

PERIKARDIELL EFFUSION HOS HUND

- en litteraturstudie

Caroline Alneryd-Bull, leg veterinär, specialistkompetens i sjukdomar hos hund och katt

Evidensia Djursjukhuset Malmö,
Box 9090, 200 39 Malmö

Telefon: 0707-273855

E-post: caroline.alneryd-bull@evidensia.se

Handledare:
Kristine Bastholm Jensen

Evidensia Djursjukhuset Malmö,
Box 9090, 200 39 Malmö

Telefonväxel: 040-552200

E-post: kristine.bastholm.jensen@evidensia.se

PE är den vanligast förekommande sjukdomen i perikardiet hos hund. PE diagnostiseras hos ca sju procent av alla hundar som söker veterinärvård på grund av hjärtrelaterade symtom (5). Tillståndet kan orsaka hjärttamponad och därmed leda till livshotande sjukdom som kräver akutsjukvård. Det är en multi-etologisk sjukdom med ett brett spektrum av prognoser från god till dålig beroende på bakomliggande orsak. Denna litteraturstudie är avsedd att sammanfatta vilka symtom som är viktiga att känna till, samt granska vilka diagnostiska hjälpmedel man som kliniker bör lägga vikt vid för korrekt diagnos- och prognoställande, då detta är av största vikt för korrekt behandling.

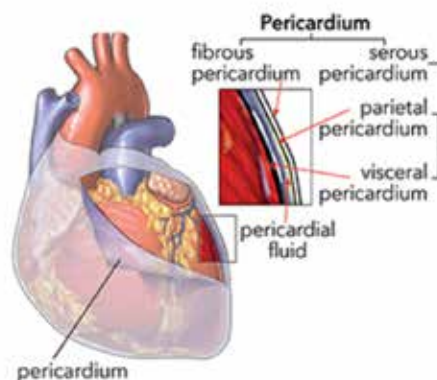
LITTERATURGENOMGÅNG

NORMAL ANATOMI OCH FYSIOLOGI

Perikardiet består av ett inre seröst membran som bildar en säck i vilken hjärtat är invaginerat, samt ett fibröst yttre lager (15, 32, 37) (Figur 1). Den hjärtsäck som bildas av det serösa membranet innehåller ett ultrafiltrat från blodserum (0,5-15 ml) vilket fungerar som lubrikant och gör att hjärtat kan slå med minimal påverkan från perikardiet (15, 24, 31, 37). Perikardiets fibrösa membran sträcker sig från hjärtbasen (37) ned till hjärtats apex och vidare till den ventrala delen av diafragma (11, 37). Detta innebär att hjärtats apex har viss mobilitet i torax (11). Perikardiet fyller flera funktioner. Det bibehåller hjärtats position i bröstkorgen och begränsar hjärtats storlek, vilket skyddar hjärtmuskeln mot plötsliga kraftiga sträckningar av hjärtmuskelfibrerna (15, 32, 37). Det bildar en barriär runt hjärtat mot infektioner och adherensbildning från omkringliggande vävnader (15, 24, 37) och reglerar jämvikten mellan ventriklarnas respektive slagvolym (15). Perikardiet har dock inte någon vital funktion för kroppen och kan avlägsnas kirurgiskt utan större negativa konsekvenser för individen (37).

ETIOPATOGENES

Ett normalt intraperikardiellt (IP) tryck motsvarar det intrapleurala trycket och varierar liksom detsamma vid respiration. När vätska ansamlas i perikardiesäcken riskerar perikardiets möjlighet för utvidgning att överskridas och



Figur 1 . Anatomisk bild av hjärta och perikardium.

ytterligare vätskeansamling leder till ett ökat IP. När detta överstiger trycket i höger förmak och kammare utvecklas hjärttamponad på grund av minskat venöst återflöde (26). Om trycket stiger ytterligare påverkas även vänster hjärthalva vilket leder till kardiogen chock (5).

Perikardiet har normalt minimal elasticitet men kan tänjas om trycket IP långsamt ökar. Detta innebär att vätskevolymen som krävs för att orsaka en hjärttamponad varierar kraftigt beroende på hur snabbt vätskan ansamlats i hjärtsäcken (26).

Kongenitala orsaker

Kongenitala orsaker till PE är mycket ovanliga. Peritoneo-perikardiellt diafragmabräck (PPDB) är den vanligaste



Figur 2: Golden retriever, en av de vanligast drabbade raserna.

kongenitala perikardiella defekten hos hund (37). PPDB bildas under embryonalutvecklingen vid felaktig sammanväxning av septum transversum och pleuroperitoneala hinnor och leder till en ofullständig separation av buk- och brösthåla i olika grad beroende på defektens gravhet. PPDB är oftast asymtomatiskt och upptäcks som ett bifynd när individen undersöks radiologiskt av annan orsak (13, 37).

Perikardiella cystor bildas om delar av omentet eller falciforma ligamentet adhererar till perikardiet under embryonalutvecklingen. Cystor är mycket ovanliga och vanligen asymtomatiska men kan vid enstaka tillfällen orsaka kliniskt signifikant PE (19, 30).

Förvärvade orsaker

Förvärvade orsaker till PE är vanligast och står för ca 77 procent av fallen (28).

NEOPLASI

Totalt orsakar neoplasia 71 procent av fallen med PE (21). Av dessa är hemangiosarkom den absolut vanligast förekommande typen och står för mellan 60-75 procent av alla neoplastiskt orsakade PE, totalt 49 procent av alla PE (21). Den näst vanligaste tumörtypen är aortakroppstumörer (38), följt av mesoteliom och kardiogena lymfom (28, 39). Hemangiosarkom har vanligen sitt ursprung i höger hjärtöra eller på höger förmaksvägg och kan orsaka blödning in i perikardiesäcken (28).

IDIOPATISK PERIKARDIT

Idiopatisk perikardit (IP) orsakar 20 procent av PE hos hund (21). IP är en steril, ofta hemorragisk effusion till hjärtsäcken där ingen bakomliggande orsak kan påvisas. Histologiskt ses endast tecken på inflammation i epi- och perikardiet (4). Vid en histopatologisk studie på perikardievävnad med immunhistokemi ses förändringar som tyder på en immunmedierad orsak. Det har dock inte kunnat fastställas en primär immunmedierad patogenes till IP (8, 22).

ÖVRIGT

Infektiösa PE är ovanliga och står för knappt fem procent av fallen (20, 21). Bland annat förekommer bakteriella infektioner till följd av migrerande "främmande kropp". I dessa fall är de vanligast isolerade agensen *Actinomyces* och *Nocardia* (2). I södra USA, Central- och Sydamerika förekommer svampinfektioner, vilka kan orsaka en konstriktiv perikardit (14). PE till följd av högersidig hjärtsvikt orsakas av stas i kranskärnen samt minskat dränage av perikardiesäcken. Detta orsakar sällan så stora volymer att det ger kliniska symtom på PE. Vänstersidig förmaksruptur kan uppstå sekundärt till myxomatös degeneration av mitralisklaffen (28). Traumatisk högersidig förmaksruptur som orsak till hjärttamponad finns också beskrivet i litteraturen (41). Antikoagulantia har beskrivits kunna orsaka PE (9), liksom uremisk perikardit (28).

SIGNALEMENT, SYMPTOM OCH KLINISKA FYND

PE är ett sjukdomstillstånd som främst drabbar större hundar (Figur 2). I flera studier har golden retriever varit överrepresenterade, liksom labrador och schäfer (9, 20, 23, 33). Hundar med kronisk PE har oftast symptom på högersidig hjärtsvikt så som slöhet, motionsintolerans, viktnedgång och ascites. Dessa symptom är progressiva och uppkommer när perikardiets förmåga att töja sig överskrids. Hundar med akut PE inkommer ofta akut kollapsade på grund av kardiogen chock (29). De vanligaste symptomen vid konsultation är dämpade hjärtljud (74%), svaghet eller apati (73%), ascites (68%), motionsintolerans (57%) och kollaps (23%) (9, 33). Jugularvenstas ses vid ökat tryck i höger förmak, ett symptom som ses på alla patienter med hjärttamponad. Det finns inget patognomont kliniskt fynd för PE, men en kombination av dämpade hjärtljud, jugularvenstas, dålig perifer pulskvalitet och/eller pulsus paradoxus (svagare puls vid inandning) bör väcka misstanke om PE (29).

Av hundar som inkommer akut på grund av kollaps till följd av PE har en högre andel (51%) neoplastiska förändringar på UL jämfört med dem som kommer in med mer kroniska symptom på PE (17%). Dessa grupper skiljer sig även avseende förekomst av ascites som endast påvisas hos 43 respektive 79 procent av hundarna med och utan neoplastiska ultraljudsfynd. (33)

DIAGNOSTIK

Elektrokardiografi (EKG)

I 37 procent av PE-fallen ses varierande QRS-amplitud, så kallad elektrisk alternans (Figur 2), orsakad av att hjärtat kan svänga och ändra axel i den vätskefyllda perikardiesäcken. Hos 50 procent av patienterna ses R-vågor i lägre normalintervall (33). Ventrikulära extraslag, ventrikulär takykardi, förmaksflimmer och supraventrikulära prematura komplex finns beskrivna, men hos många av patienterna är EKG-kurvorna normala (22, 33).

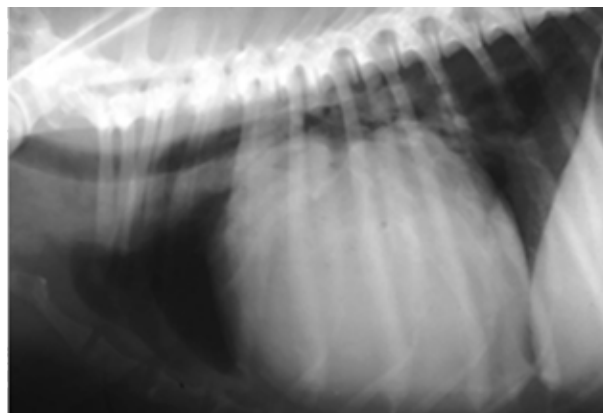


Figur 3. Elektrokardiogram som visar elektrisk alternans, där QRS-komplexens höjd pendlar med varje hjärtslag till följd av hjärtats pendlande rörelse perikardiet.

Röntgen

På röntgen är den vanligaste avvikelser kardiomegali med en globoid hjärtsiluett, vilket ses hos 52-87 procent av fallen (20, 33) (Figur 3). Pleural effusion ses hos 34 procent och en breddad vena cava caudalis kan ses sekundärt till högersidig hjärtsvikt (17, 33). Hos vissa patienter upptäcks avvikelser förenliga med metastaserande sjukdom. Vid

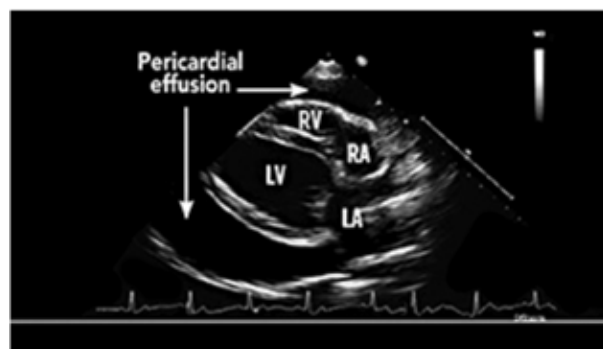
röntgen av abdomen kan nedsatt kontrast till följd av ascites förekomma (29).



Figur 4. Lateral röntgenbild av thorax vilken visar en förstordad och globoid hjärtsiluett till följd av en vätskeansamling i perikardiet.

Ultraljud

Ultraljud (Figur 4) anses idag vara "gold standard" för diagnostisering av PE (20, 38). Ultraljud kan även ge en prognostisk indikation då det med 80-88 procent sensitivitet och 100 procent specificitet kan upptäcka tumörer på hjärtat (20). Undersökningen görs med fördel innan perikardiocentes för ökad visualisering av eventuella neoplasier, dock bör hänsyn tas till patientens allmäntillstånd och cirkulation. Det har undersökts hur väl presumtiv diagnos av neoplasia ställd med hjälp av UL, baserad på tumörens lokalisering och växtsätt i hjärtat, överensstämmer med tumörens faktiska diagnos vid histopatologi. Denna studie visade att ultraljudsställd diagnos endast stämde i 50 procent av fallen där man vid undersökningen diagnostiserat hemangiosarkom i höger förmak och i 78 procent av fallen vid ultraljuddiagnostiserade kemodektom, ektopiskt tyrokarinom och lymfom vid hjärtbasen (25). Detta innebär att UL för faktisk diagnos av tumörer i hjärtat inte är mer än moderat tillförlitligt. Det har också visats att UL inte är tillförlitligt vid differentiering av idiopatisk PE jämfört med PE orsakad av mesoteliom, vilket kan leda till felaktig behandling och felaktig information om prognos till djurägaren (35).



Figur 5. Ultraljudsbild av hjärtat omgärdat av perikardiell effusion. RV = höger ventrikel, RA = höger förmak, LV = vänster ventrikel, LA = vänster förmak.

Blodanalyser

Blodbildsförändringar är ospecifika. Lindrig, icke-regenerativ anemi är det vanligast avvikande fyndet, 26–40 procent, hos patienter med PE. Hos 22 procent av patienterna ses lågt totalprotein och 23 procent av hundarna har lindrigt förhöjda leverenzymmer. Trombocytopeni ses hos 13 procent av fallen (20, 33).

Om misstanke om förgiftning med antikoagulantapreparat föreligger rekommenderas analys av patientens protrombintid då rodenticider finns beskrivna som orsak till PE (9, 29).

Cardiac Troponin I (cTnI) är undersökt som potentiell markör för differentiering av patienter med PE till följd av hemangiosarkom från dem med andra bakomliggande orsaker (27). cTnI finns i höga nivåer i myocyter och ses endast i blodet vid ischemi eller nekros av hjärtmuskeln (27). I en studie visades att hundar med PE hade signifikant ökade serumnivåer av cTnI jämfört med sina friska gelikar. Ytterligare uppmättes signifikant högre värden av cTnI hos patienter där PE orsakats av hemangiosarkom i hjärtat jämfört med PE av andra orsaker (27). En samtida studie visade dock inga signifikanta skillnader mellan patienter med PE oavsett bakomliggande orsak (18). Vidare studier krävs för att fastställa användbarheten av cTnI som diagnostisk markör.

Vätskeanalys

Cytologisk undersökning av effusionsvätska har endast i 7,7 procent av fallen visat sig vara diagnostisk för att fastställa effusionens bakomliggande orsak (6). Flera studier visar att cytologi inte på ett specifikt sätt kan skilja effusioner till följd av neoplasier från de av annan orsak (9, 16, 23, 31, 35). Det går att cytologiskt differentiera hemorragiska effusioner från transsudat, lymfvätska och purulenta effusioner, men inte med säkerhet att skilja mellan exempelvis reaktiva mesotelialceller och neoplasier (23, 31). Cytologi har dock visat sig kunna vara diagnostiskt i fall med lymfosarkom i hjärtat och kan därför vara behjälplig i fall där lymfosarkom i hjärtat är en möjlig differentialdiagnos (2).

Vävnadsanalys

Histologi ante eller post mortem på perikardiet är idag "gold standard" för fastställande av diagnos av sjukdomar i perikardiet; detta gäller särskilt för diagnostisering av neoplasier (21).

BEHANDLING

Perikardiocentes

Första steget i behandling efter diagnostisering av PE är perikardiocentes (34). Vätskevolymen som tappas varierar hos patienter med misstänkt nybildning på UL jämfört med dem utan neoplastiska fynd vid UL. De med misstänkt neoplasier har generellt signifikant mindre vätskevolym jämfört med de ultraljudsnegativa (33). Det är inte nödvändigt att helt tömma perikardiesäcken vid centes. Dels eftersom

en dränering av cirka halva volymen upphäver trycket som byggts upp och avlägsnar symtomen på hjärttamponad, dels för att hålet som åsamkats perikardiet i samband med centesen dränerar den kvarvarande vätskan ut i torax där den resorberas av kroppen (34). Det är vanligt att behandlingen behöver upprepas om patienten inte går vidare med perikardiektomi. Knappa 60 procent behöver minst två behandlingar och ca 15 procent minst tre behandlingar under resterande livstid (33).

Perikardiektomi

Perikardiektomi är oftast en botande behandling för patienter med idiopatisk PE eller med medfödda defekter, men kan även ha en palliativ effekt hos patienter med maligna bakomliggande orsaker (4, 38, 40). Vid öppen toraxkirurgi är en median sternotomi att föredra då kirurgen kan se hela perikardiet, dock har studier visat större risker med postoperativa sårinfektioner vid sternotomier jämfört med interkostal torakotomi (1, 4, 14, 36). Öppen toraxkirurgi ger möjlighet till ett fullständigt avlägsnande av perikardiet under n. phrenicus, korrekt identifiering av nybildningar i höger förmak och möjligheten att avlägsna höger hjärtöra om en nybildning är belägen där (1, 4). Nackdelarna är 22 procent mortalitet inom de första månaderna postoperativt, varav 13 procent dör/avlivs inom fem dagar (33, 36). Patienter som genomgår öppen toraxkirurgi har generellt mer ont postoperativt, vistas på djursjukhus längre och löper större risk för sårinfektioner jämfört med patienter som genomgår torakoskopi (36, 38, 40).

Perikardiektomi via torakoskopi innebär en minskad risk för komplikationer jämfört med öppen toraxkirurgi. Operationen är relativt snabb, sjukhusvistelsen postoperativt cirka ett dygn och behovet för opioider ungefär lika långt (3). Vid torakoskopiska operationer är dock visibiliteten begränsad och man gör enbart en fenestrering av perikardiet, vilket teoretiskt innebär en risk för en sammanläkning mot hjärtmuskeln på sikt, vilket innebär risk för ny PE (16). En studie visade en signifikant kortare medelöverlevnadstid (MÖT) hos patienterna som genomgått torakoskopisk fenestrering av perikardiet jämfört med dem som genomgick en subtotal perikardiektomi vid öppen toraxkirurgi (7). Orsakerna kan vara felaktig diagnosställning då den avlägsnade biten av perikardiet vid fenestrering inte var tillräcklig för korrekt diagnosställning, men kan också bero på att fenestreringen läkt samman och ny vätska ansamlats och blivit symptomgivande. Andra nackdelar är den stora kostnaden för nödvändig utrustning, samt behovet av god erfarenhet hos kirurgen av minimalt invasiv kirurgi vilket heller inte är kostnadsfritt eller lättåtkomligt (3, 7).

Medicinsk behandling

Kemoterapi kan vara användbar i fall med PE till följd av vissa typer av maligna neoplasier (29, 40). I en studie behandlades en hund med mesoteliom i hjärtsäcken med ke-

moterapi vilket signifikant förlängde överlevnaden jämfört med samtliga obehandlade mesoteliompatienter i samma studie (35). Weisse et al visade att adjuvant kemoterapi i kombination med kirurgi signifikant förlängde överlevnadstiden för patienter med kardiogent hemangiosarkom jämfört med de obehandlade hundarna med samma diagnos i studien (40). Det finns studier som visar att användningen av immunsupprimerande preparat inte är indikerade vid IP, då detta sjukdomstillstånd inte kunnat bevisas ha en immunmedierad bakgrund (22).

PROGNOS

Prognosen för patienter med PE varierar kraftigt beroende på bakomliggande orsak (10, 21) samt behandling (12, 38). Flera kliniska symtom kan ge en indikation om patientens prognos. Exempelvis har hundar som inkommer i kollaps till veterinär en MÖT på 30 dagar efter diagnos medan de som ej kollapsat innan undersökning har en MÖT på 605 dagar. Hundar som inkommer med ascites till följd av PE har en MÖT på 605 dagar jämfört med de utan ascites som har en MÖT på 45 dagar (39). Generellt ses dock att PE till följd av hemangiosarkom har en dålig prognos med MÖT som beskrivits till mellan 30 och 90 dagar (1, 39, 40). Dessa patienter svarar initialt på behandling men får snabbt återfall. Prognosen för dessa patienter kan enligt en studie förbättras till en MÖT på ca 170 dagar om patienterna behandlas både med perikardiektomi och efterföljande kemoterapi (40). Aortakroppstumörer har en bra prognos med en MÖT på 661-730 dagar om patienten behandlas med perikardiektomi (12, 38) jämfört med MÖT på 42 dagar utan kirurgi (12). Även patienter med mesoteliom som orsak till PE har med perikardiektomi en relativt god prognos. Det har beskrivits att 40 procent av fallen lever två år efter diagnos (10). Båda de sistnämnda tumörformerna är långsamväxande och orsakar perikardiella effusioner genom det tryck de orsakar på omkringliggande vävnader. När perikardiet avlägsnas kan patienten bli symtomfri under en period och lever betydligt längre än sina obehandlade gelikar (38). Överlevnaden förlängs ytterligare när perikardiektomin kombineras med adjunktiv kemoterapi (35).

Patienter som diagnostiseras med IP har oftast en mycket god prognos. Vissa fall tillfrisknar spontant efter en/ flera perikardiocenteser, andra fall kräver perikardiektomi men lever efter detta ett normallångt liv (29). Hundar utan synlig neoplasi på ultraljud som genomgår perikardiektomi har en MÖT på 1218 dagar, en siffra som kan vara falskt låg då många av hundarna i studierna fortfarande varit vid liv då studierna publicerats (33). Viktigt är dock att ha i åtanke att exempelvis mesoteliom ofta är svåra att upptäcka på ultraljud vilket gör att dessa patienter felaktigt kan diagnostiseras som IP (35).

Patienter med PE till följd av medfödda defekter såsom PPDB eller cystor har mycket god prognos vid korrekt behandling (29).

DISKUSSION

De flesta patienter med neoplastiska fynd vid UL avlivas snarare än dör till följd av sina symtom, vilket innebär att prognosen för dessa patienter blir missvisande negativ i de flesta studier (33). Då man i flera studier kunnat se signifikanta skillnader i överlevnadstid hos patienter med olika typer av neoplasier som orsak till PE är fastställande av säker diagnos viktig för att kunna prognostisera och välja en korrekt behandling. Ultraljud är "gold standard" för diagnostisering av neoplasi i hjärttrakten hos hundar ante mortem. Trots att presumtiva diagnoser ofta ställs baserade på tumörens lokalisation i kombination med andra karakteristiska drag så som textur och växtsätt finns det idag flera studier som visar att diagnosställande på detta sätt i bästa fall är måttligt tillförlitligt (25, 35). Studierna har utförts retrospektivt och på ett litet urval patienter, men visar på en viktig aspekt i diagnos- och framför allt prognosställande baserat på enbart ultraljudsundersökning där patienten riskerar att få en felaktig diagnos som kan ge stort utslag i behandlingsval med tanke på de olika tumörernas mycket olika prognos. Det är av stor vikt att sträva mot korrekt diagnosställande, något som i många fall kräver vävnadsprover från perikardiet, för att patienten ska få en korrekt ställd diagnos med möjlighet till optimal behandling och ägaren en korrekt prognos baserad på fakta och inte på antaganden.

Gällande behandling finns flera faktorer att väga in. Öppen toraxkirurgi med perikardiektomi kan i många fall av idiopatisk PE vara läkande och patienten kan efter behandlingen leva ett långt liv utan återfall (4, 38, 40). Operationen i sig är dock riskfylld och förenad med både tämligen hög mortalitet och morbiditet i samband med behandlingen (33, 36, 38, 40). Perikardiefenestrering via torakoskopi är betydligt mindre riskfyllt och mindre smärtsamt för patienten (3), här finns dock flera studier som visar på olika resultat. Case et al kunde i sin studie påvisa en signifikant kortare MÖT efter perikardiefenestrering jämfört med en subtotal perikardiektomi vid torakotomi hos patienter med idiopatisk PE. Orsaken till detta är inte fastställd, men författarna diskuterar möjligheterna till felaktigt ställd histologisk diagnos på grund av för litet vävnadsmaterial/vävnad från "fel" område på perikardiet vid fenestrering (7, 35), alternativt risken för att fenestreringen läker samman med underliggande hjärtmuskel och därmed förlorar sin dränerande förmåga (7).

SAMMANFATTNING

Perikardiell effusion (PE), är ett sjukdomstillstånd karakteriserat av abnorm vätskeansamling i hjärtsäcken och är en relativt vanlig kardiovaskulär sjukdom hos hund. Tillståndet kan leda till hjärttamponad och kardiogen chock till följd av ett stegrat intraperikardiellt tryck. Bakomliggande orsaker inkluderar neoplasi, idiopatiska orsaker, medfödda defekter med flera. Ultraljud (UL) anses idag vara "gold

standard” för diagnostisering av PE.

Ett första steg i behandling efter diagnostisering är perikardiocentes följt av eventuell perikardiektomi. Prognosen för patienter med PE varierar från god till dålig avhängigt bakomliggande orsak samt vilken behandling patienten får. Det visar sig vid granskning av befintlig litteratur att diagnostisering av bakomliggande orsak kan vara komplicerad. Många hundar riskerar feldiagnostisering resulterande i felaktig prognos och behandling.

SUMMARY

Pericardial effusion (PE) is a fairly common acquired cardiac condition in dogs, characterized by an abnormal fluid accumulation in the pericardial sac. The condition can lead to cardiac tamponade and shock as a consequence of high intrapericardial pressure. The most common causes

of PE in dogs include neoplasia (31) and idiopathic pericarditis. Echocardiography is "gold standard" for diagnosing PE. Treatment include pericardiocentesis to relieve symptoms of tamponade if present, followed by pericardectomy when the patient is stable. Prognosis varies from good to poor depending on the cause of PE as well as on type of therapy given. Obtaining a diagnosis can be complicated and often require a pericardial biopsy for histopathologic examination. This implies that many dogs potentially get an incorrect diagnosis with resultant suboptimal therapy, which may yield misleading prognostic information.

REFERENSER

- 1 Aronson L & Gregory C. Infectious pericardial effusion in 5 dogs. *Vet Surg*, 1995, 24, 402-407.
- 2 Aronsohn M & Carpenter J. Surgical treatment of idiopathic pericardial effusion in the dog: 25 cases (1978-1993). *J Am Anim Hosp Assoc*, 1999, 35, 6, 521-525.
- 3 Atencia S, Doyle RS & Whitley NT. Thoracoscopic pericardial window for management of pericardial effusion in 15 dogs. *J Small Anim Pract*, 2013, 54, 564-569.
- 4 Berg R & Wingfield W. Pericardial effusion in the dog: a review of 42 cases. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1984, 20, 721-730.
- 5 Bouvy B & Bjorling D. Pericardial effusions in dogs and cats, part I: Normal pericardium and causes and pathophysiology of pericardial effusion. *Compend Contin Educ Prac Vet*, 1991, 13, 417-424.
- 6 Cagle LA, Epstein SE, Owens SD, Mellema MS, Hopper K & Burton AG. Diagnostic yield of cytologic analysis of pericardial effusion in dogs. *J Vet Intern Med*, 2014, 28, 66-71.
- 7 Case JB, Maxwell M, Aman A & Monnet EL. Outcome evaluation of a thoracoscopic pericardial window procedure or subtotal pericardectomy via thoracotomy for the treatment of pericardial effusion in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 2013, 242, 493-498.
- 8 Day MJ & Martin MWS. Immunohistochemical characterization of the lesions of canine idiopathic pericarditis. *J Small Anim Pract*, 2002, 43, 382-387.
- 9 De Laforcade AM, Freeman LE, Rozanski EA & Rush JE. Biochemical analysis of pericardial fluid and whole blood in dogs with pericardial effusion. *J Vet Intern Med*, 2005, 19, 6, 833-836.
- 10 Dunning D, Monnet E, Orton C & Salman M. Analysis of prognostic indicators for dogs with pericardial effusion: 46 cases (1985-1996). *J Am Vet Med Assoc*, 1998, 212, 1279-1280.
- 11 Dyce KM, Sack WO & Wensing CJG. The thorax of the carnivores. In: Dyce KM, Sack WO & Wensing CJG, eds. *Textbook of Veterinary Anatomy*, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 2002, 403-415.
- 12 Ehrhart N, Ehrhart EJ, Willis J, Sisson D, Constable P, Greenfield C, Manfra-Maretta S & Hintermeister J. Analysis of factors affecting survival in dogs with aortic body tumors. *Vet Surg*, 2002, 31, 44-48.
- 13 Evans S & Bierry D. Congenital peritoneo-pericardial diaphragmatic hernia in the dog and cat: a literature review and 17 additional case histories. *J Am Vet Radiol Soc*, 1980, 21, 108-116.
- 14 Heinritz CK, Gilson SD, Soderstrom MJ, Robertson TA, Gorman SC & Boston RC. Subtotal pericardectomy and epicardial excision for treatment of coccidioidomycosis-induced effusive-constrictive pericarditis in dogs: 17 cases (1999-2003). *J Am Vet Med Assoc*, 2005, 227, 435-440.
- 15 Holt JP. The normal pericardium. *Am J Cardiol*, 26, 455-465, 1970.
- 16 Jackson J, Richter K & Launer D. Thoracoscopic partial pericardectomy in 13 dogs. *J Vet Intern Med*, 1999, 13, 529-533.
- 17 Lehmkuhl L, Bonagura J, Biller D & Hartman W. Radiographic evaluation of caudal vena cava size in dogs. *Radiol Ultrasound*, 1997, 38, 94-100.
- 18 Linde A, Summerfield NJ, Sleeper MM, Wright FB, Clifford CA, Melgarejo T & Knight DH. Pilot study on cardiac troponin I levels in dogs with pericardial effusion. *J Vet Cardiol*, 2006, 8, 19-23.
- 19 Loureiro J, Burrow R & Dukes-McEwan J. Canine intrapericardial cyst – complicated surgical correction of an unusual cause of right heart failure. *J Small Animal Pract*, 2009, 50, 492-497.
- 20 MacDonald KA, Cagney O & Magne ML. Echocardiographic and clinicopathologic characterization of pericardial effusion in dogs: 107 cases (1985-2006). *J Am Vet Med Assoc*, 2009, 235, 1456-1461.

FULLSTÄNDIG REFERENSLISTA OM 41 REFERENSER KAN ERHÅLLAS FRÅN FÖRFATTAREN.