

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

- REZUMAT -

Conducător Științific

Prof. Univ. Dr. Horvat Teodor

Doctorand

Dr. Jianu Elena

București, 2021

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

**CONDUITA CHIRURGICALĂ ÎN
REVĂRSATELE PERICARDICE ALE
BOLNAVULUI ONCOLOGIC
- REZUMAT -**

Conducător Științific

Prof. Univ. Dr. Horvat Teodor

Doctorand

Dr. Jianu Elena

București, 2021

REZUMAT

Revărsatul lichidian pericardic reprezintă acumularea de lichid la nivelul sacului pericardic. Pericardul este sacul care învelește inima și rădăcinile marilor vase și este situat în mediastin. Este format din pericardul fibros la exterior, și pericardul seros la interior. [1,2]

Pericardul îndeplinește mai multe funcții: protecție și ancorare a cordului, previne supraîncărcarea cu sânge a cordului și permite funcționarea cordului fără a fi influențat de fricțiune. [1,3]

În mod normal pericardul conține aproximativ 50 ml de ultrafiltrat plasmatic [4]. Pericardul fibros, spre deosebire de cel visceral, nu este compliant la modificări ale presiunii intrapericardice, sau la dilatația cordului. Cantități mici de lichid pericardic acumulat brusc, putând duce la apariția de tulburări hemodinamice. Acumularea lentă a lichidului pericardic însă, destinde treptat pericardul fibros, făcând astfel posibilă apariția epanșamentelor în cantități mari.

Limitarea distensiei cardiace – funcția de restricție pericardică: pericardul contribuie la limitarea distensiei cardiace acute. Acest efect protector dispare în cursul supraîncărcării cronice de volum, datorită creșterii complianței și a distensiei progresive a pericardului.

Epanșamentul pericardic poate apărea în 1,5 – 21% din cazurile pacienților neoplazici. Tumorile metastatice ale pericardului au fost decelate în 15-30% din toate autopsiile efectuate la pacienții cu neoplazii și în 4% din autopsiile generale. [5]

Cauzele cele mai frecvente de tumori maligne secundare sunt neoplasmul bronhopulmonar, cancerul mamar, melanomul malign, limfoame și leucemii. [6,7]

Simptomatologia clinică se corelează cu rata acumulării lichidului pericardic și creșterea presiunii intrapericardice. Tamponada cardiacă apare când presiunea intrapericardică crescută diminuează umplerea diastolică a inimii și, prin urmare, debitul cardiac. Presiunea pericardică nu se raportează liniar la volumul lichidului pericardic. [8]

O acumulare rapidă a 100 ml lichid, poate duce la apariția tamponadei cardiace . Pe când o acumulare lentă poate depăși 1500 ml lichid . [9]

Majoritatea pacienților cu revărsat pericardic malign în cantitate mică sunt asimptomatici, mai ales atunci când acumularea lichidului pericardic se produce treptat. Putem observa: dispnee, tuse, durere pericardică, palpitații, sincopă, disfagie.

Pacienții cu epanșament pericardic prezintă hipotensiune, tahicardie (între 80-120 mmHg), presiune venoasă sistemică crescută, puls paradoxal, turgescența venelor jugulare în inspir, cianoză în cazul tamponadei cardiace, și o poziție antalgică a pacienților: genupectorală, cu aplecarea trunchiului în față. [10]

Tamponada cardiacă poate fi recunoscută clinic prin triada lui Beck: hipotensiune, tahicardie și sunete cardiace asurzite. [11]

Radiografia toracică antero-posterioară prezintă mărirea siluetei cardio-pericardice, cu apariția imaginii caracteristice de „cord în carafă”. Pentru a vedea modificări radiologice, cantitatea de lichid trebuie să depășească 200 ml. [12].

Am avut 23 pacienți cu epanșament pleural concomitent, dintre care 16 pacienți cu pleurezie dreaptă, 6 pacienți cu pleurezie stângă și un pacient cu pleurezie bilaterală. Rehman Quaraishi et al., prezintă un studiu care cuprinde pacienții care au urmat pericardocenteză ghidată ecografic în Aga Khan University Hospital, între ianuarie 1988 și mai 2001. Au fost incluși 41 de pacienți, la care mărirea siluetei cardiace la examenul radiologic nu a fost întâlnită constant, concluzia studiului fiind că absența acesteia nu exclude prezența epanșamentului pericardic.

Electrocardiograma poate prezenta multe modificări, de la supradenivelare segment ST și complexe QRS cu amplitudine maximă 0.5 mV, tahicardie sinusală, fibrilație atrială, până la alternanță electrică. [12, 13]. În lotul pacienților incluși în acest studiu, modificări EKG au fost prezente la toți pacienții. Cel mai frecvent am întâlnit modificarea axei QRS. Am constatat prezența alternanței electrice la doi pacienți, ambii prezentând tamponadă cardiacă.

În studiul nostru am întâlnit modificări axa QRS 33%, microvoltaj QRS 12%, unde T negative 4%, alternanța electrică 2%. Studiul efectuat de Rehman Quarashi et al., au avut tahicardie sinusală în 75% din cazuri, prezența de microvoltaj QRS în 34% și alternanța electrică 9% din cazuri.

Ecografia cardiacă este metoda de elecție pentru diagnosticul și aproximarea cantității de lichid. Poate de asemenea să diagnosticheze prezența formațiunilor tumorale intrapericardice, chisturi pericardice, calcificări pericardice sau boli cardiace asociate. [13, 14]. Mai putem constata prezența colapsului diastolic de atriu drept, colaps diastolic precoce de ventricul drept; mișcarea paradoxală a septului interventricular; congestia venei cave inferioare - semne de presiune crescută în atriul drept; mișcarea cordului liber în sacul pericardic „swinging heart”.

În studiul nostru am întâlnit hipodiastolie 49% din cazuri, colaps AD 28%, colaps VD 1%, Colaps AD +VD 27%, mișcare paradoxală SIV, „swinging heart” 1% din cazuri. Am

avut câte un caz în care am descoperit formațiune intrapericardică, respectiv formațiune epicard. Rehman Quaraishi et all menționează colaps de AD 54%, colaps VD 50%, colaps AS 2%, disfuncție VS 2%.

Atât tomografia computerizată cât și rezonanța magnetică oferă o vizualizare foarte bună a pericardului, grosimea acestuia, mărimea, distribuția și natura lichidului acumulat. De asemenea poate evidenția prezența tumorilor cardiace sau pericardice primare sau metastatice, ajutând la diagnosticul bolii neoplazice și la stabilirea tratamentului. Pacienții din studiul nostru, în funcție de cantitatea de lichid pericardic, au fost tratați conservator sau au fost supuși unui drenaj chirurgical. Am avut 78 de pacienți cu pericardită mică, 30 de pacienți cu pericardită medie și 58 de pacienți cu pericardită mare, incluși în studiu. Aceste rapoarte se apropie de raportul declarat de către Laham RJ, Cohen DJ, Kuntz RE, Baim DS Lorell BH și Simons M, care au avut între 1986 și 1992, 93 de pacienți cu revărsat pericardic, dintre care 43 de pacienți cu pericardită mică (sub 1 cm diamtrul) și 50 pacienți cu pericardită medie și mare (mai mare de 1 cm).

Dintre explorările invazive, pericardocenteza permite evaluarea lichidului pericardic pentru a ne orienta asupra etiologiei pericarditei. Riscurile asociate procedurii, punționare miocard, artere coronare, plămân, stomac, ficat, pneumopericard, aritmii, infarct miocardic, s-au redus semnificativ prin efectuarea procedurii sub ghidaj ecografic.

Vizualizarea cavității pericardice cu ajutorul unui endoscop permite accesarea unor zone greu accesibile ale cavității pericardice și efectuarea de biopsii țintite.

Tratamentul efuziunii pericardice depinde de cantitatea de lichid, afecțiunea de bază și dacă prezintă tamponadă cardiacă, sau are risc să evolueze către tamponadă cardiacă. Tratamentul ar trebui să țină seama de boala de bază și să aducă rezolvare rapidă și de durată a pericarditei, cu o morbiditate cât mai mică.

Tratamentul medical inițial este cu AINS: Aspirină 2-4 g/zi, Ibuprofen 1200-1800 mg/zi, Indometacin 150 mg/zi, Colchicină 0.5 mg de două ori pe zi.

Recurența pericarditelor în cantitate mare a fost observată în 40-70 din pacienți. Prevenția se poate face prin menținerea drenajului pericardic între 3-28 zile postoperator pentru a se forma aderențe între pericardul visceral și cel parietal. Instilarea de agenți sclerozanți chimioterapici sau radionuclizi, tratamentul neoplasmului de bază, radioterapie sau fereastră pericardică efectuată chirurgical. [15]

Tratamentul chirurgical are ca obiectiv evacuarea lichidului pericardic, pentru a preveni instalarea tamponadei cardiace și recoltarea de lichid pentru examen citologic și țesut pentru examen histopatologic, și desființarea spațiului pericardic pentru prevenirea recidivei.

Pericardocenteza reprezintă introducerea unui ac sau cateter în cavitatea pericardică. Poate fi o manevră salvatoare în cazul tamponadei cardiace, se poate efectua rapid, la patul bolnavului, fără multe pregătiri prealabile. Rata de recidivă însă după pericardocenteză este destul de ridicată 32%, după evacuarea cu succes a pericardului, și o rată de complicații de 15%. [16]

Poate fi efectuată în scop diagnostic sau terapeutic [1, 10]. Pentru o siguranță și eficiență crescută se recomandă efectuarea procedurii sub ghidaj ecografic sau fluoroscopic. Rata de succes a pericardocentezei simple este de 73%; ea crește la 93 % sub ghidaj ecografic în cazul epanșamentelor anterioare cu grosime mai mare de 10 mm. [10, 17].

Drenajul pericardic subxifoidian și drenajul pericardic paraxifoidian stâng (Motaș), sunt folosite frecvent în tratamentul chirurgical al pericarditelor maligne, putând fi efectuate atât sub anestezie locală cât și sub anestezie generală. Rata de succes a procedurii depășește 90%, cu morbiditate 10% și mortalitate 0. [1,11]

Aceste procedurii permit efectuarea unei biopsii pericardice, cu efectuarea unei ferestre pericardice. Cavitatea pericardică poate fi inspectată palpator sau vizual prin pericardoscopie. După evacuarea pericardului, se plasează un tub de dren în cavitatea pericardică, procesul inflamator declanșat de tubul de dren pare a fi un factor important în apariția aderențelor, motiv pentru care acesta este menținut cel puțin 5 zile. Acesta pare să fie principalul factor în prevenirea recidivei.

Drenajul pericardo-peritoneal permite efectuarea unei ferestre către cavitatea peritoneală, cu capacitate mare de absorbție.

Fenestrarea pericardo-pleurală este frecvent folosită pentru evacuarea lichidului pericardic. Aceasta poate fi efectuată prin toracotomie, CTVA sau toracosopic, proceduri care necesită anestezia generală a pacientului.

Am efectuat un studiu retrospectiv pe o perioadă de 6 ani, 2010-2015, care analizează statistic pacienții oncologici internați cu epanșament pericardic în Clinica de Chirurgie Toracică a Institutului Oncologic „Alexandru Trestioreanu” București.

Obiectivele studiului au fost analizarea caracteristicilor pacienților cu pericardită din punct de vedere epidemiologic, etiopatogenic și evolutiv; aprecierea eficienței tratamentului chirurgical al epanșamentelor pericardice și evaluarea prognosticului pacienților cu pericardită.

În perioada ianuarie 2010- decembrie 2015, au fost internați 166 de pacienți cu epanșament pericardic, dintre care 90 de bărbați și 76 de femei.

De asemenea observăm o predominanță a pacienților din mediul urban, atât în rândul pacienților operați, cât și în rândul numărului total de cazuri de pericardită internate.

În studiul nostru predomină pacienții fumători, atât la pacienții operați cât și la cei neoperați. Pe sexe, majoritatea bărbaților sunt fumători (82%), pe când majoritatea femeilor sunt nefumătoare (71%).

În funcție de tipul neoplaziei, majoritatea pacienților cu neoplasm pulmonar sunt fumători (76%), la celelalte categorii de pacienți cu neoplasm mamar, limfom, sau alte tipuri de neoplasm, aceștia sunt în procent mai mare nefumători, sau cel mult procent egal de fumători și nefumători.

Pacienții din studiu au avut vârsta cuprinsă între 22 și 82 de ani la bărbați și 28 și 74 de ani la femei, cu vârsta medie de 55 de ani la femei și de 56 de ani la bărbați.

În distribuția pacienților cu pericardită observăm un vârf de incidență la grupa de vârstă 60-70 ani, și la grupa de vârstă 50-60 de ani, cu număr aproape egal de pacienți internați în secție. Urmăși de grupa de vârstă de 40-50 de ani. La celelalte grupe de vârstă incidența este mică, având doar un pacient cu vârstă de peste 80 de ani.

Evoluția clinică, etiologia și prognosticul efuziunilor pericardice medii și mari, sunt asemănătoare atât la tineri, cât și la vârstnici, și ar trebui să abordăm aceleași principii de tratament. [18]

Dintre pacienții incluși în studiu, aproximativ două treimi au prezentat antecedente patologice. Grupând diferitele antecedente în tipuri de afecțiuni, am remarcat o frecvență crescută a afecțiunilor cardiologice, care au fost întâlnite la mai mult de jumătate din pacienții cu pericardită.

După afecțiunile cardiologice, urmează ca frecvență diabetul zaharat la 15% din pacienți, afecțiunile vasculare la 11,25% din pacienți și cele pleuro-pulmonare la 6,25%. Celelalte afecțiuni patologice se întâlnesc la un procent de până la 5% din pacienți: neurologice 5,62%, urologice 4,37%, digestive 4,37%, oftalmologice 1.87%. De asemenea am avut un pacient cu hipotiroidie și un alt pacient cu hipoacuzie.

Dintre afecțiunile cardiologice, cea mai frecvent întâlnită este hipertensiunea arterială, prezentă la 43.4 % din pacienți. Este prezentă ca singura afecțiune patologică la 23 dintre pacienți (14,37%), și singura afecțiune cardiologică însoțită de alte tipuri de afecțiuni patologice la 49 de pacienți (30%). Este urmată de Fibrilația atrială prezentă la 10% din pacienți. Este singura afecțiune patologică la 3 pacienți (1,87%) și singura afecțiune cardiologică alături de alte afecțiuni, la 4 pacienți (2,5%).

Dintre afecțiunile pleuro-pulmonare, am întâlnit 2 pacienți cu tuberculoză în antecedente, și 8 pacienți cu boală pulmonară obstructivă cronică.

Dintre afecțiunile vasculare prezente la pacienții studiului nostru, au fost arteriopatia obliterantă membre inferioare prezentă la 5 pacienți, varice membre inferioare – 5 pacienți, tromboembolism pulmonar 3 pacienți, și tromboză venoasă profundă la 2 pacienți.

Manifestările clinice au fost diferite la pacienții care au suferit intervenție chirurgicală, față de cei care au fost tratați conservator și supravegheați clinic.

Pacienții cu pericardită cu pericardită în cantitate mică au fost asimptomatici și au fost diagnosticați imagistic prin ecografie cardiacă și computer tomograf.

Dintre pacienții tratați conservator cu pericardită medie, am întâlnit clinic dispnee, astenie fizică, tuse.

Din totalul pacienților operați, un procent de 13,5 % (11 pacienți) au fost diagnosticați intraoperator, cu pericardită în cantitate mică. La aceștia s-a practicat fereastră pleuro-pericardică.

Din totalul pacienților, 19 pacienți (23,4 %) au acuzat la internare un singur simptom. Dispneea a fost simptomul unic prezent la 12 pacienți; în timp ce 2 pacienți (2,4%) au acuzat durerea toracică, și 5 pacienți (6,1%), au acuzat tusea ca manifestare unică. Majoritatea pacienților 63% (51 de pacienți), au prezentat două sau mai multe simptome la internare, manifestarea clinică cea mai frecventă fiind dispneea. Aceasta este prezentă la 65,4 % din pacienți, în general însoțită de astenie fizică la 26% din cazuri. Tusea este menționată de 19,7% din pacienți, iar durerea toracică de 11,1 %.

La examenul fizic, putem constata modificări ale semnelor vitale precum: hipotensiune și tahicardie, prezența pulsului paradoxal, a turgescenței jugularelor și a edemelor membrelor inferioare. [19]

De asemenea, examenul clinic al pacienților a decelat tahicardie la 52% din pacienți, hipotensiune la 27%, jugulare turgescente la 11% , puls paradoxal la 6% și edeme membre inferioare la 6% din pacienți. Aceste valori, sunt diferite de cele prezentate în literatură de hipotensiune 25%, tahicardie 40%, puls paradoxal 45%, edeme periferice 20%. Singura valoare care se apropie de cea descrisă în literatură, fiind procentul de pacienți cu hipotensiune, de 25%.

Uddin et all menționează prezența tahicardiei la 69,69% din pacienți, urmată de dispnee la 60,60% dintre aceștia. Hipotensiunea fiind întâlnită la doar 30% din pacienți.

Dintre cazurile incluse în studiu, am avut 24 de cazuri de tamponadă cardiacă. la aceștia am întâlnit modificări EKG la 100% din cazuri, puls paradoxal 20%, tahicardie/FIA 75%, hipotensiune 66% și turgescența venelor jugulare la 37% din cazuri.

Pacienții cu pericardită neoplazică, au etiologia foarte diversă, orice tip de neoplasm poate prezenta pe parcursul evoluției pericardită. Dar cum se observă și din statistica noastră, există o incidență mai mare la pacienții cu neoplasm pulmonar, mamar, limfom.

În statistica noastră, pericarditele apărute la pacienții cu neoplasm pulmonar și mamar, reprezintă aproximativ 80% din numărul total al cazurilor. Pacienții cu pericardită secundară unui neoplasm pulmonar reprezentând mai mult de jumătate din numărul total (60%).

Dintre aceștia, cel mai mare număr este reprezentat de adenocarcinom (46%), urmat de carcinom scuamos (31%). Pe locul trei sunt pacienții cu neoplasm microcelular (10%).

Adenocarcinomul ($p=0.05$) este mai frecvent cauza pericarditei la pacienții operați. Cancerul pulmonar microcelular este mai frecventă cauză a pericarditei la pacienții neoperați ($p=0.01$). Carcinomul scuamos și cel nediferențiat nu au diferențe semnificative statistic de incidență la pacienții cu pericardită.

Din stadializarea pacienților cu pericardită incluși în acest studiu, am constatat că epanșamentul pericardic s-a dezvoltat în stadiile avansate ale bolii. Am avut 3 pacienți în stadiul III A, 13 pacienți în stadiul III B, 7 pacienți în stadiul III C și 143 pacienți în stadiul IV.

Din lotul pacienților operați de pericardită, am constatat 49 pacienți care au prezentat celule maligne la examenul citologic (60%). Rezultatele sunt apropiate de valorile menționate în literatură, de aproximativ 50% din pacienți neoplazici cu epanșament pericardic cu citologie pozitivă. [1,20]

În studiul nostru am constatat 28 pacienți cu examen histopatologic pozitiv (35%) și 33 pacienți cu examen citologic pozitiv (41%). Dintre pacienții cu examen histopatologic pozitiv, jumătate au prezentat și celule maligne în lichidul pericardic. Împreună, examenul citologic și histopatologic, au dus la o confirmare a 59% din pacienții cu epanșament pericardic malign.

În ceea ce privește prezența citologiei maligne la pacienții cu tamponadă cardiacă, procentul este de 77% pozitiv, față de 53% rată de pozitivitate a citologiei la pacienții fără tamponadă cardiacă.

La pacienții incluși în studiul nostru, s-au efectuat 81 intervenții chirurgicale în vederea tratamentului epanșamentului pericardic la cei 74 de pacienți cu pericardită. S-au

efectuat 5 intervenții de drenaj percutanat sub ghidaj ecografic, 30 de drenaj paraxifoidian stâng, 5 drenaj subxifoidian, 12 toracoscopii, 12 intervenții CTVA și 17 prin toracotomie.

Din numărul total, 22 de pacienți s-au prezentat cu tamponadă cardiacă. La aceștia, la mai mult de jumătate s-a efectuat drenaj pericardic paraxifoidian stâng (56%), 26% drenaj pericardic percutanat sub ghidaj ecografic (6 pacienți), 15% drenaj pericardic subxifoidian (3 pacienți), la 4% s-a efectuat evacuarea lichidului pericardic prin toracotomie.

Observăm în studiul nostru preferința pentru un anumit tip de abord chirurgical și în funcție de starea de urgență. Cantitatea de lichid pericardic a fost un alt criteriu folosit pentru a alege metoda de drenaj a epanșamentului pericardic. Investigațiile paraclinice, ecografia cardiacă și examenul computer tomograf, fiind importante pentru a alege abordul optim al pericardului.

Majoritatea pacienților cu epanșament pericardic în cantitate mică (10 pacienți- 83%), au fost diagnosticați intraoperator, intervenția chirurgicală având intenție curativă a cancerului primar, sau diagnostică.

La pacienții cu pericardită în cantitate medie, s-au efectuat în principiu intervenții chirurgicale sub anestezie generală – toracoscopie 4, CTVA 2, toracotomie 4. Și am avut câte un pacient la care s-a practicat drenaj paraxifoidian stâng, respectiv drenaj pericardic percutanat.

Majoritatea intervențiilor chirurgicale efectuate la pacienții cu epanșament pericardic în cantitate mare au fost efectuate sub anestezie locală. Au fost efectuate 29 de intervenții chirurgicale de drenaj pericardic paraxifoidian stâng, 4 drenaj subxifoidian și 8 drenaj pericardic percutanat. Intervențiile chirurgicale efectuate sub anestezie generală au fost 6 toracoscopii, 9 intervenții CTVA și o fereastră pleuro-pericardică prin toracotomie.

La pacienții în tamponadă s-a preferat abordul paraxifoidian stâng, urmat de drenajul pericardic percutanat ghidat ecografic, și drenaj pericardic subxifoidian. Toate cele trei tipuri de proceduri s-au efectuat sub anestezie locală.

Pericardocenteza în studiul nostru s-a efectuat strict sub ghidaj ecografic, sub supravegherea medicului cardiolog și a medicului de terapie intensivă. Am folosit această metodă la 9 pacienți, toți prezentând pericardită în cantitate mare, dintre care 4 pacienți în tamponadă cardiacă. Am întâlnit recidiva lichidului pericardic la 2 pacienți: unul la 2 săptămâni, iar altul de 3 luni postoperator.

Doi dintre pacienții la care s-a efectuat procedura, au decedat – unul imediat post manevra chirurgicală, respectiv la câteva ore celălalt. Ambii pacienți fiind cu neoplasm pulmonar stadiul IV și tamponadă cardiacă.

Drenajul pericardic paraxifoidian stâng (Motaş), este o procedură chirurgicală preferată atât la pacienții cu pericardită în cantitate mare fără tamponadă cardiacă (33%), cât și la pacienții cu tamponadă cardiacă (56%).

Din cele 30 de cazuri de drenaj pericardic paraxifoidian stâng, 13 intervenții au fost efectuate la pacienți în tamponadă cardiacă. Am avut un pacient care a prezentat recidiva lichidului pericardic la 3 luni postoperator.

Drenajul subxifoidian stâng a fost a 3a preferință de abord chirurgical la pacienții cu tamponadă cardiacă. Nu am prezentat recidive la pacienții operați prin acest tip abord chirurgical.

Abordul torascopic și fenestrarea pericardo-pleurală a pericardului s-a efectuat la 12 pacienți (21%). Toate intervențiile s-au practicat la pacienți cu epanșament pericardic în cantitate medie și mare, fără tamponadă cardiacă.

Abordul prin CTVA a fost adoptat în cazul a 11 pacienți cu pericardită din studiul nostru.

Abordul prin toracotomie a pericardului a fost efectuat în studiul nostru la 20% din pacienți (16 cazuri). Majoritatea acestor cazuri au diagnosticat epanșamentul pericardic intraoperator, intervenția chirurgicală efectuându-se cu intenție curativă. Au fost două cazuri în care toracotomia a fost efectuată în urgență, la pacienți cu tamponadă cardiacă.

La pacienții cu pericardită în cantitate mare și tamponadă cardiacă, abordul pericardului a fost efectuat sub anestezie locală în 77% din cazuri. Cazurile în care s-a intervenit sub anestezie în tamponadă cardiacă, fiind cazuri selecționate, în care variantele de drenaj pericardic sub anestezie locală neputându-se efectua în siguranță.

Pericarditele care nu au prezentat cu tamponadă cardiacă, și au permis chirurgului posibilitatea de a alege metoda de drenaj chirurgical, au fost abordate sub anestezie generală, în principiu cu intubație selectivă, prin chirurgie toracică miniminvazivă (60% din cazuri).

Din analiza proporțiilor intervențiilor chirurgicale, observăm că la pacienții cu pericardită și tamponadă cardiacă intervenția chirurgicală se efectuează cu preponderență sub anestezie locală ($p=0,005$), iar la pacienții cu pericardită, dar fără tamponadă cardiacă, intervenția chirurgicală se efectuează cu preponderență sub anestezie generală, cu intubație selectivă ($p=0,0005$).

Pe lângă intervenția chirurgicală de drenaj a lichidului pericardic, am avut și pacienți care au suferit și intervenții chirurgicale asociate dintre care Pleurotomie minimă (24), rezecții pulmonare nonanatomice (3) și o rezecție pulmonară anatomică.

Aproximativ o treime dintre pacienții cu epanșament pericardic (29%), s-au prezentat în clinică și cu epanșament pleural, fiind necesară efectuarea unei pleurotomii minime pentru evacuarea lichidului.

După cum era de așteptat, majoritatea pacienților care au necesitat intervenții chirurgicale asociate prezintă neoplasm pulmonar (69%). Aceștia sunt urmați de pacienții cu neoplasm mamar (20%).

Pacienții cu tamponadă cardiacă sunt mai predispuși la intervenții chirurgicale asociate ($OR=2,75$, $p=0,05$), la aceștia pleurotomia minimă fiind singura intervenție asociată.

Durata de spitalizare a pacienților cu epanșament pericardic, variază între 2 zile și 56 de zile la pacienții care au necesitat intervenție chirurgicală, și 2 și 29 de zile la pacienții cu tratament conservator, cu o medie de 11 zile.

Cea mai scurtă perioadă de spitalizare, cum era și de așteptat, o întâlnim la pacienții cu drenaj percutanat al lichidului pericardic: 6 zile, cu minimă de o zi și maximă de 10 zile. Pacienții cu drenaj subxifoidian cu o durată de spitalizare medie de 8 zile, cu minimă de 6 zile și maximă de 11 zile, sunt urmați de pacienții supuși unui drenaj paraxifoidian stâng cu durată medie de 10 zile, durată minimă de 5 zile și cea maximă de 32 de zile.

Metodele de abord care necesită anestezie generală afectează și durata de spitalizare, toracosopia având o durată de spitalizare medie de 11 zile, cu o minimă de 5 zile și o maximă de 20 zile; CTVA o durată de spitalizare de 11 zile, cu o minimă de 1 zi și maximă de 16 zile.

Pacienții la care s-a practicat drenajul lichidului pericardic prin toracotomie, prezintă și valorile cele mai crescute: durată medie de spitalizare de 15 zile, cu o durată minimă de 2 zile și o durată maximă de 56 de zile.

La pacienții cu drenaj paraxifoidian stâng și drenaj subxifoidian, nu se observă diferențe semnificative între durată medie de spitalizare a pacienților fără alte intervenții chirurgicale și cei cu intervenții chirurgicale asociate. Singura diferență este durată maximă, care se mai mare, 32 zile, la pacienții fără intervenții asociate, față de 16 zile, la pacienții care au și alte intervenții.

Am practicat pericardoscopia la 8 pacienți în studiul nostru. Această procedură s-a efectuat la pacienți la care s-a practica drenaj pericardic paraxifoidian stâng în 7 cazuri și toracoscopie dreaptă într-un caz.

De asemenea am avut 5 pacienți la care am administrat cisplatin intrapericardic. Aceștia au avut ca neoplasm primar: neoplasm pulmonar 4 cazuri și un caz neoplasm mamar, toți fiind cu citologie malignă. Ca și complicații am avut un caz de tahicardie paroxistică

supraventriculară și un caz de tahicardie sinusală. Durata medie de spitalizare a pacienților a fost de 7,2 zile, cu variații de la 4 zile la 12 zile. Nici un pacient nu a prezentat recidiva epanșamentului pericardic.

Ca și incidente intraoperatorii, am întâlnit două cazuri în care pacienții au dezvoltat bradicardie și hipotensiune, urmate de stop cardiorespirator.

Ambele cazuri au fost la pacienți în stadiul terminal al bolii, pacienții având indicație de tratament paliativ. Acești pacienți s-au prezentat cu pericardită în cantitate mare cu tamponadă cardiacă. S-a practicat drenaj pericardic percutanat sub ghidaj ecografic, sub supravegherea medicului cardiolog și terapie intensivă.

Ca și complicații postoperatorii Fibrilația atrială și tahicardia sinusală, sunt principalele complicații apărute la pacienții din studiul nostru, cu o incidență de 15%, respectiv 13%. Celelalte complicații, Flutter atrial, Tahicardie paroxistică supraventriculară și Extrasistolele ventriculare, au apărut la câte un singur caz.

Drenajul paraxifoidian stâng fiind cea mai folosită metoda chirurgicală la pacienții cu pericardită în cantitate mare, prezintă și cele mai multe complicații postoperatorii (36%). FIA a apărut în 20% din cazuri; tahicardia sinusală în 10% din cazuri; Flutter-ul atrial și extrasistolele ventriculare, prezente la câte un pacient, au reprezentat 3%. De asemenea am avut un pacient care a prezentat hipotensiune arterială și un pacient care a dezvoltat atelectazie pulmonară stângă completă.

Un procent ridicat de complicații postoperatorii, am întâlnit și la pacienții la care s-a practicat fereastră pericardo-pleurală torascopice (50%). FiA am întâlnit la 16% din cazuri, iar tahicardia sinusală la 33% din cazuri.

Pacienții cu drenaj pericardic percutanat au prezentat complicații postoperatorii la 60% din cazuri – FiA, TPSV și tahicardia sinusală au apărut la câte un pacient.

Pacienții cu CTVA au prezentat FIA la 3 pacienți (25%), și Tahicardie sinusală la 1 pacient (8%), reprezentând un total de 33% complicații postoperatorii la această procedură.

Drenajul subxifoidian a prezentat la complicații postoperatorii, un singur caz de tahicardie sinusală. Pacienții la care s-a practicat fereastră pericardo-pleurală prin toracotomie, au prezentat într-un singur caz postoperator tahicardie sinusală (5%).

Mortalitatea postoperatorie imediată în studiul nostru, în primele 48h, este de 2,46%, iar la o lună de zile, am avut o mortalitate de 18,66 %.

Prognosticul imediat al pacienților cu epanșament pericardic este influențat de Sindromul de debit cardiac scăzut postoperator, principala cauză de mortalitate.

Datele din literatură relevă o incidență de 4,1-7,5% a sindromului de debit cardiac scăzut postoperator secundar evacuării epanșamentului pericardic la pacienții cu tamponadă cardiacă și 24-28% incidență la pacienții postpericardiectomie. Incidența la cazurile de tamponadă cardiacă în studiul nostru este de 9%. [21,22]. S-a constatat că acest sindrom poate complica evoluția postoperatorie chiar și la pacienții cu funcție miocardică și status hemodinamic normal preoperator, fapt care recomandă evacuarea treptată și lentă a lichidului pericardic și monitorizarea cel puțin 24h în secția de terapie intensivă.

În studiul nostru, am avut 2 pacienți cu acest sindrom, reprezentând o incidență de 2,46% din cazurile de pericardită. Ambii pacienți cu epanșament pericardic în cantitate mare, cu tamponadă cardiacă.

Rata de recidivă este de 8,3%. Am avut 3 recidive după drenaj pericardic percutanat, o reidivă după drenaj paraxifoidian stâng, respectiv drenaj subxifoidian și 2 recidive după fereastră pericardo-pleurală efectuată prin toracotomie.

Prognosticul pe termen lung nu este influențat de metoda chirurgicală aleasă pentru a evacua lichidul pericardic, ci este suprapus cu prognosticul bolii maligne subiacente. Supraviețuirea mediană este semnificativ mai bună la pacienții neoplazici fără pericardită malignă.

După cum observăm, sexul, mediul de proveniență și vârsta pacientului cu pericardită, nu influențează evoluția. Fumatul este un factor de predicție negativ. Calitatea lichidului pericardic este de asemenea un factor de prognostic negativ, pacienții cu lichid pericardic hemoragic având evoluție mai proastă decât pacienții cu lichid pleural serocitrin. Prezența tamponadei cardiace este de asemenea un factor de prognostic negativ, pacienții internați cu tamponadă cardiacă având un prognostic mai prost.

Dintre cei 166 de pacienți cu epanșament pericardic internați în clinica noastră în perioada ianuarie 2010- decembrie 2015, supraviețuiesc în prezent 12 pacienți (7,2%), 143 au decedat, iar unul nu a putut fi contactat.

Dintre pacienții care sunt încă în viață, fac parte 8 femei și 4 bărbați. Dintre aceștia 2 femei fac parte din lotul pacienților operați, iar ceilalți 8 au fost tratați conservator.

Deși numărul pacienților din mediul urban este mai crescut decât al celor din mediul rural și aceștia au posibilitatea de a ajunge la tratament și ulterior la control mai ușor, prognosticul final nu este afectat. Supraviețuirea acestora nu diferă față de pacienții din mediul rural.

În studiul nostru, lotul pacientelor de sex feminin, a avut o supraviețuire ușor mai bună decât lotul pacienților de sex masculin (diferență nesemnificativă statistic), numărul mai

crescut al pacienților de sex masculin cu cancer pulmonar, contrabalansând cu numărul mai mare al pacientelor cu cancer mamar.

Nu se observă de asemenea, diferențe statistic în funcție de vârsta mai mică sau mai mare de 65 de ani a pacienților.

Fumatul în schimb, pare să afecteze supraviețuirea pacienților cu epanșament pericardic, pacienții nefumători având o supraviețuire mai bună, semnificativă statistic ($p=0.001$) față de pacienții fumători.

Nu se observă diferențe semnificative statistic între supraviețuirea pacienților la care s-a intervenit chirurgical și cei tratați conservator. Intervenția chirurgicală se practică pentru a ameliora calitatea vieții, la pacienții cu epanșament pericardic.

Se observă o supraviețuire mai bună, semnificativă statistic a pacienților cu drenaj paraxifoidian și subxifoidian, urmați de pacienții cu drenaj percutanat și cei cu fereastră pericardo-pleurală efectuată prin toracoscopie. Cele mai proaste rate ale supraviețuirii le au pacienții supuși unei toracotomii, a unei intervenții CTVA, sau supuși altor tipuri de intervenții chirurgicale.

Se observă o supraviețuire mai bună, semnificativă statistic ($p=0.05$), a pacienților cu pericardită serocitrină, față de cei cu epanșament pericardic hemoragic sau serohematic. Și de asemenea observăm o supraviețuire mai bună, semnificativă statistic ($p=0.007$), a pacienților cu lichid pericardic în cantitate mică, față de pacienții cu epanșament pericardic în cantitate medie sau mare.

Observăm o supraviețuire mai bună, semnificativă statistic ($p=0.05$), a pacienților din studiul nostru, internați fără semne de tamponadă cardiacă.

Supraviețuirea pacienților cu pericardită secundară unui neoplasm pulmonar este mai proastă decât cea a pacienților cu pericardită secundară unui neoplasm mamar. Dar cea mai proastă supraviețuire o au pacienții cu pericardită secundară unui alt tip de neoplasm. Cea mai bună supraviețuire o au pacienții cu pericardită secundară unui limfom. Diferențele de supraviețuire nu sunt însă semnificative statistic.

Nu se observă diferențe semnificative statistic în ceea ce privește supraviețuirea pacienților cu pericardită în funcție de tipul histologiei, dar supraviețuirea pacienților fără histologie malignă este mai bună față de cea a pacienților cu histologie malignă. Același lucru observăm și la supraviețuirea pacienților fără citologie malignă, față de cei cu citologie malignă.

CONTRIBUȚII PERSONALE

Acest studiu investighează pacienții cu epanșament pericardic secundar, cu privire la etiologie, diagnostic, tratament și supraviețuire.

Am constatat faptul că fumatul este un factor de prognostic negativ la pacienții neoplazici cu revărsat pericardic, pacienții fumători având supraviețuire mai proastă.

Pornind de la studiul pacienților cu pericardită, am încercat să propun ghiduri de diagnostic și tratament.

Recomand efectuarea de examen radiologic, computer tomograf de control și consult cardiologic cu ecografie cardiacă periodic la toți pacienții neoplazici, pentru depistarea precoce a prezenței revărsatului pleural stâng sau drept sau a revărsatului pericardic.

Pacienții asimptomatici cu pericardită mică și medie, pot fi îndrumați către tratament oncologic și controlați periodic.

Pacienții cu pericardită medie și mare pot fi abordați chirurgical atât sub anestezie locală, cât și sub anestezie generală. Dacă pacientul asociază pleurezie, se poate efectua pleurotomie minimă, sau se poate aborda epanșamentul pleural concomitent cu epanșamentul pericardic toracosopic, prin CTVA sau toracotomie.

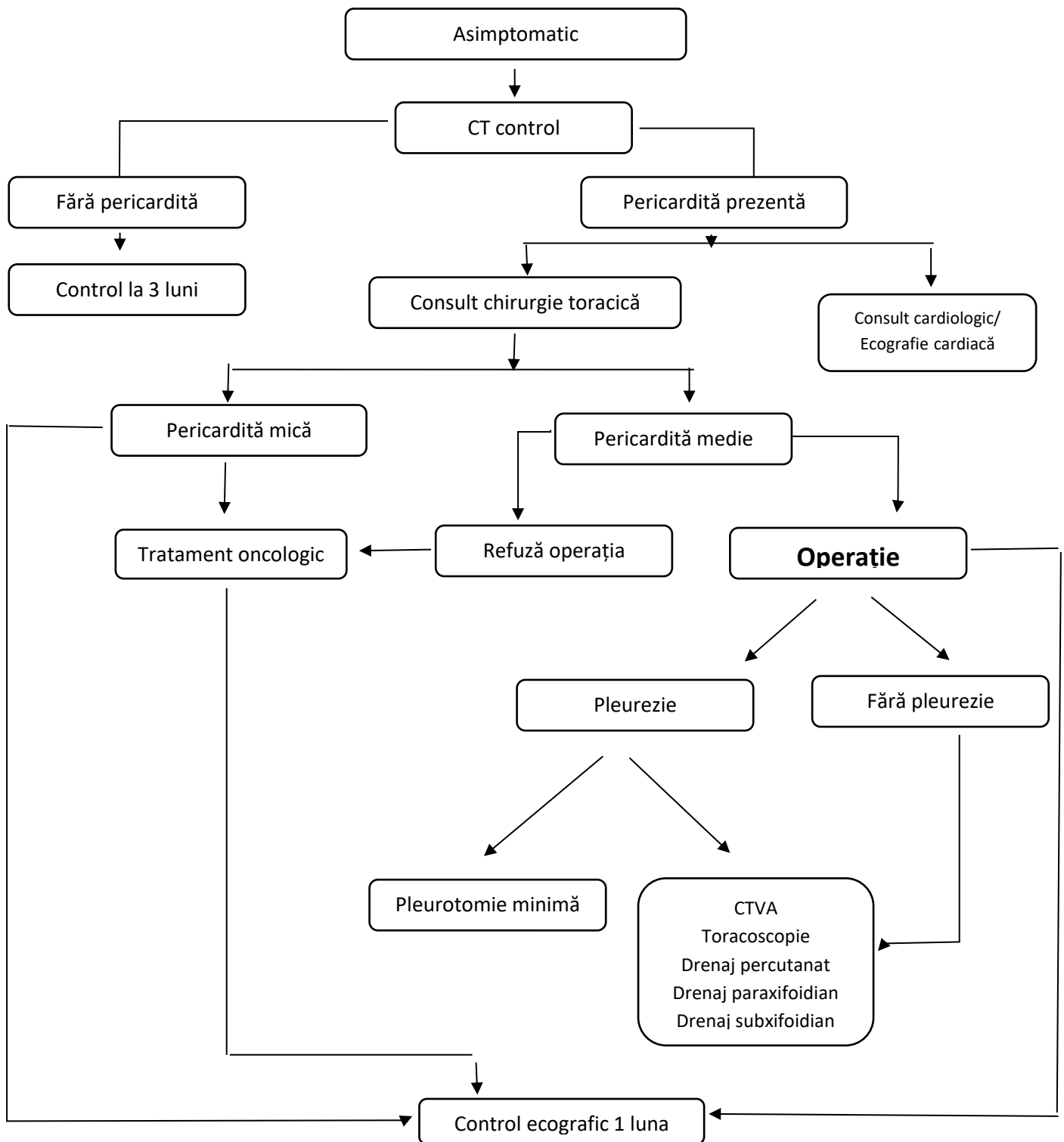
La pacienții simptomatici primul gest este de a constata prezența sau absența tamponadei cardiace.

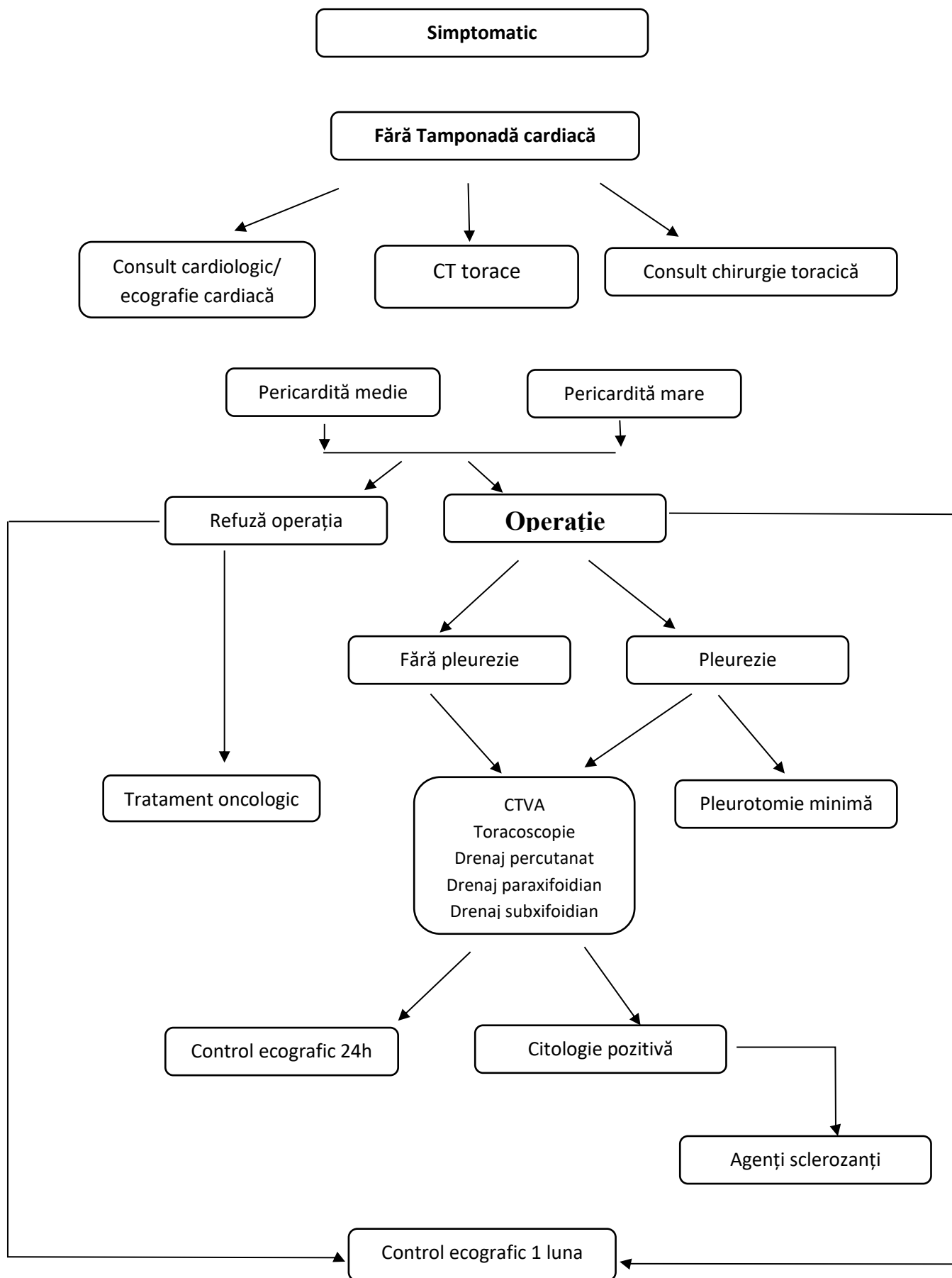
Pacienții cu tamponadă cardiacă trebuie transferați în terapie intensivă, evaluați, echilibrați hidroelectrolitic și stabiliți. După efectuarea consultului de chirurgie toracică, recomandăm efectuarea drenajului pericardic sub anestezie locală și efectuarea unei pleurotomii minime dacă pacientul asociază revărsat pleural concomitent.

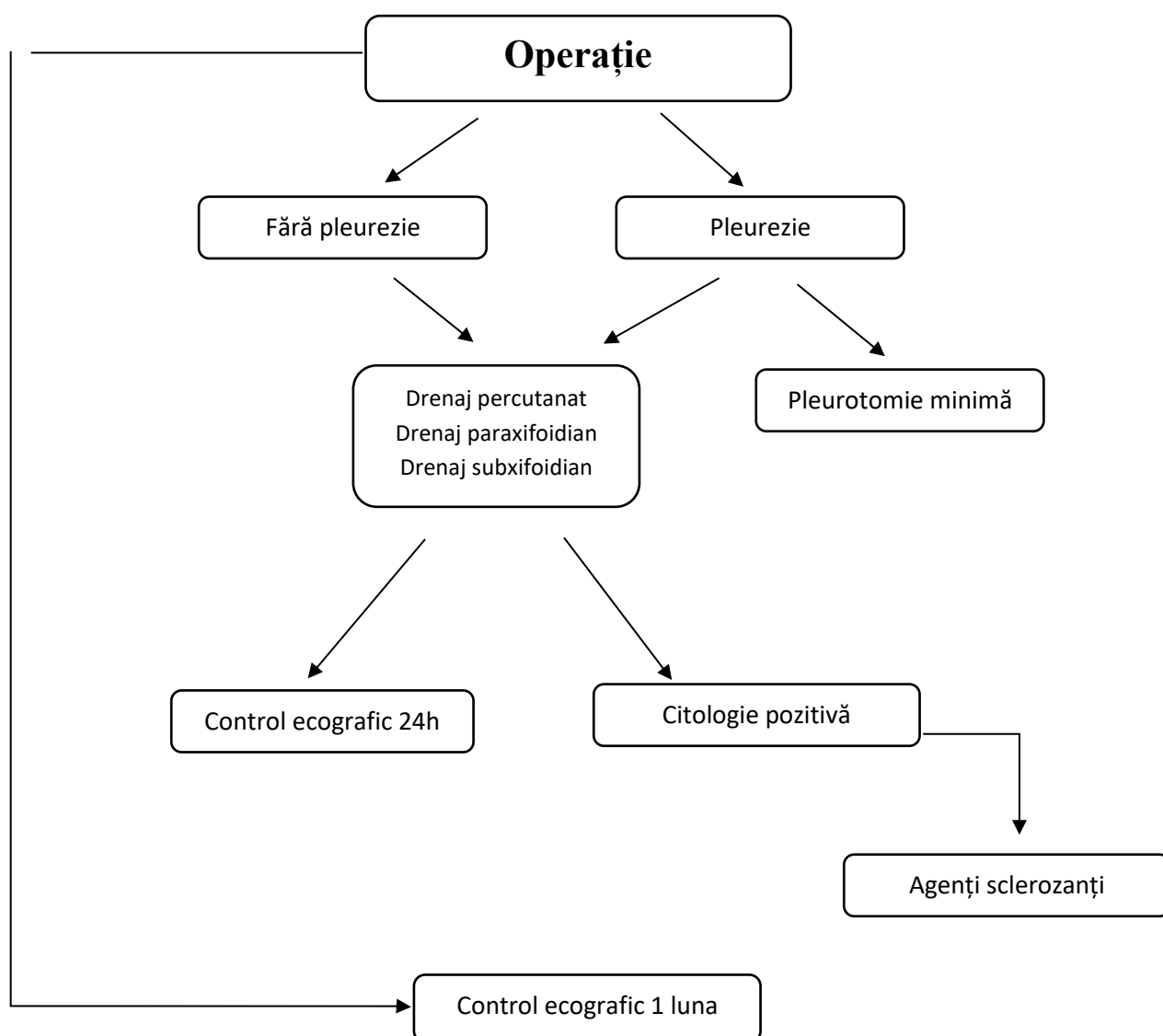
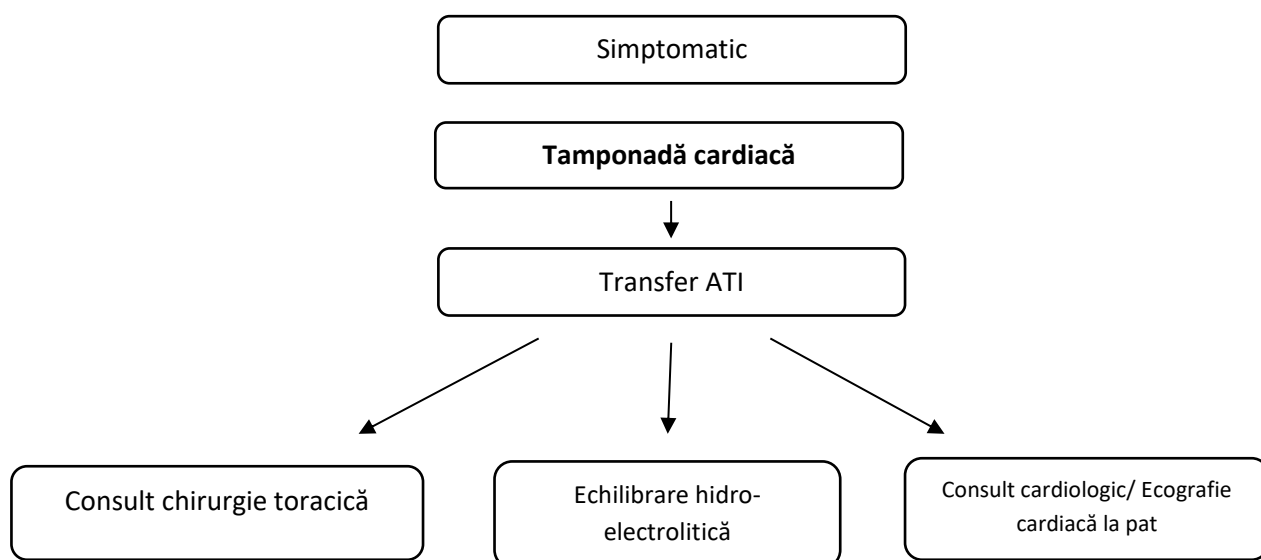
Pacienții simptomatici fără tamponadă cardiacă, pot fi evaluați corect clinic și imagistic prin efectuarea unui examen computer tomograf, consult cardiologic și consult de chirurgie toracică.

Dacă pacientul nu este de acord cu intervenția chirurgicală de drenaj al pericardului, se îndrumă către tratament oncologic și se recomandă reevaluarea la o lună de zile. În funcție de cantitatea pericarditei și prezența revărsatului pericardic concomitent, chirurgul toracic hotărăște ce metodă chirurgicală este adecvată fiecărui pacient.

La toți pacienții se recomandă control ecocardiografic la o lună de zile.







CONCLUZII

1. Instituirea corectă a protocoalelor de investigații a pacienților neoplazici (efectuarea examenului computer tomograf și a ecografiei cardiace), a scăzut numărul pacienților cu revărsat pericardic care au avut nevoie de intervenție chirurgicală, la finalul studiului ajungând la 33%.
2. În studiul nostru observăm o ușoară predominanță a pacienților de sex masculin. În lotul nostru, pacientele de sex feminin, au avut o supraviețuire ușor mai bună decât lotul pacienților de sex masculin (diferență ne semnificativă statistic).
3. Numărul pacienților din mediul urban este dublu față de numărul pacienților din mediul rural. Supraviețuirea pacienților din mediul urban nu diferă de cea a pacienților din mediul rural.
4. Vârsta pacienților este cuprinsă între 22 și 82 de ani, cu vârfuri de incidență la decadele 50-60 de ani și 60-70 de ani. Nu se observă diferențe statistice la supraviețuire în funcție de vârsta pacienților.
5. Am constatat o supraviețuire mai bună a pacienților nefumători, semnificativă statistic. Am observat o predominanță a pacienților cu epanșament pericardic fumători în studiul nostru. Dacă considerăm pe sexe, majoritatea femeilor sunt nefumătoare 71%, pe când majoritatea bărbaților sunt fumători 82%. La pacienții cu cancer pulmonar sunt fumători în procent de 76%, pe când la celelalte tipuri de cancere este un procent egal, sau numărul nefumătorilor este mai mare.
6. Dintre antecedentele personale patologice, cele cardiologice au fost prezente la mai mult de jumătate din pacienți (55%), diabet zaharat 25%, antecedente vasculare 9% și pleuro-pulmonare 6%. Dintre afecțiunile cardiologice, hipertensiunea arterială (43%), FiA (17%) și tahicardia sinusală (7%) au fost cele mai frecvente. Antecedente TBC am întâlnit doar la 2 pacienți (1,2%).
7. Aproximativ jumătate din pacienții incluși în studiul nostru au fost tratați conservator (84 pacienți), restul fiind supuși unei intervenții chirurgicale (82 pacienți).
8. Pacienții tratați conservator au fost diagnosticați cu pericardită în cantitate mică și medie. Pacienții cu pericardită în cantitate mică au fost asimptomatici.
9. Pacienții tratați chirurgical s-au prezentat în principal cu pericardită în cantitate mare (70%). Principala cauză clinică a fost dispneea (64%), însoțită de astenie fizică, tuse, durere toracică și stare generală proastă. Jumătate din pacienți au prezentat tahicardie.

Am întâlnit jugulare turgescențe la 11% din pacienți și prezența pulsului paradoxal la 6% din pacienți.

10. Am avut 22 de pacienți cu tamponadă cardiacă (15%), la care s-au practicat 24 de intervenții chirurgicale. La acești pacienți am întâlnit modificări EKG la toți, puls paradoxal la 20% din pacienți, hipotensiune la 66% din pacienți, tahicardie sinusală/FIA la 75% și turgescența venelor jugulare la 37% din pacienți.
11. Epanșamentul pericardic poate apărea pe parcursul evoluției oricărui tip de cancer.
12. Cel mai frecvent, pericardita a apărut în evoluția neoplasmului pulmonar, mamar și a limfomului la pacienții din studiul nostru. Pacienții cu neoplasm pulmonar au reprezentat 60% din pacienți, cei cu neoplasm mamar 20%, limfom 5% din pacienți.
13. Cel mai frecvent tip de cancer pulmonar la pacienții cu pericardită secundară, este adenocarcinomul (45,6%), urmat de carcinomul scuamos (31%) și carcinomul microcelular (10%).
14. Epanșamentul pericardic apare în stadiile finale ale bolii neoplazice. 86% din pacienții cu pericardită din studiul nostru, sunt stadializați în stadiul IV.
15. În studiul nostru, aproximativ 60% au prezentat celule maligne la examenul histopatologic al biopsiei pericardice sau citologia lichidului pericardic. Doar la 17% dintre pacienți, au ieșit ambele rezultate pozitive.
16. Pacienții cu tamponadă cardiacă au prezentat celule maligne în lichidul pericardic în procent de 77%, față de 37% cât este procentul citologiei maligne la pacienții fără tamponadă cardiacă.
17. Intervențiile chirurgicale efectuate la pacienții cu pericardită, au fost aproximativ jumătate efectuate sub anestezie locală și jumătate efectuate sub anestezie generală. La pacienții cu tamponadă, a fost efectuată o singură intervenție chirurgicală cu anestezie generală, mai mult de jumătate din pacienți fiind abordați prin drenaj paraxifoidian stâng (Motaș).
18. Drenajul pericardic percutanat a fost folosit la pacienți cu pericardită în cantitate mare, 66% dintre aceștia în tamponadă cardiacă. Rata de recidivă a fost de 33%. Am avut doi pacienți care au decedat imediat post operator – mortalitate 2,4%.
19. Intervențiile chirurgicale miniminvasive, toracosopia și CTVA, s-au mărit ca număr pe parcursul studiului, fiind folosite din ce în ce mai frecvent la pacienții stabili hemodinamic.

20. Aproape o treime din pacienții cu epanșament pericardic prezintă epanșament pleural concomitent. La pacienții cu tamponadă cardiacă mai mult de jumătate au pleurezie asociată.
21. Media de spitalizare este de 12 zile la pacienții operați și 10 zile la pacienții neoperați, cu variație de la 1 zi la 56 de zile. Cea mai mică durată de spitalizare este la pacienții cu pericardiocenteză, iar cea mai lungă la pacienții cu toracotomie.
22. Efectuarea pericardoscopiei în timpul intervenției chirurgicale a permis vizualizarea cavității pericardice și prelevarea de fragmente biopsice țintite, care au crescut acuratețea examenului histopatologic.
23. Mortalitatea postoperatorie imediată este de 2,4%. Mortalitatea la o lună de zile este de 18,66%
24. Administrarea de Cisplatin la pacienții cu citologie pozitivă a asigurat lipsa recidivei revărsatului pericardic la acești pacienți.
25. Complicații postoperatorii am avut la 34% din pacienți. Cel mai frecvent am întâlnit FiA în 15% din cazuri și tahicardie sinusală în 10% din cazuri.
26. Am confirmat faptul că nu sunt diferențe statistic între supraviețuirea pacienților operați, față de cei neoperați.
27. Pacienții cu drenaj subxifoidian și paraxifoidian stâng au avut o supraviețuire mai bună.
28. Cantitatea și calitatea lichidului pericardic afectează supraviețuirea. Pacienții cu lichid serocitrin în cantitate mică, cu citologie și histologie negativă, au supraviețuire mai bună decât restul pacienților.
29. Prezența tampoandei cardiace afectează supraviețuirea, fiind mai mică la acești pacienți.
30. Supraviețuirea pacienților cu limfom este cea mai lungă, urmată de pacienții cu neoplasm mamar, cea mai mică fiind a pacienților cu cancer pulmonar.

BIBLIOGRAFIE

1. Horvat T, Fudulu D, Pericardul, Editura Academiei Române 2015
2. Shabetai R, Anatomy, in The pericardium, Kluwer Academic Publishers 2003, pp 1-62
3. Brian D. Hoit, Diseases of the pericardium în Hurst's the Heart ediția a 10-a , Editura Mc-Graw Hill, USA, 3404-3445, 2000.

4. Imazio M, Brucato A, Trinchero R and Adler Y. Diagnosis and management of pericardial diseases, *Nat. Rev. Cardiol.* 6, 743–751 (2009)
5. Todd L. Demmy Chukwumere Nwogu, MALIGNANT PERICARDIAL EFFUSIONS, Sabiston & Spencer Surgery of the Chest, 7th edition, 2005. Pp
6. Thurber DL, Edwards JE, Achor RWP (1962). Secondary malignant tumors of the pericardium. *Circulation*, 26, pp. 228-241
7. Roberts JR, Kaiser LR. Pericardial Procedures. In “Mastery of Cardiothoracic Surgery” 2nd edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007, pag. 254-261
8. Brian D Hoit. Anatomy and Physiology of the Pericardium. *Cardiol Clin*, 35 (4), pp. 481-490, 2017
9. Manning J Warren – Pericardial disease, CECIL MEDICINE, 23rd EDITION, Saunders, 2007
10. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology, *European Heart Journal*, 2004, Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases, Executive Summary, 25, 587-610.
11. Horvat T, Ciuche A (2008). Pericarditele Maligne. În: Popescu I, *Tratat de Chirurgie*, vol IV - Chirurgie Toracică. București: Editura Academiei Române
12. Marwan M. Refaat, MD and William E. Katz, MD, „Neoplastic Pericardial Effusion”, *Clin. Cardiol.* 34, 10, 593–598 (2011)
13. Abuzaid A, Elkashab M Saad M, Cardiac tamponade, a clinical challenge, in *Journal of Clinical & Invasive Cardiology* , Volume 1, Number 1, 2014
14. Glower D. Pericardium and Constrictive Pericarditis in Sabiston and Spencer’s *Surgery of the chest* 8th ed, 2010 , pp 1479 – 1492
15. Lestuzzi C, Neoplastic pericardial disease: Old and current strategies for diagnosis and management, *World J Cardiol* 2010 September 26; 2(9): 270-279
16. Sarigul A, Farsak B, Ates S, Demircin M, Pasaoglu I, Subxifoid Aproach for Treatment of Pericardial Effusion, *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 1999 7: 297
17. Maisch B, Ristic A, Practical Aspects of the Management of Pericardial disease, *Heart* 2003;89:1096–1103
18. Merce J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer Miralda G, Carballo J, Soler Soler J, Pericardial Effusion in the Elderly: A Different Disease?, *Rev Esp Cardiol.* Nov 2000; 53(11): 1432-1436.

19. Willner DA, Goyal A, Grigorova Y, Kiel J, Pericardial Efussion, StatPearls Publishing LLC, 2020
20. Singh D, Katlic MR: Malignant Pericardial Effusions. In “General Thoracic Surgery” 7th Edition, sub red. Shields TW, Lippincott Williams & Wilkins, (Philadelphia), 2009, pag 885-890
21. Sunday R., Robinson LA, Bosek V., Low cardiac output complicating pericardiectomy for pericardial tamponade, Ann Thorac Surg . 1999 Jan;67(1):228-31., doi: 10.1016/s0003-4975(98)01143-6.
22. Chowdhury U.K., Sankhyan L.K., Malik V., George N., Gudala V., Chowdhury P., Low Cardiac Output Syndrome following Pericardiostomy and Pericardiectomy for Massive Pericardial Effusion and Chronic Constrictive Pericarditis: Myths and Realities at 100 Years, IJCCSR, 1(3): 46-60