

Tỷ lệ suy tim và tái nhập viện sau ghép tim ở người bệnh tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Trần Hữu Nghị¹, Nguyễn Thị Thu Hoài², Nguyễn Ngọc Quang^{2,3}

Khổng Tiến Bình¹, Nguyễn Kim Dân¹, Nguyễn Hữu Ước^{1,3}

¹ Trung tâm Tim mạch – Lồng ngực, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

² Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

³ Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hữu Nghị

TÓM TẮT

Mục tiêu: Suy tim là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sau ghép tim, do suy tạng ghép hoặc thải ghép gây nên. Nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ suy tim và tái nhập viện vì suy tim ở nhóm bệnh nhân sau ghép tim tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

Đối tượng và phương pháp: Từ 14/04/2011 đến 14/09/2022, 45 bệnh nhân được tiến hành ghép tim đồng loài tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, nghiên cứu cắt ngang và hồi cứu để xác định tỷ lệ suy tim và tái nhập viện.

Kết quả: 45 bệnh nhân với độ tuổi trung bình tại thời điểm ghép tim $39,7 \pm 15,7$ tuổi, người cho nhỏ tuổi nhất là 14 tuổi, người cho lớn tuổi nhất là 56 tuổi, giới nam chiếm nhiều hơn (77,8%), bệnh lý nền dẫn đến ghép tim là bệnh cơ tim giãn (chiếm 77,8%). Có 10/45 bệnh nhân tử vong sau ghép tim, trong đó 7 bệnh nhân có nguyên nhân suy tim dẫn đến tử vong. Có 16/35 (45,7%) bệnh nhân còn sống có suy tim phân suất tống máu bảo tồn. Có 2/35 (5,7%) bệnh nhân suy tim giai đoạn B, 14/35 (40%) bệnh nhân giai đoạn C. Có 7/35 (15,5%) bệnh nhân có tái nhập viện vì suy tim, trong khi không có bệnh nhân nào tái nhập viện vì suy tim ở nhóm bệnh nhân ghép tim còn sống.

Kết luận: Ghép tim là biện pháp điều trị cuối

cùng, có hiệu quả ở nhóm bệnh nhân suy tim nặng không còn hoặc đáp ứng kém với các biện pháp điều trị nội khoa.

Từ khóa: Ghép tim, suy tim giai đoạn cuối.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép tim là giải pháp cuối cùng trong điều trị suy tim nặng không còn hoặc đáp ứng kém với điều trị nội khoa, mặc dù còn nhiều thách thức.^{1,2} Ghép tim được thực hiện đầu tiên trên thế giới vào năm 1967, tại Việt Nam vào năm 2010. Đến nay, có khoảng 6000 ca ghép tim được tiến hành hàng năm trên toàn thế giới. Tỷ lệ sống sót sau ghép tim ngày càng được cải thiện theo thời gian nhờ sự tiến bộ của việc dùng các thuốc ức chế miễn dịch sau ghép, các biện pháp chẩn đoán và theo dõi thải ghép, dẫn đến chất lượng cuộc sống sau ghép tim ngày càng được cải thiện.³ Suy tạng ghép, thải ghép và nhiễm trùng là những nguyên nhân gây nên tình trạng thải loại mảnh ghép sớm và muộn, gây suy tim cần nhập viện hoặc tử vong.

Tại Việt Nam, ghép tim đã được thực hiện đầu tiên vào năm 2010, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào báo cáo về tỷ lệ suy tim và tái nhập viện ở nhóm bệnh nhân sau ghép tim. Để tìm hiểu về vấn đề còn khá mới mẻ này ở Việt Nam, chúng tôi tiến

hành để tài: “Nghiên cứu tỷ lệ suy tim và tái nhập viện ở bệnh nhân sau ghép tim tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả những bệnh nhân được tiến hành ghép tim từ người cho chết não tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ năm 14/04/2011 đến 14/09/2022 được đưa vào nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: là các bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

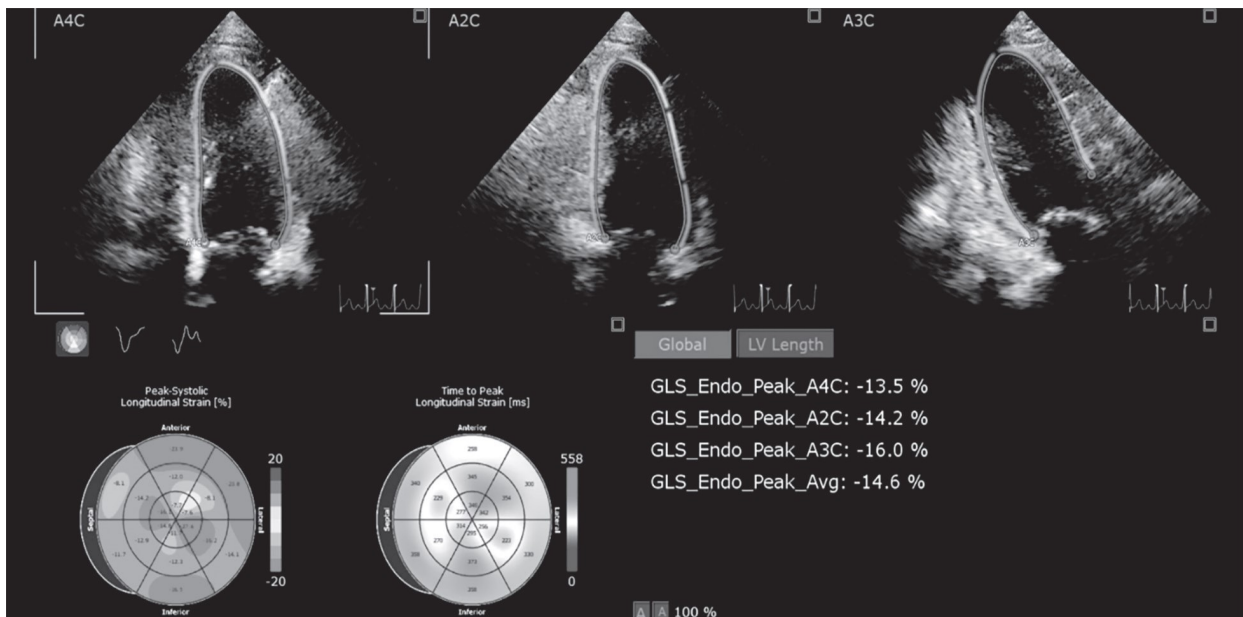
Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 8/2021 - 14/09/2022, tại Trung tâm Tim mạch - Lồng ngực, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu và mô tả cắt ngang

Các bước tiến hành nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân sau ghép tim tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức được lấy vào nghiên cứu, thu thập các thông tin cần thiết thông qua cơ sở dữ liệu được lưu lại tại Trung

tâm Tim mạch - Lồng ngực, Bệnh Viện Hữu Nghị Việt Đức và phần mềm quản lý người bệnh tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, gọi điện thoại cho từng bệnh nhân hoặc người nhà theo số điện thoại liên hệ trong hồ sơ bệnh án. Với các bệnh nhân sau ghép tim còn sống: Lập hồ sơ bệnh án theo mẫu nghiên cứu, chẩn đoán xác định bệnh trước khi ghép tim theo mã ICD 10 lấy từ hồ sơ bệnh án lưu trữ, tất cả các bệnh nhân được khám lâm sàng, khai thác bệnh sử theo mẫu câu hỏi, làm các xét nghiệm máu, điện tâm đồ, siêu âm tim thường quy và siêu âm đánh giá dấu mô cơ tim, siêu âm tim gắng sức khi bệnh nhân có chỉ định theo các khuyến cáo của Hội Siêu Âm Tim Hoa Kỳ. Với những bệnh nhân đã tử vong: Lập hồ sơ bệnh án theo mẫu nghiên cứu, tiến hành thu thập thông tin qua điện thoại với người nhà bệnh nhân để khẳng định tình trạng tử vong và các triệu chứng của bệnh nhân trước khi tử vong.

Quy trình siêu âm tim: Theo khuyến cáo của Hội Siêu Âm Tim Hoa Kỳ năm 2015.

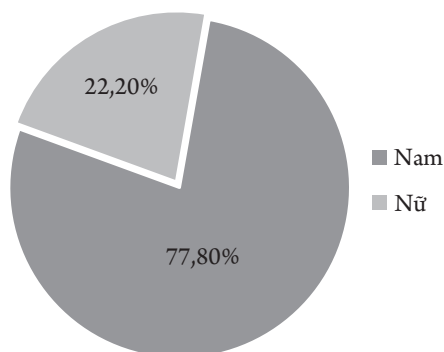


Hình 1. Minh họa đánh giá sức căng cơ tim toàn bộ thất trái dựa vào siêu âm tim đánh dấu mô cơ tim

Quản lý và xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 16.0

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua hội đồng đề cương của Trường Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Phân bố giới tính của nhóm bệnh nhân ghép tim

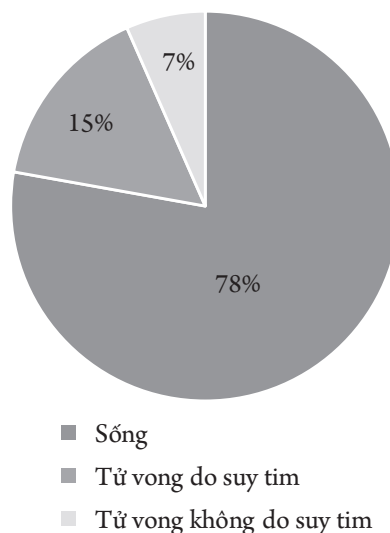
Nam giới có 35/45 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 77,8%, cao gấp 3 lần nữ giới.

Bảng 1. Kết quả về các nguyên nhân suy tim và các bệnh đồng mắc của các bệnh nhân ghép tim

Nguyên nhân	Nhóm ≥ 18 tuổi n = 39	Nhóm < 18 tuổi n = 6	Tổng n = 45
Bệnh cơ tim giãn (n,%)	29 (74,3%)	5 (83,3%)	34 (75,5%)
Bệnh cơ tim hạn chế (n,%)	1 (2,5%)	1 (16,7%)	2 (4,4%)
Bệnh cơ tim phì đại (n,%)	1 (2,5%)	0 (0%)	1 (2,2%)
Bệnh cơ tim sinh loạn nhịp (n,%)	1 (2,5%)	0 (0%)	1 (2,2%)
Bệnh tim bẩm sinh (n,%)	2 (5,1%)	0 (0%)	2 (5,1%)
Bệnh động mạch vành (n,%)	4 (10,3%)	0 (0%)	4 (10,2%)
Bệnh van tim (n,%)	1 (2,5%)	0 (0%)	1 (2,5%)
Tăng huyết áp	2 (5,1%)	0 (0%)	2 (4,4%)
Đái tháo đường type 2	11 (28,2%)	0 (0%)	11 (24,4%)
Suy thận	1 (0%)	0 (0%)	1 (2,2%)
Rối loạn nhịp	1 (%)	0 (0%)	1 (2,2%)

Nguyên nhân	Nhóm ≥ 18 tuổi n = 39	Nhóm < 18 tuổi n = 6	Tổng n = 45
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hút thuốc lá	3 (7,7%)	0 (0%)	3 (6,7%)
Viêm gan B	2 (5,1%)	0 (0%)	2 (4,4%)
Bệnh lý khác	3 (7,7%)	0 (0%)	3 (6,7%)

Nhóm bệnh cơ tim là nguyên nhân suy tim dẫn đến ghép tim, chiếm đến 84,3%, trong đó chủ yếu bệnh cơ tim giãn. Có 10,2% số bệnh nhân ghép tim do bệnh động mạch vành, gấp đôi số bệnh nhân bị tim bẩm sinh không thể sửa chữa được. Chỉ có 2,5% bệnh nhân bị bệnh van tim phải ghép tim. Có 1 bệnh nhân suy thận mạn đã được ghép thận trước khi tiến hành ghép tim. Có 11 bệnh nhân (24,4%) kèm bệnh đái tháo đường type 2.



Biểu đồ 2. Kết quả về sống còn và tử vong ở các bệnh nhân ghép tim

Có 35/45 bệnh nhân được ghép tim còn sống, chiếm 77,8%, trong đó nam giới có 29 bệnh nhân (64,4%), nữ giới có 6 bệnh nhân (13,3%). Có 10 bệnh nhân tử vong sau ghép tim (chiếm 22,2%), trong đó 7 bệnh nhân tử vong có nguyên nhân do suy tim, chiếm 15,6%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng ở nhóm bệnh nhân ghép tim còn sống

Đặc điểm chung		Nhóm ≥ 18 tuổi n = 31	Nhóm < 18 tuổi n = 4	Tổng số n = 35
NYHA	I (n,%)	18 (58,1%)	3 (75%)	21 (60%)
	II (n,%)	13 (41,9%)	1 (25%)	14 (40%)
	III (n,%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	IV (n,%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Gan to (n,%)		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Phù (n,%)		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tĩnh mạch cổ nổi		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ran ở phổi		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Có 40% bệnh nhân sau ghép tim còn thấy khó thở nhẹ khi làm việc gắng sức nặng (NYHA II). Không có bệnh nhân nào có mức độ khó thở NYHA III, IV.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm của bệnh nhân còn sống sau ghép tim

Đặc điểm xét nghiệm		Nhóm ≥ 18 tuổi n = 31 ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm < 18 tuổi n = 4 ($\bar{X} \pm SD$)
Sinh hóa	Glucose (mmol/L)	6,1 ± 1,9	5,7 ± 1,0
	MLCT (mL/min/1,73m ²)	77,6 ± 21,3	105,5 ± 33,4
	GOT (mmol/L)	22 ± 1,2	25,9 ± 6,6
	NT-ProBNP (pg/ml)	128,9 ± 68,5	106,0 ± 1,83
Công thức máu	Hemoglobin (g/l)	135 ± 16,6	135,3 ± 12,7
	Hematocrit (%)	41,6 ± 4,9	41,9 ± 2,5
	Bạch cầu (G/l)	7,9 ± 2,2	8,8 ± 2,4
	Tiểu cầu (T/l)	232,5 ± 66,4	280 ± 121,7

Các bệnh nhân ≥ 18 tuổi có nồng độ NT-proBNP trung bình tăng nhẹ (128,9 ± 68,5 pg/ml).

Bảng 4. Kết quả về điện tim của nhóm bệnh nhân ghép tim còn sống

Đặc điểm	Nhóm ≥ 18 tuổi n = 31	Nhóm < 18 tuổi n = 4	Tổng n = 35
Nhịp xoang (n,%)	31 (100%)	4 (100%)	35 (100%)
Block nhánh trái (n,%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Block nhánh phải (n,%)	6 (25,8%)	2 (50%)	8 (28,6%)
Rung nhĩ/Cưỡng nhĩ (n,%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tất cả bệnh nhân sau ghép tim còn sống đều có nhịp xoang. Có 28,6% bệnh nhân có block nhánh phải kèm theo. Không có bệnh nhân nào có rối loạn nhịp nhĩ như rung nhĩ, cưỡng nhĩ.

Bảng 5. Kết quả về chỉ số tim ngực trên Xquang ở các bệnh nhân ghép tim còn sống

Đặc điểm	Nhóm ≥ 18 tuổi n = 31	Nhóm < 18 tuổi n = 4	Tổng n = 35
Chỉ số tim ngực ≥ 50%	4 (12,9%)	1 (25%)	5 (14,3%)
Chỉ số tim ngực < 50%	27 (87,1%)	3 (75%)	30 (85,7%)

Có 5 bệnh nhân (chiếm 14,3%) có chỉ số tim ngực ≥ 50%.

Bảng 6. Phân bố suy tim theo phân suất tổng máu ở nhóm bệnh nhân ghép tim còn sống

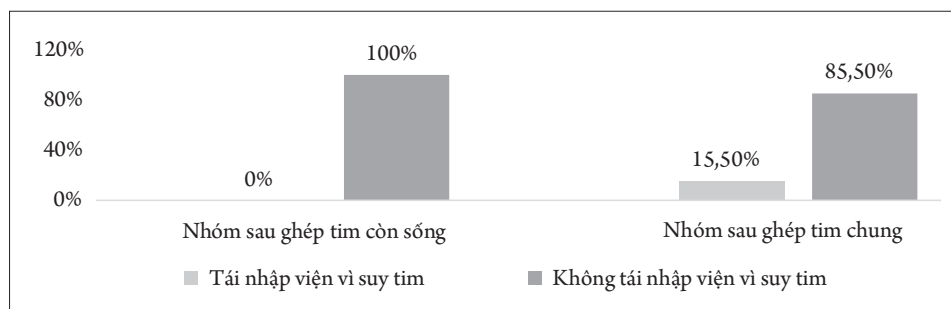
Phân loại suy tim	Nhóm ≥ 18 tuổi n = 31	Nhóm < 18 tuổi n = 4	Tổng n = 35
Suy tim PSTM giảm (n,%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Suy tim PSTM giảm nhẹ (n,%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Suy tim PSTM bảo tồn (n,%)	16 (51,6%)	0 (0%)	16 (45,7%)

Có 45,7% bệnh nhân có suy tim PSTM bảo tồn và không có bệnh nhân nào có suy tim PSTM giảm và suy tim PSTM giảm nhẹ.

Bảng 7. Kết quả về các giai đoạn suy tim theo AHA/ACC ở các bệnh nhân sau ghép tim còn sống

Giai đoạn suy tim	Nhóm ≥ 18 tuổi n = 31	Nhóm < 18 tuổi n = 4	Tổng số n = 35
Không có suy tim	15 (48,4%)	4 (100%)	15 (54,3%)
A (n,%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
B (n,%)	2 (6,4%)	0 (0%)	2 (5,7%)
C (n,%)	14 (45,2%)	0 (0%)	14 (40,0%)
D (n,%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Các bệnh nhân sau ghép tim có mức độ suy tim giai đoạn B và C, trong đó giai đoạn C chiếm 40,0%, giai đoạn B chiếm 5,7%.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ tái nhập viện vì suy tim ở các bệnh nhân sau ghép tim còn sống

Trong tổng số 45 bệnh nhân được ghép tim, có 7 bệnh nhân (chiếm 15,5%) có tái nhập viện vì suy tim. Trong 35 bệnh nhân ghép tim còn sống, không có bệnh nhân nào phải nhập viện vì suy tim.

BÀN LUẬN

Các đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình tại thời điểm ghép $39,7 \pm 15,7$, tuổi nhỏ nhất được ghép 7 tuổi, tuổi được ghép lớn nhất là 60 tuổi. Theo Hiệp Hội Ghép Tim và Phổi thế giới lần thứ 38, hàng năm có hơn 6000 ca ghép tim được tiến hành. Từ tháng 1 - 1992 đến 6 - 2018 có đến 108.034 bệnh nhân người lớn được tiến hành ghép

tim trên toàn thế giới, có xu hướng tăng cao hơn về số ca ghép, độ tuổi, trọng lượng cơ thể, bệnh kèm theo và cả tiền sử phẫu thuật tim trước đây.³ Thời gian sống trung bình sau ghép tim là 10,7 năm. Nhóm bệnh cơ tim là nguyên nhân suy tim dẫn đến ghép tim, chiếm đến 84,3%, trong đó chủ yếu bệnh cơ tim giãn. Có 10,2% số bệnh nhân ghép tim do bệnh động mạch vành, gấp đôi số bệnh nhân bị tim bẩm sinh không thể sửa chữa được. Bệnh cơ tim giãn vẫn là nguyên nhân chính dẫn đến bệnh nhân phải ghép tim, chiếm 50 - 74,9%.⁴ Gần 2400 bệnh nhân đã được ghép tim tại Hoa Kỳ, trong đó tỷ lệ ghép tim do bệnh cơ tim chiếm 59%, bệnh mạch vành chiếm 35%.⁵

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có 40% bệnh nhân sau ghép tim còn thấy khó thở nhẹ khi làm việc gắng sức nặng (NYHA II), không có bệnh nhân nào có mức độ khó thở NYHA III, IV. Mặc dù sau ghép tim sẽ cải thiện đáng kể tình trạng chức năng, tuy nhiên nhiều người nhận tim vẫn có mức độ lo lắng nhất định đến tình trạng sức khỏe sau khi đã ghép tim, dẫn đến không dám làm việc gắng sức mạnh. Trên xét nghiệm, các bệnh nhân ≥ 18 tuổi có nồng độ NT-proBNP trung bình tăng nhẹ ($128,9 \pm 68,5$ pg/ml), chứng tỏ vẫn có tình trạng suy tim kín đáo đang diễn ra. Nghiên cứu của Laura Sirri cho thấy lo lắng có liên quan đáng kể với các biến cố lâm sàng, đặc biệt là mức độ khó thở theo NYHA và sự xuất hiện của ung thư.⁸

Tình trạng nhập viện và tử vong sau ghép

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 77,8% bệnh nhân còn sống sau ghép tim. Có 10 bệnh nhân tử vong sau ghép tim (chiếm 22,2%), trong đó 7 bệnh nhân tử vong có nguyên nhân do suy tim, chiếm 15,6%. Trong 35 bệnh nhân còn sống, không có bệnh nhân nào phải nhập viện vì suy tim, do số nhập viện vì suy tim đã tử vong trước khi chúng tôi tiến hành nghiên cứu. Nghiên cứu của Ángela López-Saninz tại 1 trung tâm ở Tây Ban Nha cho thấy, từ năm 1991 - 2014 có 642 bệnh nhân > 16 tuổi được tiến hành ghép tim⁹, có 13,4% bệnh nhân tử vong tại viện ngay sau ghép, 547 bệnh nhân còn

lại có thời gian sống sau ghép là $8,4 \pm 6$ năm, 178 bệnh nhân (chiếm 32,5%) có tái nhập viện liên quan đến thải ghép muộn. Omar Wever-Pinzon nghiên cứu 52.995 bệnh nhân ghép tim từ năm 1995 - 2011 nhận thấy, tỷ lệ tử vong sau ghép 10 năm liên quan đến thải ghép cấp là 2,1%, CAV 2,8%, suy tạng ghép 8,3%, nhiễm trùng là 5,8%, suy thận 9,8% và bệnh lý ác tính chiếm 4,1%.¹⁰ Thải ghép cấp là nguyên nhân chính gây tử vong ở nhóm ghép tim trẻ tuổi (18 - 29 tuổi) và giảm dần theo khi tuổi ghép tăng dần.⁵ Thải ghép cấp có thể do cơ chế miễn dịch dịch thể, miễn dịch tế bào hoặc phối hợp, sinh thiết cơ tim thường quy giúp chẩn đoán được thải ghép sớm.

KẾT LUẬN

Ghép tim là biện pháp điều trị có hiệu quả ở nhóm bệnh nhân suy tim nặng không đáp ứng hoặc kém đáp ứng với điều trị nội khoa. Nguyên nhân hàng đầu dẫn đến ghép tim là bệnh cơ tim giãn (75,5%), nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong sau ghép tim là do suy tim. Có 40% số bệnh nhân còn sống sau ghép tim có mức độ khó thở NYHA II, trong đó 45,7% thuộc nhóm bệnh nhân có suy tim phân số tổng máu bảo tồn. Có 15,5% bệnh nhân sau ghép tim có tái nhập viện vì suy tim, trong khi không có bệnh nhân nào tái nhập viện vì suy tim ở nhóm ghép tim còn sống.

SUMMARY

Prevalence of heart failure and re-hospitalization in patients after heart treatment at Viet Duc university hospital

Objective: Heart failure is the leading cause of death after heart transplantation, due to organ failure or rejection. This study aimed to evaluate the rate of heart failure and re-hospitalization in the group of patients after heart transplant at Viet Duc University Hospital. Methods: From April 14, 2011 to September 14, 2022, 45 patients underwent orthotopic heart transplantation at Viet Duc University Hospital, cross-sectional and retrospective study to determine the rate of heart failure and rehospitalization. Results: 45 patients with average age at the time of heart transplant 39.7 ± 15.7 years old, the youngest donor was 14 years old, the oldest donor was 56 years old, male accounted for more (77,8%), the underlying disease

leading to heart transplant is dilated cardiomyopathy (accounting for 77,8%). 10/45 patients died after heart transplant, of which 7 patients had heart failure leading to death. There are 16/35 (45,7%) patients alive with heart failure with preserved ejection fraction. There are 16/35 (45,7%) patients alive with heart failure with preserved ejection fraction. There are 2/35 (5,7%) patients with stage B heart failure, 14/35 (40,0%) patients stage C heart failure of AHA/ACC classification. There are 7/35 (15,5%) patients re-admitted for heart failure, while no patient was re-hospitalized for heart failure in the group of surviving heart transplant patients.

Conclusion: Heart transplant remains the gold-standard therapy for patients with end-stage heart failure and offers markedly improved survival and quality of life.

Keywords: heart transplant, end-stage heart failure.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cruz C, Hajjar LA, Bacal F, et al. Usefulness of speckle tracking echocardiography and biomarkers for detecting acute cellular rejection after heart transplantation. *Cardiovasc Ultrasound*. Jan 9 2021;19(1):6. doi:10.1186/s12947-020-00235-w
2. Shah KS, Kittleson MM, Kobashigawa JA. Updates on Heart Transplantation. *Curr Heart Fail Rep*. Oct 2019;16(5):150-156. doi:10.1007/s11897-019-00432-3
3. Khush KK, Hsich E, Potena L, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-eighth adult heart transplantation report - 2021; Focus on recipient characteristics. *J Heart Lung Transplant*. Oct 2021;40(10):1035-1049. doi:10.1016/j.healun.2021.07.015
4. Sun YF, Wang ZW, Zhang J, Cai J, Shi F, Dong NG. Current Status of and Opinions on Heart Transplantation in China. *Curr Med Sci*. Oct 2021;41(5):841-846. doi:10.1007/s11596-021-2444-9
5. Vega E, Schroder J, Nicoara A. Postoperative management of heart transplantation patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. Jun 2017;31(2):201-213. doi:10.1016/j.bpa.2017.06.002
6. Grupper A, Gewirtz H, Kushwaha S. Reinnervation post-heart transplantation. *Eur Heart J*. May 21 2018;39(20):1799-1806. doi:10.1093/eurheartj/ehw604
7. Singh SSA, Dalzell JR, Berry C, Al-Attar N. Primary graft dysfunction after heart transplantation: a thorn amongst the roses. *Heart Fail Rev*. Sep 2019;24(5):805-820. doi:10.1007/s10741-019-09794-1
8. Sirri L, Tossani E, Potena L, Masetti M, Grandi S. Manifestations of health anxiety in patients with heart transplant. *Heart Lung*. Jul - Aug 2020;49(4):364-369. doi:10.1016/j.hrtlng.2019.12.006
9. Lopez-Sainz A, Barge-Caballero E, Barge-Caballero G, et al. Late graft failure in heart transplant recipients: incidence, risk factors and clinical outcomes. *Eur J Heart Fail*. Feb 2018;20(2):385-394. doi:10.1002/ejhf.886
10. Wever-Pinzon O, Edwards LB, Taylor DO, et al. Association of recipient age and causes of heart transplant mortality: Implications for personalization of post-transplant management-An analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry. *J Heart Lung Transplant*. Apr 2017;36(4):407-417. doi:10.1016/j.healun.2016.08.008