

FONCTION DIASTOLIQUE

Paul Michel Mertes (1), Marc Feissel (2), Zukaï Chati (3), Pierre Mauran (4)

(1) Service d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale, CHU de Nancy, Hôpital Central, 29 Avenue Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 Nancy Cedex, France ; U INSERM 961 – Groupe Choc Avenir, Faculté de Médecine, Vandoeuvre les Nancy, France

(2) Centre Hospitalier de Belfort-Montbéliard, Service de Réanimation Polyvalente, Site de Belfort 14, Rue de Mulhouse, 90016 Belfort, France

(3) Cabinet de Cardiologie et d'Explorations Vasculaires, 14 Avenue Foch, 54270 Essey les Nancy, France

(4) Service de Cardiologie, CHU de Reims, American Memorial Hospital, 49 Rue Cognacq Jay, 51092 Reims, France

INTRODUCTION

Les anomalies de la fonction diastolique ventriculaire gauche sont la conséquence d'une altération de la relaxation ou d'une diminution de la compli-
ance ventriculaire. Elles peuvent s'observer indépendamment de l'existence d'une
altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et être symptomatique
ou non. La dysfonction diastolique est présente chez plus de 25 % des adultes
après l'âge de 40 ans, sa prévalence est estimée entre 38 et 54 % des causes
d'insuffisance cardiaque [1]. Durant les 25 dernières années, l'écho-doppler
s'est imposé comme un outil essentiel de la compréhension et de l'évaluation
non invasive de la dysfonction diastolique, permettant d'en apprécier la sévérité
et les conséquences hémodynamiques [2]. De nombreuses cardiopathies,
notamment ischémiques ou hypertensives, sont souvent accompagnées d'une
dysfonction diastolique, qu'elle soit associée ou non à une altération de la
fonction systolique. Les patients présentant une dysfonction diastolique ont un
risque accru de décompensation cardiaque durant la période péri-opératoire et
en réanimation [3]. Bien que sa prise en charge reste difficile, l'évaluation de la
fonction diastolique revêt une importance croissante en anesthésie-réanimation.

1. FONCTION DIASTOLIQUE NORMALE

La physiologie de la diastole peut être examinée à travers deux aspects prin-
cipaux, qui caractérisent les événements cellulaires et les aspects mécaniques.
Sur le plan cellulaire, la transition entre contraction et relaxation correspond à
la dissociation des ponts actine/myosine qui débute dès la phase d'éjection

ventriculaire gauche avant la fermeture de la valve aortique [4]. Cette dissociation suit la baisse de la concentration de calcium intracellulaire, dont le recaptage au niveau du réticulum sarcoplasmique est énergie-dépendant. La relaxation est donc un processus consommateur d'énergie qui pourra être altéré dans des situations compromettant la balance énergétique myocardique telle que l'ischémie ou le choc septique.

Sur le plan mécanique, la transition entre systole et diastole correspond historiquement à la fermeture de la valve aortique. Elle se décompose en quatre phases :

- Relaxation isovolumétrique.
- Remplissage rapide.
- Remplissage lent.
- Systole auriculaire.

La phase de relaxation isovolumétrique qui débute par la fermeture de la valve aortique s'accompagne d'une baisse rapide la pression intraventriculaire gauche. Cette pression poursuit sa décroissance après l'ouverture de la valve mitrale. Normalement, la relaxation ventriculaire s'achève durant le premier tiers de la phase de remplissage rapide. La fin du remplissage ventriculaire gauche dépend alors des propriétés de compliance ventriculaire gauche de l'interaction ventricule gauche/ventricule droit et des contraintes péricardiques. Ce remplissage s'achève avec la systole auriculaire [5].

2. EVALUATION DE LA DYSFONCTION DIASTOLIQUE

L'évaluation de la dysfonction diastolique est complexe. Elle dépend de facteurs propres au muscle cardiaque et de facteurs extrinsèques, influençant les conditions de post-charge. Des modifications importantes de la précharge peuvent modifier la cinétique d'interaction actine/myosine [6]. La dysfonction diastolique peut être difficile à mettre en évidence chez le patient normo- ou hypovolémique. Ainsi, une épreuve de lever de jambe peut parfois révéler une dysfonction diastolique ventriculaire gauche en conduisant à une augmentation importante de la pression télédiastolique. Un excès de remplissage peut conduire à une augmentation importante de la pression télédiastolique ventriculaire gauche chez les patients dont la fonction diastolique ventriculaire est altérée [3]. Une appréciation dynamique de l'évolution des paramètres de la fonction diastolique est donc essentielle à travers la répétition rapprochée des examens lors de la réalisation d'épreuves de remplissage.

L'analyse échocardiographique de la fonction diastolique est réalisée grâce à l'utilisation des différents modes que sont l'échographie bidimensionnelle, le doppler pulsé, le doppler couleur et le doppler tissulaire [7]. Cette évaluation de la fonction diastolique doit toujours s'accompagner d'une évaluation de la fonction systolique afin de déterminer si la fraction d'éjection ventriculaire gauche est préservée (supérieure à 0,5), ou si elle est altérée.

2.1. ANALYSE DU FLUX MITRAL

L'évaluation du flux mitral en doppler pulsé est l'un des principaux paramètres permettant l'évaluation de la fonction diastolique. La vitesse du flux sanguin à travers la valve mitrale est considérée comme un bon reflet du gradient de pression régnant entre l'oreillette et le ventricule, la vitesse étant maximale pour

les gradients de pression élevés. Le flux mitral est habituellement analysé en incidence apicale quatre cavités, le volume d'échantillonnage doppler étant placé à l'extrémité des valves mitrales. Une position du volume d'échantillonnage trop proche de l'anneau mitral conduit à une sous-estimation des vitesses. Le recours à un mode doppler continu peut être utilisé pour vérifier que l'on enregistre bien les vitesses maximales. L'optimisation des gains et des filtres doit permettre un enregistrement optimal du signal. Différents paramètres doivent être enregistrés : le pic de vélocité de la phase de remplissage rapide (onde E), le pic de vélocité de la systole auriculaire (onde A), le ratio E/A, et le temps de décélération de l'onde E dont la valeur est inversement proportionnelle à la rigidité de la chambre ventriculaire gauche. Différents facteurs peuvent modifier le flux mitral, tels que l'âge, la tachycardie sinusale, les blocs auriculo-ventriculaires de 1^{er} degré, la fibrillation auriculaire et les pathologies valvulaires mitrales (Figure 1, Tableau I).

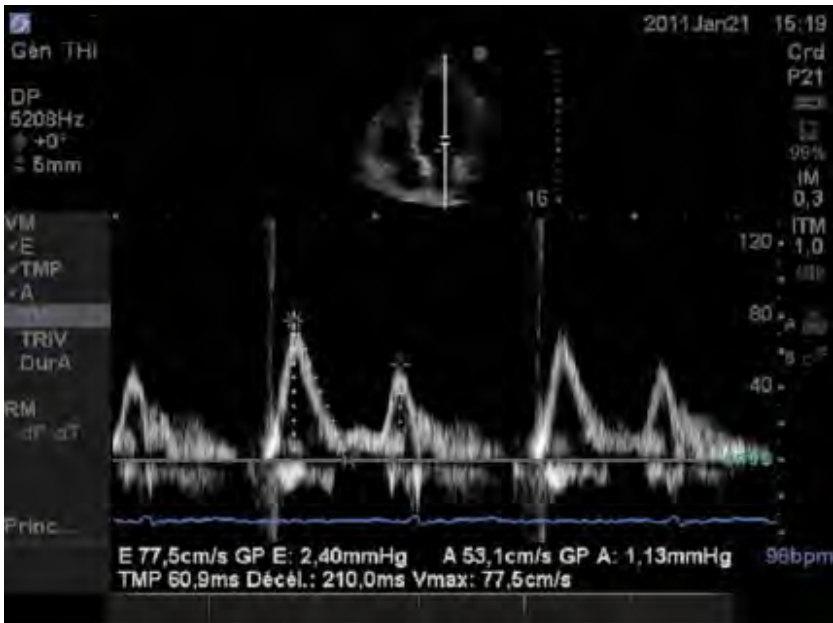


Figure 1 : Flux Doppler Mitral Normal

Tableau I

Flux mitral en doppler pulsé - Incidence : 4 cavités, curseur sur la pointe des valves mitrales

Valeurs normales selon l'âge			
Age	E (cm.s ⁻¹)	A (cm.s ⁻¹)	E/A
< 29 ans	0,69 ± 0,12	0,27 ± 0,07	2,7 ± 0,7
30 – 49 ans	0,62 ± 0,14	0,33 ± 0,07	2 ± 0,6
> 50 ans	0,59 ± 0,14	0,46 ± 0,13	1,2 ± 0,4

Schématiquement, l'altération de la fonction diastolique est souvent décrite en fonction de différents stades de sévérité (Figure 2, Tableau II) [8] :



Figure 2 : Représentation schématique des altérations du flux mitral en Doppler pulsé

Tableau II

Présentation synthétique des indices de fonction diastolique

	Age < 50 ans			Age > 50 ans		
	Stade 1 tr. relaxa- tion	Stade 2 pseudo- normal	Stade 3 tr. restric- tif	Stade 1 tr. relaxa- tion	Stade 2 pseudo- normal	Stade 3 tr. restric- tif
TRIV (ms)	> 100	60-100	< 60	> 105	70-105	< 70
E (cm/s)	< 45	< 100	> 100	< 35	< 90	> 90
E/A	< 1	1-2	> 2	< 0,5	0,5-1,5	> 1,5
TDE (ms)	> 220	150-220	< 150	> 280	150-220	< 150
S/D	> 1,5	< 1	< 1	> 2,5	< 1	< 1
Ap (cm/s)	< 30	> 30	> 35	< 30	> 30	> 35
Ap-Am (ms)	≤ 0	> 30	> 30	≤ 0	> 30	> 30
Vp (cm/s)	< 55	< 55	< 55	< 45	< 45	< 45
E/Ea	< 10	> 10	> 10	< 10	> 10	> 15

2.1.1. ALTÉRATION DE LA RELAXATION STADE I

Elle correspond à une diminution des propriétés élastiques ventriculaires gauches, conduisant à une réduction de l'effet d'aspiration du sang à travers la valve mitrale durant la phase de remplissage rapide. Il s'agit d'une dysfonction diastolique peu sévère, au cours de laquelle la contraction auriculaire contribue davantage au remplissage de la chambre ventriculaire gauche. Le pic de l'onde A excède alors le pic de l'onde E, et il existe un allongement du temps de décélération de l'onde E (supérieur à 240 millisecondes) (Figure 2). Sur le plan hémodynamique, il existe une augmentation du temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) en rapport avec l'augmentation du temps de relaxation du ventricule gauche. Celui-ci correspond au temps séparant le clic de fermeture de la valve aortique du clic d'ouverture de la valve mitrale.

2.1.2. PSEUDONORMALISATION, STADE II

Lorsque la dégradation de la fonction diastolique progresse, l'anomalie de la relaxation s'accompagne d'une diminution progressive de la compliance ventriculaire gauche. Le flux mitral dépend alors davantage du gradient de pression auriculo-ventriculaire gauche que de la relaxation proprement dite. Il existe une

augmentation progressive de la pression auriculaire gauche. Ceci est responsable d'une diminution du temps de relaxation isovolumétrique. L'augmentation du gradient de pression auriculo-ventriculaire gauche lors de l'ouverture de la valve mitrale restaure la prédominance de l'onde E. Chez la plupart des patients, la systole auriculaire est préservée, conduisant à un aspect de pseudonormalisation. Toutefois l'augmentation des pressions de remplissage intraventriculaire gauche est responsable d'une diminution du temps de décélération de l'onde E. La réalisation d'une épreuve de Valsalva, lorsqu'elle est réalisable, peut faciliter le diagnostic lorsqu'elle s'accompagne d'une transformation transitoire du flux mitral en un aspect d'anomalie de la relaxation en diminuant la précharge [9].

2.1.3. DYSFONCTION DIASTOLIQUE SÉVÈRE, STADE III

L'altération croissante de la compliance de la chambre ventriculaire gauche conduit à une augmentation progressive des pressions auriculaires gauches, afin de pouvoir maintenir le flux à travers la valve mitrale. Le temps de relaxation isovolumétrique diminue encore, alors que le flux diastolique mitral prend un profil dit « restrictif ». Celui-ci est caractérisé par un pic de vitesse élevé de l'onde E associé à une réduction importante du temps de décélération de l'onde E, en raison de l'égalisation rapide des pressions auriculo-ventriculaires liées à la diminution importante de la compliance du ventricule gauche. Cette équilibration des pressions s'accompagne d'un arrêt des flux en mésodiastole. L'amplitude de l'onde A est également réduite, habituellement inférieure à 50 % de l'onde E, en raison de l'augmentation des pressions intraventriculaires gauches. Chez certains patients, cet aspect restrictif est parfois réversible, en réponse à une diminution de précharge (stade III-réversible). A un stade encore plus évolué, ces modifications du profil du flux mitral deviennent irréversibles (stade III-irréversible). Les patients deviennent alors particulièrement vulnérables à toute variation volémique.

2.2. ANALYSE DU FLUX VEINEUX PULMONAIRE

La vitesse du flux pulmonaire peut être étudiée - mais ce n'est pas toujours techniquement facile par voie transthoracique - au moyen du Doppler pulsé, en plaçant le volume d'échantillonnage dans une veine pulmonaire, le plus souvent droite, repérée au moyen du Doppler couleur sur une coupe modifiée des 4 cavités, voire sur une coupe parasternale haute selon le petit axe du cœur. En ETO, l'abord des veines pulmonaires est évidemment facilité. La courbe de vitesse du flux veineux pulmonaire comprend trois ondes, deux ondes antérogrades, l'onde S, synchrone de la systole ventriculaire, et l'onde D, synchrone du remplissage diastolique passif du VG, et enfin une onde rétrograde, l'onde A due à la contraction de l'OG. Normalement, l'onde S est plus ample que l'onde D, et la surface sous l'onde S (l'ITV de l'onde S) représente plus de 55 % de la surface totale des ondes antérogrades, $ITV\ S + D$. L'onde A veineuse pulmonaire est de faible amplitude ($< 30\text{ cm/s}$) et plus brève que l'onde A mitrale (différence des durées de l'onde A veineuse pulmonaire et de l'onde A mitrale : $Ap - Am < 0$).

En cas d'anomalie de la fonction diastolique du VG, ces ondes sont perturbées et leur étude peut ajouter aux informations fournies par l'étude du flux mitral pour différencier les trois stades d'Appleton [10]. Lors d'un trouble de la relaxation ventriculaire (stade 1), tel que dans une cardiomyopathie hypertrophique ou une cardiopathie ischémique, l'amplitude de D est diminuée, le rapport S/D est augmenté, supérieur à 1,5 avant 50 ans, supérieur à 2,5 après 50 ans et $S/S+D$

reste supérieur à 0,55, tandis que l'onde A veineuse pulmonaire reste brève et de faible amplitude (< 30 cm/s). En cas de trouble restrictif (stade 3), qui caractérise les cardiopathies associant trouble de la compliance et élévation importante des pressions de remplissage ventriculaire gauche, on observe une diminution de l'amplitude de l'onde S, une augmentation de l'amplitude de l'onde D, une inversion du rapport S/D qui devient inférieur à 1, une diminution du rapport des ITV S/S+D au-dessous de 0,55, une augmentation de l'amplitude de l'onde A au-dessus de 35 cm/s et une augmentation de sa durée (Ap-Am > 30 ms). Enfin, l'étude du flux veineux pulmonaire aide à distinguer un flux mitral normal d'un flux mitral pseudo-normal (stade 2), en montrant un rapport S/D inférieur à 1, une augmentation de l'amplitude de l'onde A (> 35 cm/s) et surtout de sa durée (Ap-Am > 30 ms). Dans les formes les plus graves, l'onde A disparaît du fait de la perte des propriétés contractiles de l'OG [11, 12].

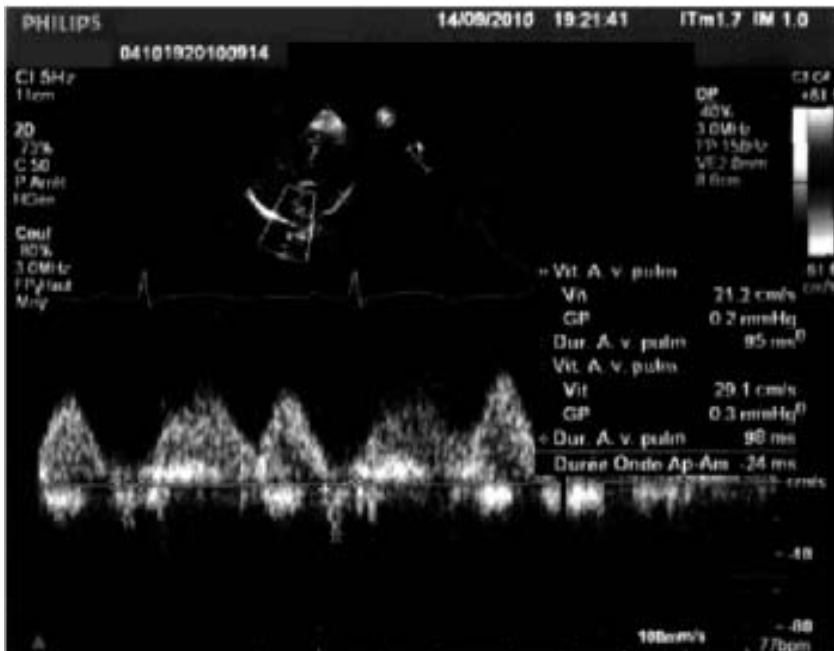


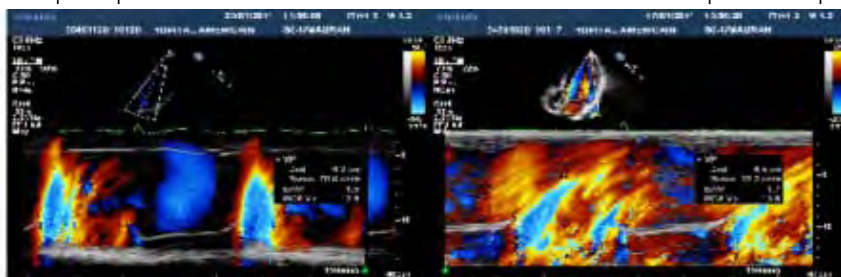
Figure 3 : Flux veineux pulmonaire normal

2.3. FLUX MITRAL COULEUR

La combinaison du mode TM et du codage couleur des vitesses sanguines permet d'étudier la distribution spatio-temporelle des vitesses sanguines le long d'une ligne [13]. En faisant passer cette ligne par l'orifice mitral et la pointe du ventricule gauche (VG), ce qu'il est aisé de faire à partir d'une coupe des 4 cavités, il est possible d'étudier la vitesse de propagation (V_p), dans la chambre d'admission du VG, d'une vitesse sanguine diastolique choisie. E/V_p : le rapport du pic de vitesse de l'onde E sur la vitesse de propagation vitesse de la vitesse du flux mitral est directement proportionnel à la pression auriculaire gauche. L'échelle d'affichage des vitesses codées par Doppler-couleurs est réglée de telle sorte que se produise, dès le début du remplissage, un repliement spectral (ou aliasing) qui permet d'aisément reconnaître la vitesse pour laquelle il survient (vitesse de Nyquist) et de tracer une droite allant de l'anneau mitral vers la pointe

du VG, le long des points colorés représentant cette vélocité. La pente de cette droite est égale à V_p , vitesse de propagation de l'onde protodiastolique de vélocité sanguine dans la chambre d'admission du VG. Afin d'améliorer la précision de la détermination de V_p et dans un souci de standardisation des mesures, la distance entre l'anneau mitral et le point choisi pour mesurer cette pente doit être d'au moins 4 cm et la vitesse de balayage du mode TM doit être maximisée.

La valeur normale de V_p est, chez un sujet jeune, supérieure à 55 cm/s. La vitesse de propagation de la vélocité du flux mitral V_p est diminuée lors des anomalies de la relaxation du VG (< 55 cm/s avant 50 ans et < 45 cm/s après 50 ans). De plus, son étude permet de distinguer l'une de l'autre cardiopathie restrictive et péricardite constrictive. Dans les deux cas, la courbe de vitesse du flux mitral étudiée à l'anneau au moyen du Doppler pulsé est semblable ($E/A > 2$), tandis que V_p est anormalement élevée en cas constriction péricardique et



anormalement faible en cas de cardiopathie restrictive [14].

A – Normal

B – Trouble de relaxation (CMNO)

Figure 4 : TM couleur mitral

2.4. DOPPLERTISSULAIRE MITRAL

Les mesures des vitesses de l'anneau mitral sont réalisées en incidence apicale au niveau de l'insertion septale ou latérale de l'anneau mitral, en veillant à pouvoir enregistrer la totalité du mouvement d'excursion de l'anneau. Les éléments mesurés sont les vitesses systolique (S), proto diastolique (appelée E_a , E_m , E' ou e') et télédiastolique (appelée A_a , A_m , A' , ou a') [15]. En cas d'altérations segmentaires de la contractilité, il est recommandé de mesurer les vitesses au niveau des parois septales et latérales et d'en faire la moyenne [16]. La différence entre les mesures des intervalles séparant le QRS et l'onde E et de l'onde E_a (T_{E-EA}) est également intéressante car ce paramètre est allongé en cas d'altération de la relaxation [17]. Le calcul d'indices dérivés ou combinés tels que le rapport E_a/a' ou le rapport E/E_a est également intéressant. Ainsi, en cas d'altération de la relaxation ventriculaire gauche, les valeurs de E_a sont peu sensibles aux conditions de précharge. L'utilisation de la valeur de E_a permet, par le calcul du ratio E/E_a une estimation plus précise des pressions de remplissage ventriculaire gauche. Les valeurs de références doivent tenir compte de l'âge des sujets, E_a diminue avec l'âge alors que a' et E/E_a augmentent [18]. Leur interprétation est difficile en cas de calcifications mitrales importantes de pathologie valvulaire mitrale associée ou de péricardite constrictive [19]. De manière schématique, on peut considérer qu'un ratio E/E_a de 8 est en faveur de pressions de remplissages normales alors qu'un ratio de 15 témoigne d'une élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche. Les valeurs intermédiaires doivent être interprétées à la lumière d'autres indices de fonction diastolique.

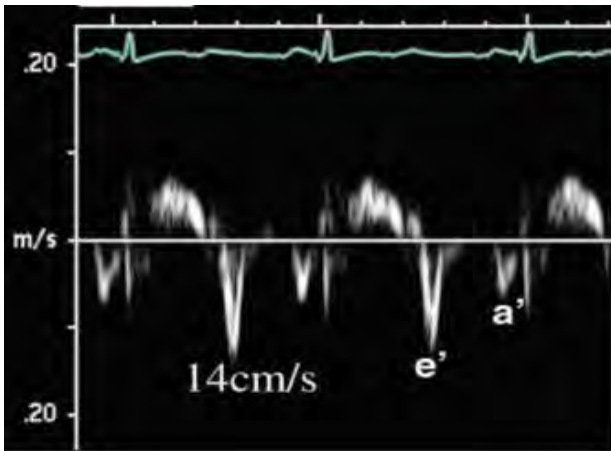


Figure 5 : Doppler Tissulaire mitral normal

3. EN PRATIQUE

L'analyse de la diastole et le diagnostic de sa dysfonction revêtent une importance particulière en anesthésie et en réanimation car une relation étroite existe entre dysfonction diastolique et pression de remplissage VG. Son évaluation est donc à la fois complémentaire et indissociable de l'analyse de la fonction ventriculaire gauche. Différents algorithmes diagnostiques ont été proposés afin d'évaluer la fonction diastolique chez les patients à fonction systolique préservée ou altérée, en rythme sinusal ou non, permettant ainsi l'estimation des pressions de remplissage ventriculaire gauche (Fig. 6a, 6b) [7, 18].

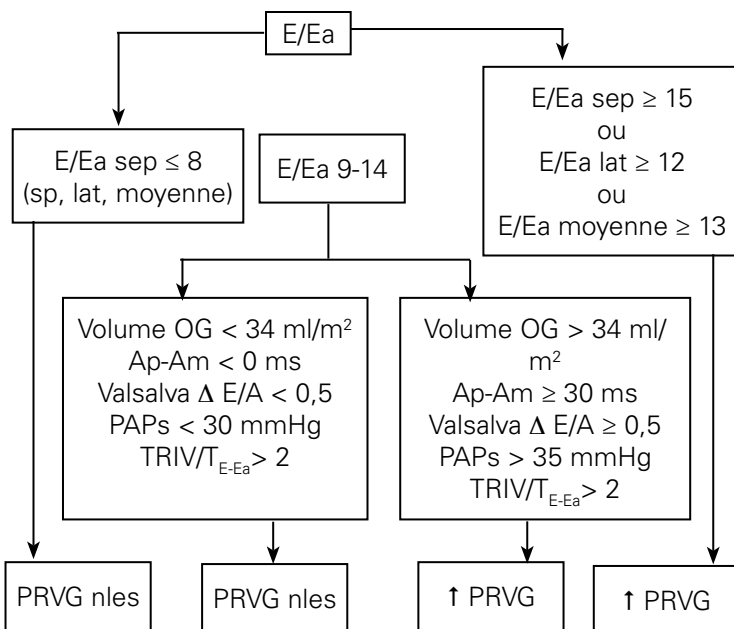


Figure 6 a : Algorithme diagnostique permettant l'estimation des pressions de remplissage en l'absence d'une altération de la fonction systolique ventriculaire gauche.

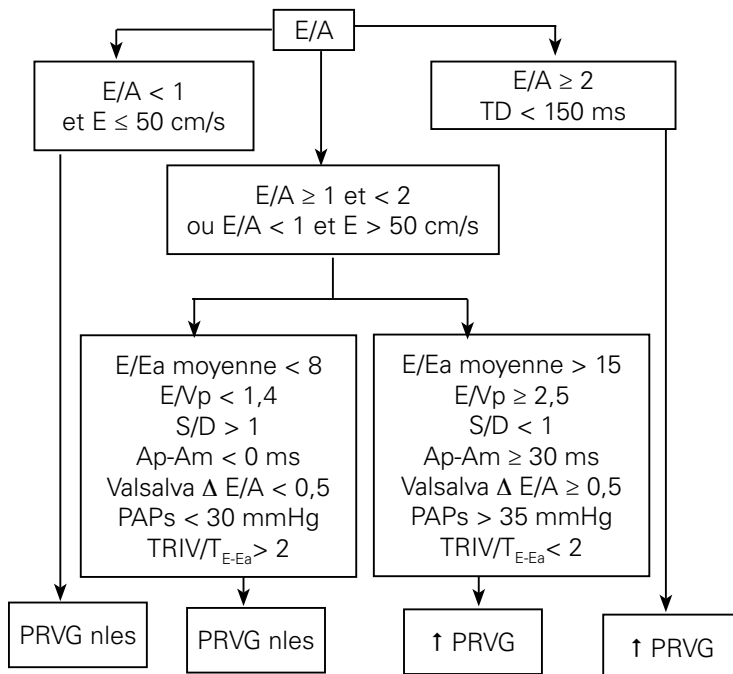


Figure 6 b : Algorithme diagnostique permettant l'estimation des pressions de remplissage en présence d'une altération de la fonction systolique ventriculaire gauche.

Plus que l'utilisation de ces indices statiques très performants dans des conditions d'analyses stables, l'évolution de ces paramètres suite à des variations de conditions de charge (diurétiques, nitrés, remplissage vasculaire, épreuve de lever de jambe, valsalva.....) permet de démasquer une dysfonction diastolique latente et non cliniquement décelable en visualisant une augmentation significative des pressions de remplissage suite à de faibles variations des conditions de charge [20].

Ces tests permettent alors d'évaluer de manière non invasive la tolérance d'un remplissage vasculaire, voire de construire la courbe de fonction ventriculaire gauche en mesurant à chaque étape d'un remplissage le volume d'éjection systolique (VES) (ITV sous aortique) et en évaluant les pressions de remplissage. Ainsi, par exemple, une expansion volémique sera considérée comme efficace si elle n'induit qu'une faible augmentation des pressions avec une grande augmentation du VES.

Il est important que l'ensemble des paramètres permettant l'étude de la fonction diastolique soient enregistrés selon une technique d'acquisition rigoureuse, les mesures étant réalisées durant la phase télé expiratoire du cycle respiratoire. Ainsi, pour le Doppler pulsé conventionnel, les paramètres d'enregistrement sont optimisés lors d'un alignement du tir Doppler sur le flux à analyser éventuellement guidé par le Doppler couleur, la sélection d'une taille de fenêtre Doppler adaptée au profil étudié, le choix d'une échelle de vitesse permettant une visualisation adaptée à l'écran, et d'une vitesse de défilement adaptée (50-100 mm/s). Pour le Doppler tissulaire, les vitesses de déplacement du tissu myocardique mesurées au niveau de l'anneau mitral (Ea, a', s') sont 10 fois plus basses (10-20 cm/s) que celles mesurées en Doppler conventionnel. L'échelle de vitesse sera donc adaptée à ces dernières.

En synthèse, chez les patients en rythme sinusal (sans tachycardie excessive induisant un complexe de fusion entre les ondes E et A), différents indices permettent d'analyser la « fonction diastolique » du VG et donc d'estimer les pressions de remplissage du VG :

- A partir du flux transmitral : Vitesse maximum de l'onde E, Vitesse maximum de l'onde A, Temps de décélération de l'onde E, Temps de décélération de l'onde A, Rapport E/A, rapport E/TDE [21].
- A partir du flux veineux pulmonaire : Rapport S/D, Fraction systolique (FS) du flux veineux pulmonaire (FVP) qui est le rapport entre l'ITV de l'onde S et de l'onde D, Temps de décélération de l'onde D (TDD).

En combinant les deux analyses mitrale et veineuse pulmonaire, il est également possible de comparer les durées des ondes auriculaires A mitrale et A pulmonaire. En l'absence de pathologie pulmonaire associée, la valeur de la PAPs peut également être prise en compte.

A partir des données de Doppler tissulaire, la vitesse protodiastolique maximale mesurée au niveau de la partie latérale de l'anneau mitral (Ea) ou combinée avec la vitesse mesurée au niveau septal avec calcul de la vitesse moyenne des 2 mesures, est un bon indice de la relaxation VG peu influencé par les pressions de remplissage. En indices combinés entre Doppler conventionnel et Doppler tissulaire, le rapport E/Ea est un indice intéressant à considérer dans des situations complexes.

L'estimation des pressions de remplissage doit également être adaptée à la situation singulière de chaque patient. Ainsi, une estimation qualitative grossière et donc imprécise mais suffisante dans des cas caricaturaux permet de répondre à la question : « pressions élevées » ou pressions « normales ou basses », alors qu'une estimation semi quantitative à partir d'indices Doppler isolés ou combinés permet de préciser si les pressions de remplissage sont > ou < à 18 mmHg (valeur seuil reconnue comme discriminante entre un SDRA et un OAP hémodynamique). Certains de ces paramètres ont fait l'objet d'une validation chez les malades de réanimation (Tableau III)

Tableau III

Paramètres validés en Réanimation

Paramètres Doppler	Valeurs seuil	Pression de remplissage VG prédite	Se	Spe	VPP	Réf.
E/A	≥2	≥18mmHg			100%	[22]
E/A	<1.4	≤18mmHg	75 %	100 %		[23]
E/TDE	> 0.51	>18mmHg	92 %	87 %		[21]
E/Ea	> 9.5	>18mmHg	100%	86 %		[23]
FS (FVP)	<40%	>18mmHg	100%	100%	100%	[24]
TDD (FVP)	<175ms	>18mmHg	100%	94%		[25]

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539-50
- [2] Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:679-89
- [3] Pirracchio R, Cholley B, De Hert S, Solal AC, Mebazaa A. Diastolic heart failure in anaesthesia and critical care. *Br J Anaesth* 2007;98:707-21
- [4] Gillebert TC, Leite-Moreira AF, De Hert SG. Relaxation-systolic pressure relation. A load-independent assessment of left ventricular contractility. *Circulation* 1997;95:745-52
- [5] Groban L, Dolinski SY. Transesophageal echocardiographic evaluation of diastolic function. *Chest* 2005;128:3652-63
- [6] Gillebert TC, Raes DF. Preload, length-tension relation, and isometric relaxation in cardiac muscle. *Am J Physiol* 1994;267:H1872-9
- [7] Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165-93
- [8] 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
- [9] Hurrell DG, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP. Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:459-67
- [10] 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
- [11] Klein AL, Obariski TP, Stewart WJ, et al. Transesophageal Doppler echocardiography of pulmonary venous flow: a new marker of mitral regurgitation severity. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:518-26
- [12] Klein AL, Tajik AJ. Doppler assessment of pulmonary venous flow in healthy subjects and in patients with heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4:379-92
- [13] Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:420-32
- [14] Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-75
- [15] Nagueh SF. Echocardiographic assessment of left ventricular relaxation and cardiac filling pressures. *Curr Heart Fail Rep* 2009;6:154-9
- [16] Nagueh SF, Rao L, Soto J, Middleton KJ, Khoury DS. Haemodynamic insights into the effects of ischaemia and cycle length on tissue Doppler-derived mitral annulus diastolic velocities. *Clin Sci (Lond)* 2004;106:147-54
- [17] Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, Rao L, Kopelen HA, Nagueh SF. Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by tissue Doppler: a novel index of left ventricular relaxation: experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1463-70
- [18] Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107-33
- [19] Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation* 2005;111:3281-9
- [20] Vignon P, Allot V, Lesage J, et al. Diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in the setting of acute changes in loading conditions. *Crit Care* 2007;11:R43
- [21] Feissel M, Maizel J, Robles G, Badie J, Faller JP, Slama M. Clinical relevance of echocardiography in acute severe dyspnea. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1159-64
- [22] Boussuges A, Blanc P, Molenat F, Burnet H, Habib G, Sainty JM. Evaluation of left ventricular filling pressure by transthoracic Doppler echocardiography in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2002;30:362-7
- [23] Vignon P, AitHssain A, Francois B, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary artery occlusion pressure in ventilated patients: a transoesophageal study. *Crit Care* 2008;12:R18

[24] Vargas F, Gruson D, Valentino R, et al. Transesophageal Pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow to assess left ventricular filling pressure in ventilated patients with acute respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 2004;19:187-97

[25] Kinnaird TD, Thompson CR, Munt BI. The deceleration [correction of declaration] time of pulmonary venous diastolic flow is more accurate than the pulmonary artery occlusion pressure in predicting left atrial pressure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2025-30