalbefund einer Mitralklappe endsystolisch im PSL ohne Prolaps (Atrioventrikularlinie mit Linie markiert).

Abkürzungen: LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, AO = Aorta ascendens.



**Abbildung 2**

Räumliche Darstellung eines Mitralklappenprolapses beider Segel mit abgerissemem Sehnenfadenteil im mittleren posterioren Segel. Der Blick vom linken Vorhof aus zeigt die räumliche Darstellung eines systolischen Mitralklappenprolapses beider Segel in den linken Vorhof sowie einen abgerissenen Sehnenfadenteil im mittleren Segment (F) des hinteren Segels (transösophageale Echokardiographie mit dreidimensionaler Rekonstruktion). Zentral ist die Schliessunfähigkeit der Klappe sichtbar, welche die Mitralinsuffizienz bedingt.

Abkürzungen: A = anteriores Mitralsegel mit den drei Untersegmenten, P = posteriores Mitralsegel mit den drei Untersegmenten, N = Mitralanulus.

### Ätiologie

Genetische Abklärungen, basierend auf hospitalisierten Patienten mit schwereren Erkrankungen, und die Framingham-Studie, die 100 Familien mit einem Mitralklappenprolaps über drei Generationen einschloss [2], weisen auf einen autosomal-dominanten Erbgang mit inkompletter Penetranz und auf mehrere Chromosomenanomalien hin, wobei diese nicht mit den Anomalien der FBN1-Gene beim Marfan-Syndrom übereinstimmen und auch die früher postulierten Assoziationen mit dem Vorhofseptumaneurysma und der Osteogenesis imperfecta als blosse Koinzidenz beurteilt werden müssen. Die komplexe genetische Definition der Erkrankung mit der entsprechenden phänotypischen Expression ist jedenfalls noch nicht geklärt. Pathologisch-anatomisch lassen sich eine myxomatöse Degeneration der Kollagen- und Elastin-komponenten feststellen.

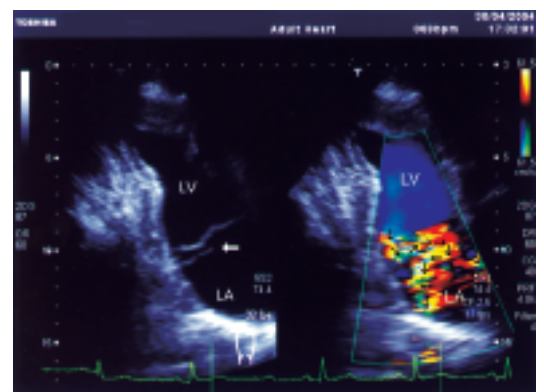
### Symptomatik

Nach der Erstdiagnose fanden sich immer mehr Symptome, die gleichzeitig mit einem Mitralklappenprolaps registriert und schliesslich als Mitralklappenprolapsyndrom (Barlow-Syndrom) zusammengefasst wurden. Dabei subsumierte man unter diesem Begriff derart viele begleitende Symptome, dass diese sich in der Retrospektive wie der Index eines medizinischen Lehrbuches lesen und auch zahlreiche psychosomatische Erscheinungen beinhalten, die heute

lediglich als Koinzidenz und nicht als krankheitsspezifisch angesehen werden. Auch die langanhaltende Meinung, dass Brustschmerzen trotz normalen Koronararterien mit dem Mitralklappenprolaps erklärt werden können, musste mit der Möglichkeit der Ischämiediagnostik und dem Ausschluss einer Small vessel disease fallengelassen werden. Geblieben ist die pathophysiologisch verständliche Beziehung zwischen dem Schweregrad einer prolapsbedingten Mitralinsuffizienz und der Symptomatik, wobei die Zunahme des Regurgitationsvolumens über eine Vorhofüberlastung und Lungenstauung mit zunehmender pulmonalarterieller Hypertonie zur Dyspnoe führt. Die Progression der Mitralinsuffizienz erklärt dann auch die zunehmende myokardiale Schädigung mit zuerst diastolischer, später auch mit systolischer Links- und – sekundär – Rechtsherzinsuffizienz, die mit Leistungsabnahme und dem Auftreten eines Vorhofflimmerns sowie ventrikulärer Arrhythmien einhergeht.

### Verlauf und Komplikationen

Parallel zur Zunahme des Schweregrades des Mitralklappenprolapses entwickelt sich also eine Mitralinsuffizienz, die letztlich eine Herzinsuffizienz nach sich zieht, welche im Fall eines Sehnenfadenabrisses durch Überlastung des Halteapparates sogar zu einem akuten Lungenödem führen kann (Abb. 3). Dieses kann bei echokardiographischem Nachweis einer systolisch hochnormalen Auswurfraction pathophysiologisch nur durch eine rein diastolische Herzinsuffizienz erklärt werden.



**Abbildung 3**

Schwere Mitralinsuffizienz nach Abriss eines Sehnenfadens bei Mitralklappenprolaps im Farb-Doppler. Im apikalen Zweikammerblick ist ein abgerissener Sehnenfaden mit systolischem Prolaps des posterioren Mitralsegels in den linken Vorhof dargestellt, was zu einer akuten schweren Mitralinsuffizienz geführt hat. Auf der linken Seite des Bildes markiert der weisse Pfeil den im linken Vorhof frei flottierenden, abgerissenen Teil des posterioren Mitralsegels. Im rechten Bildteil ist die schwere Mitralinsuffizienz im Farb-Doppler sichtbar (Jetverlauf im Vorhof mit schwarzen Pfeilen markiert).

Eine steigende Volumenbelastung des linken Ventrikels begünstigt zudem ventrikuläre Arrhythmien bis hin zum plötzlichen Herztod, was in 1% der Fälle von schwerer Mitralinsuffizienz vorkommt. Dieses Risiko kann sich bei zusätzlich vorliegender koronarer Herzkrankheit oder arterieller Hypertonie mit linksventrikulärer Hypertrophie aber erhöhen.

Die vermehrte Turbulenzbildung durch die Mitralinsuffizienz prädisponiert Patienten mit Mitralklappenprolaps für einen Bakterienbefall, wobei alle bekannten Keime zu einer Endokarditis und teilweise auch zu einem Abszess führen können. Die Richtlinien für eine Endokarditisprophylaxe sind daher strikte zu beachten, auch wenn sich damit nur eine kleine Zahl von Endokarditiden verhindern lassen. Andererseits muss erwähnt werden, dass die mit den hochauflösenden heutigen Ultraschallgeräten nachweisbaren minimsten Mitralinsuffizienzen keine Prophylaxe benötigen, da das Risiko einer regelmässigen Antibiotikabelastung den Nutzen bei diesen Patienten bei weitem übersteigt. Dies wurde in den aktuellen Richtlinien auch bereits berücksichtigt, indem lediglich bei Patienten mit einer auskultierbaren und damit relevanten Mitralinsuffizienz eine Endokarditisprophylaxe empfohlen wird [3].

Beim Auftreten einer schweren Mitralinsuffizienz sollte der Patient einer chirurgischen Korrektur zugeführt werden. Mit einer frühzeitigen Rekonstruktion der Klappe ohne zwingende Dauerantikoagulation lässt sich die Notwendigkeit eines mechanischen Klappenersatzes mit

entsprechender Morbidität und Mortalität verhindern und das Risiko des Patienten auf jenes der Normalbevölkerung senken. Tritt aber durch die Vorhofbelastung der Mitralinsuffizienz bereits ein Vorhofflimmern auf, muss in jedem Fall eine Dauerantikoagulation begonnen werden [4]. Das Auftreten einer Herzinsuffizienz mit einer Auswurfraction von <50% verschlechtert die Prognose deutlich, und die Pumpfunktion normalisiert sich dann auch postoperativ nicht mehr. Der Mitralklappenprolaps ist heute der häufigste Grund für eine rekonstruktive Mitralklappenchirurgie.

Nachdem früher bereits der alleinige Mitralklappenprolaps mit zerebralen Ereignissen assoziiert wurde, ist heute lediglich noch bei einer Koinzidenz mit einem Shuntvitium oder mit Vorhofflimmern von einem erhöhten kardialen Embolierisiko auszugehen.

### Kontrollen

Die Kontrolle betreffend ist eine evidenzbasierte Angabe leider nicht möglich. Ein Mitralklappenprolaps ohne Insuffizienz sollte klinisch hinsichtlich des Auftretens einer Mitralinsuffizienz etwa im Abstand von fünf Jahren durch den Hausarzt kontrolliert werden. Eine Farb-Doppler-Echokardiographie ist beim Nachweis einer Mitralinsuffizienz in der Auskultation zur Dokumentation der Grundanatomie und des Schweregrades grundsätzlich notwendig. Das klinische und kardiologische Kontrollintervall definiert sich dann durch den Schweregrad der Insuffizienz oder durch eine wechselnde Klinik.

### Literatur

- 1 St John Sutton M, Weyman AE. Mitral valve prolapse prevalence and complications. *Circulation* 2002;106:1305–10.
- 2 Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1298–304.
- 3 Zuber M, Vuille C, Stocker F. Neue Schweizerische Richtlinien für die Endokarditis-Prophylaxe. *Kardiovaskuläre Medizin* 2000;3:266–72.

- 4 Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:84–92.

Eine Zusammenstellung weiterführender Literatur finden Sie in der Onlineausgabe dieses Artikels unter [www.medicalforum.ch/pdf/pdf\\_d/2006/2006-29/2006-29-424.pdf](http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2006/2006-29/2006-29-424.pdf).

Korrespondenz:  
PD Dr. med. Michel Zuber  
Kardiologie  
Kantonsspital  
Spitalstrasse  
CH-6000 Luzern 16  
[michel.zuber@ksl.ch](mailto:michel.zuber@ksl.ch)

# Mitralklappenprolaps und Mitralklappenprolapsyndrom

## Was ist von früheren Konzepten übriggeblieben, welche Fragen sind noch offen?

Michel Zuber<sup>a</sup>, Michaela Muntean<sup>a</sup>, Peter Wolleb<sup>b</sup>, Paul Erne<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kardiologie, Kantonsspital Luzern, <sup>b</sup> Internistische Praxis, Ruppertswil

### Ergänzende Literatur

- 5 Avierinos JF, Brown RD, Foley DA, Nkomo V, Petty GW, et al. Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapse: a community-based study of incidence and predictive factors. *Stroke* 2003;34:1339–44.
- 6 Barlow JB, Bosman CK. Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. An auscultatory-electrocardiographic syndrome. *Am Heart J* 1966;71:166–78.
- 7 Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, Priano L, Baima C, et al. Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:154–9.
- 8 Chou HT, Chen YT, Wu JY, Tsai FJ. Association between urokinase-plasminogen activator gene T4065C polymorphism and risk of mitral valve prolapse. *Int J Cardiol* 2004;96:165–70.
- 9 Chou HT, Chen YT, Shi YR, Tsai FJ. Association between angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and mitral valve prolapse syndrome. *Am Heart J* 2003;145:169–73.
- 10 Danchin N, Voirirot P, Briancon S, Bairati I, Mathieu P, et al. Mitral valve prolapse as a risk factor for infective endocarditis. *Lancet* 1989;1:743–5.
- 11 Devereux RB, Jones EC, Roman MJ, et al. Prevalence and correlates of mitral valve prolapse in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Am J Med* 2001;111:679–85.
- 12 Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: a multivariate analysis. *Circulation* 1995;1022–8.
- 13 Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1–7.
- 14 Freed LA, Acierno JS Jr., Dai D, Leyne M, Marshall JE, et al. A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. *Am J Hum Genet* 2003;72:1551–9.
- 15 Freed LA, Levy D, Levine R, Evans JC, Larson MG et al. Mitral valve prolapse and atrial septal aneurysm: an evaluation in the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 2002;89:1326–8.
- 16 Gilon D, Buonanno FS, Joffe MM, Leavitt M, Marshall JE, et al. Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients. *N Engl J Med* 1999;341:8–13.
- 17 James PA, Aftimos S, Skinner JR. Familial mitral valve prolapse associated with short stature, characteristic face, and sudden death. *Am J Med Genet* 2003;119A:32–6.
- 18 Mattioli AV, Bonetti L, Aquilina M, Oldani A, Longhini C, Mattioli G. Atrial Septal Aneurysm Multicenter Italian Study Investigators. The association between atrial septal aneurysm and mitral valve prolapse in patients with recent stroke and normal carotid arteries. *Ital Heart J* 2003;4:602–6.
- 19 Moreillon P for the Swiss Working Group for Endocarditis Prophylaxis. Endocarditis prophylaxis re-visited: experimental evidence of efficacy and new Swiss recommendations. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1013–26.
- 21 Nasuti JF, Zhang PJ, Feldman MD, Pasha T, Khurana JS, et al. Fibrillin and other matrix proteins in mitral valve prolapse syndrome. *Ann Thorac Surg* 2004;77:532–6.
- 22 Özkan M, Kaymaz C., Dinckal H, Kirma C, Özdemir N, et al. Single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in patients with mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 2000;85:516–8.
- 23 Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, Bussey HI, Horstkotte D, et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease-native and prosthetic: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):S457–82.
- 24 Singh GS, Cappucci R, Kramer R, Roman MJ, Kligfield P, et al. Severe mitral regurgitation due to mitral valve prolapse: risk factors for development, progression, and need for mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 2000;85:193–8.
- 25 Delabays A, Jeanrenaud X, Chassot PG, Von Segesser LK, Kappenberger L. Localisation and quantification of mitral valve prolapse using three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocardiography* 2004;5:422–9.
- 26 Valocik G, Kamp O, Visser C. Three dimensional echocardiography in mitral valve disease. *Eur J Echocardiography* 2005;6:443–54.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Michel Zuber

Kardiologie

Kantonsspital

Spitalstrasse

CH-6000 Luzern 16

[michel.zuber@ksl.ch](mailto:michel.zuber@ksl.ch)