

Ostre zapalenie osierdzia — rozpoznanie i leczenie w świetle nowych wytycznych ESC

Acute pericarditis — the critical appraisal of the new ESC guidelines

Julita Dębska¹, Tomasz Pasierski^{1, 2}

¹Międzyleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie

²Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Przedstawiono analizę najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrego zapalenia osierdzia (PE). Ostre zapalenie osierdzia, często pomijane w diagnostyce różnicowej, jest częstą przyczyną bólu w klatce piersiowej. Analizowano kryteria rozpoznania PE, tj. wystąpienie 2 z 4 objawów: ból w klatce piersiowej, tarcie osierdziowe, rozlane uniesienie odcinka ST oraz rozlane obniżenie odcinka PR w badaniu elektrokardiograficznym, pierwszorazowe wystąpienie płynu w jamie osierdziowej. Zaproponowano algorytm, diagnostyczny PE. Analizie poddano postępowanie terapeutyczne, które nadal wskazuje na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID) i kwas acetylosalicylowy jako leki pierwszego rzutu. Podważono wskazanie ibuprofenu jako najlepszego wyboru z tej grupy leków. Przeanalizowano argumenty na rzecz kolchicyny jako leku włączonego do leczenia pierwszego rzutu u boku NSAID.

Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (2), 113–119

Słowa kluczowe: ostre zapalenie osierdzia, ból w klatce piersiowej, płyn w jamie osierdziowej, kolchicyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne

ABSTRACT

We present the analysis of diagnosis and treatment of acute pericarditis (AP) included in the recent European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Critical analysis of diagnostic criteria: pericardial friction, widespraed ST elevation and widepsread PR depression at electrocardiogram, the first occurence of pericradial effussion. According to diagnostic criteria we proposed an algorithm of the diagnosis of AP. The non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are established as a first-line therapy. The subject of discussion is recommendation of ibuprofen in big doses. The new aspect of guidelines is including the colchicine as the addition to NSAID as a first-line therapy. Safety of colchicine is discussed.

Choroby Serca i Naczyń 2016, 13 (2), 113–119

Key words: acute pericarditis, chest pain, pericardial effusion, colchicine, non-steroidal anti-inflammatory drugs

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Tomasz Pasierski
Międzyleski Szpital Specjalistyczny
ul. Bursztynowa 2, 04–749 Warszawa
tel. 22 823 47 50
e-mail: tpasierski@mssw.pl

WPROWADZENIE

Współczesna kardiologia jest tak dalece skoncentrowana na ostrych zespołach wieńcowych, że należy docenić aktualizację wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC *European Society of Cardiology*) dotyczących znacznie rzadziej obserwowanych chorób osierdzia — pierwszą jaką się pojawiła od 2004 roku [1, 2]. Autorzy wprowadzili w nich *per analogiam* pojęcie zespołu osierdziowego, które obejmuje: zapalenie osierdzia (ostre, nawracające i przewlekłe), wysięk osierdziowy, tamponadę serca i konstrykcję osierdziową. Nowe wytyczne w znacznej części poświęcono najczęstszej postaci zespołu osierdziowego, czyli ostremu zapaleniu osierdzia (AP, *acute pericarditis*), do czego autorzy niniejszej pracy postanowili się krytycznie odnieść.

Wytyczne zawierają dane epidemiologiczne, na podstawie których określono grupy demograficzne najbardziej narażone na zachorowanie na zapalenie osierdzia. Zaproponowano kryteria diagnostyczne ostrego i nawracającego zapalenia osierdzia. Po raz pierwszy określono kryteria decyzji w sprawie hospitalizacji czy też leczenia ambulatoryjnego pacjentów z zapaleniem osierdzia na podstawie stanu klinicznego pacjenta, jak również wskazania do diagnostyki etiologicznej zapalenia osierdzia. Autorzy wytycznych podjęli się zaproponowania metod leczenia, mimo świadomości, że często nie znajdują one oparcia w dowodach naukowych (EBM, *evidence-based medicine*). W wytycznych tych po raz pierwszy podkreślono rolę „starego leku” — kolchicyny — w leczeniu zarówno pierwszego epizodu, jak i nawracającego zapalenia osierdzia.

DEFINICJA

Ostre zapalenie osierdzia jest zapalnym zespołem osierdziowym z towarzyszącym wysiękiem osierdziowym lub bez niego.

EPIDEMIOLOGIA

Główne dane dotyczące epidemiologii AP pochodzą z opublikowanego w 2014 roku rejestru chorych hospitalizowanych w Finlandii w latach 2000–2009 [3], standaryzowany współczynnik hospitalizacji dotyczący AP wynosił 3,32/100 000 osobolat. Dane dotyczące chorych zgłaszających się do lekarza pierwszego kontaktu wskazują na to, że AP występuje z częstością 27,7/100 000 mieszkańców [4]. Największe ryzyko zachorowania dotyczy mężczyzn w wieku 16–65 lat. Zapalenie osierdzia stanowi 0,1% przyczyn śmiertelności wewnątrzszpitalnej, która zwiększa się zarówno z wiekiem chorego, jak i w związku z to-

warzyszącymi obciążeniami. Po pierwszym epizodzie zapalenia osierdzia aż 30% pacjentów trafia ponownie do lekarza w ciągu 18 miesięcy z nawrotem dolegliwości.

ETIOLOGIA

Dane dotyczące czynników etiologicznych i częstości ich występowania nie zmieniły się w stosunku do danych z wytycznych z 2004 roku. Wśród przyczyn infekcyjnych na pierwszym miejscu wymienia się wirusy. Bardzo rzadką przyczyną zapalenia osierdzia są bakterie; ma ono wtedy bardzo burzliwy i niekorzystny rokowniczo przebieg. W krajach rozwijających się częstą przyczyną jest prątek gruźlicy. Tę etiologię należy również podejrzewać u pacjentów zarażonych wirusem nabytego niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*) czy poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu. Opisywano również AP spowodowane infekcją grzybiczą czy pasożytniczą. Do głównych przyczyn nieinfekcyjnych zalicza się choroby autoimmunologiczne oraz nowotwory. Wśród tych drugich znacznie częściej występują przerzuty niż nowotwory pierwotne. Ogniskami pierwotnymi nowotworu przerzutowego są głównie płuco, pierś oraz szpik [1]. Do takich przyczyn zalicza się również rzadziej występujące przyczyny metaboliczne, jatrogenne, urazy oraz polekowe zapalenia osierdzia.

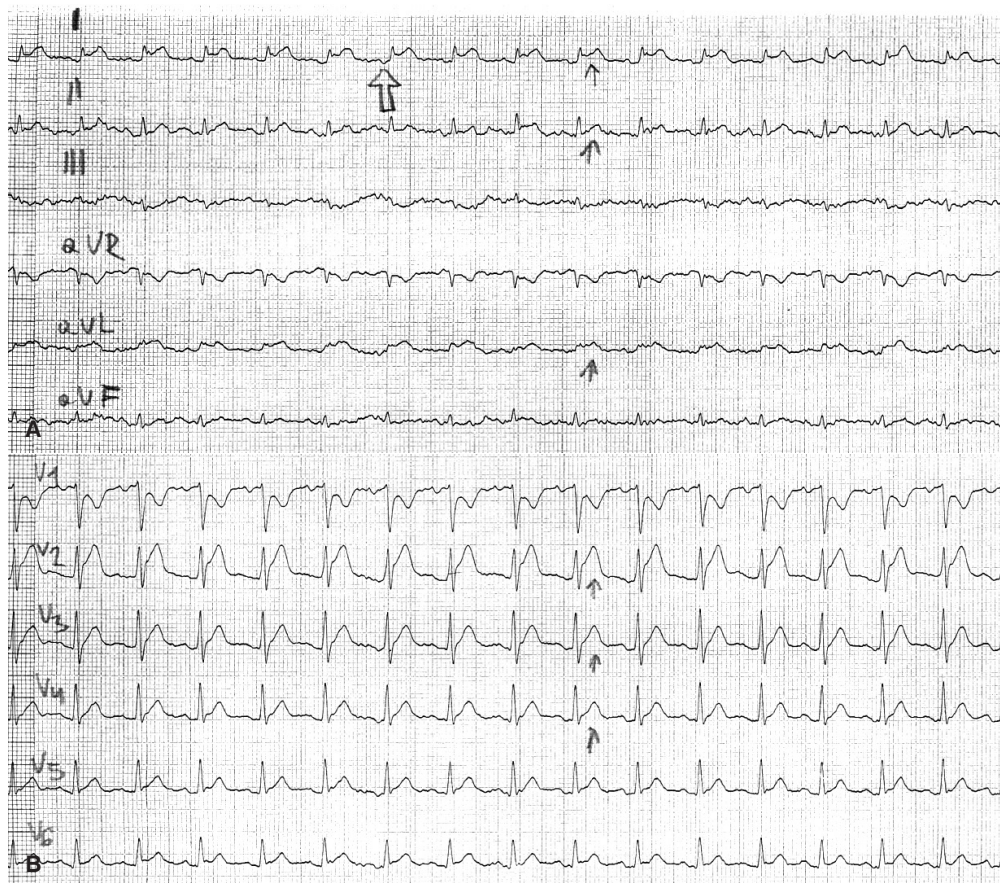
OSTRE ZAPALENIE OSIERDZIA — KRYTERIA ROZPOZNANIA

W porównaniu z wytycznymi z 2004 roku w aktualnych wytycznych nie zmieniono kryteriów rozpoznania AP. Podstawą jego rozpoznania jest wystąpienie co najmniej 2 z 4 kryteriów diagnostycznych, które obejmują:

- typowy dla zapalenia osierdzia ból w klatce piersiowej;
- tarcie osierdziowe;
- rozlane uniesienia odcinka ST lub obniżenia odcinka PR nieobecne we wcześniejszych zapisach elektrokardiograficznych (EKG);
- stwierdzony pierwszorazowo wysięk osierdziowy lub zwiększenie objętości wysięku osierdziowego obserwowanego już wcześniej.

Zaproponowanego kryterium dotychczas nie zwerfikowano prospektywnie. Randomizowane badania kliniczne pozwalają na oszacowanie wartości diagnostycznej pojedynczych kryteriów.

Ból w klatce piersiowej, swoisty dla zapalenia osierdzia, charakteryzuje się ostrym, kłującym charakterem, jest zlokalizowany w okolicy przedsercowej, nasila się przy głębokim wdechu, w trakcie kaszlu czy w pozycji leżącej, a zmniejsza w pozycji siedzącej z pochylem



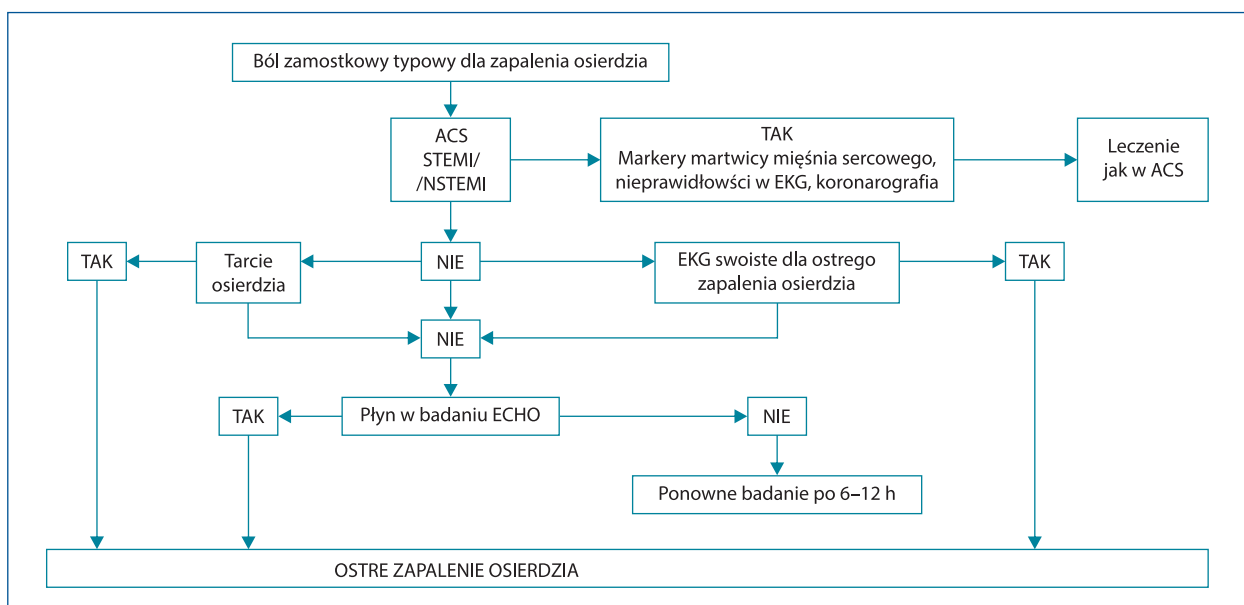
Rycina 1A, B. Zapis elektrokardiograficzny u pacjenta z rozpoznaniem ostrego zapalenia osierdzia (szeroka strzałka wskazuje obniżenie odcinka PR; wąskie strzałki wskazują rozlane uniesienie odcinka ST)

do przodu. Swoisty ból towarzyszący AP był obecny u wszystkich chorych z AP ocenianych w badaniach ICAP (*Investigation on Colchicine for Acute Pericarditis*), CORP (*Colchicine for recurrent pericarditis*) i COPE (*Colchicine for acute Pericarditis*) [5–7]. Jego czułość i wartość predykcyjna wyniku ujemnego wynosi więc 100%.

Kolejnym elementem rozpoznania jest szmer tarcia osierdzia. Jest to zjawisko osłuchowe bardzo swoiste dla AP. Najczęściej jest słyszalna jego jedna składowa — skurczowa, rzadziej druga rozkurczowa, a najrzadziej trzecia — przedsionkowa. Szmer tarcia osierdzia przypomina odgłos kroków w kopnym śniegu. Najlepiej jest wysłuchiwany za pomocą membrany stetoskopu. Może być obecny nad całym sercem; często jest lepiej słyszalny, gdy pacjent przyjmie pozycję pochyloną do przodu. Nierozpoznanie tarcia osierdzia należy do najczęstszych błędów diagnostycznych [8]. Tarcie osierdzia stwierdzono w badaniu ICAP u 34% chorych z AP, w badaniu CORP — u 34%, a w badaniu COPE — u 32% [5–7]. Jest to objaw bardzo swoisty, lecz czułość i wartość predykcyjna wyniku ujemnego są dość niskie.

Dla AP typowe są uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach znad wielu ścian oraz poziome obniżenie odcinka PQ (ryc. 1). Tak typowe zmiany w EKG były obecne w badaniu ICAP u 25% chorych z AP, w badaniu CORP — u 30%, natomiast w badaniu COPE — nawet u 85% [5–7]. Jest to objaw dość swoisty, lecz czułość i wartość predykcyjna wyniku ujemnego nie są wiarygodne.

Czwartym kryterium diagnostycznym AP jest stwierdzone pierwszorazowo wysięk osierdzia lub zwiększenie objętości wysięku osierdzia obserwowanego już uprzednio. Kryteria te spełniało 65% chorych z AP w badaniu ICAP, 63% w badaniu CORP i 69% w badaniu COPE. Jest to objaw powszechnie znany z małej swoistości, lecz czułość i wartość predykcyjna wyniku ujemnego w AP są dość duże. W zaleceniach wspomina się jeszcze o wykonywaniu badania radiologicznego (RTG) klatki piersiowej, lecz jego wartość w rozpoznaniu AP pozostaje niewielka. Bywa ono pomocne, gdy niedostępne jest badanie echokardiograficzne (ECHO) serca. Badanie RTG klatki piersiowej może uwidocznic tylko nieswoiste powiększenie sylwetki serca.



Rycina 2. Postępowanie w przypadku podejrzenia ostrego zapalenia osierdzia; ACS (*acute coronary syndrome*) — ostry zespół wieńcowy; STEMI (*ST-elevation myocardial infarction*) — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; NSTEMI (*non-ST-elevation myocardial infarction*) — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; EKG — elektrokardiografia; ECHO — echokardiografia (autorska synteza wytycznych ESC)

Podsumowując, warto zauważyć, że zaproponowane w wytycznych kryterium 2 spośród 4 objawów obejmuje 6 możliwych par wyników dodatnich o bardzo zróżnicowanej wartości diagnostycznej. Najbardziej wartościowe z nich są 3 pary zawierające swoisty ból osierdziowy, a na przykład para typu płyn w badaniu ECHO + nieprawidłowości w EKG jest trudna do interpretacji. Mając to na względzie, autorzy niniejszej pracy proponują uproszczony schemat rozpoznawania AP (ryc. 2).

Ponieważ AP jest procesem zapalnym, wiązano nadzieje z wykorzystaniem stężenia białka C-reaktywnego CRP (*C-reactive protein*) do jego rozpoznania, a szczególnie wykluczenia. Rolę stężenia CRP oznaczanego metodą wysokoczułą (*hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein*) w diagnostyce zapalenia osierdzia określono w prospektywnym badaniu kohortowym przeprowadzonym w grupie 200 pacjentów z rozpoznaniem AP [6]. Podwyższoną wartość *hs-CRP* obserwowano u 78% chorych, tak więc wartość predykcyjna wyniku ujemnego nie jest duża. W wytycznych uwzględniono podwyższone parametry stanu zapalnego (CRP, odczyn Biernackiego [OB], leukocytoza), które są bardziej pomocne w ocenie aktywności choroby niż w rozpoznaniu. Warto jednak pamiętać, że podwyższone wartości izoenzymu sercowego kinazy fosfokreatynowej (CK-MB, *creatine phosphokinase MB*) oraz troponin (których oznaczanie jest również standardem diagnostycznym w przypadku podejrzenia AP) mogą

również towarzyszyć zapaleniu mięśnia sercowego, co wymaga modyfikacji postępowania. W celu wykluczenia ostrego zespołu wieńcowego i różnicowania z towarzyszącym zapaleniem mięśnia sercowego w wytycznych rekomenduje się wykonanie koronarografii u tych pacjentów, jeśli tylko jest to możliwe. Nowym elementem wytycznych jest potwierdzenie reakcji zapalnej w badaniach obrazowych — tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) i rezonansie magnetycznym (MRI, *magnetic resonance imaging*). Według wytycznych wykonanie wszystkich nadmienionych badań diagnostycznych zaleca się do klasy I poziomu C rekomendacji.

STRATYFIKACJA RYZYKA

Ważnym elementem wytycznych ESC 2015 jest zaproponowanie czynników dużego ryzyka niekorzystnego rokowania. Są to:

- gorączka powyżej 38°C;
- podostre zapalenie (takie, którego objawy rozwijają się powoli — w ciągu dni lub tygodni);
- duża ilość płynu w jamie osierdziowej w echokardiografii (> 20 mm w fazie rozkurczu);
- początek AP pod postacią tamponady serca;
- brak odpowiedzi na standardowe leczenie po tygodniu stosowania.

Należy wziąć pod uwagę także tak zwane małe czynniki ryzyka niekorzystnego rokowania, do których zaliczono:

- współwystępowanie zapalenia mięśnia sercowego;
- immunosupresja;
- uraz;
- przyjmowanie doustnych antykoagulantów.

Wszystkie wymienione czynniki wymuszają hospitalizację pacjenta oraz poszerzenie diagnostyki o CT lub MRI serca, perikardiocentezę z pobraniem płynu osierdzowego do badań cytologicznych, mikrobiologicznych i biochemicznych oraz, w ostateczności, chirurgiczną biopsję osierdzia. Po rozpoznaniu czynnika etiologicznego należy włączyć terapię celowaną. W przypadku niewystępowania wyżej wymienionych czynników, możliwe jest ambulatoryjne leczenie pacjenta, z oceną stanu klinicznego oraz zmian w badaniach diagnostycznych po tygodniu.

ROZSZERZONA DIAGNOSTYKA

Nie ma konieczności poszukiwania czynnika etiologicznego u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem zapalenia osierdzia, szczególnie w krajach o niskiej zachorowalności na gruźlicę. Zwłaszcza że najczęstszą przyczyną jest idiopatyczne zapalenie osierdzia, a najczęstszym czynnikiem etiologicznym są wirusy. Wykazano, że etiologia różna od wirusowego i idiopatycznego zapalenia osierdzia jest wskaźnikiem kwalifikującym pacjenta do grupy z częstszymi nawrotami oraz powikłaniami. W wytycznych zdefiniowano sytuacje kliniczne, które stanowią wskazanie do głębszej diagnostyki, która umożliwiłaby leczenie celowane. Sytuacje te pokrywają się ze wskazanymi czynnikami ryzyka i zalicza się do nich: gorączkę powyżej 38°C, podostry początek, dużą ilość płynu w osierdziu, brak odpowiedzi na standardowe leczenie po tygodniu stosowania, uraz, immunosupresję, współwystępowanie zapalenia mięśnia sercowego, przyjmowanie doustnych antykoagulantów. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na dolegliwości spoza układu krążenia, które mogłyby wskazywać na inny proces chorobowy ujawniający się jako zapalenie osierdzia (np. choroba autoimmunologiczna). Wskazania do rozszerzonej diagnostyki i hospitalizacji pacjenta oraz ocenę kliniczną pacjenta po tygodniu stosowania leczenia zaliczono do klasy I poziomu B rekomendacji.

LECZENIE

Zasady leczenia pacjentów z AP zasadniczo nie zmieniły się i można powiedzieć, że zyskały podstawy EBM. Leczenie nefarmakologiczne obejmuje powstrzymywa-

nie się od intensywnego wysiłku fizycznego do momentu ustąpienia dolegliwości bólowych, normalizacji nieprawidłowego obrazu EKG oraz normalizacji parametrów zapalnych. W przypadku sportowców okres ten powinien wynosić co najmniej 3 miesiące, dla pozostałych pacjentów może być skrócony. Podstawą terapii pozostało leczenie przeciwzapalne, które powinno trwać do 2 tygodni w przypadkach niepowikłanych. U pacjentów, u których po tygodniu nie odnotowuje się wycofania dolegliwości, zmian w EKG oraz spadku parametrów stanu zapalnego należy leki te stosować dłużej. Gdy odpowiedź po tygodniu leczenia jest prawidłowa, można rozważyć zmniejszenie dawki leków.

Według wytycznych lekami pierwszego rzutu są kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*) oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID, *non-steroidal anti-inflammatory drugs*), głównie wymieniony z nazwy ibuprofen — oba w dużych dawkach. Stosowanie ASA nie było ujęte w wytycznych z 2004 roku; nie wiadomo, na jakich podstawach wprowadzono je do aktualnych wytycznych. Nie wiadomo również, na jakich badaniach oparto zalecenie stosowania tak dużych, jak obecnie proponowane, dawek (3 × 750 mg), które od dawna nie jest praktykowane. Wytyczne wskazują jednak na możliwość stosowania ich u pacjentów, którzy już długotrwale stosują ASA z innych powodów. Podobnie jak w wytycznych z 2004 roku, jedynym lekiem z grupy NSAID zalecanym w terapii zapalenia osierdzia jest ibuprofen, być może z uwagi na wspomniane w wytycznych z 2004 roku jego większe bezpieczeństwo. Jednakże, jak wynika z metaanalizy obejmującej ponad 200 000 chorych leczonych NSAID, bezpieczeństwo stosowania ibuprofenu nie jest większe niż diklofenaku czy też naproksenu [9]. Stosowanie proponowanej dużej (maksymalnej zarejestrowanej) dawki ibuprofenu (3 × 800 mg) także nie ma podstaw naukowych EBM. Autorzy niniejszej pracy proponują jednak wybór dowolnego NSAID, w tym ibuprofenu, przed ASA.

W wytycznych uwzględniono opublikowane w latach 2004–2015 wartościowe randomizowane badania kliniczne COPPS (*Colchicine for the Prevention of the Post-Pericardiotomy Syndrome*), ICAP, CORP, COPPS2 (*Colchicine for Prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation*), w których wykazano korzyści płynące ze stosowania kolchicyny w zapaleniu osierdzia, szczególnie dotyczące spadku występowania nawrotów i dłuższych okresów remisji [5–7, 10]. Zalecane dawki kolchicyny

wynoszą 2 razy 0,5 mg/dobę u pacjentów z masą ciała powyżej 70 kg oraz 0,5 mg/dobę u pacjentów z masą ciała nieprzekraczającą 70 kg, bez dawki nasycającej, które powinny być stosowane bez zmniejszania przez 3 miesiące.

W badaniach randomizowanych działania niepożądane kolchicyny obserwowano u 10–20% pacjentów i dotyczyły one głównie przewodu pokarmowego. Wedle doświadczenia autorów pracy biegunka występująca po kolchicynie niekiedy zmusza do odstawienia leku. Bezpieczeństwo stosowania kolchicyny w populacji ogólnej budzi więcej wątpliwości. W regionalnych francuskich rejestrach bezpieczeństwa stosowania leków donoszono o dużej częstotliwości poważnych działań niepożądanych, takich jak niewydolność nerek lub wątroby, a także agranulocytoza [11].

W wytycznych negatywnie odniesiono się do kortykosteroidów jako leków pierwszego rzutu, gdyż ich stosowanie częściej wiąże się z przechodzeniem zapalenia w postać nawracającą. W badaniu COPE stosowanie kortykosteroidów było niezależnym czynnikiem ryzyka nawrotu zapalenia osierdzia (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 4,3; $p = 0,024$).

NAWRACAJĄCE ZAPALENIE OSIERDZIA

Nawracające zapalenie osierdzia można rozpoznać, jeśli istnieje udokumentowany dowód poprzedniego epizodu oraz nawrót objawów, zmian w EKG i pozostałych kryteriów rozpoznania po okresie bezobjawowym trwającym 4–6 tygodni bądź dłużej. Po pierwszym epizodzie zapalenia osierdzia aż 30% pacjentów zgłasza się do lekarza w ciągu 18 miesięcy z nawrotem dolegliwości. Ryzyko kolejnego epizodu wzrasta do 50% u pacjentów, u których nie zastosowano kolchicyny jako leku pierwszego rzutu. Samo rozpoznanie nawracającego zapalenia osierdzia nie jest wskazaniem do rozszerzania diagnostyki etiologicznej. Nie udowodniono również zwiększonego ryzyka powikłań, jest ono identyczne jak w przypadku pierwszego epizodu. W badaniach prowadzonych od 2004 roku dowiedziano, że najczęstszą przyczyną nawracającego zapalenia osierdzia jest błąd w terapii pierwszego epizodu, a konkretnie brak dołączenia kolchicyny do leczenia przeciwzapalnego, co umacnia jej pozycję jako leku pierwszego rzutu.

Leczenie nawrotu opiera się na podobnych zasadach jak w terapii pierwszego epizodu. Istotną różnicę stanowi jednak wydłużenie okresu stosowania kolchicyny do 6 miesięcy. W przypadku niekompletnej odpowiedzi na leczenie NSAID możliwe jest zastosowanie glikokorty-

kosteroidów w małych lub średnich dawkach. Leki te powinny być zarezerwowane dla pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania NSAID oraz w sytuacjach szczególnych, takich jak autoimmunologiczne choroby osierdzia, ciąża, zapalenie osierdzia po perikardiektomii. Glikokortykosteroidów powinno się unikać u pacjentów, u których podejrzewa się etiologię gruźliczą. Mimo faktu, że glikokortykosteroidy wywołują szybką odpowiedź przeciwzapalną, udowodniono, że są odpowiedzialne na przejście zapalenia osierdzia w stan przewlekły, większą liczbę nawrotów, częste działania niepożądane.

W przypadkach nawracającego zapalenia osierdzia nieodpowiadającego na standardową terapię, a także zwiększone dawki glikokortykosteroidów, zwrócono uwagę na skuteczność innych leków. Szczególne miejsce zajmują tu azatiopryna, dożylna immunoglobulina oraz nowy lek, jakim jest anakinra, antagonist interleukiny 1 [12]. Dwa ostatnie zajmują miejsce w leczeniu ostrej fazy choroby, natomiast azatiopryna sprawdza się przy długotrwałym leczeniu. Leki te powinny być brane pod uwagę u pacjentów z niepotwierdzoną przyczyną infekcyjną, steroidozależnym zapaleniem osierdzia, nawracającym zapaleniem osierdzia nieodpowiadającym na kolchicynę. W Polsce anakinra jest dostępna jedynie w ramach programów terapeutycznych w ściśle określonych chorobach zapalnych. W sytuacjach braku odpowiedzi na tak zintensyfikowane leczenie warto rozważyć wykonanie chirurgicznej lub laparoskopowej perikardiektomii.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób osierdzia w 2015 roku. *Kardiol. Pol.* 2015; 73: 1028–1091.
2. Maisch B., Seferovic P.M., Ristic A.D. i wsp. Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 587–610.
3. Kyto V., Sipilä J., Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation* 2014; 130: 1601–1606.
4. Imazio M., Cecchi E., Demichelis B. i wsp. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008; 94: 498–501.
5. Imazio M., Bobbio M., Cecchi E. i wsp. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis — results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) Trial. *Circulation* 2005; 112: 2012–2016.
6. Imazio M., Brucato A., Cemin R. i wsp. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP). A randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2011; 155: 409–415.
7. Imazio M., Brucato A., Cemin R. i wsp. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1522–1528.
8. Verghese A., Charlton B., Kassirer J.P. i wsp. Inadequacies of physical examination as a cause of medical errors and adverse events: a collection of vignettes. *Am. J. Med.* 2015; 128: 1322–1324.

9. Coxib and traditional NSAID Trialists (CNT) Collaboration: Bhalra N., Emberson J., Merhi A. i wsp. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013; 382: 769–779.
10. Imazio M., Brucato A., Ferrazzi P. i wsp. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation. The COPPS-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 1016–1023.
11. Prescrire Editorial Group. Colchicine-caution. *Rev. Prescrire* 2010; 30: 287.
12. Lazaros G., Vasileiou P., Koutsianas C. i wsp. Anakinra for the management of resistant idiopathic recurrent pericarditis. Initial experience in 10 adult cases. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73: 2215–2217.