

Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Ekokardiyografik Parametreler

Uz. Dr. Kurtuluş ÖZDEMİR, Uz. Dr. Halil L. KISACIK, Doç. Dr. Tefvik KURAL,
Prof. Dr. Siber GÖKSEL

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Kalbin diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi kalp hastalıklarının tanısında ve tedavisinin izlenmesinde önemlidir. Doppler ekokardiyografi, bu amaçla en yaygın olarak kullanılan invazif olmayan tetkik metodudur. Doppler ekokardiyografi ile tesbit edilebilen ve değerlendirilmede en fazla kullanılan parametreler, sol ventrikül hızlı doluş/geç doluş oranı (E/A), hızlı doluş deselerasyon zamanı ve izovolümik relaksasyon zamanıdır. Bu parametrelerin tesbiti, birtakım kısıtlamaları olsa da sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlar.

Bu yazıda sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan ekokardiyografik parametreler ve bu parametreleri etkileyen faktörler ile yeni geliştirilmekte olan ekokardiyografik yöntemler literatür bilgileri ışığı altında kısaca gözden geçirildi.

Anahtar kelimeler: Diyastolik fonksiyon bozukluğu, Doppler ekokardiyografi

Sol ventrikül diyastolik performansı, kavram olarak iki ayrı parametre olan relaksasyon ve kompliyans ile tanımlanmıştır (1,2). Bu parametrelerin doğru ve eksiksiz şekilde değerlendirilmesi kalp kateterizasyonu ile mümkündür (3). Ventriküllerin fonksiyonlarının direkt ölçümleri kompleks olduğundan ve invazif çalışmayı gerektirdiğinden diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde alternatif olarak invazif olmayan metodlara yönelinmiştir (3). Günümüzde diyastolik fonksiyonların invazif olmayan değerlendirilmesinde radyonüklid ventrikülografi (4,5-7) ve Doppler ekokardiyografi (8,9) kullanılmaktadır.

Doppler ekokardiyografi, kalp yetersizliği bulunan hastaların takibinde önemli bir metod olup ventriküllerin diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde kalp kateterizasyonuna alternatif, güvenli ve yatak başında hızla tekrarlanabilecek invazif olmayan bir

tetkik aracıdır (10). Kan akımı yönü ve hızının Doppler yöntemi ile gösterilmesi direkt hemodinamik basınç kaydına (11,12) ve sol ventrikül diyastolik basınç ölçümüne (13,14) imkan tanır. Doppler ekokardiyografi, benzer bulguları olan patofizyolojik antiteleri ayırarak hastaların fonksiyonel sınıfı ve prognozu hakkında bilgi temin eder (15-17).

STANDART DOPPLER ÖLÇÜMLERİ

Ventrikül giriş yolu kan akımı: Ventrikül giriş yolu Doppler akım örneklerini anlamak, gerçekte iki aşamalı bir süreçtir (3). Birincisi, kan akım hızı ile onun fiziksel belirleyicileri olan atriyoventriküler basınç gradiyenti, mitral kapağın engelleyici özellikleri ve sol atriyum ile ventrikülün anlık kompliyansları arasındaki ilişkisinin nasıl olduğu anlaşılmalıdır. İkinci olarak, bu fiziksel belirleyicilerin relaksasyon-zaman sabitesi, ventrikül basınç-zaman eğrisinin özellikleri ve atriyal basınç gibi fizyolojik önemli olan parametrelerle ilişkisi belirlenmelidir.

Aort kapağının kapanması ve mitral kapağın açılması arasındaki izovolümetrik relaksasyon zamanı (İRZ), Doppler kayıtları ile ölçülebilir. Mitral kapak açılınca giriş yolu kan akımı hızlanarak en yüksek erken doluş hızına ulaşır (E dalgası) (18). Ventriküllerin dolması ile giriş yolu kan akım hızı azalır ve E dalgasının en yüksek noktasından en düşük noktasına azalınca kadar geçen süreyi gösteren, ventrikülün kompliyansına bağlı olan deselerasyon zamanı (DZ) ölçülebilir (19). DZ, kan akım hızından ve kalp hızından bağımsız olup sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda sol ventrikülün dolum basıncının invazif olmayan değerlendirilmesinde klinik değeri olan bir parametredir (11,20). DZ'yi ölçümü, dolum basıncında yükselme ile birlikte normal dolum örneği görülen hastalarda özellikle faydalıdır (21). Dolum basıncı arttıkça sol atriyum ve sol

Alındığı tarih: 26 Kasım 1996, revizyon 8 Mart 1997
Yazışma adresi: Dr. Kurtuluş Özdemir
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği
Sihhiye/Ankara

ventrikül basıncının daha hızlı eşitlenmesi ile distensibilitesi (gerilebilirliği) kaybolan sol ventrikül, diyastolik basınçta daha hızlı bir artışa sebep olabilir. Diyastolik basınçtaki bu artış, mitral kan akımının erkenden kesilmesine ve erken dolum DZ'nin azalmasına yol açar (21). Pulmoner kapiller uç basıncın en iyi göstergesi DZ'dir. DZ'nin 120 msn ve daha düşük olmasının pulmoner kapiller uç basıncının 20 mmHg ve daha yüksek olmasını göstermesi yönünden sensitivitesi % 100, spesifisitesi % 99 olarak bulunmuştur (21).

Diyastolün ortasında sol ventrikül ve sol atriyum basınçları eşitlenir ve kan akımı düşük hızda devam eder (22). Bundan sonra, atriyumun kontraksiyonu ile kan akımı tekrar hızlanarak en yüksek geç dolum hızına (A dalgası) sebep olur (18). Elde edilen bu Doppler trasesinden E/A oranı, diyastol zamanı, E ve A dalgaları hız-zaman integralleri tesbit edilebilir.

Atriyal giriş yolu kan akımı: Pulmoner venöz kan akımı fazık olup ventrikül sistolü ve diyastolü sırasında atriyuma doğru (anterograd) iki zirve ve pulmoner vene doğru ters yönde (retrograd) bir zirve akım dalgasından oluşur (23). Mitral anülusun apekse doğru hareketi ve atriyal relaksasyon sistolik akıma (S dalgası) sebep olur. Bu sistolik kan akımı; atriyal kontraksiyonu olmayan, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu veya mitral yetersizliği bulunan hastalarda azalır (24). İlave olarak dolum basıncı yüksek olan hastalarda da pulmoner sistolik kan akımının azaldığı gösterilmiştir (25). Pulmoner diyastolik venöz kan akımı (D dalgası) ise mitral kan akım hızı ile yakından ilişkilidir (23,26). Ters yönde olan kan akımı (Ar dalgası) atriyum kontraksiyonu ile meydana gelir. Sol ventrikül kompliyansı azalan ve yüksek dolum basıncı olan hastalarda nisbeten daha büyük derecede Ar dalgası kaydedilir (26).

STANDART DOPPLER ÖLÇÜMLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Sol ventrikül dolum örnekleri yaş (27-29), kalp hızı (28-30), yüklenme durumları (ön yük, arka yük) (28,31,32), sistolik fonksiyon (33) ve kapak yetersizlikleri (34) gibi çok sayıda faktörden etkilenir. Normal şahıslarda yaşlanan ile İRZ ve E dalgası DZ'ı uzarken, A dalgası artar ve E/A azalır (28,29).

Kalp hızındaki artış, dolunun erken diyastolden geç diyastole kaymasına (30), atriyal sistol öncesinde sol

atriyumda daha büyük miktarda kan volümü birikmesine yol açarak atriyal performansın artmasına (30) ve atriyal kontraksiyon sırasında kompliyansı artmış olan sol ventriküle daha fazla kan volümünün girmesine sebep olur (35,36). Kalp hızı ile E/A oranı arasındaki ilişki genç yaşlarda daha belirgin olarak görülmektedir. Erişkinlerde E/A oranı, kalp hızından daha az oranda etkilenir. Bu nedenle erişkinlerde diyastolik dolum parametrelerinin değerlendirilmesinde kalp hızı önemli bir faktör değildir (37). Kalp hızında artma, A dalgasını artırırken E dalgası DZ'ını etkilemez (28).

E/A oranı ile EKG deki PR intervali arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (37). Normal şahıslarda E/A oranının cinsiyetle ilişkisi yoktur (38), E/A oranı ile ortalama arteriyel arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır (37,39). Solunumun sol ventrikül hemodinamiklerine etkisi sağ ventrikülle karşılaştırılınca oldukça küçük olup mitral E/A oranı ile, solunum fazları arasında bir ilişki bulunmamıştır (37).

E/A oranı "sample volüm"ün yerleştirildiği yere göre de değişiklik gösterir. Mitral kan akım hızlarının kaydı için mitral anulus veya kapak uçları seviyesi kullanıldığında anulus seviyesinde alınan kayıtlarda erken diyastolik akım hızı nisbeten daha düşük olarak bulunmuştur. Bu nedenle anulus seviyesinden kayıt alındığı zaman E/A oranı 2 ve 2'nin üzerinde olanlar, kapak uçlarında kayıt alındığı zaman E/A oranı 2'den büyük olanlar restriktif tip akım örneği olarak tanımlanmalıdır (16).

Özellikle şiddetli mitral yetersizliği, sol ventrikül dolum örneğini değiştiren başka bir parametre olarak bilinmektedir (11). Mitral yetersizliği ile birlikte sol atriyum basınç artışı, erken diyastolde sol atriyum-sol ventrikül arasındaki basınç gradiyentini artırarak (9) E dalgasının daha büyük olmasına neden olur. Bunun sonucu olarak sol ventrikül relaksasyon bozukluğu maskelenerek nisbeten normal görünümlü bir sol ventrikül dolum örneği gözlenebilir (11,34,40). Benzer şekilde psödonormal akım örneği saptanan hastalarda şiddetli mitral yetersizliği, erken diyastolde akım hızını artırarak restriktif tip akım örneğinin kaydedilmesine sebep olabilmektedir. Bu durumda sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ileri düzeyde olmadıkça A dalgası korunur (A dalgası>35cm/sn) ve E/A oranı 2'nin üzerinde olsa da bu hastalar restriktif tipde akım örneği olmayan hasta grubunda telakki

edilir (41). Mitral yetersizliği varlığında bile kalp hızı ve kan akım hızından bağımsız olan erken diyastol DZ'ı muhtemelen sol ventrikül dolum basıncını gösterir (24). E dalgası DZ'ı sol ventrikül dolum basıncı artmış olup psödonormal diyastolik dolum örneği kaydedilen hastaları, gerçekten normal akım örneği kaydedilen hastalardan ayırtetmede son derece faydalı bir parametredir (21).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozuk olan hastalarda atım volümünün daha büyük bir kısmı diyastolün ilk 1/3'ünde ventriküle girer. Aort darlığı hastalarında olduğu gibi kalbin sistolik fonksiyonu normal, sadece diyastolik fonksiyon bozukluğu bulunduğu zaman, E dalgası azalırken A dalgası artar (42). Bu veriler, sol ventrikül sistolik fonksiyonunun diyastolik dolunun ilave bir belirleyicisi olduğunu gösterir (43).

DIYASTOLİK FONKSİYON İLE İLGİLİ ÖRNEKLER

Kalp hastalıklarında genel olarak 3 tip sol ventrikül dolum örneği söz konusudur (11) (Tablo 1).

En sık görülen örnek, E dalgasının azalması ve A dalgasının artmasıdır. Sol ventrikül relaksasyonunun normale göre daha yavaşlaması, sol atriyum-sol ventrikül arası erken diyastolik basınç gradiyentini azaltarak erken dolumda azalmaya neden olur (11,44).

İkinci anormal dolum örneği, "psödonormalizasyon" olarak bilinir. Bu örnekte mitral E ve A dalgaları normal olmasına rağmen sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu bulunur (11,27) (tablo 1). Bu vakalarda sol atriyum basıncının artması, sol ventrikül relaksasyon bozukluğuna rağmen erken diyastolik mitral gradiyenti ve kan akım hızını normalize eder (44). Bu dolum örneği, hastalığın ilerlemesinin sonucu olarak, relaksasyon bozukluğu ile restriktif dolum bozukluğu arasında bir geçiş aşaması olarak kabul edilmektedir (11,16,28,44). Valsalva manevrası

Tablo 1. Sol ventrikül giriş yolu dolum örnekleri

	E/A	DZ (msn)	İRZ (msn)
Normal	>1	150-240	60-100
Relaksasyon Bozukluğu	<1	>240	>100
Restriktif Dolum Bozukluğu	>2	<150	<60

sırasında venöz dönüşün azalması psödonormal dolunun relaksasyon bozukluğuna dönmesine neden olur (52). Mitral kan akım hızının normal veya psödonormal dolum örneğini gösterdiğini saptamak için diğer Doppler parametreleri de değerlendirilmelidir (24). Bunlardan biri mitral kan akımı ile eş zamanlı olarak pulmoner venöz kan akımı hızının kaydedilmesidir (45). Psödonormalizasyonda pulmoner venöz akım örneği genellikle anormaldir. Dolum basıncının artması venöz sistolik/diyastolik oranın < 1 olması ile birlikte (13,25). İlave olarak kompliyansı azalmış olan sol ventrikül, atriyal kontraksiyon sırasında Ar dalgasında artışa (Ar>35 cm/sn) ve mitral kan akımı A dalgasının pulmoner venöz Ar dalgasından daha önce sonlanmasına neden olur (13,45,53). Kalp kateterizasyonu uygulanan hastalarda mitral kan akımının erken sonlanmasının sol ventrikül diyastol sonu basıncının 15 mmHg'nin üzerinde olduğunu göstermesi yönünden sensitivitesinin % 85 ve spesifitesinin % 79 olduğu gösterilmiştir (13).

Üçüncü dolum bozukluğu örneği, erken doluş hızının ve sol ventrikül erken diyastolik basıncının anormal olarak hızlı bir şekilde artması sonucu DZ'nın kısalması ile karakterizedir (15). "Restriktif tip dolum bozukluğu" olarak bilinen bu örnekte sol ventrikül kompliyansı ileri derecede azalmış ve dolum basınçları artmıştır (45). E/A oranı, sol ventrikül dolum basıncını hesaplamak için kullanılmasına rağmen değeri sınırlıdır (11,46,47). Sol ventrikül giriş yolu E/A oranı ile pulmoner kapiller uç basıncı arasında değişen oranlarda korelasyon (r=0.53-0.95) bildirilmiştir (11,14,21,48). Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada, sol ventrikül giriş yolu E/A oranı ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı arasında çok iyi bir korelasyon (r=0.78) tesbit ettik. E/A'nın 2'nin üzerinde olmasının, sol ventrikül diyastol sonu basıncının 25 mmHg veya daha yüksek olup olmadığını belirlemedeki sensitivitesinin % 96, spesifitesinin % 98 olduğunu gösterdik (49).

Mitral kan akım hızı değişkenleri, kalp hastalığı olan hastalarda sol ventrikül dolum basınçlarını hesaplamak için kullanılmaktadır (11,14,50). Bu ilişkiye bağlı olarak mitral kan akım hızı örneklerinin akut miyokard infarktüsü (51), restriktif (46) ve dilate kardiyomiopati (50) gibi hastalıklarda tanıl ve prognostik değeri olduğu gösterilmiştir.

Pulmoner ven akımı da mitral akımı gibi yaş (45) ve yüklenme durumlarından (26) etkilenir ve bazen normal insanlarla kalp hastalarında benzer akım örnekleri kaydedilebilir (54). Bundan dolayı sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının ve dolun basınçlarının değerlendirilmesinde ayrıca iki boyutlu ve Doppler parametrelerine ihtiyaç duyulmaktadır (45).

Sol ventrikül diyastol sonu basıncının yüksek olduğunu gösteren ve eskiden beri kullanılan parametrelerden biri de M-mod ekokardiyografi ile mitral kapakta tesbit edilen "B bump" ve A-C mesafesinin uzamasıdır (55). Bu gözlem oldukça spesifik olmakla beraber, sensitif değildir. Bu belirti sol ventrikül diyastol sonu basıncı 20 mmHg'nin üzerinde ise görülür.

Yine sol ventrikül giriş yolu A dalgası başlangıcı veya en yüksek olduğu nokta ile çıkış yolu A dalgası başlangıcı veya en yüksek olduğu nokta arasında geçen zamanın ölçülmesi diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan başka bir parametredir (56). Giriş ve çıkış yolları A dalgası başlangıçları veya A dalgasının en yüksek olduğu noktalar arası mesafe ne kadar uzun olursa sol ventrikül diyastolik "stiffness"inin (sertlik) o kadar fazla olduğu gösterilmiştir (56).

Transözofajiyal ekokardiyografi: Transözofajiyal ekokardiyografi, kalp yetersizliğinin nedeni ve prognozunun belirlenmesinde, en uygun tedavinin planlanmasında veya hemodinamik kararsızlığın ortaya çıkarılmasında klinik ve transtorasik ekokardiyografi yeterli olmadığı zaman özellikle faydalı bir tetkik metodudur (57). Transözofajiyal ekokardiyografi, genellikle Doppler akımlarını değerlendirmek için kullanılmasının yanısıra ventriküler basınç ve kompliyansın saptanması amacıyla pulmoner ven akımı kaydı içinde kullanılmaktadır (13,26). İlave olarak transözofajiyal ekokardiyografi ile sol atriyum apendiksini, atriyal ve ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyonlarıyla ilgili olan analog E ve A dalga kan akım hızları saptanabilir (58).

DİĞER METODLAR

Renkli Doppler ve renkli M-mod ekokardiyografi: Ventrikül giriş yolunda "kan akımının yayılım hızı" olarak bilinen E ve A dalgalarının eşdeğer spektral traseleri kaydedilir (59). Sol ventrikülde kan akımı

yayılımında gecikme ilk olarak Jacobs ve arkadaşları tarafından kardiyomiyopati bulunan hastalarda tarif edilmiştir. Hem renkli Doppler hem de renkli M-mod ekokardiyografiyi kullanarak erken diyastolik dolunun, apekse geç diyastol hatta sistol sırasında ulaştığı gösterilmiştir (60). Bu akım örneği ile normal ventrikülde görülen apekse doğru kan akımının hızlı ilerlemesi arasındaki farklılığı açıklayan mekanizmalar, sol ventrikülün büyümesi ve kan akımının mitral kapak orifisine bağlı yönelim bozukluğu olduğu düşünülmüştür (60). buna karşın sol ventrikül relaksasyonu erken diyastolde devam ettiği için başka bir muhtemel açıklama, ventrikül duvarının özelliklerinin kavite içindeki kan akımı yayılımını kısıtlamasıdır (61-63). Duvar relaksasyonunda asenkroni, kavite içi akım yayılımını yeniden düzenler ve asenkroni artışı dilate kardiyomiyopatide görülen kan akımının daha da gecikmesine sebep olabilir. Renkli Doppler M-mod ekokardiyografi, kalp yetersizliğinde apikal dolumdaki gecikmeyi saptayarak psödonormal akım örneğini normalden (64) ve restriksiyonu konstriksiyondan ayırmada yardımcı olabilir (65).

Doppler doku görüntülemesi: Son zamanlarda duvar hareket hızları ile birlikte düşük akım hızlarının ölçümünü sağlayan, Doppler doku görüntülemesi olarak bilinen modifiye pulsed Doppler tekniği geliştirilmiştir (66,67). Bu teknik normal insanlarda anüler hareket hızının ölçümü için kullanılmaktadır. Fakat patolojik durumlarda anüler hareket hızındaki değişiklikler tanımlanmamıştır (68). Diyastol sırasında mitral anülüs hareket hızı ve bunun sol ventrikül giriş yolu kan akım hızı ile ilişkisi sol ventrikül dolumu ve diyastolik emme hakkında ilave bilgi sağlayabilir (68). M-mod renkli Pulsed Doppler görüntüleme, miyokardiyl hareket hızını göstererek segmental ve global diyastolik fonksiyon bozukluğunu ayırabilir (66,69). Pulsed Doppler kursörü miyokardiyuma yerleştirildiği zaman erken ve geç apikal diyastolik hareket, ventrikül giriş yolu kan akım hızı oranına benzeyen E/A oranı ile saptanır (57). Mitral anülüsün pulsed Doppler görüntülenmesi, hızlı erken diyastolik anüler hareketin gözleendiği konstriksiyon ve normal fizyolojiyi, yavaş anüler hareketin gözleendiği restriktif (ve muhtemelen psödonormal) fizyolojiden ayırtetmede yardımcı olabilir (70). Yine Doppler doku görüntülemesi sol ventrikül dolununun mekanizmalarını açıklamada da yardımcı olabilir (68).

Continuous wave (CW) Doppler ekokardiyografi: İzovolumetrik relaksasyon periyodunda mitral ve aort yetersizliğinin CW Doppler ekokardiyografisi "tau" olarak bilinen aktif relaksasyonun ölçümünü hesaplamak için kullanılabilir (12,71,72). Bu parametre ön-arka yük değişikliklerinden, kalp hızı ve diğer Doppler ölçümlerinden daha az etkilenir (12). İzovolumetrik-mitral yetersizliği sinyalinin devamlı digitizasyonu ile sol ventrikülün basıncındaki düşme hızı veya $-dp/dt$ hesaplanabilir (71), mitral yetersizliğinin Doppler sinyali ventriküloatriyal basınç gradiyentini gösterdiği için bu gradiyente varsayılan veya ölçülen sol atriyum basıncının ilavesi ile sol ventrikül basıncı hesaplanabilir (72).

Sonuç olarak, Doppler ekokardiyografi, yetersiz görüntü elde edilmesi, kapak hastalıkları, taşikardi, aritmiler, Doppler kursörünün uygunsuz pozisyonu ve cihazın yetersizliğine bağlı birtakım kısıtlamaları olmakla birlikte, kalbin diastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde oldukça faydalı bir metoddur. Özellikle geliştirilmekte olan yeni tekniklerin klinik kullanıma girmesi ile Doppler ekokardiyografinin bu sahadaki kullanımının yaygınlaşacağı kanaati hakimdir.

KAYNAKLAR

1. Gilbert JC, Glantz SA: Determinants of left ventricular filling and the diastolic pressure-volume relation. *Circ Res* 1989; 64: 827-52
2. Yellin EL, Nikolic S, Frater RW, Left ventricular filling dynamics and diastolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 32: 242-71
3. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation*; 1991; 84: 977-90
4. Soufer R, Wohlgelearnert D, Vita NA, et al. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1032-6
5. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 518-26
6. Friedman BJ, Drinkovic N, Miles H, Shih WJ, Mazoleni A, DeMaria AN. Assessment of left ventricular diastolic function: Comparison of Doppler echocardiography and gated blood scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1348-54
7. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, et al. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and dias-

tolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981; 64: 787-95

8. DeMaria AN, Wisenbaugh T. Identification and treatment of diastolic dysfunction: role of transmitral Doppler recordings (editorial). *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 1106-7

9. Labovitz AJ, Pearson AC. Evaluation of left ventricular diastolic function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J* 1987; 114: 836-51

10. Kaul S. Doppler echocardiography in critically ill cardiac patients. *Cardiol Clin* 1991; 9: 711-32

11. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function; new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 426-40

12. Nishimura RA, Schwartz RS, Tajik AJ, Holmes DR. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: validation with simultaneous cardiac catheterization. *Circulation* 1993; 88: 146-55

13. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1687-96

14. Mulvagh S, Quinones MA, Kleiman NS, Cheirif J, Zoghbi WA. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from Doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance. *J Am Coll Cardiol* 1993; 20: 112-9

15. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 808-15

16. Klein AI, Hatle LK, Talierecio CP, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. *Circulation* 1991; 83: 808-16

17. Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, DeMaria AN. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 132-9

18. Vancheri F, Gibson D. Relation of third and fourth heart sounds to blood velocity during left ventricular filling. *Br Heart J* 1989; 61: 144-8

19. Ohno M, Cheng CP, Little WC. Mechanism of altered filling patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation* 1994; 89: 2241-50

20. Giannuzzi P, Shabetai R, Imparato A, et al. Effects of mental exercise in patients with dilated cardiomyopathy and heart failure. An echocardiographic Doppler study. 1991; 83: Suppl II: II-155-65

21. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as

a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1630-7

22. Nishimura RA, Appleton CP. "Diastology". beyond E and A. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 372-4

23. Keren G, Sherez J, Megedish R, Levitt B, Laniado S. Pulmonary venous flow pattern - its relationship to cardiac dynamics. A pulsed Doppler echocardiography study. *Circulation* 1985; 71: 1105-12

24. Nishimura RA, Tajik AJ. Quantitative hemodynamics by Doppler echocardiography: a non-invasive alternative to cardiac catheterization. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 36: 309-42

25. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990; 82: 1127-39

26. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990; 81: 1488-97

27. Spirito P, Maron BJ. Influence of aging on Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function. *Br Heart J* 1988; 59: 672-9

28. Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; 9: 437-57

29. Voutilainen S, Kupari M, Hippelainen M, Karppinen K, Ventila M, Heikkila J. Factors influencing Doppler indexes of left ventricular filling in healthy persons. *Am J Cardiol* 1991; 68: 653-9

30. Harrison MR, Clifton D, Pennell AT, DeMaria AN, Cater A. Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 67: 622-7

31. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 808-8

32. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988; 78: 672-83

33. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU, Gillebert TC, Housmans PR. Analysis of relaxation in the evaluation of ventricular function of the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 28: 143-63

34. Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM, et al. Pulsed Doppler echocardiographic study of left ventricular filling in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 58: 143-7

35. Noble MIM, Milne ENC, Goerke RJ, Carlsson E, Domenech RJ, Saunders KB, Hoffman JIE. Left ventricular filling and diastolic pressure-volume relations in the

conscious dog. *Circ Res* 1969; 24: 269-83

36. Gaasch WH, Cole JS, Quinones MA, Alexander JK. Dynamic determinants of left ventricular diastolic pressure-volume relations in man. *Circulation* 1975; 51: 317-23

37. Dam IV, Fast J, Boo TD, et al. Normal diastolic filling patterns of the left ventricle. *Eur Hear J* 1988; 9: 165-71

38. Gardin JM, Dabestani A, Takenaka K, et al. Effect of imaging view and sample volume location on evaluation of mitral flow velocity by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1335-9

39. Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, Owa M, Nakasone I, Sakakibara H. Contribution to left ventricular inflow with age as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am J Cardiol* 1984; 53: 586-9

40. Lavine SJ, Arends D. Importance of the left ventricular filling pressure on diastolic filling in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989; 64: 61-5

41. Xie GY, Berk MR, Smith MD, DeMaria AN. Relation of Doppler transmitral flow patterns to functional status in congestive heart failure. *Am Heart J* 1996; 131: 766-71

42. Lavine SJ, Follansbee WP, Shreiner DP, Amidi M. Left ventricular diastolic filling in valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1349-55

43. Himura Y, Kumada T, Kambayashi M, et al. Importance of left ventricular systolic function in the assessment of left ventricular diastolic function with Doppler transmitral flow velocity recording. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 753-60

44. Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, et al. Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* 1986; 74: 187-96

45. Appleton CP. Doppler assessment of left ventricular diastolic function: the refinements continue. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1697-700

46. Channer KS, Culling WI, Wilde P, Jones IV. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulsed Doppler ultrasound. *Lancet* 1986; 1: 1500-7

47. Myreng Y, Smiseth OA, Risoe C. Left ventricular filling at elevated diastolic pressures: relationship between transmitral Doppler flow velocities and atrial contribution. *Am Heart J* 1990; 119: 620-6

48. Vanoverschelde JLL, Robert AR, Gerbaux A, Xavier M, Hanet C, Wijns W. Noninvasive estimation of pulmonary arterial wedge pressure with Doppler transmitral flow velocity pattern in patients with known heart disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 383-9

49. Özdemir K, Heper G, Kısacık H ve ark. Koroner arter hastalığı olduğu bilinen hastalarda mitral kan akım velositesi ve sol ventrikül enddiyastolik basıncı arasındaki korelasyon. XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, özet kitapçığı; 15.

50. Vanoverschelde JJ, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J*

Am Coll Cardiol 1990; 15: 1288-95

51. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive LV diastolic filling identifies patients with heart after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5: 497-503

52. Dumesnil JG, Gaudreault G, Honos GN, Kingma JG. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 68: 515-9

53. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1972-82

54. Klein AL, Stewart WJ, Bartlett J, et al. Effects of mitral regurgitation on pulmonary venous flow and left atrial pressure: an intraoperative transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1345-52

55. Feigenbaum H. *Echocardiography*. 5th ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1994.

56. Pai RG, Suzuki M, Heywood T, Ferry DR, Shah PM. Mitral A velocity wave transit time to the outflow tract as a measure of left ventricular diastolic stiffness. *Circulation* 1994; 89: 553-37

57. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1753-60

58. Kortz RAM, Delemarre BJ, van Dantzig JM, Bot H, Kamp O, Visser CA. Left atrial appendage blood flow determined by transesophageal echocardiography in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1993; 71: 976-81

59. Thomas JD, Aragam JR, Rodriguez LL, Adams M, Weyman AE. Spatio-temporal distribution of mitral inflow velocity: use of the color Doppler M-mode echocardiogram to investigate intracardiac pressure gradients (abstract). *Med Biol Eng Comput* 1991; 29 Suppl II: 130.

60. Jacobs LE, Kotler MN, Parry WR. Flow patterns in dilated cardiomyopathy: a pulsed wave and color flow Doppler study. *J Am Soc Echocardiogr* 1990; 3: 294-302

61. Pasipoulárides A, Mirsky I, Hess OM, Grimm J, Krayenbuehl HP. Myocardial relaxation and passive diastolic properties in man. *Circulation* 1986; 74: 991-1001

62. Gilbert JC, Glantz SA. Determinants of left ventricular filling and of the diastolic pressure-volume relation. *Circ Res* 1989; 64: 827-52

63. Herve C, Duval AM, Malak J, Meguira A, Brun P. Relations between posterior wall kinetics during diastole and left ventricular filling. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1587-93

64. Takatsuji H, Mikami T, Ursawa K, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 365-71

65. Rodriguez L, Ares MA, Vandervoort PM, Thomas JD, Greenberg NL, Klein AL. Does color M-mode flow propagation differentiate between patients with restrictive vs constrictive physiology? (abstract) *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 Suppl A: 268A

66. Isaaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloes J, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of flow velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75

67. Fleming AD, Xia X, McDicken WN, Sutherland GR, Fenn L. Myocardial velocity gradients detected by Doppler imaging. *Br J Radiol* 1994; 67: 679-88

68. Rodriguez L, Garcia M, Ares M, Griffin BP, Nakatani S, Thomas JD. Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1996; 131: 982-7

69. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N, et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 717-24

70. Garcia MJ, Rodriguez L, Ares M, Griffin BP, Thomas JD, Klein AL. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 108-14

71. Chen C, Rodriguez L, Lethor JP, Levine RA. Continuous wave Doppler echocardiography for noninvasive assessment of left ventricular dp/dt and relaxation time constant from mitral regurgitation spectra in patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 970-6

72. Chen C, Rodriguez L, Levine RA, Weyman AE, Thomas JD. Noninvasive measurement of the time constant of left ventricular relaxation using the continuous-wave Doppler velocity profile of mitral regurgitation. *Circulation* 1992; 86: 272-8