

Son dönem kalp yetersizliği nedeniyle kalp nakli bekleme listesine alınan hastalarda mortalite belirleyicileri

Indicators of mortality in patients who are placed on the heart transplant waiting list because of end-stage heart failure

Dr. Hamza Duygu,¹ Dr. Mehdi Zoghi,¹ Dr. Sanem Nalbantgil,¹ Dr. Tahir Yağdı,²
Dr. Mustafa Akın,¹ Dr. Mustafa Özbaran,² Dr. İsa Durmaz²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kardiyoloji Anabilim Dalı, ²Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kalp nakli için uygun verici bekleyenler ile bekleme listesinde iken hayatını kaybeden son dönem kalp yetersizliği olan hastaların klinik, elektrokardiyografik, ekokardiyografik ve hemodinamik göstergeleri karşılaştırıldı.

Çalışma planı: Kalp nakli için bekleme listesinde bulunan 60 hasta (47 erkek, 11 kadın; ort. yaş 56±11) iki gruba ayrıldı. Grup I (n=26; 17 erkek, 9 kadın; ort. yaş 44±17) bekleme sürecinde ölen hastaları; grup II (n=34; 30 erkek, 4 kadın; ort. yaş 46±5) tıbbi tedavi görmekte olan ve uygun verici bekleyen hastaları içermekteydi. İki grubun demografik ve klinik (United Network for Organ Sharing status - UNOS status) özellikleri, tıbbi tedavileri, koroner arter hastalığı risk faktörleri, elektrokardiyografi bulguları (QT dispersiyonu, QRS süresi), ekokardiyografik verileri ve hemodinamik parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: İki grup arasında yaş, ateroskleroza ait risk faktörleri, atriyal fibrilasyon sıklığı, kalp yetersizliği etyolojisi ve kardiyak indeks değeri açısından anlamlı fark bulunmadı. Grup I'de kadın hastaların sayısı (p=0.04); UNOS ölçütlerine göre IB'de olan hastaların oranı (p=0.01); düzeltilmiş QT dispersiyonu ve QRS süresi (p<0.001); sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (p=0.002); sistolik pulmoner arter basıncı (p=0.002) ve sağ ventrikül diyastol sonu çapı (p=0.01); transpulmoner gradiyent (p<0.03) anlamlı farklılık gösteren parametrelerdi.

Sonuç: Kalp nakli listesinde bekleyen hastalarda mortalite belirleyicilerinin dikkate alınması kalp yetersizliğine bağlı ölümlerin azalmasına katkıda bulunabilir.

Anahtar sözcükler: Ani ölüm, kardiyak; elektrokardiyografi; kalp yetersizliği, konjestif/mortalite/cerrahi; kalp nakli; prognoz; risk değerlendirme; zaman faktörü; ventriküler disfonksiyon, sol; bekleme listesi.

Objectives: This study was designed to compare clinical, electrocardiographic, echocardiographic, and hemodynamic features of patients with end-stage cardiac failure, who died or were alive while on the heart transplant waiting list.

Study design: Sixty patients (47 men, 11 women; mean age 56±11 years) who were on the waiting list were studied in two groups. Group I included those who died (n=26; 17 men, 9 women; mean age 44±17 years) and group II included those who were alive (n=34; 30 men, 4 women; mean age 46±5 years) while waiting for a suitable donor. The two groups were compared with regard to demographic and clinical (United Network for Organ Sharing - UNOS - status) characteristics, medical therapies, risk factors for coronary artery disease, electrocardiographic (QT dispersion, QRS duration) and echocardiographic findings, and hemodynamic parameters.

Results: No significant differences existed between the two groups with regard to age, risk factors for atherosclerosis, atrial fibrillation, etiologies of heart failure, and the cardiac index. However, the following parameters differed significantly in group I: the number of female patients (p=0.04); the number of patients with IB status according to the UNOS criteria (p=0.01); both the QT dispersion interval and corrected QT dispersion (p<0.001); right ventricular ejection fraction (p=0.002); pulmonary artery systolic pressure (p=0.002) and right ventricular end-diastolic diameter (p=0.01); and transpulmonary gradient (p<0.03).

Conclusion: Consideration of significant determinants of mortality in patients awaiting heart transplantation may contribute to decreases in mortality due to heart failure.

Key words: Death, sudden, cardiac; electrocardiography; heart failure, congestive/mortality/surgery; heart transplantation; prognosis; risk assessment; time factors; ventricular function, left; waiting lists.

Bu çalışma XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur (27-30 Kasım 2004, Antalya).

Geliş tarihi: 03.03.2005 Kabul tarihi: 31.03.2005

Yazışma adresi: Dr. Hamza Duygu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir.

Tel: 0232 - 390 40 01 Faks: 0232 - 390 32 87 e-posta: hamzakard@yahoo.com

Son yıllarda büyük gelişme gösteren tedavi yöntemleri ve destek cihazlarına rağmen kalp yetersizliği, mortalitesi yüksek olan hastalıkların başında gelmektedir. Kalp yetersizliğinde klinik, hemodinamik, ekokardiyografik, elektrokardiyografik, biyokimyasal ve elektrofizyolojik olarak çeşitli prognostik öngördürücüler bildirilmiştir.^[1-4] Son dönem kalp yetersizliğinin tedavisinde son basamak olan kalp nakli, bu grup hastalarda yaşam süresi üzerine olumlu etkisi olan ve hastanın yaşam kalitesini artıran etkin bir tedavi yöntemidir. Ancak, en uygun nakil zamanı ve öncelikli hastaların belirlenmesi konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, tıbbi tedavisi devam eden uygun verici bekleyenler ile bekleme listesinde iken hayatını kaybeden hastalar klinik, demografik, elektrokardiyografik, ekokardiyografik ve hemodinamik göstergeler bakımından karşılaştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hasta grubu. 1998-2004 tarihleri arasında kliniğimizde kalp nakli listesinde beklemekte olan 60 hasta geriye dönük olarak incelendi. Kalp nakli için kontrendikasyon olarak şu ölçütler dikkate alındı: İleri yaş (>65); geri dönüşümsüz karaciğer, böbrek ve akciğer hastalıkları; aktif enfeksiyon; insüline bağımlı diyabetes mellitus ve buna bağlı son organ hasarı; ciddi obezite; ciddi periferik veya serebrovasküler hastalık; malignite; psikiyatrik hastalıklar ve geri dönüşümsüz pulmoner hipertansiyon (pulmoner vasküler direnç > 6 Woods ünitesi).^[5] Bekleme listesindeyken kalp nakli uygulanan hastalar (n=40) çalışmaya alınmadı. Altmış hasta (47 erkek, 11 kadın; ort. yaş 56±11) iki grupta incelendi. Grup I'de (n=26; 17 erkek, 9 kadın; ort. yaş 44±17) bekleme sürecinde ölen hastalar; grup II'de (n=34; 30 erkek, 4 kadın; ort. yaş 46±5) tıbbi tedavisi süren ve uygun verici bekleyen hastalar vardı. İki grubun demografik özellikleri, koroner arter hastalığı risk faktörleri, elektrokardiyografi (EKG) bulguları, transtorasik ekokardiyografi verileri ve kalp kateterizasyonu ile hesaplanan hemodinamik parametreleri karşılaştırıldı.

Hastaların klinik özellikleri. Kalp nakli adaylarının kliniği "UNOS" (United Network for Organ Sharing) ölçütlerine göre değerlendirildi (30 gün veya daha kısa süredir mekanik dolaşım desteğinde olan ve kalp nakli olmaksızın beklenen yaşam süresi 7 günden az olanlar 1A; 30 günden fazla sol ventrikülü destekleyen cihazlara gereksinimi olanlar ile devamlı pozitif inotrop desteğinde olanlar 1B).^[6] Hastalara uygulanmakta olan tedavi yaklaşımları (parente-

ral pozitif inotrop, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, amiodaron veya diğer antiaritmikler, beta-bloker, diüretik) karşılaştırıldı.

Elektrokardiyografi. Hastaların 12 derivasyonlu yüzeysel EKG'lerinde kalp ritmi, QRS süresi ve QT dispersiyonu değerlendirildi. QT dispersiyonu (QTd) en uzun ve en kısa QT intervali arasındaki fark olarak tanımlandı. Kalp hızına göre düzeltilmiş QTd değeri hesaplandı.

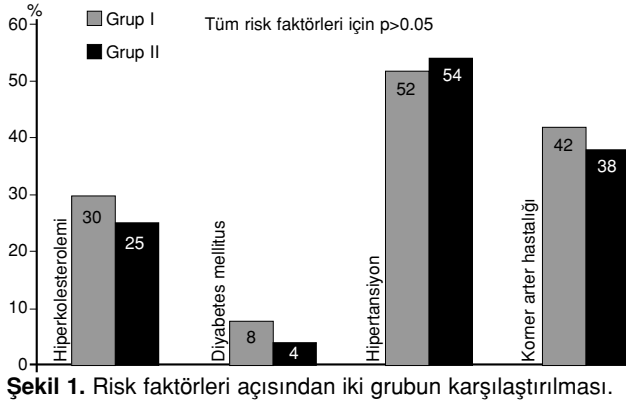
Ekokardiyografi. Transtorasik ekokardiyografik inceleme Hewlett Packard Sonos 2000 cihazı ve 2.5 mHz frekanslı transduser ile yapıldı. Ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre yapıldı.^[7] Sağ ve sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonları (EF) modifiye Simpson yöntemiyle hesaplandı.^[7] Mitral ve triküspid kapak yetersizlikleri renkli Doppler ve devamlı akım Doppleri kullanılarak hafif, orta ve ciddi olarak derecelendirildi.^[8,9] Sistolik pulmoner arter basıncı ise triküspid yetersizliği akımından Bernolli eşitliği kullanılarak hesaplandı.^[10]

Koroner anjiyografi ve kateterizasyon. Tüm olgulara Judkins tekniği ile koroner anjiyografi ve sağ-sol kalp kateterizasyonu uygulandı. Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı, epikardiyal ana koroner arterlerde veya önemli dallarında %70'in üzerinde darlık bulunması olarak kabul edildi. Hemodinamik olarak aortik sistolik basınç, sol ventrikül diyastol sonu basıncı, pulmoner arter sistolik ve ortalama basınçları ile pulmoner kapiller saplama basıncı (PCWP) ölçüldü. Ayrıca, ortalama pulmoner arter basıncı ile PCWP farkı olan transpulmoner gradiyent hesaplandı.

İstatistiksel analiz. Kalitatif veriler ortalama± standart sapma, kantitatif değerler ise yüzde olarak ifade edildi. İki grup arasındaki kategorik verilerde ki-kare testi veya Fisher kesin ki-kare testi; devamlılık gösteren verilerin karşılaştırmasında Student t-testi kullanıldı. Karşılaştırmalarda p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. İki grup arasında yaş açısından fark yok iken I. grupta kadın hastaların oranı diğer gruba göre daha yüksek idi (p=0.04). Kalp yetersizliğinin etyolojisi ve koroner arter hastalığı risk faktörlerinin varlığı açısından iki grup benzer bulundu (p>0.05; Şekil 1). Hastalar UNOS ölçütlerine göre klinik olarak değerlendirildiğinde, sınıf IB oranının grup I'de anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (%43 ve %8; p=0.01). İki gruptaki hastalar arasında, uygulanan ilaç tedavileri açısından anlamlı fark yoktu (p>0.05; Şekil 2).



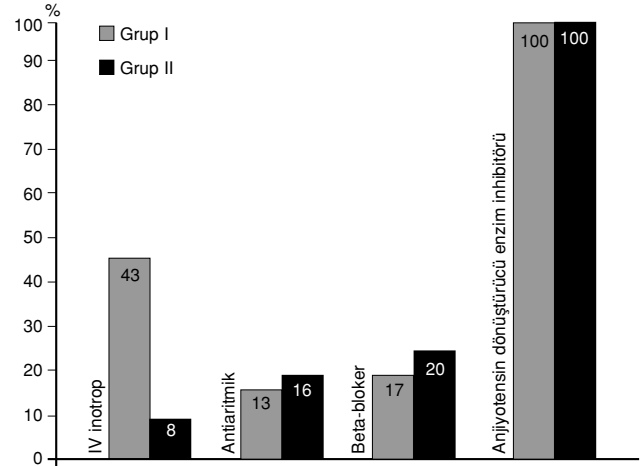
Elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon (AF) sıklığı iki grupta benzer bulundu ($p>0.05$). QRS süresi ve QTcd değerleri Grup I'de sırasıyla 180 ± 22 msn ve 62 ± 8 msn, grup II'de 142 ± 10 msn ve 50 ± 5 msn olarak hesaplandı ($p<0.001$) (Tablo 1).

Ekokardiyografik parametrelerden sol atriyum çapı, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, sol ventrikül EF'si, mitral yetersizlik açısından iki grup arasında fark bulunmazken, grup I'de triküspid yetersizliğinin sıklığı (%74 ve %41, $p=0.02$), sistolik pulmoner arter basıncı (56 ± 8 mmHg ve 50 ± 4 mmHg, $p=0.002$), sağ ventrikül diyastol sonu çapı (36 ± 5 mm ve 32 ± 6 mm, $p=0.01$) anlamlı derecede daha yüksek, sağ ventrikül EF'si (%30±10 ve %38±9, $p=0.002$) ise anlamlı olarak daha düşük saptandı (Tablo 2).

Kalp kateterizasyonunda ölçülen sistolik pulmoner arter basıncı (58 ± 7 mmHg ve 54 ± 5 mmHg, $p=0.02$), PCWP (15 ± 3 mmHg ve 13 ± 3 mmHg, $p=0.02$) ve transpulmoner gradiyent (8 ± 2 mmHg ve 6 ± 1 mmHg, $p<0.03$) grup I'de anlamlı olarak daha yüksek idi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Kalp yetersizliği tüm toplumlarda en önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. Kalp nakli, son dönem kalp hastalığının tedavisinde kabul gören ve yaşamı uzatan bir te-



Şekil 2. Hastaların uygulanmakta olan tıbbi tedavi açısından karşılaştırılması.

davi seçeneği olmasına karşın yaygın olarak uygulanamamaktadır. Bu durumun en önemli nedenlerinden biri uygun vericilerin bulunamamasıdır. Dolayısıyla, bekleme listesinde olan hastaların tümü bu etkin tedaviden yararlanamamaktadır.^[11,12] Kalp nakli bekleme listesinde olan hastaların yaklaşık %20'si uygun verici kalp bulunamadan kaybedilmektedir.^[13] Bu oran hasta grubumuzda %26 idi. Bu oranı düşürebilmek için hasta bekleme listelerinin farklı ölçütlerle oluşturulması önerilmiştir. Böyle bir uygulama ile, kalp nakli bekleme listesinde olan hastalardan prognozu daha kötü olan bir altgrup oluşturmak ve bu hastalara nakil açısından öncelik vermek amaçlanmaktadır. Çalışmamızda, son dönem kalp yetersizliği olan ve kalp nakli listesine alınan hastalarda prognozu etkileyen faktörleri ve hangi hasta gruplarına öncelik verilmesi gerektiğini araştırdık.

Klinik değerlendirme. İleri yaş (>75) gruplarında mortalitenin daha fazla olduğu bildirilirken^[14] hastalarımızın yaş ortalaması 56 ± 11 idi. Son dönem kalp yetersizliğinin prognozunu olumsuz yönde etkileyen koroner arter hastalığının varlığı^[15-17] hasta gruplarımızda benzer oranlardaydı.

Tablo 1. İki grubun demografik, elektrokardiyografik özelliklerinin ve iskemik kalp yetersizliği sıklıklarının değerlendirilmesi

	Grup I (n=26)	Grup II (n=34)	p
Ortalama yaş	44±17	46±5	AD
Kadın/erkek	9/17	4/30	0.04
İskemik kardiyomiyopati (sayı, %)	11 (42.3)	13 (38.2)	AD
Atriyal fibrilasyon (sayı, %)	5 (19.2)	6 (17.7)	AD
Düzeltilmiş QT dispersiyonu (msn)	62±8	50±5	<0.001
QRS süresi (msn)	180±22	142±10	<0.001

Grup I: Bekleme sürecinde ölen hastalar; Grup II: Uygun verici bekleyen hastalar; AD: Anlamlı değil.

Tablo 2. Ekokardiyografik ve kateterizasyon bulgularının karşılaştırılması

		Grup I	Grup II	p
Ekokardiyografi	Sol atriyum çapı (mm)	43±7	45±6	AD
	Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	58±5	60±3	AD
	Sol ventrikül sistol sonu çapı (mm)	52±8	52±6	AD
	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	24±7	22±8	AD
	Mitral yetersizlik - orta (%)	78	75	AD
	Sağ ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	36±5	32±6	0.01
	Orta derecede triküspid yetersizliği (%)	74	41	0.02
	Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)	56±8	50±4	0.002
	Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	30±10	38±9	0.002
Kateterizasyon	Aort basıncı (mmHg)	90±12	105±10	AD
	Sol ventrikül diyastol sonu basıncı (mmHg)	15±2	14±3	AD
	Sistolik pulmoner arter basıncı (mmHg)	58±7	54±5	0.02
	Ortalama pulmoner arter basıncı (mmHg)	24±8	20±10	AD
	Pulmoner kapiller tıkalı basıncı (mmHg)	15±3	13±3	0.02
	Transpulmoner gradiyent (mmHg)	8±2	6±1	<0.03

Grup I: Bekleme sürecinde ölen hastalar; Grup II: Uygun verici bekleyen hastalar; AD: Anlamli değil.

Elektrokardiyografik değerlendirme. Ciddi kalp yetersizliği olan hastalarda %40 oranında görülebilen atriyal fibrilasyonun prognostik önemi tartışmalıdır.^[18] SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) çalışmasında AF'li hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite daha yüksek bulunmasına rağmen, Stevenson ve ark.^[19,20] çalışmamızda olduğu gibi, AF'li ve sinüs ritimli hastalar arasında mortalite farkı saptamamışlardır. İstirahat EKG'sindeki QRS süresinin kalp yetersizliğinde prognozu olumsuz etkilediği bildirilmiş;^[21-23] 120 msn üzerindeki QRS süresinin mortalite ile korelasyon gösterdiği gözlenmiştir.^[24] Bekleme listemizdeki hastaların çoğunda QRS süresinde artış (>120 msn) söz konusu idi. Bu olgular arasında, QRS süresinin yaklaşık 40 msn daha fazla olduğu hastalarda (grup I) mortalite daha yüksek bulundu. Kalp yetersizliğinde, fibrotik süreçle ilişkili olarak değişen ventrikül repolarizasyon dispersiyonunun bir göstergesi olan QT dispersiyonu artmaktadır. Bu artış, kalp yetersizliğinde en önemli mortalite nedeni olan aritmik ölümler için önemli bir göstergedir.^[25] Pinsky ve ark.^[26] kalp nakli programına alınan ve kalp yetersizliği bulunan hastalarda, kardiyak ölümlerin QTcd değeri 140 msn'nin üzerine çıktığında yaklaşık dört kat arttığını göstermişlerdir. Bulgularımız da bu çalışmaları destekler niteliktedir; nakil beklerken ölen hastalarda QTcd anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Ekokardiyografik değerlendirme. İnvaziv olmayan önemli bir tanı yöntemi olan ekokardiyografi de nakil listesine alınan hastaların mortalite oranları hakkında bilgi verebilmektedir. Pulmoner hipertansiyonun şiddeti, ventriküler dilatasyon ve düşük sağ

ventrikül EF'si mortalite için önemli göstergelerdir.^[27-29] De Groote ve ark.^[27] özellikle sağ ventrikül EF'sinin %35'in altında olduğu hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. En önemli ekokardiyografik prognostik belirteçlerden biri olan sol ventrikül EF'si iki grupta da ciddi derecede düşük olduğundan anlamlı farklılığa yol açmadı.^[30]

Hemodinamik değerlendirme. Son dönem kalp yetersizliğinin prognoz belirleyicileri olarak bazı hemodinamik veriler tanımlanmıştır. Deng ve ark.^[31] nakil programında iken ölen hastalarda PCWP ve ortalama pulmoner arter basıncını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızdaki hemodinamik veriler de bu sonuçlarla paralellik göstermektedir. Kalp nakli programına aldığımız ve uygun verici beklerken ölen hastalarda, sistolik pulmoner arter basıncı, transpulmoner gradiyent ve PCWP değerleri diğer gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Söz konusu mortalite artışı, sağ ventrikül ard-yük artışı, sağ ventrikül diyastol sonu çapı artışı ve sağ ventrikül EF'sindeki belirgin azalmadan kaynaklanmış olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada kalp nakli programına alınan son dönem kalp yetersizliği hastalarında klinik durum, kadın cinsiyet, artmış QRS süresi ve QT dispersiyonu, düşük sağ ventrikül EF'si, sağ ventrikül diyastol sonu çap artışı, sistolik pulmoner arter basıncı, transpulmoner gradiyent ve pulmoner kapiller tıkalı basıncının yüksek oluşu önemli mortalite göstergeleri olarak bulunmuştur. Bu prognostik göstergelerin dikkate alınarak bu olgularda transplantasyonun olabildiğince erken yapılması, kalp yeter-

sizliğine bağlı yüksek mortalite oranlarının azalmasına katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

- Cowburn PJ, Cleland JG, Coats AJ, Komajda M. Risk stratification in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:696-710.
- 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.
- Struthers AD. Further defining the role for natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur Heart J* 1999;20:712-4.
- Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994;343(8893):327-9.
- Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighteenth Official Report-2001. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:805-15.
- Kauffman HM, McBride MA, Graham WK, Wolf JS, Ellison MD, Daily OP. United Network for Organ Sharing Donor Data Update, 1988-1995. *Transplant Proc* 1997;29:122-4.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
- Castello R, Fagan L Jr, Lenzen P, Pearson AC, Labovitz AJ. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for assessment of left-sided valvular regurgitation. *Am J Cardiol* 1991;68:1677-80.
- Mugge A, Daniel WG, Herrmann G, Simon R, Lichtlen PR. Quantification of tricuspid regurgitation by Doppler color flow mapping after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1990;66:884-7.
- Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-62.
- Balk AH, Simoons ML, Meeter K, Mochtar B, Bal E, Verwey HF, et al. Too early for cardiac transplantation-the right decision? *Eur Heart J* 1992;13:1339-44.
- McManus RP, O'Hair DP, Beitzinger JM, Schweiger J, Siegel R, Breen TJ, et al. Patients who die awaiting heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1993;12:159-72.
- Schmidinger H. The implantable cardioverter defibrillator as a "bridge to transplant": a viable clinical strategy? *Am J Cardiol* 1999;83(5B):151D-157D.
- Taffet GE, Teasdale TA, Bleyer AJ, Kutka NJ, Luchi RJ. Survival of elderly men with congestive heart failure. *Age Ageing* 1992;21:49-55.
- Adams KF Jr, Dunlap SH, Sueta CA, Clarke SW, Patterson JH, Blauwet MB, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1781-8.
- Bart BA, Shaw LK, McCants CB Jr, Fortin DF, Lee KL, Califf RM, et al. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1002-8.
- O'Connor CM, Anderson SA, Meese RB. Clinical determinants of outcome in advanced heart failure: insights from the PRAISE trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;129:246A.
- Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation* 1991;84:40-8.
- Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol* 1998;32:695-703.
- Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Fonarow GC, Hamilton MA, Woo MA, et al. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1458-63.
- Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Varney S, Pieopli MF, Anker SD, et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1999;70:171-8.
- Koga Y, Wada T, Toshima H, Akazawa K, Nose Y. Prognostic significance of electrocardiographic findings in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels* 1993;8:37-41.
- Grigioni F, Carinci V, Boriani G, Bracchetti G, Potena L, Magnani G, et al. Accelerated QRS widening as an independent predictor of cardiac death or of the need for heart transplantation in patients with congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:899-902.
- Kalra PR, Sharma R, Shamim W, Doehner W, Wensel R, Bolger AP, et al. Clinical characteristics and survival of patients with chronic heart failure and prolonged QRS duration. *Int J Cardiol* 2002;86:225-31.
- Fei L, Goldman JH, Prasad K, Keeling PJ, Reardon K, Camm AJ, et al. QT dispersion and RR variations on 12-lead ECGs in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1996;17:258-63.
- Pinsky DJ, Sciacca RR, Steinberg JS. QT dispersion as a marker of risk in patients awaiting heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1576-84.
- de Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, Nogue O,

- Marchandise X, Ducloux G, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:948-54.
28. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, Dec GW. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1143-53.
29. Juilliere Y, Barbier G, Feldmann L, Grentzinger A, Danchin N, Cherrier F. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1997;18:276-80.
30. Cintron G, Johnson G, Francis G, Cobb F, Cohn JN. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):17-23.
31. Deng MC, Gradaus R, Hammel D, Weyand M, Gunther F, Kerber S, et al. Heart transplant candidates at high risk can be identified at the time of initial evaluation. *Transpl Int* 1996;9:38-45.