

خصوصیات بالینی و اتیولوژی بیماران مبتلا به افیوژن متوسط تا وسیع

پریکارد در بیمارستان بوعلی اردبیل، ۱۳۸۲-۱۳۸۰

دکتر احد اعظمی^۱، دکتر شهرام حبیب زاده^۲، دکتر حسین دوستکامی^۳، فیروز امانی^۴، فرامرز اجری^۵

استاد یارگروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل E-mail: a.aazami@arums.ac.ir

استادیار بیماری های عفونی^۱، استادیار بیماری های قلب و عروق^۲، مربی آمار زیستی^۳، پزشک عمومی^۴، دانشکده علوم پزشکی اردبیل^۵

چکیده

زمینه و هدف: پریکاردیال افیوژن با تجمع بیش از حد طبیعی مایع در فضای پریکارد مشخص می شود که می تواند باعث بروز اختلال در عملکرد قلب و حتی مرگ بیمار شود. مطالعات انجام شده در مورد این بیماری بیشتر مربوط به جوامع توسعه یافته بوده و ابعاد اپیدمیولوژیک آن در کشورهای در حال توسعه به خوبی شناخته نشده است. این مطالعه با هدف بررسی اتیولوژی، یافته های بالینی و پاراکلینیکی بیماران مبتلا به پریکاردیال افیوژن انجام شده است.

روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی- مقطعی گذشته نگر است. از میان کل بیماران بستری شده در بیمارستان بوعلی اردبیل در طی سال های ۱۳۸۲-۱۳۸۰، ۴۹ بیمار که در اکوکاردیوگرافی دارای افیوژن پریکارد با حجم متوسط تا وسیع بودند انتخاب و وارد مطالعه شدند و از نظر تاریخچه، معاینه فیزیکی و یافته های پاراکلینیکی شامل عکس ساده ریه، الکتروکاردیوگرام و آنالیز مایع پریکاردی (در صورت انجام) مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: از ۴۹ بیمار مورد بررسی ۲۵ نفر (۵۱٪) زن و بقیه مرد بودند. محدوده سنی بیماران ۱۰ تا ۸۵ سال بود و ۴۲٪ از بیماران بالای ۶۰ سال سن داشتند. شایع ترین شکایت بالینی بیماران در زمان مراجعه تنگی نفس (۴۴/۹٪) و درد سینه (۲۴/۵٪) بود. ECG بیماران در ۵۳/۱٪ موارد ریتم سینوسی داشت. محور قلب در ۸۳/۷٪ موارد طبیعی بود ECG در ۸۳/۷٪ بیماران ولتاژ پایین کمپلکس QRS را نشان داد. شایع ترین یافته در عکس ساده ریه کاردیومگالی در ۸۵/۷٪ موارد بود و ۱۴/۳٪ بیماران عکس ساده طبیعی داشتند. اتیولوژی های شایع شامل نارسایی مزمن کلیه ۱۶/۳٪، بیماری سل ۸/۲٪، نارسایی قلبی ۸/۲٪ و بدخیمی ۶/۱٪ به دست آمد. در ۴۴/۸٪ بیماران اتیولوژی خاصی به دست نیامد.

نتیجه گیری: به نظر می رسد بیشتر موارد پریکاردیال افیوژن در سنین بالا تر روی می دهد که ممکن است به دلیل شیوع بالای بیماری های مختلف از قبیل HF (Heart Failure)، CRF (Chronic Renal Failure) و بدخیمی در افراد مسن باشد.

واژه های کلیدی: پریکاردیال افیوژن، نارسایی قلبی، نارسایی مزمن کلیه، بدخیمی

دریافت: ۸۴/۶/۱۲ اصلاح نهایی: ۸۴/۱۰/۱۳ پذیرش: ۸۵/۴/۱۷

مقدمه

پریکاردیال افیوژن به تجمع بیش از حد طبیعی مایع در فضای پریکارد که حالتی پاتولوژیک است اطلاق می شود. این مایع ممکن است از نظر کیفی ترانسودایی، آگزودا تیو یا خونی باشد [۱]. افیوژن پریکارد در ۱۴٪ از موارد نارسایی های قلبی و ۲۱٪ از بیماری های

دریچه ای قلب و ۱۵٪ موارد سکنه قلبی دیده می شود [۲]. اگر چه تجمع مایع در پریکارد نتیجه افزایش فشار در دهلیز راست در کنار محدودیت های تخلیه ای وریدی یا لنفاتیک است اما تجمع مایع حاوی خون در حفره مذکور به صورت مکرر در جریان یک نارسایی قلبی ساده دیده می شود [۳].

که در سیستم در ناحیه قدامی هم قابل مشاهده بودند، افیوژن های متوسط و افیوژن هایی با فضای اکوفری بیشتر از ۲۰ میلی متر که در تمام طول سیکل قلبی و در تمام زوایا قابل مشاهده بودند افیوژن حجیم نامیده شدند [۵]. بیماران مبتلا به افیوژن پریکارد خفیف وارد مطالعه نشدند.

به علاوه از گرافی ساده سینه و الکتروکاردیوگرام برای تکمیل اطلاعات استفاده گردید و اطلاعات به دست آمده در پرسشنامه ای جمع آوری شد و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۰) و آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

از ۴۹ بیمار مورد بررسی ۲۵ نفر زن (۵۱٪) و بقیه مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۵۲±۶/۳ سال بود. بیشترین تعداد بیماران در هر دو جنس در گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال قرار داشتند. در رده سنی ۲۰-۱۰ سال سه نفر [یک نفر (۲/۴٪) مرد و دو نفر (۴/۸٪) زن]، در رده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال ۱۱ نفر [هفت نفر (۱۴/۲۹٪) مرد و چهار نفر (۸۱/۱۶٪) زن]، در رده سنی ۴۰ تا ۶۰ سال، ۱۴ نفر [شش نفر مرد (۱۲/۲۴٪) و هشت نفر زن (۱۶/۳۳٪)] وجود داشتند.

در رده سنی بالای ۶۰ سال ۲۱ نفر قرار داشتند که ۱۰ نفر (۲۰/۴۱٪) مرد (۲۰/۴۱٪) و ۱۱ نفر (۲۲/۴۵٪) زن بودند. ۱۹ نفر (۳۸/۸٪) افیوژن پریکاردی متوسط، شش نفر (۱۲/۲٪) افیوژن پریکاردی متوسط تا وسیع و ۲۴ نفر (۴۹٪) افیوژن پریکاردی حجیم داشتند.

شایع ترین تابلوی مراجعه (شکایت بالینی) بیماران تنگی نفس (۴۴/۹٪)، سرفه (۳۸/۸٪) و درد سینه (۲۴/۵٪) بود. در معاینات قلبی-عروقی ۴۹٪ بیماران ارتوپنه، ۴۱٪ JVP^۱ (فشار ورید ژوگولار) برجسته، ۴۰/۸٪ تنگی نفس حمله ای شبانه (PND)^۲، ۴۰/۸٪ پیش قلب، ۳۸/۸٪ کاهش صداهای قلبی، ۳۶/۷٪ سوفل قلبی، ۳۰/۶٪ پرفشاری خون، ۱۰/۴٪ آریتمی، ۱۸/۴٪

مطالعات انجام شده در مورد این بیماری بیشتر مربوط به جوامع توسعه یافته بوده و ابعاد اپیدمیولوژیک آن هنوز در کشورهای در حال توسعه به خوبی شناخته نشده است.

عوارض و علایم بالینی افیوژن پریکارد به میزان، محتوا و علت تجمع مایع بستگی دارد به طوری که افیوژن های خفیف به صورت طبیعی در افراد حامله و همودیالیز دیده می شود و معمولا مشکلی برای فرد ایجاد نمی کند اما افیوژن های متوسط و وسیع اغلب علامتدار و مشکل ساز هستند، اگر چه افیوژن های مزمن ایدیوپاتیک بی علامت که به سادگی توسط بیمار تحمل می شوند به صورت مکرر دیده می شوند، اما احتمال اینکه به شکلی غیر قابل انتظار به تامپوناد منتهی شوند وجود دارد [۴].

نظر به عوارض مهلک افیوژن پریکارد، تشخیص سریع این بیماری مهم بوده و لازمه آن برخورداری از ظن بالینی قوی برای طرح تشخیص می باشد، بنابراین ارایه تابلوهای بالینی مهم و اختصاصی بیماری با معطوف نمودن ذهن پزشک به این بیماری می تواند لزوم انجام اقدامات تشخیصی و کاربردی مفید را فراهم و به تشخیص و درمان سریع بیماری کمک کند از این رو با توجه به فقدان بررسی قابل استناد در مورد آن در منطقه اردبیل این مطالعه برای بررسی علل و علایم پریکاردیال افیوژن انجام شده است.

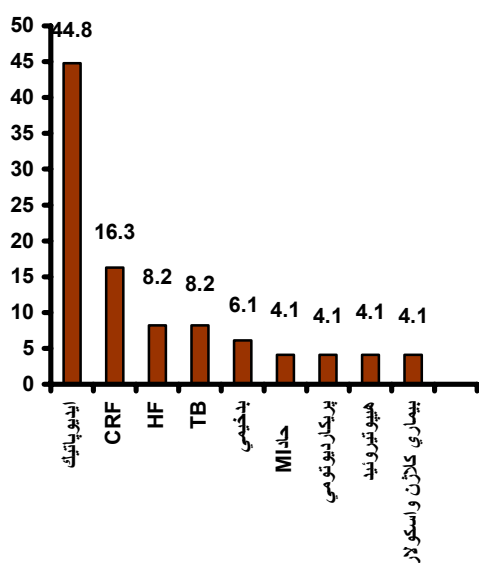
روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی-مقطعی گذشته نگر است. از میان کل بیماران بستری شده در بیمارستان بوعلی اردبیل در طی سال های ۱۳۸۲-۱۳۸۰، ۴۹ نفر که با شک به وجود افیوژن پریکارد تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفته و تشخیص افیوژن پریکارد با حجم متوسط تا وسیع آنان مورد تایید قرار گرفته بود وارد مطالعه شدند. افیوژن هایی که کمتر از ۱۰ میلی متر فاصله (به صورت اکوفری در پریکارد) ما بین بطن چپ و پریکارد خلفی ایجاد می نمودند افیوژن کوچک، افیوژن هایی با ایجاد فاصله ۱۰ تا ۲۰ میلی متر

¹ Jugular Vein Pulse

² Paroxysmal Nocturnal Dyspnea

آلترنانس رویت شد. تغییرات قطعه ST-T و موج Q در ۸/۴۰٪ از موارد وجود داشت. اما نارسایی مزمن کلیه (CRF) با ۳/۱۶٪، سل و نارسایی قلبی هر یک با ۲/۸٪ و بدخیمی با ۱/۶٪ سایر علل را تشکیل می دادند. فراوانترین اتیولوژی در هر دو جنس ایدیوپاتیک و دومین اتیولوژی شایع در مردان نارسایی قلبی و در زنان نارسایی مزمن کلیه بود. از نظر اتیولوژی در ۸/۴۴٪ موارد علت خاصی به دست نیامد (نمودار ۱).



نمودار ۱. توزیع فراوانی اتیولوژی پریکاردیال افیوژن

از ۴۹ بیمار مورد بررسی ۱۹ نفر (۳۸/۸٪) تحت پریکاردیوستنز تشخیصی قرار گرفتند که نتیجه آن در ۴/۲۰٪ موارد خونابه ای، ۲/۱۰٪ اگزوداتیو و در ۲/۸٪ ترانسوداتیو بود. هیچکدام از موارد کشت مایع از نظر باکتریولوژی مثبت نبود. سل پریکارد در یک مورد با بیوپسی پریکارد و در سه مورد بعدی با استفاده از سایر شواهد بیماری نظیر در گیری ریه تشخیص داده شد (جدول ۲). بین جنس و سن با میزان افیوژن پریکارد رابطه آماری معنی دار به دست نیامد.

تاکیکاردی، ۳/۱۶٪ نبض پارادوکس، ۲/۱۰٪ صدای مالش پریکاردی، ۲/۱۲٪ هیپوتانسیون و ۲٪ برادیکاردی داشتند.

بیشترین یافته معاینه ریه تاکی پنه در ۶/۷۷٪ و و رال خشن در ۶/۳۰٪ موارد و فراوان ترین یافته سیستمیک، ادم اندام ها در ۸/۳۸٪ موارد بود. دیسفاژی و گرفتگی صدا (هر کدام با ۲٪) نادر ترین یافته ها بودند. در گرافی قفسه صدری بیماران کاردیومگالی در ۷/۸۵٪ و گرافی طبیعی در ۳/۱۴٪ موارد وجود داشت و تنها در ۲/۱۲٪ موارد افیوژن پریکارد با گرافی ساده سینه تشخیص داده شد.

در ۴/۲۰٪ بیماران مورد مطالعه افیوژن پلور نیز به صورت همزمان وجود داشت که در ۳/۱۴٪ موارد به صورت دو طرفه، در ۱/۴٪ موارد فقط در سمت چپ و در ۲٪ موارد تنها در سمت راست بود.

در بررسی ریتم قلب، ۱/۵۳٪ بیماران مورد مطالعه دارای ریتم سینوسی طبیعی و ۵/۲۴٪ دارای ریتم فیبریلاسیون دهلیزی^۱ بودند. محور الکتریکی قلب در ۷/۸۳٪ موارد در محدوده طبیعی بود (جدول ۱).

جدول ۱. وضعیت محور الکتریکی قلب در بیماران دچار پریکاردیال افیوژن

محور قلب	فراوانی	
	تعداد	درصد
محور نرمال (-30° تا $+10^{\circ}$)	۲۱	۸۳/۷
انحراف محور به چپ (-30° تا -90°)	۵	۱۰/۲
انحراف محور به راست ($+10^{\circ}$ تا $+180^{\circ}$)	۲	۲/۱
محور نامشخص (-90° تا $+180^{\circ}$)	۱	۲
جمع	۲۹	۱۰۰

کمپلکس QRS در ۷/۸۳٪ موارد دارای ولتاژ پایین و در ۳/۱۶٪ فاقد آن بود. در ۶/۳۰٪ موارد نیز پالس

² Chronic Renal Failure

¹ Atrial Fibrillation

جدول ۲. هر یک از گروه های بیماران از نظر اندازه افیوژن، به تفکیک سن، جنس و اتیولوژی

متغیرهای مورد مطالعه اندازه افیوژن پریکارد	میانگین سنی به تفکیک جنس به سال		فراوانی جنسی در هر گروه بیماران		تشخیص های به اثبات رسیده در مورد هر گروه
			مرد	زن	
	مرد	زن	مرد	زن	
افیوژن متوسط	۵۳/۷	۴۵/۵۵	۱۰	۹	۱۰ مورد ایدیوپاتیک چهار مورد CRF و هفت مورد MI یک مورد بدخیمی، یک مورد HF یک مورد TB
افیوژن متوسط تا حجیم	۶۵/۵	۶۸	۲	۴	هفت مورد CRF و یک مورد HF یک مورد TB، یک مورد بدخیمی یک مورد اسکرودرمی
افیوژن حجیم	۵۰	۴۹/۶	۱۲	۱۲	۱۷ مورد ایدیوپاتیک هفت مورد CRF و هفت مورد TB هفت مورد به دنبال پریکاردیوتومی هفت مورد HF، یک مورد بدخیمی هفت مورد هیپوتیروئیدی یک مورد لوپوس سیستمیک

بحث

در مطالعه ویلکس^۴ بر روی ۱۲۷ نفر بیمار دارای افیوژن پریکارد در زمینه انواع بدخیمی ها از سال ۱۹۶۸ تا ۱۹۹۴، تنگی نفس (۸۱٪) شایع ترین تابلو بوده است [۹]. در مطالعه گیبس^۵ احساس تنگی نفس با ۹۰٪، درد قفسه صدری با ۷۴٪، سرفه با ۷۰٪، دردشکم با ۶۱٪ (احتمالا به دلیل احتقان کبد) و تب غیر قابل توجیه با ۲۸٪ گزارش شده اند [۱۰]. در مطالعه حاضر شایع ترین یافته های قلبی - عروقی، ارتوپنه، JVP برجسته، PND، طپش قلب، کاهش صداهای قلبی بودند. در مطالعه کیوریشی، JVP بالا با ۵۹٪ و نبض پارادوکس با ۴۱٪ شایع ترین یافته های معاینه قلبی - عروقی بودند [۸]. اما در مطالعه تسنگ^۶ بر روی بیماران مبتلا به افیوژن پریکارد ناشی از جراحی قلب و ریه، ضعف و بی حالی با ۹۰٪، تنگی نفس ۶۵٪، درد سینه ۳۳٪، تاکی

میانگین سنی بیماران در مطالعه ۱۱ ساله چو^۱، ۵۳±۱۶ سال [۶] و در مطالعه لوی^۲ ۵۴±۱۸ سال بود [۷] که با یافته های مطالعه حاضر مطابقت دارد. بررسی یافته ها از نظر میانگین سنی که ممکن است به دلیل افزایش عوامل خطر و بیماری های سیستمیک در سن بالاتر باشد. از ۴۹ بیمار، ۲۲ نفر (۴۴/۹٪) از تنگی نفس شکایت داشتند. ۴۰/۸٪ طپش قلب، ۱۲ نفر (۲۴/۵٪) درد سینه و هشت نفر (۱۶/۳٪) درد سینه همراه با تنگی نفس داشته اند. چهار نفر (۸/۲٪) با اختلال هوشیاری مراجعه کرده بودند. سه بیمار (۶/۱٪) نیز شکایت های غیراختصاصی داشتند و به صورت اتفاقی افیوژن پریکارد آنها کشف شده است. در مطالعه کیوریشی^۳ بر روی ۴۴ بیمار مبتلا به افیوژن پریکارد، تنگی نفس با ۸۹٪ و تب با ۳۶٪ شایع ترین تابلو ها بودند [۸].

⁴ Wilkes
⁵ Gibbs
⁶ Tsang

¹ Cho
² Levy
³ Quraishi

(۴۷۹/۰٪)، آرتربت روماتوئید در هفت نفر (۳۳۵/۰٪)، اسکرودرمی در سه نفر (۱۴۴/۰٪)، بدخیمی ها در ۳۰ نفر (۱۴۳۶/۰٪)، نارسایی کلیوی در پنج نفر (۲/۴٪)، عفونت با میکروارگانسیم های توبرکلوز ۳ مورد (۱/۴۴٪)، استرپتوکوک پنومونیه ۱ مورد (۰/۴۸٪)، سیتروباکتر فروندی ۱ مورد (۰/۴۸٪)، آکتینو مایکوز ۱ مورد (۰/۴۸٪)، کوکسیلا بورتنتی ۱۰ مورد (۴۷۹/۰٪)، بارتونلا کوئیتانا ۱ مورد (۰/۴۸٪)، لژیونلا پنوفیلیا ۱ مورد (۰/۴۸٪)، مایکو پلاسما پنومونیه ۴ مورد (۱/۹۲٪)، ویروس آنفلونزا ۱ مورد (۰/۴۸٪)، انترو ویروس ۸ مورد (۳/۸٪) و آدنو ویروس ۱ مورد (۰/۴۸٪) مشخص شد [۷].

در یک مطالعه بر روی ۴۶۱ بیمار مبتلا به افیوژن حجیم پریکارد نیز در ۲۸ نفر (۶٪) از بیماران اتیولوژی خاصی به دست نیامد [۱۴].

در بررسی دیگری در ۸۰٪ موارد اتیولوژی شناخته شد و در ۱۵ نفر (۳۷٪) بدخیمی ها، نارسایی مزمن کلیه در ۱۱ مورد (۲۷٪) سندرم درسلر، بیماری لوپوس و روماتوئید آرتربت هر یک با دو مورد (مجموعاً ۱۵٪)، توبرکلوز، ترومای غیر نافذ و افیوژن چرکی هر یک با یک مورد (مجموعاً ۷/۵٪) و افیوژن احتمالاً ویرال در پنج مورد (۱۲/۵٪) عامل افیوژن های پریکارد بودند [۱۵].

در مطالعه گیبس در طی یک دوره ۱۰ ساله، ۴۶ بیمار که تحت پریکاردیوستنز قرار گرفته بودند گزارش شدند که در ۲۴ مرد و ۲۲ زن با میانگین سنی ۵۴ سال، در ۴۴٪ موارد بدخیمی ها، در ۲۶٪ موارد توبرکلوز دخیل بوده و ۹٪ موارد هم به دنبال جراحی قلبی روی داده است اما در ۱۱٪ موارد علتی پیدا نشده بود [۱۰].

در مجموع ضمن تاکید بر اهمیت توبرکلوز به عنوان یکی از علل مهم افیوژن پریکارد در کشور های در حال توسعه می توان گفت که منابع مختلفی بدخیمی را شایع ترین علت افیوژن های حجیم پریکارد در دنیای غرب ذکر نموده اند [۱۶، ۹].

کاردی ۵۳٪، تب ۴۰٪، افزایش JVP ۳۹٪، افت فشار خون ۳۷٪ و نبض پارادوکس در ۱۷٪ موارد دیده شده است [۱۱].

در بررسی وضعیت ریتم قلب بیماران در ECG، ۲۳ نفر (۵۳/۱٪) ریتم سینوسی نرمال، ۱۱ نفر (۲۲/۴٪) تاکیکاردی سینوسی و ۱۲ نفر (۲۴/۵٪) آریتمی به صورت AF (فیبریلاسیون دهلیزی) داشتند. کمپلکس QRS در ۸۳/۷٪ موارد دارای ولتاژ پایین بوده و در ۱۶/۳٪ ولتاژ پائین دیده نشده است در ۳۰/۶٪ موارد پالس آلترنانس رویت شد. در مطالعه کیوریشی نیز تاکی کاردی سینوسی با ۷۵٪ و امواج الکترونیکی کم ولتاژ با ۳۴٪ شایع ترین یافته ها بودند [۸].

وجود الکتروکاردیوگرام با ولتاژ پایین برای وجود مایع در فضای پریکارد نسبتاً اختصاصی است (۹۷٪ ویژگی دارد) ولی حساسیت چندانی ندارد (۲۶٪ حساسیت دارد). همین معیار برای گرافی ساده سینه نیز صدق می کند به طوری که حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۸۹ و ۲۰ درصد است [۱۲]. به طور کلی الکتروکاردیوگرام ممکن است یافته های غیر اختصاصی مثل کاهش ولتاژ QRS و پهن شدن موج T را نشان دهد. گر چه آلترنانس الکتریکی مطرح کننده تامپوناد است [۱۳]. از نظر اتیولوژیک در هر گروه سنی علت اصلی مساله ایدیوپاتیک بوده است (۴۴/۸٪) و بدون تفکیک جنس، CRF (۱۶/۳٪)، HF و TB هر کدام با ۸/۲٪ و بدخیمی ها با ۶/۱٪ شایع ترین عوامل شناخته شده در مطالعه حاضر بودند. با تفکیک جنس در بین علل شناخته شده در مردان HF با ۸/۲٪ و در زنان CRF با ۱۰/۲٪ شایع ترین علت افیوژن پریکارد بودند. در مطالعه کیوریشی بر روی ۴۴ بیمار بدخیمی ها ۵۱٪ و توبرکلوز ۲۷٪ علل بروز افیوژن پریکارد را به خود اختصاص داده اند [۸].

لوی در مطالعه خود پس از کنار گذاشتن موارد افیوژن ناشی از پریکاردیوتومی، ۲۰۹ مورد افیوژن پریکارد را مورد بررسی قرار داد که در نهایت اتیولوژی ۱۰۷ مورد (۵۱/۲٪) شامل کم کاری تیروئید در ۲۰ نفر (۹/۵۷٪)، بیماری لوپوس در ۱۰ نفر

نتیجه گیری

به نظر می رسد بیشتر موارد پریکاردیال افیوژن در سنین بالاتر روی می دهند که ممکن است به دلیل شیوع بالای بیماری های مختلف از قبیل HF، CRF و بدخیمی در سنین بالا باشد.

میزان بالای موارد ایدیوپاتیک در بیماران مطالعه حاضر در مقایسه با سایر مطالعات ذکر شده، ناشی از کمبود امکانات تشخیصی نظیر فقدان امکان انجام کشت های ویروسی دارد. برای بهبود آن می توان اقدامات لازم را انجام داد زیرا مشخص نمودن اتیولوژی افیوژن در پریکارد کمک شایانی به درمان موثر آن می نماید.

References

- 1-Maisch B. Pericardial diseases, with a focus on etiology, pathogenesis, pathophysiology, new diagnostic imaging methods, and treatment. *Curr Opin Cardiol*. 1994 May; 9(3): 379-88. Review.
- 2- Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, Cohen ML, Glassman E, Spencer FC. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery -- an echocardiographic study. *Circulation*. 1984Mar; 69(3): 506-11.
- 3- Brian DH, Michael DF. Disease of the pericardium. *Hurst's the heart*. 11th ed. chapter 30 Pages:1977-2000, The McGraw-Hill Companies Inc
- 4- Sagrista-Sauleda J, Merce J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. *Am J Med*. 2000 Aug 1;109(2):95-101
- 5- Karia DH, Xing YQ, Kuvin JT, Nesser HJ, Pandian NG. Recent role of imaging in the diagnosis of pericardial disease. *Curr Cardiol Rep*. 2002 Jan;4(1):33-40.
- 6- Cho BC, Kang SM, Kim DH, Ko YG, Choi D, Ha JW and et al. Clinical and echocardiographic characteristics of pericardial effusion in patients who underwent echocardiographically guided pericardiocentesis: Yonsei Cardiovascular Center experience, 1993-2003. *Yonsei Med J*. 2004 Jun 30; 45(3):462-8.
- 7- Levy PY, Corey R, Berger P, Habib G, Bonnet JL, Levy S and et al. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions. *Medicine (Baltimore)*. 2003 Nov; 82(6):385-91.
- 8- Quraishi AR, Khan AA, Kazmi KA, Najaf SM, Basir MN, Shafquat A and et al. Clinical and echocardiographic characteristics of patients with significant pericardial effusion requiring pericardiocentesis. *J Pak Med Assoc*. 2005 Feb; 55(2):66-70.
- 9- Wilkes JD, Fidiias P, Vaickus L, Perez RP. Malignancy-related pericardial effusion. 127 cases from the Roswell Park Cancer Institute. *Cancer*. 1995 Oct 15; 76(8):1377-87.
- 10- Gibbs CR, Watson RD, Singh SP, Lip GY. Management of pericardial effusion by drainage: a survey of 10 years experience in a city centre general hospital serving a multiracial population. *Postgrad Med J*. 2000 Dec;76(902):809-13.
- 11- Tsang TS, Barnes ME, Hayes SN, Freeman WK, Dearani JA, Butler SL, Seward JB. Clinical and echocardiographic characteristics of significant pericardial effusions following cardiothoracic surgery and outcomes of echo-guided pericardiocentesis for management: Mayo Clinic experience, 1979-1998. *Chest*. 1999 Aug;116(2):322-31
- 12-Manyari DE, Milliken JA, Colwell BT, Burggraf GW. Detection of pericardial effusion by chest roentgenography and electrocardiography versus echocardiography. *Can Med Assoc J*. 1978 Sep 9;119(5):445-50.
- 13-Unverferth DV, Williams TE, Fulkerson PK. Electrocardiographic voltage in pericardial effusion. *Chest*. 1979 Feb;75(2):157-60.
- 14-Sagrista-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med*. 1999 Dec 30; 341(27):2054-9.
- 15-Kabukcu M, Demircioglu F, Yanik E, Basarici I, Ersel F. Pericardial tamponade and large pericardial effusions: causal factors and efficacy of percutaneous catheter drainage in 50 patients. *Tex Heart Inst J*. 2004; 31(4): 398-403.
- 16 - Corey GR, Campbell PT, van Trigt P, Kenney RT, O'connor CM, Sheikh KH and et al. Etiology of large pericardial effusions. *Am J Med*, 1993 Aug; 95(2): 209-13.