

**Nazwa programu:**

**LECZENIE TĘTNICZEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO**

**ICD-10 I27 – inne zespoły sercowo – płucne**

**I27.0 – pierwotne nadciśnienie płucne**

klasyfikacja ICD-10 nie uwzględnia współczesnej klasyfikacji nadciśnienia płucnego. Rozpoczęto procedurę jej modyfikacji

**Dziedzina medycyny:** choroby układu krążenia lub choroby płuc

**I. Cel programu:**

1. wydłużenie przeżycia chorych na tętnicze nadciśnienie płucne;
2. poprawa wydolności wysiłkowej;
3. zmniejszenie duszności;
4. poprawa jakości życia.

**II. Opis problemu medycznego:**

Tętnicze nadciśnienie płucne (TNP) to grupa rzadkich patologii dotyczących krążenia płucnego, kiedy średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (PAP) oznaczane bezpośrednim pomiarem przekracza wartości fizjologiczne, które wynoszą  $14 \pm 3.3$  mmHg. W przebiegu TNP naczynia krążenia płucnego tracą swoją drożność, co z czasem prowadzi do niewydolności prawej komory serca i zgonu pacjenta. Obecnie oceniając ciśnienie w tętnicy płucnej uwzględnia się dwa odchylenia standardowe i określa górną fizjologiczną wartość graniczną PAP na 20 mmHg.

Tętnicze nadciśnienie płucne stanowiące wskazania do swoistego leczenia zgodnie z kryteriami zastosowanymi w badaniach klinicznych wymaga stwierdzenia PAP > 25 mmHg oraz w przypadku chorych w wieku powyżej 40 roku życia lub z objawami klinicznymi/echokardiograficznymi uszkodzenia lewego serca ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, Pw < 15 mmHg, a także w przypadku chorych z wadami przeciekowymi - naczyniowy opór płucny (PVR) > 240 dyn cm s.

Ze względu na rzadkie występowanie TNP zostało uznane przez Komisję Europejską oraz odpowiednie instytucje zdrowotne w USA, Australii i Japonii za chorobę ultrarządką.

#### Epidemiologia:

Idiopatyczne nadciśnienie płucne występuje u 1-2 osób na milion populacji na rok, w Polsce około 35 – 70 osób rocznie. Biorąc pod uwagę pozostałe choroby prowadzące do TNP zapadalność ogółem wynosi około 4-5 przypadków na milion populacji. Średnia wieku pacjentów z idiopatycznym TNP nie przekracza 35 lat. Kobiety chorują prawie dwa razy częściej niż mężczyźni. Rokowanie w TNP jest poważne – czas przeżycia bez odpowiedniego leczenia wynosi około 2,8 lat od chwili rozpoznania.

### **III. Opis programu**

Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego w celu poprawy wydolności wysiłkowej oraz złagodzenia objawów u pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi zakwalifikowanymi jako III i IV klasa czynnościowa wg NYHA.

#### **1. Substancja czynna finansowana w ramach programu: sildenafil, iloprost, bosentan, treprostynil**

##### *Opis działania leku*

Sildenafil jest aktywnym po podaniu doustnym, silnym i selektywnym inhibitorem cGMP-fosfodiesterazy (PDE) typu 5, którego działanie farmakologiczne polega na zwiększeniu wewnątrzkomórkowego stężenia cGMP (cykliczny monofosforan guanozyny). Zwiększenie poziomu tego nukleotydu ma działanie antyproliferacyjne i wywołuje rozkurcz komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych.

Iloprost jest syntetycznym analogiem prostacykliny, którego działanie farmakologiczne po podaniu w inhalacji polega na bezpośrednim rozszerzeniu naczyń łożyska tętniczego płuc. Skutkuje to poprawą ciśnienia w tętnicach płucnych, zmniejszeniu płucnego oporu naczyniowego, zwiększeniu rzutu serca i poprawą saturacji mieszanej krwi żyłnej.

Bosentan jest podwójnym antagonistą receptora endoteliny (ERA) z powinowactwem zarówno do receptorów typu A jak i B (ET<sub>A</sub> i ET<sub>B</sub>). Bosentan zmniejsza opór naczyniowy zarówno płucny, jak i ogólnoustrojowy, czego wynikiem jest zwiększenie pojemności minutowej serca, bez zwiększenia częstości akcji serca. Neurohormon endotelina-1 (ET-1) jest jednym z najsilniejszych znanych czynników naczyniokurczących i może także sprzyjać zwłóknieniu, rozrostowi komórek, przerostowi serca, przebudowie i wykazuje działanie pozapalne. Endotelina

działa poprzez wiązanie z receptorami ET<sub>A</sub> i ET<sub>B</sub>, znajdującymi się w śródbłonku i komórkach mięśni gładkich naczyń. Ilość ET-1 w tkankach i osoczu zwiększa się w wielu zaburzeniach naczyniowo-sercowych oraz w chorobach tkanki łącznej, w tym w nadciśnieniu płucnym, twardzinie, ostrej i przewlekłej niewydolności serca, niedokrwieniu mięśnia sercowego, nadciśnieniu tętniczym systemowym i miażdżycy tętnic, sugerując udział ET-1 w patomechanizmie tych chorób. W nadciśnieniu płucnym i niewydolności serca, jeśli nieobecny jest antagonist receptoru endoteliny, zwiększone stężenia ET-1 są silnie skorelowane z ciężkością przebiegu tych chorób i rokowaniem.

Bosentan konkuruje z ET-1 i innymi peptydami ET o wiązanie zarówno do receptorów ET<sub>A</sub>, jak i ET<sub>B</sub>, z nieco wyższym powinowactwem do receptorów ET<sub>A</sub>, niż do receptorów ET<sub>B</sub>. Bosentan wybiórczo blokuje receptory ET i nie wiąże się z innymi receptorami.

Treprostynil jest analogiem prostacykliny, który powoduje bezpośrednie rozszerzenie naczyń krwionośnych w krążeniu płucnym i systemowym oraz zmniejsza agregację płytek. Na skutek rozszerzania naczyń zmniejsza obciążenie następcze prawej i lewej komory, zwiększa objętość wyrzutową oraz pojemność minutową serca.

## **2. Kryteria włączenia do programu:**

### **2a. Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego u dorosłych**

<b>Leczenie I rzutu</b> <b>Kryteria włączenia do programu do leczenia sildenafilem</b>	<b>Leczenie II rzutu</b> <b>Kryteria kwalifikacji do leczenia bosentanem, iloprostem, trepostynilem oraz iloprostem wraz z sildenafilem</b>
Pacjenci spełniający następujące warunki: 1) zdiagnozowana oraz udokumentowana jedna z poniższych postaci nadciśnienia płucnego: a.) idiopatyczne nadciśnienie płucne, b.) rodzinne tętnicze nadciśnienie płucne, c.) tętnicze nadciśnienie płucne w przebiegu choroby układowej tkanki łącznej (konieczne jest wykluczenie postaci choroby z dominującym włóknieniem płuc) 2) będący w III klasie czynnościowej według WHO;	Pacjenci z tętniczym nadciśnieniem płucnym: 1) po nieskutecznym leczeniu I rzutu lub 2) będący w IV klasie czynnościowej w momencie rozpoznania choroby.

3) brak spadku ciśnienia w tętnicy płucnej w ostrym teście hemodynamicznym (według aktualnych standardów leczenia) 4) wiek powyżej 18 roku życia	
<b>Leczenie I rzutu</b> <b>Kryteria włączenia do programu do leczenia bosentanem</b>	
Pacjenci spełniający następujące warunki: 1) pacjenci w III klasie czynnościowej według WHO, u których w ostrym teście hemodynamicznym nie stwierdzono spadku ciśnienia w tętnicy płucnej (według aktualnych standardów leczenia, test nie jest wymagany w zespole Eisenmengera); 2) zdiagnozowane oraz udokumentowane tętnicze nadciśnienie płucne związane z wrodzonymi wadami serca / zespołem Eisenmengera; 3) wiek powyżej 18 roku życia	

## **2b. Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci**

- 1) wiek
  - a) od 2 do 18 roku życia
  - b) kontynuacja ich leczenia po 18-tym roku życia
- 2) pierwotne (idiopatyczne i rodzinne) tętnicze nadciśnienie płucne;
- 3) wtórne tętnicze nadciśnienie płucne związane z chorobą tkanki łącznej;
- 4) tętnicze nadciśnienie płucne w przebiegu wrodzonych wad serca;
- 5) zespół Eisenmengera;
- 6) III klasa czynnościowa według WHO;
- 7) zastosowanie skutecznej metody antykoncepcji u miesiączkujących dziewcząt

## **3. Schemat podawania leku:**

### **3.1. Leczenie TNP u dorosłych:**

#### **3.1.a Leczenie I rzutu sildenafilem**

Dawkowanie **sildenafilu**

Należy stosować dawkę 20 mg 3 razy dziennie.

### **3.1.b Leczenie I rzutu bosentanem**

#### **Dawkowanie bosentanu**

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 62,5 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie, następnie zwiększać dawkę do dawki podtrzymującej 125 mg dwa razy na dobę. Tabletki należy przyjmować rano i wieczorem, z pokarmem lub bez pokarmu.

### **3.1.c Leczenie II rzutu bosentanem**

#### **Dawkowanie bosentanu**

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 62,5 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie, następnie zwiększać dawkę do dawki podtrzymującej 125 mg dwa razy na dobę. Tabletki należy przyjmować rano i wieczorem, z pokarmem lub bez pokarmu.

### **3.1.d Leczenie II rzutu iloprostem**

#### **Dawkowanie iloprostu**

Dawka na jedną inhalację: 2,5 mikrograma lub 5,0 mikrogramów iloprostu (podawanego w inhalacji przez ustnik nebulizatora), rozpoczynając od podania mniejszej dawki 2,5 mikrograma w pierwszej inhalacji, a następnie w drugiej inhalacji podając 5,0 mikrogramów. W przypadku słabej tolerancji dawki 5 mikrogramów, dawka ta powinna być zmniejszona do 2,5 mikrograma.  
6 do 9 inhalacji na dobę.

### **3.1e Leczenie II rzutu treprostynilem**

#### **Dawkowanie trepostynilu**

Lek podaje się w postaci ciągłej infuzji podskórnej, za pomocą miniaturowej pompy po umieszczeniu jednorazowej, plastikowej kaniuli w tkance podskórnej brzucha. Operację umieszczenia kaniuli, przygotowanie leku oraz obsługę pompy pacjent wykonuje samodzielnie w warunkach ambulatoryjnych. Dawkowanie leku dostosowane jest do masy ciała – dawka początkowa wynosi 1.25 ng/kg/min. Następnie dawka jest zwiększana w zależności od tolerancji leczenia i efektu klinicznego. Skuteczność leczenia treprostynilem zależy proporcjonalnie od stosowanej dawki leku. Istotny klinicznie efekt leczenia osiąga się zazwyczaj przy dawce około 15 - 20 ng/kg/min.

### **3.1.f Leczenie II rzutu terapia skojarzona (iloprost + sildenafil)**

#### Dawkowanie **iloprostu i sildenafilu** w terapii skojarzonej

Duoterapia stosowana w przypadku wystąpienia progresji choroby u pacjentów leczonych w I rzucie sildenafiliem lub u pacjentów znajdujących się w IV klasie czynnościowej w chwili rozpoznania choroby.

Dawka sildenafilu: 20 mg 3 razy dziennie.

Dawka iloprostu na jedną inhalację: 2,5 mikrograma lub 5,0 mikrogramów iloprostu (podawanego w inhalacji przez ustnik nebulizatora), rozpoczynając od podania mniejszej dawki 2,5 mikrograma w pierwszej inhalacji, a następnie w drugiej inhalacji podając 5,0 mikrogramów.

W przypadku złej tolerancji dawki 5 mikrogramów, dawka ta powinna być zmniejszona do 2,5 mikrograma.

Maksymalna liczba inhalacji na dobę: 8.

Opcje terapii II rzutu (*bosentan*; *iloprost*; *treprostynil*; *iloprost* + *sildenafil*) mogą być stosowane zamiennie w zależności od tolerancji i skuteczności leczenia.

### 3.2. Leczenie TNP u dzieci i kontynuacja ich leczenia po 18-tym roku życia:

#### Dawkowanie *bosentanu*

- 1) masa ciała od 20 do 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 31,25 mg dwa razy na dobę, dawka podtrzymująca 62,5 mg dwa razy na dobę;
- 2) masa ciała większa niż 40 kg, dawka początkowa (4 tygodnie) 62,5 mg dwa razy na dobę, dawka podtrzymująca 125 mg dwa razy na dobę.

3) kontynuacja leczenia TNP u osób przekraczających wiek 18 lat i wcześniej otrzymujących **bosentan** w ramach leczenia TNP u dzieci

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 62,5 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie, następnie zwiększać dawkę do dawki podtrzymującej 125 mg dwa razy na dobę. Tabletki należy przyjmować rano i wieczorem, z pokarmem lub bez pokarmu.

U dzieci w wieku powyżej 2 lat optymalna dawka podtrzymująca nie została ustalona w dobrze kontrolowanych badaniach. Jednak dane farmakokinetyczne u dzieci wykazały, że stężenie bozentanu w osoczu u dzieci było zwykle mniejsze niż u pacjentów dorosłych i nie wzrastało po

zwiększeniu dawki bozentanu do poziomu powyżej 2mg/kg dwa razy na dobę. Na podstawie danych farmakokinetycznych można stwierdzić, że jest mało prawdopodobne, by większe dawki były bardziej skuteczne. Nie można także wykluczyć, że po zwiększeniu dawki u dzieci wzrośnie prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Nie przeprowadzono badań klinicznych porównujących stosunek skuteczności do bezpieczeństwa dawki 2 mg/kg i 4 mg/kg dwa razy na dobę u dzieci.

Doświadczenie kliniczne, dotyczące dzieci w wieku poniżej 2 lat jest ograniczone.

#### **4. Określenie czasu leczenia w programie:**

Kryteria wyłączenia oraz wykluczenia z programu wyznaczają czas leczenia.

#### **5. Monitorowanie programu**

Na monitorowanie programu składa się:

##### **a) monitorowanie leczenia.**

W celu przeprowadzenia kwalifikacji pacjenta do udziału w programie i monitorowania leczenia świadczeniodawca jest zobowiązany wykonać w wyznaczonych terminach badania, których lista i harmonogram wykonania zawiera załącznik nr 1 do programu.

Dane dotyczące monitorowania leczenia należy gromadzić w dokumentacji pacjenta i każdorazowo przedstawiać na żądanie kontrolerom NFZ.

b) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo –rozliczeniowych ujętych w załączniku nr 4 do umowy.

c) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze nadciśnienia płucnego dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia.

## 6. Kryteria wyłączenia z programu:

### 6a. Leczenie TNP u dorosłych

Kryteria wyłączenia z programu dla I rzutu			
a) leczenie sildenafiliem		b) leczenie bosentanem	
1) nieskuteczność terapii; 2) ciężka niewydolność wątroby; 3) ostatnio przebyty udar mózgu; 4) zawał mięśnia sercowego; 5) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg; 6) jednoczesne stosowanie azotanów, leków przeciwwirusowych; 7) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 8) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia; 9) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli; 10)retinitis pigmetosa lub utrata wzroku w wyniku nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego NAION; 11)ciąża lub laktacja.		1) nieskuteczność terapii; 2) ciężka niewydolność wątroby klasa Child-Pugh B lub C; 3) aktywność AspAT lub AlAT > 3 razy wartość górnej granicy normy ( GGN) przed rozpoczęciem leczenia lub aktywność AspAT lub AlAT > 8 razy GGN w trakcie leczenia; 4) przebyty udar mózgu; 5) zawał mięśnia sercowego; 6) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg; 7) jednoczesne stosowanie leków przeciwwirusowych, przeciwwirusowych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny; 8) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia; 9) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli; 10)ciąża lub laktacja.	
Kryteria wyłączenia z programu dla II rzutu			
a) leczenie bosentanem	b) leczenie iloprostem	c) terapia skojarzona: leczenie sildenafiliem wraz z iloprostem	d) leczenie treprostinilem
Kryteria wyłączenia z leczenia II rzutu bosentanem - określono odpowiednio w kryteriach	1) ciężka choroba niedokrwienna serca lub niestabilna dławica piersiowa; 2) zawał mięśnia sercowego przebyty w okresie ostatnich 6 miesięcy; 3) niewyrównana niewydolność serca; niekontrolowana przez lekarza;	Kryteria wyłączenia z leczenia II rzutu sildenafiliem -określono odpowiednio w kryteriach wyłączenia z programu leczenia silsenafilem dla I	1) nadciśnienie płucne związane z chorobą zarostową żył; 2) zastoinowa niewydolność serca spowodowana ciężkim zaburzeniem czynności lewej komory serca; 3) ciężka niewydolność wątroby klasa Child-Pugh

*Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012*  
*Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego*

wylączenia z programu leczenia bosentanem dla I rzutu	<p>4) ciężkie zaburzenia rytmu serca,</p> <p>5) zaburzenia naczyniowo-mózgowe (np. przejściowe niedokrwienie mózgu, udar) przebyte w ciągu ostatnich 3 miesięcy;</p> <p>6) wrodzone wady zastawkowe z istotnymi klinicznie zaburzeniami czynności mięśnia sercowego nie związane z nadciśnieniem płucnym;</p> <p>7) stany, w których wpływ iloprostu na płytki krwi może zwiększyć ryzyko krwotoku (np.: aktywne wrzody trawienne, uraz, krwotok wewnętrzny);</p> <p>8) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</p> <p>9) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;</p> <p>10) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli;</p> <p>11) ciąża lub laktacja</p>	<p>rzutu</p>	<p>C;</p> <p>4) czynna choroba wrzodowa przewodu pokarmowego, krwawienie śródczaszkowe, zranienie, inny rodzaj krwawienia;</p> <p>5) wrodzone lub nabyte wady zastawkowe serca z klinicznie znaczącymi zaburzeniami czynności mięśnia sercowego nie związanymi z nadciśnieniem płucnym;</p> <p>6) ciężka postać choroby niedokrwiennej serca lub niestabilna postać dławicy piersiowej;</p> <p>7) zawał mięśnia sercowego przebyty w okresie ostatnich 6 miesięcy;</p> <p>8) nieleczona niewydolność serca;</p> <p>9) ciężkie zaburzenia rytmu serca;</p> <p>10) ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90/50 mmHg</p> <p>11) epizody naczyniowo-mózgowe (np. przejściowe niedokrwienie mózgu, udar) w ciągu ostatnich 3 miesięcy;</p> <p>12) nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</p> <p>13) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;</p> <p>14) brak współpracy z strony świadczeniobiorcy w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli;</p> <p>15) ciąża lub laktacja.</p>
-------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## **6b. Leczenie TNP u dzieci**

- 1) nadciśnienie płucne o innej etiologii niż podano w kryteriach włączenia;
- 2) wrodzona wada serca z nadciśnieniem płucnym, w której istnieje możliwość leczenia operacyjnego;
- 3) brak współpracy ze strony pacjenta w zakresie prowadzenia terapii oraz okresowej kontroli leczenia;
- 4) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 5) umiarkowane do ciężkiego zaburzenie czynności wątroby;
- 6) aktywność AspAT lub AlAT > 3 razy wartość górnej granicy normy ( GGN ) przed rozpoczęciem leczenia lub aktywność AspAT lub AlAT > 8 razy GGN w trakcie leczenia;
- 7) jednoczesne stosowanie leków przeciwwirusowych, przeciwwirusowych, immunosupresyjnych, glibenklamidu, rifampicyny;
- 8) ciąża;
- 9) miesiączkujące dziewczęta nie stosujące skutecznych metod antykoncepcji.

**7. Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego ujęto w załączniku nr 3 do Zarządzenia.**

## **8 BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**

### **1. Badania przy kwalifikacji**

#### **1.1 Badania nieinwazyjne:**

- a) ocena klasy czynnościowej według NYHA,
- b) test 6-minutowego marszu,
- c) oznaczenie NT-pro-BNP,
- d) badanie echokardiograficzne;

#### **1.2 Badania inwazyjne:**

badanie hemodynamiczne – cewnikowanie prawego serca z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej (z wyłączeniem pacjentów z zespołem Eisenmengera, jeśli w przeszłości wykonywano już taką ocenę), testy wazodylatacyjne (z wyłączeniem pacjentów z zespołem Eisenmengera)

Ocena postępu leczenia powinna być wykonywana w stanie możliwie jak najbardziej stabilnym.

## **2. Monitorowanie leczenia**

### **2.1 Badania nieinwazyjne:**

- a) ocena klasy czynnościowej według NYHA,
  - b) test 6-minutowego marszu,
  - c) oznaczenie NT-pro-BNP,
  - d) badanie echokardiograficzne (w przypadku rozbieżności wyników badań podstawowych)
- wykonuje się co 3 - 6 miesięcy w trakcie uczestnictwa w programie a także w sytuacji pogorszenia stanu zdrowia zgłoszonego przez świadczeniobiorcę.

Interpretacja wyników badań nieinwazyjnych.

- 1) zmiana klasy czynnościowej według NYHA na IV – wskazane jest włączenie terapii II rzutu po wykonaniu badania hemodynamicznego;
- 2) jeśli spełnione są dwa z trzech wymienionych niżej warunków:
  - a) klasa czynnościowa III według NYHA,
  - b) dystans 6-minutowego marszu poniżej 380m;
  - c) NT-pro-BNP powyżej 3400 pg/ml– świadczeniobiorca powinien mieć wykonane badanie hemodynamiczne.
- 3) w innych sytuacjach powinna być kontynuowana terapia I rzutu. W przypadku znacznych rozbieżności w wynikach wspomnianych testów należy wykonać badanie echokardiograficzne i po uwzględnieniu jego wyniku podjąć decyzję o cewnikowaniu.

**2.2 Badania inwazyjne** - cewnikowanie prawego serca z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej (również u chorych z zespołem Eisenmengera jeśli terapia II rzutu jest dopuszczalna) wykonuje się:

- a) co 12 -24 miesiące (z wyjątkiem zespołu Eisenmengera);
- b) w sytuacji progresji choroby do IV klasy czynnościowej według NYHA, przed włączeniem terapii II rzutu;
- c) jeśli panel badań nieinwazyjnych wskazuje na pogorszenie lub jeśli obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne.

Interpretacja wyników badań inwazyjnych:

Na pogorszenie wskazujące na potrzebę zmiany terapii na II rzut składa się spełnienie 2 z 3 poniższych warunków w trakcie leczenia lekiem I rzutu:

- a) indeks sercowy  $\leq 2.4 \text{ l/min/m}^2$ .

- b) średnie ciśnienie w prawym przedsionku –powyżej 10 mm Hg,
- c) saturacja mieszanej krwi żyłnej  $\leq 65\%$ .