



**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej**

**Opracowanie dotyczące oceny zasadności  
wprowadzenia badań: poziomu ferrytyny, poziomu  
witaminy D-25-OH oraz wykrywania przeciwciał  
przeciwko *Borrelia afzelii* i *Borrelia burgdorferi*  
jako badań diagnostycznych zlecanych  
przez lekarza POZ**

Opracowanie analityczne na potrzeby wydania opinii Prezesa AOTMiT

Nr: WS.4320.5.2019

Data ukończenia: 24 marca 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nazwa przedsiębiorców innych niż wnioskodawca) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** osoba fizyczna.

## Wykaz wybranych skrótów

µg	mikrogram
AAD	American Academy of Dermatology
AAFP	American Academy of Family Physicians
AAP	American Academy of Pediatrics
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
ACA	przewlekłe zanikowe zapalenia skóry kończyn (łac. <i>acrodermatitis chronica atrophicans</i> )
ADHD	zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention-deficit hyperactivity disorder)
AOS	ambulatoryjna opieka specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AVDW	Alaska Vitamin D Workgroup
AZS	atopowe zapalenie skóry
BCMA	British Columbia Medical Association
BMI	wskaźnik masy ciała (ang. <i>body mass index</i> )
BSG	British Society of Gastroenterology
BSH	British Society for Haematology
CDC	Centra Kontroli i Prewencji Chorób (ang. <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> )
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CPHLN	Canadian Public Health Laboratory Network
DBG	Deutsche Borreliose-Gesellschaft
EIA	test immunoenzymatyczny (ang. <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> )
EM	rumień wędrujący (łac. <i>erythema migrans</i> )
ES	The Endocrine Society
EUCALB	European Concerted Action on Lyme Borreliosis
EUCALB	European Concerted Action On Lyme Borreliosis
GAPAH	German Academy for Pediatrics and Adolescent Health
GDG	grupa robocza (ang. <i>guideline development group</i> )
GDS	German Dermatology Society
GSA	Government of South Australia, University of Adelaide, Drug & Alcohol Services
HAS	Haute Autorité de Santé
HFE	ludzkie homeostatyczne białko regulujące żelazo (ang. <i>human homeostatic iron regulator protein</i> )
IAP	Indian Academy of Pediatrics
IDEG	Nova Scotia Infectious Diseases Expert Group
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IFA	test immunofluorescencyjny (ang. <i>fluorescent Immunoassay</i> ),
IgG	immunoglobuliny G
IgM	immunoglobuliny M
ILADS	International Lyme And Associated Diseases Society
IU	jednostka międzynarodowa, j.m., (ang. international unit)

<b>KDHE</b>	Kansas Department of Health and Environment
<b>KIDL</b>	Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych
<b>LA</b>	boreliozowe ostre zapalenie stawów (łac. <i>Lyme arthritis</i> )
<b>LC</b>	boreliozowe Ostre zapalenie mięśnia sercowego (łac. <i>Lyme carditis</i> )
<b>LMMG</b>	Lancashire Medicines Management Group
<b>LTT</b>	test transformacji limfocytów (ang. <i>Lymphocyte Transformation Test</i> )
<b>ml</b>	mililitr
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NAPC</b>	Nottinghamshire Area Prescribing Committee 2019
<b>NB</b>	neuroborelioza
<b>NCPP</b>	National Clinical Programme for Pathology
<b>ng</b>	nanogram
<b>NGC</b>	National Guideline Centre
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence
<b>NOS</b>	National Osteoporosis Society
<b>NSLPZ</b>	niesteroidowe leki przeciwzapalne (ang. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)
<b>OALM</b>	Ontario Association of Medical Laboratories
<b>OHA</b>	Oregon Health Authority
<b>PCR</b>	reakcja łańcuchowa polimerazy (ang. <i>polymerase chain reaction</i> )
<b>PEI</b>	Prince Edward Island
<b>PGRIUFMC</b>	Polska grupa robocza International University Family Medicine Club
<b>pmr</b>	płyn mózgowo-rdzeniowy
<b>POZ</b>	podstawowa opieka zdrowotnej
<b>PTEDD</b>	Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej
<b>PTEiLChZ</b>	Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
<b>PTH</b>	parathormon
<b>PZH</b>	Państwowy Zakład Higieny
<b>RCPA</b>	The Royal College of Pathologists of Australia
<b>RCT</b>	randomizowane badanie kliniczne
<b>RLS</b>	zespół niespokojnych nóg (ang. restless legs syndrome)
<b>RUM-NFZ</b>	System Rejestru Usług Medycznych Narodowego Funduszu Zdrowia
<b>SAPCP</b>	South Australian Paediatric Clinical Practice Guidelines
<b>TIBC</b>	całkowita zdolność wiązania surowicy do wiązania żelaza (ang. total iron blood capacity)
<b>Rozporządzenie MZ</b>	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. z 2016 r. poz. 357)
<b>USPSTF</b>	United States Preventive Services Task Force
<b>Ustawa o świadczeniach</b>	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 1373)
<b>VDBP</b>	białko wiążące witaminę D (ang. Vitamin D Binding Protein)
<b>WB</b>	test Western-blot
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )

<b>WZW</b>	wirusowe zapalenie wątroby
<b>Zarządzenie Prezesa NFZ</b>	Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 182/2019/DSOZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna

## Spis treści

<b>Wykaz wybranych skrótów .....</b>	<b>3</b>
<b>Spis treści .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Podstawowe informacje o zleceniu .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Streszczenie raportu .....</b>	<b>8</b>
<b>3. Przedmiot i historia zlecenia .....</b>	<b>24</b>
<b>4. Problem decyzyjny .....</b>	<b>26</b>
4.1. Charakterystyka badań diagnostycznych - wskazania .....	26
4.1.1. Badanie poziomu ferrytyny .....	26
4.1.2. Badanie poziomu witaminy D-25-OH.....	27
4.1.3. Badanie w kierunku boreliozy .....	29
<b>5. Rekomendacje i wytyczne kliniczne .....</b>	<b>35</b>
5.1. Wytyczne dotyczące badania poziomu ferrytyny .....	36
5.2. Wytyczne dotyczące badania poziomu witaminy D-25-OH .....	38
5.3. Wytyczne dotyczące diagnostyki boreliozy .....	45
<b>6. Rozwiązania organizacyjne przyjęte w innych krajach .....</b>	<b>60</b>
<b>7. Opinie ekspertów klinicznych .....</b>	<b>61</b>
<b>8. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia .....</b>	<b>68</b>
8.1. Aktualny stan realizacji i finansowania wnioskowanych badań ze środków publicznych w Polsce ...	68
8.2. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie własne Agencji.....	78
8.2.1. Badanie poziomu ferrytyny oraz witaminy D-25-OH.....	79
8.2.2. Diagnostyka w kierunku wykrycia boreliozy .....	80
8.2.3. Ograniczenia i wnioski .....	82
<b>9. Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>84</b>
<b>10. Piśmiennictwo .....</b>	<b>86</b>
<b>11. Załączniki.....</b>	<b>89</b>

## 1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTM (DD-MM-RRRR) i znak pisma zlecającego:

**19.07.2019 r., ASG.4080.17.2019.TK**

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Ocena zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), poniższych badań, które mogą być wykonywane:

- badanie poziomu ferrytyny i poziomu witaminy D-25-OH - u niemowląt i małych dzieci (z określeniem górnej granicy wieku dziecka);
- badanie dotyczące wykrywania przeciwciał przeciwko *Borrelia afzelii* przeciwciała IgG, *Borrelia afzelii* przeciwciała IgM, *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG przeciwciała (anty-*B. burgdorferi* IgG), *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM przeciwciała (anty-*B. burgdorferi* IgM) – u pracowników leśnych, zawodowych żołnierzy przebywających w „zielonych” garnizonach, rolników i pracowników rolnych z terenów bogatych w lasy oraz innym grup – zgodnie z zaleceniami.

Typ zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31 c ustawy o świadczeniach)
- usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31 e–f ustawy o świadczeniach)
- realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach)

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
- ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
- leczenia szpitalnego
- opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
- rehabilitacji leczniczej
- świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
- leczenia stomatologicznego
- lecznictwa uzdrowiskowego
- ratownictwa medycznego
- opieki paliatywnej i hospicyjnej
- świadczeń wysokospecjalistycznych
- programów zdrowotnych

Wnioskodawca (pierwotny):

**Minister Zdrowia**

Producent / podmiot odpowiedzialny dla ocenianego świadczenia:

**Nie dotyczy**

## 2. Streszczenie raportu

### Problem decyzyjny

Pismem z dnia 19.07.2019 r., znak: ASG.4080.17.2019.TK, Minister Zdrowia w trybie art. 31 n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, zlecił przygotowanie opinii Prezesa Agencji, oceniającej zasadność wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), badań:

- poziomu ferrytyny i poziomu witaminy D-25-OH, które mogą być wykonywane u niemowląt i małych dzieci, z określeniem górnej granicy wieku;
- wykrywania przeciwciał przeciwko *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgG; *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgM; *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG przeciwciała (*anty-B. burgdorferi* IgG); *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM przeciwciała (*anty-B. burgdorferi* IgM), które mogą być wykonywane u pracowników leśnych, zawodowych żołnierzy przebywających w „zielonych” garnizonach, rolników i pracowników rolnych z terenów bogatych w lasy oraz innym grup (zgodnie z zaleceniami).

Celem niniejszego opracowania jest ocena, czy ww. badania stosowane w celu wykrywania zakażeń krętkami z gatunku *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi*, a także badania określające poziom ferrytyny i witaminy D, które aktualnie znajdują się w wykazie badań ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, mogą być zlecane przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, celem postawienia pacjentowi diagnozy i podjęcia leczenia farmakologicznego.

Ze względu na fakt, iż badania ujęte w przedmiotowym zleceniu znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych dostępnych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, odstąpiono od analizy skuteczności i bezpieczeństwa tych badań.

### Problem zdrowotny

#### Badanie poziomu ferrytyny

Badanie poziomu ferrytyny jest cennym narzędziem dla lekarza, zarówno do oceny powszechnych chorób, takich jak niedokrwistość z powodu niedoboru żelaza, jak i do oceny chorób dziedzicznych, tj. dziedziczna hemochromatoza. Służy również do diagnostyki nadmiaru żelaza w organizmie lub kontroli u pacjentów przyjmujących preparaty żelaza.

Ferrytyna jest rodzajem białka znajdującego się we wszystkich komórkach naszego organizmu, m.in. śledzionie, szpiku kostnym, wątrobie oraz mięśniach. Białko to posiada bardzo ważną rolę, a mianowicie magazynuje zapasy żelaza. Optymalne stężenie ferrytyny w organizmie gwarantują związane z nią jony żelaza, które z kolei odpowiadają za syntezę hemoglobiny. Im więcej żelaza w organizmie, tym więcej w nim ferrytyny. Jej stężenie zmienia się, kiedy w organizmie pojawia się stan zapalny, nowotwór oraz zaburzenie funkcji wątroby, dlatego badanie poziomu ferrytyny pomaga w diagnostyce ww. grup chorób.

Badanie poziomu ferrytyny polega na jednorazowym pobraniu krwi z żyły łokciowej. Materiałem badanym jest surowica. Dla badania ferrytyny nie ustalono jednakowych przedziałów referencyjnych, ponieważ uzależnione są od kilku czynników: wieku, płci badanych pacjentów oraz metody oznaczania. Wynik badania może być różny w zależności od laboratorium, w którym je wykonano. W każdym przypadku wynik badania powinien być konsultowany z lekarzem.

Obniżone wartości poziomu ferrytyny we krwi obserwuje się w przypadku: noworodków urodzonych przedwcześnie, noworodków matek z cukrzycą ciężarnych, w przypadkach opóźnienia rozwoju psychoruchowego, zaburzeń pamięci i koncentracji uwagi dziecka, ADHD, RLS, zapalenie błony śluzowej żołądka wywołane *H. pylori*. Obniżone stężenie ferrytyny: oznacza rzeczywisty brak żelaza w ustroju i potwierdza rozpoznanie niedokrwistości niedoborowej.

Wysokie stężenie ferrytyny wiąże się z: nadmiarem żelaza w organizmie, hemochromatozą, hemosyderozą, niedokrwistością: megaloblastyczną, aplastyczną, hemolityczną, zapaleniem, zakażeniem, wytwarzaniem ferrytyny przez tkanki nowotworowe, uwolnieniem ferrytyny z rozpadających się komórek, różnego rodzaju.



### Badanie poziomu witaminy D-25-OH

Badanie wykorzystuje się do diagnostyki niedoborów lub nadmiaru witaminy D, oceny efektów suplementacji witaminą D. Ze względu na swój długi okres półtrwania i wyższe stężenie najczęściej oznaczaną formą witaminy D dla oceny stanu zaopatrzenia organizmu w tę witaminę jest 25(OH)D (kalcydiolu).

Witamina D odgrywa bardzo ważną rolę w organizmie człowieka, zapewnienie jej optymalnego poziomu jest niezbędne do utrzymania prawidłowej gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz do zapewnienia prawidłowego funkcjonowania wielu tkanek i narządów. Jej brak powoduje, że kości stają się "miękkie", zniekształcone oraz nieprawidłowo przebiega naprawa ich uszkodzeń, co z kolei prowadzi do krzywicy u dzieci i osteomalacji u dorosłych. Uważa się, że status witaminy D w organizmie człowieka najlepiej odzwierciedla poziom jej 25 monohydroksylowanych izoform (D-25-OH, kalcydiol), które są najczęściej mierzonymi metabolitami witaminy D. Stężenie witaminy D oznacza się, aby ustalić, czy osłabienie i zniekształcenie kości u dzieci (krzywica) lub nieprawidłowy metabolizm wapnia (nieprawidłowe wyniki oznaczeń wapnia, fosforu lub PTH) jest spowodowany niedoborem lub nadmiarem tej witaminy.

W Polsce, ze względu na położenie geograficzne, istnieje ograniczona możliwość uzyskania zalecanego poziomu D-25-OH w surowicy krwi poprzez efektywną skórną syntezę witaminy D. Stwarza to konieczność uzupełniania jej niedoborów. Pomiar poziomu metabolitów witaminy D może być użyteczny w określonych sytuacjach klinicznych, takich jak np. osteoporoza, zaburzenia wchłaniania (choroba Crohna, celiakia, skrobiawica jelit), ciąża, zaburzenia równowagi wapniowo-fosforanowej, niewydolność nerek, krzywice, czy podczas monitorowania suplementacji wit. D. Ze względu na różnice metodyczne oznaczania witaminy D dotychczas nie ustalono powszechnie obowiązującego zakresu referencyjnego. Powinno się oznaczać całkowitą witaminę D (D2 + D3). Aktualnie nie ma ogólnoswiatowej zgody co do wartości oznaczających niedobór witaminy D. W Polsce jako stężenie optymalne dla dorosłych przyjmuje się wartość powyżej 30 ng/mL.

### Diagnostyka boreliozy

Borelioza, zwana również krętkowicą kleszczową lub chorobą z Lyme, to choroba wywołwana przez zakażenie krętkami z gatunku *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi*. Krętki te przenoszone są przez kleszcze, dlatego nowe zachorowania odpowiadają cyklowi życia i aktywności tych pajęczaków. Borelioza to najczęściej występująca choroba odkleszczowa, przebiegająca z zajęciem skóry, stawów, układu nerwowego i serca.

Do 48 godzin od momentu wbicia się kleszcza w skórę ryzyko zakażenia jest niewielkie, jednak po upływie 72 godzin już gwałtownie wzrasta. Choroba odpowiednio wcześnie wykryta jest całkowicie uleczalna. Stosuje się terapię antybiotykową. Jednak im później zostanie ona zdiagnozowana, tym wyższe zagrożenie dla życia osoby zakażonej.

Diagnostyka boreliozy nie należy do zadań łatwych. Choroba często może wywoływać nieswoiste objawy. W zasadzie jedynym charakterystycznym symptomem jest wystąpienie rumienia wędrującego. Jeżeli wystąpi rumień, wówczas nie ma potrzeby wykonywania żadnych badań. Jeżeli rumień nie wystąpił bądź nie został zauważony, diagnostyka bywa utrudniona. Lekarze zalecają wykonanie testów w kierunku boreliozy wtedy, gdy z dużym prawdopodobieństwem przypuszczają, że mogło dojść do zakażenia. Co istotne, testów nie wykonuje się w dowolnym momencie, gdyż badanie tuż po ukąszeniu kleszcza mogłoby dać wynik fałszywie ujemny. Zaleca się, aby badania diagnostyczne rozpocząć dopiero około 4 tygodni po ukąszeniu kleszcza, ponieważ tyle czasu zajmuje organizmowi ludzkiemu wytworzenie przeciwciał przeciwko krętkom *Borrelia*.

Badania serologiczne jako podstawowa metoda diagnostyczna, wykonywane są dwuetapowo: polegają na oznaczeniu metodą ELISA przeciwciał IgG oraz IgM w surowicy krwi, a następnie, jeżeli wykonanie testu ELISA daje wynik dodatni lub wątpliwy, wówczas należy wykonać test Western-Blot, który ma na celu potwierdzenie wyników pierwszego badania. Obie metody wzajemnie się uzupełniają, mają podobną czułość, ale swoistość metody Western-blot jest wyższa. W przypadku trudności diagnostycznych stosuje się diagnostykę zaawansowaną.

Obszar całej Polski uznawany jest za terytorium endemiczne dla tej choroby, co oznacza, że kleszcze będące wektorami krętków z rodzaju *Borrelia* są obecne na terenie całego kraju. Według WHO<sup>1</sup> w grupach wysokiego

<sup>1</sup> Pozyskano z: <http://www.who.int/ith/diseases/lyme/en/>, dostęp z 27.10.2016

ryzyka chorób odkleszczowych są osoby mieszkające i/lub pracujące na obszarach endemicznych np. leśnych. Osoby wykonujące następujące zawody – pracownicy leśni, myśliwi, leśnicy, rolnicy oraz personel wojskowy – znajdują się w grupie szczególnie narażonej na zachorowanie.

W Polsce obserwuje się rosnącą tendencję zachorowań na boreliozę. W 2017 r. zgłoszono 21 514 przypadków boreliozy, a zapadalność wyniosła 55,99/100 tys. mieszkańców. Do roku 2012 liczba zgłoszonych przypadków boreliozy nie przekraczała 10 000 rocznie.

## Rekomendacje i wytyczne kliniczne

### Wytyczne dotyczące badania poziomu ferrytyny

Do opracowania włączono łącznie 6 dokumentów z lat 2005–2018 następujących towarzystw: British Society for Haematology (BSH 2018), Government of South Australia (GSA 2012), Ontario Association of Medical Laboratories (OALM 2012), American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD 2011), British Society of Gastroenterology (BSG 2011), Haute Autorité de Santé (HAS 2005). Odnalezione wytyczne odnoszą się do konieczności wykonywania badania w konkretnych wskazaniach:

- w diagnostyce między innymi takich stanów jak: niedobór żelaza i hemochromatoza (OALM 2012, BSG 2011);
- w przypadku grup wysokiego ryzyka (np. rodziny osób z hemochromatozą) (AASLD 2011, HAS 2005);
- jako badanie cykliczne u pacjentów z hemochromatozą związaną z HFE (ludzkie homeostatyczne białko regulujące żelazo) (HAS 2005);
- jako badania okresowe u pacjentów z niewyjaśnionym i umiarkowanie podwyższonym stężeniem ferrytyny w surowicy (<1000 µg/l) oraz normalnym nasyceniem transferryiny – po 3–6 miesiącach (BSH 2018) i po zdiagnozowaniu zapalenia wątroby typu C (w celu wykluczenia hemochromatozy) – w okresie do 12 miesięcy (GSA 2012).

Wytyczne OALM 2012 wskazują, że oznaczenie ferrytyny w surowicy jest najbardziej specyficznym testem wykrywającym niedobór żelaza i jedynym testem w tym rozpoznaniu, który należy zastosować do badań przesiewowych oraz inne testy pomocnicze, takie jak oznaczenie żelaza w surowicy, całkowita zdolność wiązania żelaza i procentowe nasycenie nie są wskazane i nie należy zlecać ich wykonywania.

W żadnym z odnalezionych dokumentów nie odnaleziono informacji dotyczących wieku pacjenta, w jakim powinno się przeprowadzać badanie poziomu ferrytyny. Wytyczne nie zawierają ponadto informacji na temat zalecanej organizacji wykonywania przedmiotowego badania (realizacja badań przez lekarza pierwszego kontaktu (POZ) czy przez lekarza specjalistę (AOS)).

### Wytyczne dotyczące badania poziomu witaminy D-25-OH

Do opracowania włączono łącznie 17 wytycznych z lat 2008–2019, opracowane przez następujące towarzystwa: Nottinghamshire Area Prescribing Committee (NAPC 2019), The Royal College of Pathologists of Australia (RCPA 2019), Alaska Vitamin D Workgroup (AVDW 2018), National Osteoporosis Society (NOS 2018), Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej (PTEDD 2018), South Australian Paediatric Clinical Practice Guidelines (SAPCP 2018), National Clinical Programme for Pathology (NCP 2017), Indian Academy of Pediatrics (IAP 2016), Lancashire Medicines Management Group (LMMG 2016), National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2014), U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF 2014), Guidelines and Protocols Advisory Committee (British Columbia Medical Association (BCMA 2013), Polska Grupa Robocza International University Family Medicine Club (PGRIUFMC 2013), Płudowski i Karczmarewicz 2013, The Endocrine Society (ES 2011), Charzewska i Chlebna-Sokół 2009, American Academy of Pediatrics (AAP 2008).

- Poszczególne towarzystwa bądź instytucje zalecają wykonywanie badań poziomu witaminy D u osób:
  - u których występują ku temu określone wskazania, lub
  - u osób należących do grup ryzyka występowania niedoborów witaminy D (RCPA 2019, NOS 2018, SAPCP 2018, NCP 2017, IAP 2016, NICE 2014, Płudowski i Karczmarewicz 2013, ES 2011);
- Wytyczne NOS 2018, IAP 2016 i SAPCP 2018 wskazują bezpośrednio na populację dziecięcą (pozostałe wytyczne mówią o populacji ogólnej). NOS 2018 zaleca wykonywanie badań poziomu 25-OH-D u dzieci

i młodych ludzi, u których istnieją wskazania do przeprowadzania badania, SAPCP 2018 oraz IAP 2016 zalecają badanie u dzieci z grup ryzyka wystąpienia niedoboru witaminy D. IAP 2016 zaleca ponadto rozważenie przeprowadzenia badania u niemowląt urodzonych przedwcześnie, u których istnieje prawdopodobieństwo upośledzenia 25-hydroksylacji;

- Wytyczne AAP 2019, PTEDD 2018, SAPCP 2018, PGRIUFM 2013, Płudowski 2013a i Chorzewska 2009 rekomendują wykonywanie kontrolnych badań poziomu witaminy D w trakcie suplementacji, z czego trzy pierwsze wskazują bezpośrednio na populację dziecięcą;
- Wytyczne NAPC 2019, RCPA 2019, AVDW 2018, PTEDD 2018 oraz IAP 2016 nie rekomendują rutynowych badań poziomu witaminy D u dzieci (bezobjawowych lub zdrowych) i noworodków (zdrowych bądź urodzonych przedwcześnie).

Opisane zalecenia nie określają granicy wieku, w jakim należy wykonywać oznaczanie stężenia 25-OH-D w surowicy.

Wytyczne dotyczące populacji dziecięcej i ogólnej nie wskazywały podmiotu wykonującego przedmiotowe badanie [realizacja badań przez lekarza pierwszego kontaktu (POZ) czy przez lekarza specjalistę (AOS)]. Dwa dokumenty zawierające wytyczne dotyczące populacji osób dorosłych (NCPD 2017, LMMG 2016) zawierają informacje o specjalnych grupach osób, w których wykonywane badania rekomendowane są w ramach podstawowej opieki. Dotyczy to jedynie osób należących do grupy wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka narażenia na niedobory oraz monitorowania suplementacji w trakcie leczenia niedoborów.

#### Wytyczne dotyczące diagnostyki boreliozy

Do opracowania włączono 8 wytycznych: Nova Scotia Infectious Diseases Expert Group (IDEG 2019), Prince Edward Island (PEI 2019), National Guideline Centre (NGC 2018), National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2018), Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (PTEiLChZ 2018), German Dermatology Society (GDS 2017), Kansas Department of Health and Environment (KDHE 2018), Oregon Health Authority (OHA 2016) oraz 11 wytycznych zawartych w Aneksie do raportów szczegółowych: Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (PTEiLChZ 2015), Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych (KIDL 2014), Centers for Disease Control and Prevention (CDC 2015), American Academy of Family Physicians (AAFP 2012), German Academy for Pediatrics and Adolescent Health (GAPAH 2012), American Academy of Dermatology (AAD 2011), Deutsche Borreliose-Gesellschaft (DBG 2010), European Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB 2008), Canadian Public Health Laboratory Network (CPHLN 2007), Infectious Diseases Society of America (IDSA 2006), International Lyme And Associated Diseases Society (ILADS 2004). Główne wnioski wynikające z treści włączonych do opisu wytycznych przedstawiają się następująco:

- wszystkie wytyczne, poza KIDL 2014, GAPAH 2012, AAD 2011, DBG 2010 oraz ILADS 2004, podają informację, iż występowanie typowego rumienia wędrującego jest wystarczającym objawem klinicznym do rozpoznania boreliozy. W pozostałych przypadkach diagnostyka powinna polegać na analizie objawów klinicznych oraz wykonania testów laboratoryjnych;
- wszystkie wytyczne, poza AAD 2011, DBG 2010 oraz ILADS 2004, wskazują, że testy laboratoryjne powinny być zgodnie z dwustopniowym protokołem, polegającym na wykonaniu czułego testu immunologicznego ELISA, a następnie, w przypadku wyników pozytywnych i wątpliwych, testu immunoblot Western-blot celem zwiększenia swoistości i zmniejszenia ryzyka postawienia fałszywie pozytywnej diagnozy. Powyższe badania powinny być wykonywane w kierunku przeciwciał klasy IgM oraz IgG;
- wytyczne NCG 2018 i NICE 2018 podkreślają, iż nie można wykluczyć boreliozy jedynie na podstawie negatywnych wyników testów laboratoryjnych, jeśli istnieją silne przesłanki kliniczne i/lub epidemiologiczne;
- wytyczne NCG 2018 i GDS 2017 podkreślają, iż pozytywne wyniki testów laboratoryjnych bez objawów klinicznych i/lub epidemiologicznych, nie są wystarczające do zdiagnozowania boreliozy;
- wytyczne DBG 2010 wskazują, że pozytywny wynik badania serologicznego oznacza, że pacjent w jakimś momencie został zakażony bakterią z rodzaju *Borrelia*. Jednak poprzez pojedyncze badanie serologiczne nie jest możliwe rozstrzygnięcie, czy infekcja jest czynna czy utajona;

- podstawową metodą leczenia boreliozy jest antybiotykoterapia. Profilaktyczna antybiotykoterapia (w sytuacji braku występowania rumienia wędrującego oraz braku potwierdzenia choroby testami diagnostycznymi) nie jest zalecana jako rutynowe działanie, ale może być zalecana w szczególnych przypadkach (nieokreślonych przez autorów dokumentów) (IDEG 2019, PEI 2019, NGC 2018);
- jako metody prewencyjne zachorowania na boreliozę wymieniono (IDEG 2019, PEI 2019): zapobieganie ukłuciom kleszczy, codzienne kontrole oraz natychmiastowe i prawidłowe usunięcie kleszcza;
- w żadnym z odnalezionych dokumentów (poza NICE 2018) nie wskazano zalecanej organizacji wykonywania przedmiotowego badania (realizacja badań przez lekarza pierwszego kontaktu (POZ) czy przez lekarza specjalistę (AOS));
- w żadnym z odnalezionych dokumentów nie określono grup zawodowych szczególnie narażonych na zakażenie *B.burgdorferi*, jednak 3 wytyczne (IDEG 2019, NGC 2018, KDHE 2018) podają, iż zagrożenie boreliozą powiązane jest z aktywnością na świeżym powietrzu w obszarach, gdzie występują wysokie trawy, krzewy, lasy, wraz z terenami miejskimi, takimi jak: parki i ogrody, głównie w regionach półkuli północnej, w tym, jak podają wytyczne PEI 2019, w Kanadzie, Stanach Zjednoczonych, Europie, Rosji, Chinach i Japonii.

### Rozwiązania międzynarodowe

W celu odnalezienia rozwiązań organizacyjnych przyjętych w innych krajach, dotyczących realizacji badań diagnostycznych, które są merytorycznie związane z przedmiotowym zleceniem, tj. możliwości zlecenia ich przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, dokonano wyszukiwania wolnotekstowego w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych (w tym [www.google.com](http://www.google.com)), za pomocą odpowiednich słów kluczowych (ferritin, vitamin D, boreliosis, lyme disease w połączeniu z: organization, primary care, specialist, ambulatory, outpatient) oraz na poniższych stronach internetowych:

- <https://www.gov.uk/> [www.nhs.uk](http://www.nhs.uk) (Wielka Brytania);
- <http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/> (Australia);
- <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/201910010000/832.112.31.pdf> (Szwajcaria);
- <https://www.riigiteataja.ee/akt/122122015054> (Estonia);
- <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/493f6ea0952611e4b92e9028929aad91> (Litwa);
- <https://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/popis-ugovorenih-zdravstvenih-partnera-usluga/> (Chorwacja).

Z analizowanych źródeł wynika, że badania diagnostyczne związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem są dostępne w ramach opieki zdrowotnej w ww. krajach. Nie odnaleziono jednak informacji jednoznacznie wskazujących na możliwość realizowania wskazanych badań na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej. Należy zwrócić uwagę na zróżnicowaną organizację systemów opieki zdrowotnej w innych krajach, co wiąże się z ograniczeniem przełożenia odnalezionych informacji na system organizacji opieki zdrowotnej w Polsce, a w konsekwencji uniemożliwia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków.

### Opinie ekspertów

W toku prac analitycznych wystąpiono z prośbą o opinię do:

- 10 ekspertów – w kwestii zasadności wprowadzenia badania poziomu ferrytyny oraz badania poziomu witaminy D-25-OH jako badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym opracowaniem otrzymano 4 opinie eksperckie;
- 8 ekspertów – w kwestii zasadności wprowadzenia badania do wykrywania boreliozy jako badania diagnostycznego zlecanego przez lekarza POZ. Otrzymano 5 opinii eksperckich.

**Tabela 1. Ogólne stanowisko ekspertów na temat zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ badania poziomu ferrytyny, poziomu witaminy D, w kierunku wykrycia boreliozy.**

Badanie i populacja wynikająca ze zlecenia MZ	Opinie ekspertów		
	Stanowisko „za” - argumenty	Stanowisko „przeciw” - argumenty	Stanowisko niejednoznaczne - argumenty
<p><b>Badanie poziomu ferrytyny</b></p> <p>- wykonywane u niemowląt i małych dzieci</p>	<p><b>W opinii 3 ekspertów</b> zasadne jest wprowadzenie tego badania do badań zlecanych przez lekarza POZ, przy czym:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>dwóch ekspertów wskazuje na zasadność wykonywanie badania u całej populacji dziecięcej</b> (nie tylko niemowląt i małych dzieci) w przypadku podejrzenia niedokrwistości z niedoboru żelaza, nie wskazują ograniczeń dotyczących wieku dziecka (w ich ocenie nie jest to uzasadnione)</li> <li>• <b>jeden ekspert wskazuje, na zasadność wykonywania badania w populacji ogólnej (dzieci i dorosłych)</b></li> </ul> <p><b>Uzasadnienie:</b> wprowadzenie oznaczenia stężenia ferrytyny: - zwiększy efektywność leczenia niedokrwistości z niedoboru żelaza, - zmniejszy jego koszty w skutek optymalizacji terapii, - obniży konsekwencje niedoboru żelaza dla rozwoju dziecka, - sprawi, że będzie można wcześniej rozpoznać niedobór żelaza, co ma szczególne znaczenia u niemowląt i małych dzieci, u których niedobór żelaza nie powoduje widocznych cech klinicznych niedokrwistości, ale wpływa negatywnie na rozwój dziecka (anemia).</p>		<p><b>Niejednoznaczna opinia: 1 ekspert</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ekspert wskazuje na zasadność wykonywania badania u niemowląt i małych dzieci</b></li> </ul> <p><b>Uzasadnienie:</b> badanie wykonywane jest u niemowląt z niedokrwistością w 1 r.ż. na zlecenie neonatologa w ośrodku specjalistycznym. Optymalnie powinno być tak, że lekarz POZ może zlecić badanie, ale jego wynik powinien zostać przedstawiany specjalście neonatologowi w czasie wizyty kontrolnej.  O tym, do jakiego wieku wykonywane jest badanie, decyduje lekarz specjalista, neonatolog lub pediatra.</p>
<p><b>Badanie poziomu witaminy D-25-OH</b></p> <p>- wykonywane u niemowląt i małych dzieci</p>	<p><b>W opinii 3 ekspertów</b> zasadne jest wprowadzenie tego badania do badań zlecanych przez lekarza POZ, przy czym:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>dwóch ekspertów wskazuje na zasadność wykonywania badania w całej populacji (zarówno u dzieci, jak i osób dorosłych), należących do grup ryzyka wystąpienia niedoborów</b></li> <li>• <b>jeden ekspert uważa za zasadne utrzymanie badania stężenia wit. D3 w opiece specjalistycznej, natomiast w POZ oznaczanie wit. D-25-OH ma znaczenie w trakcie monitorowania leczenia niedoborów wit. D u:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>kobiety w ciąży i karmiących,</b></li> <li>- <b>dzieci należących do grup</b></li> </ul> </li> </ul>		<p><b>Niejednoznaczna opinia: 1 ekspert</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ekspert wskazuje na zasadność wykonywania badania szczególnie u najmniejszych, najszybciej rosnących dzieci, jakimi są noworodki urodzone przedwcześnie.</b></li> </ul>



Badanie i populacja wynikająca ze zlecenia MZ	Opinie ekspertów		
	Stanowisko „za” - argumenty	Stanowisko „przeciw” - argumenty	Stanowisko niejednoznaczne - argumenty
	<p><b>ryzyka wystąpienia niedoborów.</b></p> <p><b>Uzasadnienie</b></p> <p>Oznaczanie witaminy D 25-OH powinno być badaniem niezbędnym w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w zależności od indywidualnych potrzeb (bez ograniczenia limitu wieku), np. w odniesieniu do dzieci (co najmniej do 2 r.ż.), kobiet w ciąży i w uzasadnionych przypadkach osób dojrzałych i starszych.</p> <p>Zdaniem dwóch ekspertów nie ma ograniczeń w możliwości zlecenia tego badania, badanie poziomu witaminy D jest dostępne w większości laboratoriów wykonujących badania w ramach umowy z lekarzem POZ.</p>		<p><b>Uzasadnienie</b></p> <p>Badanie stężenia metabolitu witaminy D 25-OH jest podstawą dla określenia należytej codziennej dawki dla indywidualnego wcześniaka (w czasie hospitalizacja).</p> <p>W okresie pohospitalizacyjnym, gdy ta grupa dzieci jest żywiona całkowicie drogą doustną i podlega nadzorowi ambulatoryjnemu, badania kontrolne może być wykonywane w POZ - jeśli wrastanie jest prawidłowe i ocena w oparciu o siatki centylowe jest zadawalająca, stężenie witaminy D oznaczane jest ok. dwukrotnie w ciągu roku</p>
<p><b>Badanie w kierunku wykrycia boreliozy</b></p> <p>- u pracowników leśnych, zawodowych żołnierzy przebywających w „zielonych” garnizonach, rolników i pracowników rolnych z terenów bogatych w lasy oraz innym grup</p>		<p><b>W opinii 3 ekspertów</b></p> <p><b>niezasadne jest wprowadzenie badania do wykrywania boreliozy jako badania zlecanego przez lekarza POZ.</b></p> <p><b>Uzasadnienie</b></p> <p>Eksperci wskazali m.in. na:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niezasadność wykonywania takich oznaczeń wskazanym grupom populacyjnym bez objawów klinicznych, nawet jeśli zaliczają się do grup ryzyka</li> <li>- konieczność prowadzenia dwustopniowej diagnostyki u osób z objawami klinicznymi lub potwierdzona ekspozycją na kleszcze (podejrzeniem boreliozy),</li> <li>- konieczność kierowania osób z podejrzeniem choroby do specjalistów ch.zakaźnych - właściwy dobór zlecanego testu</li> </ul>	<p><b>Niejednoznaczna opinia: 2 ekspertów</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eksperci wskazują, że lekarz POZ powinien posiadać możliwość zlecenia badań w kierunku boreliozy nie tylko wskazanej grupie, ale całej populacji.</li> </ul> <p>Badanie powinno być wykonywane u osoby, która zgłasza kontakt z kleszczem lub objawy wskazujące na przebyty kontakt czy objawy czynnej boreliozy.</p> <p><b>Uzasadnienie</b></p> <p>Eksperci wskazali na:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zasadność rozszerzenia możliwości diagnostycznych dla specjalistów medycyny rodzinnej (co może mieć istotne znaczenie w sytuacjach konieczności diagnozowania niespecyficznych objawów sugerujących późną postać boreliozy).</li> </ul> <p>Nie mniej jednak eksperci podkreślają, że:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nieuzasadnione jest poszerzenie zakresu diagnostyki boreliozy w POZ jedynie o oznaczenia wymienionych wskaźników, ponieważ w ocenie konieczne jest równoczesne wykonywanie badań</li> </ul>

Badanie i populacja wynikająca ze zlecenia MZ	Opinie ekspertów		
	Stanowisko „za” - argumenty	Stanowisko „przeciw” - argumenty	Stanowisko niejednoznaczne - argumenty
		<p>i interpretacja wyników zwłaszcza w skojarzeniu z objawami klinicznymi wymaga doświadczenia i wiedzy specjalisty chorób zakaźnych</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- brak zasadności przeprowadzanie rutynowo badań diagnostycznych do wykrywania boreliozy w jakiegokolwiek grupie zawodowej, oraz konieczność wdrożenia w wybranych grupach kompleksowego programu diagnostyki Boreliozy z Lyme realizowanego przez specjalistów chorób zakaźnych,</li> <li>- ewentualne szkodliwe działania (w przypadku realizacji badań w POZ), m.in. ryzyko błędnego rozpoznania (wzrost rozpoznań fałszywie dodatnich), wysokie prawdopodobieństwo zastosowania zbędnej antybiotykoterapii (doprowadzi do selekcjonowania szczepów opornych) i nadmierne obciążenie budżetu państwa (dublowanie badań, leczenie powikłań uporczywej antybiotykoterapii).</li> </ul> <p>Ekspersi podkreślają również, że w przypadku wystąpienia charakterystycznego objawu (rumień wędrujący) lekarz POZ może podjąć leczenie antybiotykiem bez wykonania badań serologicznych.</p>	<p>weryfikujących ze względu na duże wątpliwości w wiarygodność wykonywanych oznaczeń przeciwciał,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- konieczne jest wystandaryzowanie metod oznaczeń oraz laboratoriów je wykonujących w celu zwiększenia wiarygodności wyników oznaczeń.</li> <li>- wprowadzenie możliwości zlecenia badań poziomu przeciwciał <i>Borrelia afzelii</i> (...) oraz <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) (...), przez lekarza POZ może prowadzić do wszczynania zbędnych procedur medycznych oraz terapii zarówno w podstawowej opiece zdrowotnej jak i ambulatoryjnej opiece specjalistycznej,</li> </ul> <p>Zdaniem ekspertów większość laboratoriów związanych umową z lekarzami POZ wykonuje oznaczania przeciwciał w klasie IgG i IgM, nie mniej jednak „należy rozważyć możliwość zlecenia tych badań dla ośrodków referencyjnych, gdzie potwierdzenie zakażenia wykonywane jest metodą Western-blot”.</p>

### Aktualny stan finansowania

Aktualny wykaz i warunki realizacji badań diagnostycznych w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej określa Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (tekst jednolity – załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. (Dz.U. poz. 357)):

**Tabela 2. Badania diagnostyczne w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.**

E. Chemia kliniczna			
Lp.	Kod Klasyfikacji Badań Laboratoryjnych	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń
219	L05	Ferrytyna	Medyczne laboratorium
444	O87	Witamina D-1,25-OH	

445	O89	Witamina D-24,25-OH	diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych
446	<b>O91</b>	<b>Witamina D-25-OH</b>	
<b>H. Bakteriologia</b>			
548	<b>S21</b>	<b><i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG przeciwciała (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgG)</b>	Medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych
549	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG – test potwierdzający	
550	<b>S25</b>	<b><i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgM przeciwciała (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgM)</b>	
551	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM – test potwierdzający	
552	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty- <i>B. burgdorferi</i> IgG/ IgM)	
553	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM – test potwierdzający	
554	<b>S33</b>	<b><i>Borrelia afzelii</i>, przeciwciała IgG</b>	
555	<b>S35</b>	<b><i>Borrelia afzelii</i>, przeciwciała IgM</b>	
556	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	

Źródło: Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

W powyższej tabeli oznaczono badania diagnostyczne będące przedmiotem zlecenia (pogrubienie tekstu).

Powyższe badania diagnostyczne, ujęte w częściach E i H załącznika nr 2 do ww. rozporządzenia, finansowane są ze środków publicznych w ramach produktów rozliczeniowych: „świadczenie specjalistyczne”, „świadczenie pierwszorazowe”, „świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne” na podstawie zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

Wymienione w Tabeli nr 2 badania diagnostyczne, zgodnie z zasadami charakterystyk grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, określonych w załączniku nr 7 do ww. zarządzenia Nr 182/2019/DSOZ Prezesa NFZ w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna, sprawozdawane są do rozliczenia w ramach procedur ujętych w poszczególnych lisach dedykowanych grupom świadczeń (produktom rozliczeniowym), tj. w ramach procedur z listy W2 badania dodatkowe – grupa 1 oraz listy W3 badania dodatkowe – grupa 2.

Przedmiotem analizy jest ocena realizacji poniższych badań diagnostycznych w AOS:

- 1) badania poziomu ferrytyny;
- 2) badania poziomu witaminy D;
- 3) badania w kierunku wykrywania boreliozy.

pod kątem populacji wskazanej w przedmiotowym zleceniu Ministra Zdrowia, u której te badania wykonywane mogły być w ramach POZ, tj. badanie ferrytyny i wit. D-25-OH – u niemowląt i małych dzieci, badanie w kierunku wykrywania przeciwciał przeciwko *Borrelia afzelii* i *Borrelia burgdorferi* – u pracowników leśnych, zawodowych żołnierzy przebywających w „zielonych” garnizonach, rolników i pracowników rolnych z terenów bogatych w lasy oraz innym grup (zgodnie z zaleceniami), jak również w aspekcie przyczyn – rozpoznań według ICD-10, będących podstawą wykonywania ww. badań.

Źródło danych stanowił System Rejestru Usług Medycznych Narodowego Funduszu Zdrowia (RUM-NFZ). Dane generowane były z bazy będącej w dyspozycji AOTMiT.

Na podstawie przeprowadzonych analiz można stwierdzić, że liczba realizowanych badań stężenia poziomu ferrytyny w krwi co roku wzrasta (w 2018 r. względem 2017 r. liczba badań wzrosła o ok. 13%, podobnie jak liczba pacjentów u których wykonano to badanie wzrosła o ok. 12%). W odniesieniu do populacji, analiza wykazała, że badania oznaczenia poziomu ferrytyny były wykonywane zarówno w populacji dziecięcej jak i u osób dorosłych, przy czym badanie prawie dwukrotnie częściej wykonywane było u płci żeńskiej. Dane z wykonania tych badań w podziale na etapy życia człowieka wskazują, że najwięcej takich badań wykonywanych było u osób powyżej 18 r.ż. U niemowląt i małych dzieci (do 3 r.ż.) oznaczenia poziomu ferrytyny stanowiły 9% całej przebadanej populacji w 2018 r. Jednocześnie można wyróżnić kilka okresów, w których następował wzrost częstości wykonania omawianego badania: do 2 r.ż. (obie płcie), ok. 18, 45 r.ż. (u kobiet) oraz ok. 65 r.ż. (obie płcie). Głównymi rozpoznaniami, w ramach których wykonywane było omawiane badanie to różnego rodzaju niedokrwistości, najczęściej w przypadku niedokrwistości z niedoboru żelaza (ICD-10: D50).



W przypadku badań poziomu witaminy D-25-OH, na podstawie analiz z ich realizacji, można stwierdzić, że liczba realizowanych badań oznaczenia poziomu witaminy D co roku wrasta (w 2018 r. względem 2017 r. liczba badań, podobnie jak liczba pacjentów u których wykonano to badanie, wrosła o ok. 19%). Oznaczenie witaminy D-25-OH wykonywane było najczęściej w związku z rozpoznaniami dotyczącymi osteoporozy lub schorzeń tarczycy. W odniesieniu do populacji, analiza wykazała, że badania oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH były wykonywane zarówno w populacji dziecięcej jak i dorosłych – w szczególności w wieku powyżej 60 r.ż. Z analizy wynika również, że badanie to było wykonywane zdecydowanie częściej u kobiet (78% wszystkich wykonanych badań). Małe dzieci (do 3 r.ż.) stanowiły ok 5% przebadanej populacji w zakresie oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH w 2018 r. Na podstawie analizy danych dotyczących rozkładu populacji wg wieku i płci, u której wykonano badania poziomu witaminy D-25-OH, można wyróżnić 3 okresy, w których następował wzrost wykonania omawianego badania: do 2 r.ż. w przypadku obu płci, ok. 18 r.ż. u kobiet oraz ok. 68 r.ż. u kobiet i mężczyzn (duża różnica w liczbie wykonywanych badań w zależności od płci).

Z analiz dotyczących diagnostyki wykrywania boreliozy wynika, że liczba wykonanych w 2018 r. podstawowych badań diagnostycznych (wskazujących obecność (lub brak) przeciwciał przeciw boreliozie w klasie IgG/IgM) i testów potwierdzających wyniki pierwszego badania (oznaczenie poziomu przeciwciał przeciwko krętkom Boreliozy kalsy IgG/IgM met. Western-Blot) wynosiła łącznie 324 tys. u 131 tys. pacjentów. Najczęściej wykonywane były badania w kierunku wykrycia zakażenia szczepem *Borrelia burgdorferi* przeciwciała IgG oraz IgM (odpowiednio 116 tys. i 101 tys. badań). Drugim najczęściej wykonywanym badaniem były testy potwierdzające: IgG – test potwierdzający (126 tys), IgM – test potwierdzający (94 tys.). Zdecydowanie mniej wykonano badań diagnozujących zakażenie szczepem *Borrelia afzelii* (*Borrelia afzelii* Przeciwciała IgG/IgM 6 tys.). Jak wynika z analizy w latach 2017–2018 najwięcej osób miało wykonywane testy wykrywające przeciwciała anty-*B.burgdorferi* IgG, a najmniej anty-*B.burgdorferi* IgG/IgM. Liczba osób, które miały wykonane testy w kierunku obecności przeciwciał IgG (*anty-B.burgdorferi* IgG) i IgM (*anty-B.burgdorferi* IgM) była dwukrotnie większa niż osób, u których wykonano testy potwierdzające. Jednocześnie w 2018 r. wzrosła względem 2017 r. liczba osób u których wykonano testy diagnostyczne – wykrywające przeciwciała IgG i IgM oraz osób u których wykonano testy potwierdzające, odpowiednio o 7% i 10 %.

### Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie własne Agencji

Analiza skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, związana z wprowadzeniem badań: poziomu ferrytyny, poziomu witaminy D-25-OH oraz diagnostyki boreliozy do wykazu badań zleczanych przez lekarza POZ, została przeprowadzona w oparciu o wielkość populacji, przyjętej na podstawie założeń przyjętych w zleceniu Ministra Zdrowia (pismo znak: ASG.4080.17.2019.TK z dnia 19.07.2019 r.) oraz wyników analiz z dotychczasowej realizacji przedmiotowych badań w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, które uwzględniają zarówno populację dzieci, jak i dorosłych.

Zakłada się, iż realizacja wnioskowanych badań w pierwszym roku nie będzie znacząco odbiegać od realizacji badań w latach kolejnych. Z tego względu w niniejszej analizie przyjęto roczny horyzont czasowy.

#### Badanie poziomu ferrytyny oraz witaminy D-25-OH

##### Założenia:

##### 1. Wielkość populacji

Należy zaznaczyć, że populacja docelowa, która kwalifikowałaby się do wykonania badania poziomu ferrytyny i/lub witaminy D-25-OH w ramach POZ została w zleceniu Ministra określona w sposób małoprecyzyjny (tj. niemowlęta i małe dzieci). Dodatkowo na etapie analizy wytycznych klinicznych niemożliwe było jej doprecyzowanie – z większości analizowanych dokumentów wynika, że omawiane badania powinny być wykonywane w grupach podwyższonego ryzyka narażenia na niedobory i/lub populacji objawowej. Również opinie ekspertów były w tej kwestii niejednoznaczne – część ekspertów wypowiada się o zasadności wprowadzenia do POZ przedmiotowych badań diagnostycznych dla populacji dzieci, a część zarówno dla populacji dzieci jak i dorosłych. Mając na względzie powyższe, nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków dotyczących populacji docelowej.

Jak wynika z analizy aktualnego stanu udzielania ww. badań diagnostycznych w ramach AOS, są one wykonywane w zarówno w populacji osób dorosłych, jak i w populacji dziecięcej.

W związku z powyższym do oszacowania potencjalnych kosztów, w przypadku wprowadzenia badań: poziomu ferrytyny, poziomu witaminy D-25-OH do wykazu badań zlecanych przez lekarza POZ, założono 2 warianty populacyjne (na podstawie wyników z analizy aktualnej realizacji wnioskowanych badań diagnostycznych w ramach AOS), które uwzględniają zarówno populację dzieci, jak i dorosłych.

Na potrzeby analizy, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 kwietnia 2014 r. zamieniającego rozporządzenie w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (Dz.U. 2014 poz. 570) przyjęto, że „małe dzieci” to dzieci w wieku od roku do 3 lat.

**Tabela 3. Warianty populacyjne.**

Populacja	Badanie	Zakładany % populacji, która miałyby wykonywane badanie w ramach POZ	Liczba zrealizowanych procedur*
Niemowlęta i małe dzieci	Poziom ferrytyny	100%	7 719
		50%	3 860
	Poziom witaminy D-25-OH	100%	8 333
		50%	4 166
Populacja ogólna	Poziom ferrytyny	100%	128 877
		50%	64 439
	Poziom witaminy D-25-OH	100%	218 118
		50%	109 059

\* liczba zrealizowanych badań w ramach procedury ICD-9: L05 Ferrytyna oraz O91 Witamina D-25-OH w 2018 r.

## 2. Koszt badania

Koszty jednorazowego oznaczenia poziomu ferrytyny oraz witaminy D-25-OH we krwi przyjęto na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna oraz cenników komercyjnych. Należy zwrócić uwagę na fakt, iż zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ oznaczenie poziomu ww. badań diagnostycznych jest finansowane w ramach różnych produktów rozliczeniowych (szczegóły: rozdział 8.1.), jednak na potrzeby niniejszej Analizy założono finansowanie w ramach jednego produktu. Przyjęte w ramach przedmiotowej analizy koszty przeprowadzenia badań przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 4. Koszt oznaczenia poziomu ferrytyny oraz witaminy D-25-OH. Zestawienie wyceny produktu rozliczeniowego z zarządzenia Prezesa NFZ z cenami komercyjnymi.**

Badanie	Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (Kod produktu: 5.30.00.0000012)	Ceny komercyjne (PLN) ***
Poziom ferrytyny	65*	30–45 (średnio: 37)
Poziom D-25-OH	65**	50–107 (średnio: 78)

\* zgodnie z produktem 5.30.00.0000012 (grupa W12, Świadczenie specjalistyczne 2-go typu, konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (L05 Ferrytyna); Wartość punktowa (1 pkt = 1 PLN)

\*\* zgodnie z produktem: 5.30.00.0000012 (grupa W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu, konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (Witamina D-25-OH, O91)

\*\*\* na podstawie [dostęp 03.02.2020 r.]: [https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny\\_badan\\_laboratoryjnych](https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny_badan_laboratoryjnych)

<https://www.medistore.com.pl/ferrytyna>

<https://www.dzieciecyszpital.pl/pl/cennik-badan-laboratoryjnych>

[https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8030/ferrytyna\\_l05](https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8030/ferrytyna_l05)

<http://www.ochota-mc.pl/cennik-badan-laboratoryjnych>

[https://alfa-lek.pl/pl/badania\\_laboratoryjne/19\\_diagnostyka\\_anemii/199\\_ferrytyna](https://alfa-lek.pl/pl/badania_laboratoryjne/19_diagnostyka_anemii/199_ferrytyna)

<https://www.medicover.pl/ferrytyna/>

<https://www.medistore.com.pl/witamina-d-badanie>

[https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8154/witamina\\_25\\_oh\\_d\\_total\\_o91](https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8154/witamina_25_oh_d_total_o91)

[https://alfa-lek.pl/pl/badania\\_laboratoryjne/15\\_pozostale\\_badania/153\\_25oh\\_witamina\\_d3](https://alfa-lek.pl/pl/badania_laboratoryjne/15_pozostale_badania/153_25oh_witamina_d3)

<https://www.medicover.pl/badania/witamina-d/>

<https://diag.pl/sklep/badania/witamina-d-metabolit-25oh/?position=300>

## Wyniki

**Tabela 5. Szacowany koszt wykonania badania poziomu ferrytyny i witaminy D-25-OH w ramach POZ.**

Badanie	Populacja	zakładany % pacjentów korzystających z badania	Liczba zrealizowanych świadczeń*	Koszt wg zarządzenia dot. AOS PLN	Koszt PLN	Koszt wg cen komercyjnych PLN	Koszt PLN
Ferrytyna	Niemowlęta i małe dzieci	100%	7 719	65	501 735	37	285 603
		50%	3 860		250 900		142 820
	Populacja Ogólna	100%	128 877		8 377 005		4 768 449
		50%	64 439		4 188 535		2 384 224
Witamina D-25-OH	Niemowlęta i małe dzieci	100%	8 333		541 645	78	649 974
		50%	4 166		270 790		324 948
	Populacja Ogólna	100%	218 118		14 177 670		17 013 204
		50%	109 059		7 088 835		8 506 602

\* zgodnie ze stanem realizacji przedmiotowych badań diagnostycznych w ramach AOS w 2018 r.

## Badania w kierunku wykrycia boreliozy

### Założenia

#### 1. Wielkość populacji

Populacja docelowa, która kwalifikowałaby się do wykonania badań w kierunku wykrycia boreliozy została niejednoznacznie określona w zleceniu (pracownicy leśni, zawodowi żołnierze przebywający w „zielonych” garnizonach, rolnikom i pracownicy rolni z terenów bogatych w lasy oraz inne grupy – do wskazania). W związku z powyższym, jako populację docelową przyjęto: osoby pracujące w rolnictwie, łowiectwie i leśnictwie (ogółem) oraz zawodowi żołnierze w wojskach lądowych.

W związku z powyższym jako populację docelową, która miałaby zostać objęta badaniami w kierunku boreliozy przyjęto na potrzeby Analizy wpływu na budżet:

- w pierwszym etapie diagnostyki (badania serologiczne p/c IgG i IgM) – ok. 2 434 tys. osób łącznie:

- osoby pracujące w rolnictwie, łowiectwie i leśnictwie – 2 386 tys. osób;
- zawodowi żołnierze w wojskach lądowych – 48 tys. osób;
- **w drugim etapie diagnostyki (testy potwierdzające) - ok. 365 tys. osób.**
- na podstawie wyników analizy z aktualnej realizacji badań diagnostycznych z zakresu wykrywania boreliozy w ramach AOS.

## 2. Koszt badania

Koszty jednorazowego wykonania testu diagnostycznego w kierunku wykrycia boreliozy przyjęto na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna oraz cenników komercyjnych. Należy zwrócić uwagę na fakt, iż zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ badania w kierunku boreliozy finansowane są w ramach różnych produktów rozliczeniowych (szczegóły: rozdział 8.1.), jednak na potrzeby niniejszej Analizy założono finansowanie w ramach dwóch produktów. Odnalezione informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 6. Koszt badań w kierunku boreliozy. Zestawienie wyceny produktów rozliczeniowych ujętych w zarządzeniu Prezesa NFZ z cenami komercyjnymi.**

Badania			
<i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgG (S21) <i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgM (S25) <i>B. afzelii</i> Przeciwciała IgG (S33) <i>B. afzelii</i> Przeciwciała IgM (S35)		<i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgG – test potwierdzający (S23) <i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgM – test potwierdzający (S27) <i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgG/ IgM (S29) <i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgG/ IgM – test potwierdzający (S31) <i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite) (S37)	
Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Kod produktu: 5.30.00.0000012. Wartość punktowa (1 pkt = 1 PLN)*	Ceny komercyjne (PLN)**	Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Kod produktu: 5.30.00.0000013. Wartość punktowa (1 pkt = 1 PLN)*	Ceny komercyjne (PLN)**
65	35–56 (średnio: 45)	121	80–161 (średnio: 120)

\* zgodnie z produktem 5.30.00.0000012 (grupa W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu, konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (S21, S25, S33, S35))

\*\* zgodnie z produktem 5.30.00.0000013 (grupa W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu, konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3 (S23, S27, S29, S31, S37))

\*\*\* na podstawie [dostęp 03.02.2020 r.]: [https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny\\_badan\\_laboratoryjnych](https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny_badan_laboratoryjnych)

<http://www.ochota-mc.pl/cennik-badan-laboratoryjnych>

[https://alfa-lek.pl/pl/badania\\_laboratoryjne/24\\_testy](https://alfa-lek.pl/pl/badania_laboratoryjne/24_testy)

<https://diag.pl/sklep/badania/>

[https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny\\_badan\\_laboratoryjnych](https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny_badan_laboratoryjnych)

[http://szpitalbusko.pl/pliki/Cennik\\_laboratorium\\_2019.pdf](http://szpitalbusko.pl/pliki/Cennik_laboratorium_2019.pdf)

<https://zdrowegeny.pl/badanie-krwi>

[https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8371/borelioza\\_-\\_p\\_c\\_igm\\_s25](https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8371/borelioza_-_p_c_igm_s25)

[https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8370/borelioza\\_-\\_p\\_c\\_igg\\_met\\_western-blot\\_s23](https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8370/borelioza_-_p_c_igg_met_western-blot_s23)

## Wyniki

W przypadku boreliozy szacowane koszty przedstawiono w podziale na I etap diagnostyczny oraz II etap diagnostyczny (testy potwierdzające).

**Tabela 7. Koszt wykonywania badań w kierunku boreliozy w ramach POZ.**

ETAP I – badania serologiczne					
Populacja ogółem	Zakładany % pacjentów korzystający z badania	Koszt wg zarządzenia AOS PLN	Koszt PLN	Koszt wg cen komercyjnych PLN	Koszt PLN
2 434 000	50%	65	79 105 000	70	54 765 000
	100%		158 210 000		109 530 000

ETAP I – badania serologiczne					
Populacja ogółem	Zakładany % pacjentów korzystający z badania	Koszt wg zarządzenia AOS PLN	Koszt PLN	Koszt wg cen komercyjnych PLN	Koszt PLN
ETAP II – testy potwierdzające					
365 100	50%	121	22 088 550	120	21 906 000
	100%		44 177 100		43 812 000

### Ograniczenia dotyczące Analizy wpływu na budżet

Otrzymane wyniki oszacowań, przedstawione w analizie wpływu na budżet do niniejszego raportu, należy interpretować z ostrożnością mając na uwadze ograniczenia wynikające z metodyki oszacowań własnych Agencji.

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet płatnika publicznego jest brak możliwości oszacowania dokładnej populacji docelowej, która kwalifikowałaby się do wnioskowanych świadczeń. Wynika to z szerokiego zakresu rozpoznać pacjentów, potencjalnie kwalifikujących się do badania.

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż w zarządzeniu Prezesa NFZ występuje rozróżnienie grup świadczeń specjalistycznych na świadczenia specjalistyczne oraz pierwszorazowe, które przyjmują inną wartość punktową. Ze względu na fakt, iż świadczenia specjalistyczne stanowią większość rozliczanych produktów, na potrzeby Analizy założono wartość punktową świadczeń specjalistycznych przyjmując 1 pkt = 1 PLN.

### Wnioski z Analizy wpływu na budżet

W przypadku wprowadzenia możliwości zlecenia wnioskowanych badań przez lekarza POZ, niezależnie od tego, czy będzie to dotyczyło populacji dziecięcej, czy ogólnej, zasadnym wydaje się być rozważenie relokacji środków ponoszonych przez płatnika publicznego ze względu na fakt, iż działanie takie przyczyni się najprawdopodobniej do zmniejszenia liczby wykonywanych badań w AOS, a co za tym idzie do obniżenia kosztów ponoszonych przez AOS w aspekcie realizacji przedmiotowych badań diagnostycznych.

Zaznaczyć przy tym należy, że wprowadzenie możliwości zlecenia przez lekarza POZ proponowanych badań diagnostycznych (ferrytyna, witamina D, diagnostyka w kierunku boreliozy) zwiększy dostępność do tych badań wszystkim uprawnionym, którzy mają wskazania medyczne, co może mieć jednocześnie przełożenie na większą liczbą realizowanych badań. Tym samym nakłady finansowe na proponowane badania diagnostyczne mogą wzrosnąć. Ponieważ badania te, poza częścią wykonywania ich w AOS, realizowane są przez pacjentów również na własny koszt (w pakietach poza NFZ), trudno na ten moment oszacować ewentualny wzrost wydatków jakie poniesie NFZ na przedmiotowe badania.

### Podsumowanie i wnioski wynikające z opracowania AOTMiT

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki zebranych dowodów naukowych, tj. odnalezionych rekomendacji i wytycznych klinicznych, otrzymanych opinii eksperckich, odnoszących się do zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ badań w zakresie oznaczania poziomu ferrytyny i poziomu witaminy D-25-OH oraz diagnostyki boreliozy i wniosków z realizacji przedmiotowych badań w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

**Tabela 8. Ocena zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ badania poziomu ferrytyny, badania poziomu witaminy D-25-OH, diagnostyki boreliozy – na podstawie zebranych dowodów naukowych i opinii eksperckich**

Wytyczne kliniczne	Opinie ekspertów	Realizacja świadczenia w ramach AOS (dane z realizacji świadczeń za 2018 r.)
<b>Badanie poziomu ferrytyny</b>		
Badanie wykorzystywane w diagnostyce niedoboru żelaza i hemochromatozy (OALM 2012, BSG 2011)	<b>TAK <input checked="" type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prof. dr hab. med. Jan Styczyński [wskazują na zasadność wykonywania badania w populacji dziecięcej – bez ograniczeń wiekowych]</li> <li>Prof. dr hab. med. Maciej Szmitkowski [wskazuje na zasadność wykonywania badania w całej populacji: dzieci i dorosłych]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oznaczenie poziomu ferrytyny wykonywane było zarówno w populacji dziecięcej, jak i u osób dorosłych;</li> <li>Biorąc pod uwagę pojedyncze roczniki, najwięcej badań zostało wykonanych u dzieci w 1 i 2 r.ż;</li> <li>Głównymi rozpoznaniami, w ramach których wykonywane było omawiane badanie to różnego rodzaju niedokrwistości.</li> </ul>
	<b>Niejednoznaczna opinia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prof. dr hab. med. Ewa Helwich</li> </ul>	
<b>Badanie poziomu witaminy D</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Badanie poziomu witaminy D zalecane u osób, u których występują ku temu określone wskazania bądź u osób należących do grup ryzyka występowania niedoborów witaminy D (RCPA 2019, NOS 2018, SAPCP 2018, NCPP 2017, IAP 2016, NICE 2014, Płudowski i Karczmarewicz 2013, ES 2011), z czego jedynie <b>NOS 2018, IAP 2016 i SAPCP 2018 wskazują bezpośrednio na populację dziecięcą</b> (pozostałe wytyczne mówią o populacji ogólnej);</li> <li>NOS 2018 zaleca wykonywanie badań poziomu 25-OH-D u dzieci i młodych ludzi, u których istnieją wskazania do przeprowadzania badania;</li> <li>SAPCP 2018 oraz IAP 2016 zalecają badanie u dzieci z grup ryzyka wystąpienia niedoboru witaminy D;</li> <li>IAP 2016 zaleca ponadto rozważenie przeprowadzenia badania u niemowląt urodzonych przedwcześnie, u których istnieje prawdopodobieństwo upośledzenia 25-hydroksylacji.</li> </ul>	<b>TAK <input checked="" type="checkbox"/> NIE <input type="checkbox"/></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak</li> <li>Prof. dr hab. med. Maciej Szmitkowski [wskazują na zasadność wykonywania badania w całej populacji: dzieci i dorosłych należących do grup ryzyka wystąpienia niedoborów]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Badanie poziomu witaminy D-25-OH wykonywane było zarówno w populacji dziecięcej, jak i u osób dorosłych;</li> <li>Najwięcej badań wykonywanych było w okresie wczesnej starości (61–75 lat), a w szczególności około 68 r.ż;</li> <li>Badanie wykonywane było najczęściej w związku z rozpoznaniami dot. niedoczynności tarczycy i osteoporozy.</li> </ul>
	<b>Niejednoznaczna opinia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prof. dr hab. med. Ewa Helwich</li> </ul>	
<b>Badanie w kierunku wykrycia boreliozy</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rekomenduje się wykonanie badania u osób z podejrzeniem boreliozy, ale bez wystąpienia rumienia wędrującego, w procesie diagnostyki należy wykorzystać badania przedmiotowe oraz testy laboratoryjne (NICE 2018)</li> <li>Wykrywanie przeciwciał i potwierdzanie laboratoryjne odbywa się zgodnie z dwustopniowym testem immunologicznym (EIA) i testem Western-blot (WB), celem zmniejszenia ryzyka fałszywie pozytywnej diagnozy przypadku (PEI 2019, KDHE 2018, OHA 2016)</li> </ul>	<b>TAK <input type="checkbox"/> NIE <input checked="" type="checkbox"/></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prof. dr hab. n. med. Andrzej Horban</li> <li>Prof. dr hab. n. med. Jacek Różański</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>W latach 2017–2019 najczęściej wykonywane były badania w kierunku wykrycia zakażenia szczepem <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme): przeciwciała IgG (281 tys.) oraz IgM (246 tys.).</li> <li>Liczba wykonanych badań oraz liczba pacjentów, którym wykonano te badania rośnie (wzrost o 7% w 2018 r. względem 2017 r.) Liczba osób, które miały wykonane testy w kierunku obecności przeciwciał IgG (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgG) i IgM (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgM) była dwukrotnie większa niż osób, u których wykonano testy potwierdzające.</li> </ul>
	<b>Niejednoznaczna opinia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prof. dr hab. med. Maciej Szmitkowski</li> </ul> <p>Eksperci zwracają uwagę na konieczność prowadzenia dwustopniowej diagnostyki u osób z podejrzeniem boreliozy</p>	



## Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych analiz można przypuszczać, że wprowadzenie możliwości zlecenia przez lekarza POZ:

- badania poziomu ferrytyny i witaminy D-25-OH może mieć pozytywny wpływ na system ochrony zdrowia, m.in. poprzez zmniejszenie kolejek do lekarzy odpowiedniej specjalizacji w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej;
- oznaczenia stężenia ferrytyny zwiększy efektywność leczenia niedokrwistości z niedoboru żelaza, a co za tym idzie może zmniejszyć jego koszty w skutek optymalizacji terapii; dodatkowo umożliwi wczesne rozpoznawanie niedoborów żelaza, co ma szczególne znaczenia u niemowląt i małych dzieci, u których niedobór żelaza nie powoduje widocznych cech klinicznych niedokrwistości, ale wpływa negatywnie na rozwój dziecka;
- badań z zakresu diagnostyki boreliozy, jedynie o oznaczenia wskaźników wymienionych w zleceniu Ministra (tj. wykrywanie przeciwciał przeciwko *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgG; *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgM; *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG przeciwciała (anty-*B. burgdorferi* IgG); *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM przeciwciała (anty-*B. burgdorferi* IgM), bez testów potwierdzających, może spowodować:
  - ryzyko błędnego rozpoznania (mogącego opóźnić rozpoznanie innej choroby),
  - prawdopodobieństwo zastosowania zbędnej antybiotykoterapii, prowadzącej do selekcjonowania szczepów opornych,
  - dublowanie badań w kierunku *Borrelia burgdorferi* i *Borrelia afzelii* (pacjent w konsekwencji wymaga skierowania do specjalisty w celu wykonania testu potwierdzającego);
- jedynie badań serologicznych w kierunku wykrywania boreliozy (oznaczanie metodą ELISA przeciwciał przeciw boreliozie w klasie IgG/IgM w surowicy krwi), stoi w sprzeczności z rekomendacjami zarówno polskimi, jak i międzynarodowymi. Zgodnie z wytycznymi testy laboratoryjne powinny być zgodnie z dwustopniowym protokołem, polegającym na wykonaniu czułego testu immunologicznego ELISA, a następnie, w przypadku wyników pozytywnych i wątpliwych, testu immunoblot Western-blot celem zwiększenia swoistości i zmniejszenia ryzyka postawienia fałszywie pozytywnej diagnozy.

### 3. Przedmiot i historia zlecenia

#### Problem decyzyjny i historia zlecenia

Pismem z dnia 19.07.2019 r., znak: ASG.4080.17.2019.TK, Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii Prezesa Agencji, oceniającej zasadność wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), poniższych badań:

- poziomu ferrytyny i poziomu witaminy D-25-OH, które mogą być wykonywane u niemowląt i małych dzieci, z określeniem górnej granicy wieku;
- wykrywania przeciwciał przeciwko *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgG; *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgM; *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG przeciwciała (*anty-B. burgdorferi* IgG); *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM przeciwciała (*anty-B. burgdorferi* IgM), które mogą być wykonywane u pracowników leśnych, zawodowych żołnierzy przebywających w „zielonych” garnizonach, rolników i pracowników rolnych z terenów bogatych w lasy oraz innym grup (zgodnie z zaleceniami).

#### Tryb zlecenia

Zlecenie MZ z art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

[MZ]

#### Cel opracowania

Celem niniejszego opracowania jest ocena, czy badania określające poziom ferrytyny, witaminy D-25-OH oraz badania stosowane w celu wykrywania przeciwciał przeciwko *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgG; *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgM; *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG przeciwciała (*anty-B. burgdorferi* IgG); *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM przeciwciała (*anty-B. burgdorferi* IgM), które aktualnie znajdują się w wykazie badań ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, mogą być zlecane przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, celem postawienia pacjentowi diagnozy i podjęcia stosownego leczenia farmakologicznego.

W ramach realizacji założonego celu przeanalizowano:

- rekomendacje i wytyczne kliniczne,
- rozwiązania organizacyjne funkcjonujące w innych krajach, dotyczące realizacji badań diagnostycznych, które są merytorycznie związane z przedmiotowym zleceniem,
- dane z aktualnej realizacji wnioskowanych badań diagnostycznych,
- opinie ekspertów w kwestii zasadności wprowadzenia ww. badań jako badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ.

Ze względu na fakt, iż badania ujęte w przedmiotowym zleceniu należą do wykazu świadczeń gwarantowanych dostępnych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, odstąpiono od przeprowadzenia analizy skuteczności i bezpieczeństwa tych badań.

#### Historia zlecenia

W toku prac wystąpiono do 15 ekspertów z prośbą o wyrażenie opinii w kwestii zasadności wprowadzenia badań wskazanych w zleceniu Ministra do wykazu badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Zestawienie ekspertów wraz z zakresem zagadnień, jakich dotyczyły przesłane do nich pisma, zawarto w poniższej tabeli.



**Tabela 9. Zakres zagadnień, jakich dotyczyły pisma wystosowane do ekspertów.**

Ekspert	Obszar wynikający ze zlecenia Ministra Zdrowia:		
	Poziom ferrytyny	Poziom D-25-OH	Badania zleczanych pracownikom leśnym, zawodowym żołnierzom przebywającym w „zielonych” garnizonach (...)
[REDAKTOWANE]	Y	Y	Y
Dr hab. n. med. Jolanta Sykut-Cegielska Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej	Y	Y	-
Prof.dr hab. Teresa Jackowska Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii	Y	Y	-
[REDAKTOWANE]	Y	Y	Y
Prof.dr hab. Maciej Szmitkowski Konsultant Krajowy w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej	Y	Y	Y
Prof. dr hab. Krzysztof Czajkowski Konsultant Krajowy w dziedzinie położnictwa i ginekologii	Y	Y	-
Prof. dr hab. Mieczysław Walczak Konsultant Krajowy w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięca	-	Y	-
Prof. dr hab. Jan Styczyński Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej	Y	-	-
Prof. dr hab. Ewa Helwich Konsultant Krajowy w dziedzinie neonatologii	Y	Y	-
[REDAKTOWANE]	Y	Y	Y
Prof.dr hab. Mirosław Wielgoś Konsultant Krajowy w dziedzinie perinatologii	Y	Y	-
[REDAKTOWANE]	-	-	Y
Prof.dr hab. Andrzej Horban Konsultant Krajowy w dziedzinie chorób zakaźnych	-	-	Y
Prof.dr hab. Jacek Różański Konsultant Krajowy w dziedzinie chorób wewnętrznych	-	-	Y
dr n. med. Iwona Paradowska-Stankiewicz Konsultant Krajowy w dziedzinie epidemiologii	-	-	Y

Ywystosowanie do eksperta prośby o udzielenie opinii dotyczącej danego zagadnienia

- brak prośby o udzielenie opinii dotyczącej danego zagadnienia

Konsultacje zostały zakończone 05.02.2020 r.

W ramach prac nad przedmiotowym zleceniem przeprowadzono również spotkanie z przedstawicielkami Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych (KIDL).

## 4. Problem decyzyjny

### 4.1. Charakterystyka badań diagnostycznych - wskazania

#### 4.1.1. Badanie poziomu ferrytyny

Badanie poziomu ferrytyny jest cennym narzędziem dla lekarza, zarówno do oceny powszechnych chorób, takich jak niedokrwistość z powodu niedoboru żelaza, jak i do oceny chorób dziedzicznych, tj. dziedziczna hemochromatoza. Służy również do diagnostyki nadmiaru żelaza w organizmie lub kontroli u pacjentów przyjmujących preparaty z żelazem.

[Wei Wang 2010]

Ferrytyna jest rodzajem białka znajdującego się we wszystkich komórkach naszego organizmu, m.in. śledzionie, szpiku kostnym, wątrobie oraz mięśniach. Białko to posiada bardzo ważną rolę, a mianowicie magazynuje zapasy żelaza. Optymalne stężenie ferrytyny w organizmie gwarantują związane z nią jony żelaza, które z kolei odpowiadają za syntezę hemoglobiny. Im więcej żelaza w organizmie, tym więcej w nim ferrytyny. Jej stężenie zmienia się, kiedy w organizmie pojawia się stan zapalny, nowotwór oraz zaburzenie funkcji wątroby, dlatego badanie poziomu ferrytyny pomaga w diagnostyce.

Badanie poziomu ferrytyny polega na jednorazowym pobraniu krwi z żyły łokciowej. Materiałem badanym jest surowica. Wskazane jest wcześniejsze omówienie z pacjentem przyjmowanych leków oraz suplementów diety, gdyż mogą mieć one wpływ na wynik badania.

[Medycyna praktyczna]

Dla badania ferrytyny nie ustalono jednakowych przedziałów referencyjnych, ponieważ uzależnione są od kilku czynników: wieku, płci badanych pacjentów oraz metody oznaczania. Wynik badania może być różny w zależności od laboratorium, w którym je wykonano. W każdym przypadku wynik badania powinien być konsultowany z lekarzem.

Wysokie stężenie ferrytyny wiąże się z: nadmiarem żelaza w organizmie, hemochromatozą, hemosyderozą, niedokrwistością: megaloblastyczną, aplastyczną, hemolityczną, zapaleniem, zakażeniem, wytwarzaniem ferrytyny przez tkanki nowotworowe, uwolnieniem ferrytyny z rozpadających się komórek, różnego rodzaju.

Ocena podwyższonych wartości ferrytyny wymaga przeprowadzenia wnikliwego wywiadu w kierunku występujących chorób oraz współistniejących schorzeń, a także wykonania szeregu badań laboratoryjnych oceniających stan gospodarki żelazem. W przypadku dzieci wywiad ukierunkowany jest na uzyskanie informacji dotyczących porodu (wcześnieactwo, poród bliźniaczy, patologii związanych z okresem ciąży). U dorosłych i dzieci ważne są także dane na temat wagi i wzrostu, sposobu odżywiania się, zażywania leków, chorób przebytych i przewlekłych, czasu trwania miesiączki i jej regularności, występowania innych krwawień, a także kontaktu z czynnikami fizycznymi lub chemicznymi.

W pierwszej kolejności, oprócz wykonania morfologii krwi obwodowej z rozmazem, w zależności od objawów klinicznych i przedmiotowych, wykonuje się oznaczenie stężenia żelaza w surowicy, całkowitej zdolności wiązania żelaza (TIBC), poziomu ferrytyny, poziomu bilirubiny całkowitej w surowicy i jej frakcji oraz odczynu Coombsa.

[Matysiak 2014]

Przyczyną niskiej wartości ferrytyny we krwi jest niedobór żelaza. Obniżone wartości ferrytyny obserwuje się w przypadku: noworodków urodzonych przedwcześnie, noworodków matek z cukrzycą ciężarnych, w przypadkach opóźnienia rozwoju psychoruchowego, zaburzeń pamięci i koncentracji uwagi dziecka, ADHD, RLS, zapalenie błony śluzowej żołądka wywołane *H. pylori*.

**Tabela 10. Interpretacja wyników dla ferrytyny w surowicy (ug/L).**

Wynik	Interpretacja wyniku
<12 (u dzieci) / <15 u osób dorosłych	niedobór żelaza
15–50	prawdopodobny (ang. probable) niedobór żelaza
51–100	możliwy (ang. possible) niedobór żelaza
101–300	mało prawdopodobny (ang. unlikely) niedobór żelaza
> 300	możliwy podwyższony poziom żelaza
> 800	podwyższony poziom żelaza (przy braku stanu zapalnego)

Źródło: opracowanie własne Agencji na podstawie publikacji OALM 2012

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie sytuacji klinicznych związanych z obniżoną/podwyższoną wartością poziomu ferrytyny.

**Tabela 11. Zestawienie sytuacji klinicznych związanych z obniżoną/podwyższoną wartością ferrytyny.**

Sytuacja kliniczna	Opis
<b>Obniżone wartości poziomu ferrytyny</b>	
Noworodki urodzone przedwcześnie	Zdrowe noworodki urodzone przedwcześnie mają niższe poziomy ferrytyny niż urodzone o czasie. Niższym poziomom ferrytyny u noworodków towarzyszyć mogą również niższe stężenie żelaza w surowicy i TIBC, wyższa liczba ret kulocytów i poziom receptora transferytyny.
Noworodki matek z cukrzycą ciężarnych	Obniżone poziomy ferrytyny dotyczy ok. 65% noworodków matek ciężarnych z cukrzycą. Płodowa hiperglikemia i hiperinsulinemia w czasie ciąży powodują zaburzenia metaboliczne płodu i hipoksemię (niedotlenienie). Nieprawidłowy poziom żelaza w cukrzycy ciężarnych prowadzi do wzrostu płodowej utylizacji żelaza w procesie erytropoezy. Żelazo krwinek czerwonych rośnie proporcjonalnie do spadku poziomu ferrytyny. Niski poziom ferrytyny u dzieci matek z cukrzycą ciężarnych może także być wtórny do dysfunkcji łożyska niezabezpieczającego odpowiedniego transferu matczynego żelaza do płodu.
Opóźnienie rozwoju psychoruchowego, zaburzenia pamięci i koncentracji uwagi dziecka	Ze względu na to, że żelazo jest składnikiem enzymów oksydacyjnych, odgrywa bardzo dużą rolę w rozwoju ośrodkowego układu nerwowego w okresie płodowym. W literaturze przedmiotu można odnaleźć wiele prac podkreślających związek pomiędzy niskimi zasobami żelaza płodu ocenianymi poziomami ferrytyny we krwi pępowinowej, a opóźnieniem rozwoju psychoruchowego w okresie niemowlęcym i koncentracji uwagi w późniejszych latach życia dziecka.
ADHD i RLS	Dzieci z zespołem nadmiernej aktywności ruchowej z deficytem uwagi mają obniżone średni poziom ferrytyny w porównaniu z dziećmi zdrowymi. Ponadto obniżone wartości mogą być odpowiedzialne za nasilenie objawów ADHD. Podobne obserwacje dotyczą zespołu niespokojnych nóg. Warto podkreślić, że pacjenci nie mają niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza, a jedynie obniżone poziomy ferrytyny i żelaza, zarówno w surowicy, jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym.
Zapalenie błony śluzowej żołądka wywołane <i>H. pylori</i>	U pacjentów z rozpoznaniem zapaleniem błony śluzowej spowodowanym <i>Helicobacter pylori</i> występuje obniżony poziom ferrytyny. Wskazuje to na obniżone zasoby żelaza w organizmie. Mechanizm działania nie jest do końca wyjaśniony. Prawdopodobnie jest to spowodowane wzrostem pH żołądka, przez co obniża się rozpuszczalność żelaza i następuje jego zmniejszone wchłanianie.
<b>Podwyższone wartości poziomu ferrytyny</b>	
Zakażenia	W ostrym zakażeniu wzrost ferrytyny jest obserwowany już po 30 godz., z maksymalnym poziomem w 7 dobie. Etiologia zakażenia jest nieistotna (bakteryjna, czy wirusowa). Mechanizm nie jest znany, chociaż jej poziom znacznie wzrasta w ciężkich zakażeniach, takich jak posocznica i wstrząs septyczny.
Niektóre choroby reumatyczne	Jednym z przykładów jest choroba Still'a, gdzie stężenie ferrytyny sięga 500–600 µg/l.
Hemochromatoza	Choroba uwarunkowana genetycznie w przebiegu której dochodzi do odkładania się żelaza w wątrobie.
Wrodzona zaćma	Choroba jest uwarunkowana genetycznie, autosomalnie dominująco. Według wielu autorów ten rodzaj zaćmy jest spowodowany odkładaniem się nadmiaru ferrytyny, a dokładnie jej podjednostki L w soczewce oczu powodując jej zmętnienie.

Źródło: opracowanie własne Agencji na podstawie publikacji Karney 2009.

#### 4.1.2. Badanie poziomu witaminy D-25-OH

Badanie wykorzystuje się do diagnostyki niedoborów lub nadmiaru witaminy D, oceny efektów suplementacji witaminą D. Ze względu na swój długi okres półtrwania i wyższe stężenie najczęściej oznaczaną formą witaminy D dla oceny stanu zaopatrzenia organizmu w tę witaminę jest 25(OH)D (kalcydiol).

Witamina D odgrywa bardzo ważną rolę w organizmie człowieka, zapewnienie jej optymalnego poziomu w organizmie jest niezbędne do utrzymania prawidłowej gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz do zapewnienia

prawidłowego funkcjonowania wielu tkanek i narządów. Jej brak powoduje, że kości stają się "miękkie", zniekształcone oraz nieprawidłowo przebiega naprawa ich uszkodzeń, co z kolei prowadzi do krzywicy u dzieci i osteomalacji u dorosłych, zwiększa ryzyko złamań w osteoporozie, sprzyja rozwojowi chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, stwardnienia rozsianego, choroby Leśniowskiego-Crohna oraz nowotworów m.in. jelita grubego, piersi czy gruczołu krokowego.

[Bartoszewicz 2013, Marcinowska-Suchowierska 2010]

W organizmie człowieka witamina D występuje w dwóch postaciach – cholekalcyferolu (witamina D3), który jest syntetyzowany w skórze pod wpływem promieniowania UV i ergokalcyferolu, substancji pochodzenia roślinnego zawartej w pożywieniu. Do przekształcenia tych substancji w związki czynne konieczne są dwie hydroksylacje. Pierwsza zachodzi w wątrobie i jej efektem jest powstanie 25-hydroksycholekalcyferolu (25-OHD<sub>3</sub>). Druga natomiast w nerkach i jej efektem jest powstanie 1,25-dihydroksycholekalcyferolu, który jest czynną postacią witaminy D. Uważa się, że status witaminy D w organizmie człowieka najlepiej odzwierciedla stężenie jej 25-monohydroksylowanych izoform (D-25-OH, kalcydiol), które są najczęściej mierzonymi metabolitami witaminy D. Jakkolwiek w ograniczonym zakresie możliwe jest również oznaczenie 1,25-dihydroksylowanej formy witaminy D (1,25(OH)<sub>2</sub>D, kalcytriol), ale nie stosuje się ich w codziennej praktyce.

[Bartoszewicz 2013]

Stężenie witaminy D oznacza się, aby ustalić, czy osłabienie i zniekształcenie kości u dzieci (krzywica) lub nieprawidłowy metabolizm wapnia (nieprawidłowe wyniki oznaczeń wapnia, fosforu lub PTH) jest spowodowany niedoborem lub nadmiarem tej witaminy.

W Polsce, ze względu na położenie geograficzne, istnieje ograniczona możliwość uzyskania zalecanego poziomu D-25-OH w surowicy krwi poprzez efektywną skórą syntezę witaminy D. Stwarza to konieczność uzupełniania jej niedoborów. Ryzyko przedawkowania witaminy D jest znikome. Stężenie 25-OH-D w surowicy do 100 ng/ml jest w pełni bezpieczne dla populacji ogólnej dzieci i dorosłych, choć w przypadku szczególnej grupy, jaką są noworodki urodzone przedwcześnie, ujawniono zwiększone ryzyko hiperkalcemii towarzyszącej wartościom powyżej 80 ng/ml.

[Rusińska 2018]

Ze względu na różnice metodyczne oznaczania witaminy D dotychczas nie ustalono powszechnie obowiązującego zakresu referencyjnego. Powinno się oznaczać całkowitą witaminę D (D2 + D3). Aktualnie nie ma ogólnościatowej zgody co do wartości oznaczających niedobór witaminy D. W Polsce jako stężenie optymalne dla dorosłych przyjmuje się wartość powyżej 30 ng/mL.

Użyteczność pomiaru stężenia metabolitów witaminy D w sytuacjach klinicznych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 12. Kliniczne zastosowanie oznaczeń metabolitów witaminy D.**

Sytuacja kliniczna	Opis
Osteoporoza	Witamina D jest jedynym znanym hormonem wpływającym na ekspresję kalbidyny, która jest odpowiedzialna za aktywne wchłanianie wapnia ze światła jelita cienkiego. Niedobór witaminy D wiąże się ze zmniejszeniem siły mięśni i wzrostem ryzyka upadków ze złamaniami kości.
Zaburzenia wchłaniania	Choroby związane z zaburzeniami wchłaniania, takie jak choroba Crohna, celiakia czy skrobiawica jelit, obejmują proksymalną część jelita cienkiego. Choroby te prowadzą do upośledzenia wchłaniania wapnia oraz chylom kronów z zawartą w nich witaminą D.
Ciąża	Metabolizm kobiety w ciąży jest bezpośrednio podporządkowany rozwojowi płodu. Łożyskowe wydzielanie PTHrP (białka podobnego do PTH) wpływa na zmianę naturalnego kierunku transportu jonów wapniowych od matki do dziecka na przeciwny. Wzrost zapotrzebowania na wapń zwiększa absorpcję tego jonu z przewodu pokarmowego. Ten wyrównawczy proces wymaga prawidłowego zaopatrzenia w witaminę D, ponadto niezależnie od wpływu innych czynników prawidłowy poziom witaminy D zmniejsza ryzyko występowania cukrzycy ciążowej oraz rzucawki porodowej.
Zaburzenia równowagi wapniowo- fosforanowej	Poziom witaminy D-25-OH powinno być oznaczane u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Uważa się, że optymalne zbilansowanie metabolizmu witaminy D zmniejsza ryzyko wystąpienia zespołu głodnych kości, obniża poziom parathormonu i zmniejsza resorpcję kości. Wskazaniem do pomiaru poziomu 1,25(OH) <sub>2</sub> D (kalcytriolu) jest głównie diagnostyka różnicowa hiperkalcemii ze względu na zdolność niektórych ziarniaków do 1 $\alpha$ -hydroksylacji witaminy D.
Niewydolność nerek	Niewydolność nerek prowadzi do obniżenia poziomu 1,25(OH) <sub>2</sub> D na skutek zmniejszonej 1 $\alpha$ -hydroksylacji. Uzasadnionym, ale kosztownym badaniem jest analiza stopnia zaburzeń hydroksylacji witaminy D w przewlekłej chorobie nerek.

Sytuacja kliniczna	Opis
Krzywice	Określenie statusu witaminy D jest przydatne w diagnostyce różnicowej krzywicy (niedobór wit. D, oporność receptora na witaminę D, krzywice hipofosfatemiczne w przebiegu nadmiernej sekrecji fosfatonin).
Monitorowanie suplementacji wit. D	Niższe powinowactwo do białek nośnikowych (VDBP) i wynikający z tego faktu krótszy okres półtrwania sugerują niższą w porównaniu z D-25-OH <sub>3</sub> aktywność biologiczną tej izoformy. Monitorowanie suplementacji może okazać się kluczowe u pacjentów z zaburzeniami wchłaniania jelitowego, ciężką niewydolnością nerek lub narażonych na zwiększone ryzyko niedoboru witaminy D (np. u bardzo młodych lub starszych osób).
Inne choroby	Niski poziom witaminy D-25-OH może być związane z występowaniem chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnieniem tętniczym, zespołem metabolicznym, wysokim poziomem cukru we krwi i innymi chorobami przewlekłymi. Optymalny poziom witaminy D poprawia rokowania u chorych w stanie krytycznym. Postulowany wpływ witaminy D na poprawę odporności immunologicznej oraz zmniejszenie ryzyka rozwoju chorób nowotworowych opiera się na badaniach statystycznych. Brak jest uzasadnienia dla oznaczania witaminy D w celu określenia ryzyka występowania jakichkolwiek nowotworów.

Źródło: opracowanie własne Agencji na podstawie publikacji Bartoszewicz 2013.

#### Wytyczne dotyczące zasad suplementacji i leczenia witaminą D dzielą stężenie witaminy D na:

1. Toksyczne – powyżej 100 ng/ml;
2. Wysokie – powyżej 50–100 ng/ml;
3. Optymalne – powyżej 30–50 ng/ml;
4. Suboptymalne – powyżej 20–30 ng/ml;
5. Niedobór znaczny – 10–20 ng/ml;
6. Niedobór ciężki – 0–10 ng/ml.

[Rusińska 2018]

#### 4.1.3. Badanie w kierunku boreliozy

Wśród najczęstszych chorób odkleszczowych w Polsce wymienia się przede wszystkim boreliozę z Lyme i odkleszczowe zapalenie mózgu. Borelioza (ICD-10: A69.2) to zakaźna, wielonarządowa choroba zapalna wywołana przez krętki z rodzaju *Borrelia* przenoszone przez kleszcze z rodzaju *Ixodes*, przebiegająca z zajęciem skóry, stawów, układu nerwowego i serca. Chorobę w Europie wywołują najczęściej krętki *B. garinii*, i *B. afzelii*, *B. burgdorferi*. Po przedostaniu się do skóry rozprzestrzeniają się w okolicy miejsca wniknięcia i wywołują wczesną zmianę skórą – rumień wędrujący. W ciągu kilku dni lub tygodni przedostają się z krwią i chłonką do wielu narządów. Izolowano je z mięśnia sercowego, siatkówki, mięśni, szpiku, śledziony, wątroby, płynu mózgowo-rdzeniowego i mózgu.

Borelioza ma charakter sezonowy, a zachorowania związane są ze wzrostem temperatury i aktywności kleszczy. Wzrost ten w Polsce przypada na okres od połowy kwietnia do listopada (szczególnie przełom maja/czerwca oraz września/października).

W Polsce najczęściej ww. choroby przenoszone są przez kleszcza pospolitego (z łac. *Ixodes ricinus*), rzadziej przez kleszcza tajgowego (z łac. *Ixodes persulcatus*).

[Interna Szczeklika 2018]

Do 48 godzin od momentu wbicia się kleszcza w skórę ryzyko zakażenia jest niewielkie, jednak po upływie 72 godzin już gwałtownie wzrasta. Choroba odpowiednio wcześnie wykryta jest całkowicie uleczalna. Stosuje się terapię antybiotykową. Jednak im później zostanie ona zdiagnozowana, tym wyższe zagrożenie dla życia osoby zakażonej.

W tabeli poniżej zestawiono najważniejsze informacje dotyczące boreliozy, opracowane na podstawie Interny Szczeklika 2015 oraz publikacji Legatowicz-Koprowska 2011. Tabela zaczerpnięta z Aneksu do raportu: *Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy oraz innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny (ocena projektów programów polityki zdrowotnej)*, Warszawa, listopad 2016, opracowanego przez AOTMiT.

**Tabela 13. Zestawienie informacji na temat boreliozy z Lyme.**

Element problemu zdrowotnego	Treść
<b>Etiologia i patogeneza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choroba wywołana przez krętki <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> (w Polsce głównie – <i>B. burgdorferi</i>, <i>B. garinii</i>, <i>B. afzelii</i>), przenoszona przez kleszcze <i>Ixodes</i>, rezerwuarem zarazków są m.in. myszy, sarny, jelenie oraz niektóre ptaki.</li> <li>• Ww. krętki po przedostaniu się do skóry rozprzestrzeniają się w okolicy miejsca wniknięcia i wywołują wczesną zmianę skórą (tj. rumień wędrujący), natomiast w ciągu kilku dni/tygodni przedostają się z krwią/chłonką do wielu narządów.</li> <li>• Gatunki <i>Borrelia</i> różnią się tropizmem narządowym. Późne objawy skórne boreliozy przypisywane są zakażeniom <i>B. afzelii</i>, neuroborelioza występuje przede wszystkim u osób zakażonych <i>B. garinii</i>, z kolei zapalenie stawów wywoływane jest przez wszystkie ww. krętki.</li> <li>• Krętki z gatunku <i>Borrelia</i> mogą bytować w cytoplazmie różnych komórek, co tym samym może wpływać na skuteczność leczenia zakażenia antybiotykami (niepowodzenia w zakresie antybiotykoterapii zdarzają się częściej u osób dorosłych).</li> <li>• Podstawową rolę w patogenezie stawowej postaci boreliozy z Lyme odgrywają zjawiska immunologiczne. Jednak gatunki <i>Borrelia</i> można ty ko w wyjątkowych przypadkach wyizolować ze stawów, DNA ww. krętka wykrywa się metodą PCR w płynie stawowym.</li> <li>• Głównym czynnikiem ryzyka zachorowania na boreliozę jest przebywanie na terenach bytowania kleszczy w rejonach endemicznego występowania choroby (przy czym ryzyko zachorowania zwiększa się po przekroczeniu czasu kontaktu z patogenem od 24 do 48 godz. od ukąszenia, czy w wyniku niepotrzebnego drażnienia kleszcza).</li> </ul>
<b>Obraz kliniczny</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Główne stadia choroby to:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>– wczesne ograniczone: występuje rumień wędrujący (in. rumień pełzający, <i>erythema migrans</i> (EM)), rzadko chłoniak limfocytowy skóry (choroba ujawnia się u ponad 50% chorych),</li> <li>– wczesne rozsiane (in. narządowe): charakteryzuje je zapalenie stawów, mięśnia sercowego czy neuroborelioza,</li> <li>– późne: następuje trwałe uszkodzenie zajętych narządów, a charakterystyczne objawy dotyczą tylko skóry (przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn), układu nerwowego i układu ruchu.</li> </ul> </li> <li>• Zachorowanie jednak nie wiąże się z wystąpieniem wszystkich objawów, natomiast potencjalni chorzy (blisko 1/3) zgłasza się do lekarza we wczesnym rozsianym lub późnym stadium.</li> <li>• Wśród głównych objawów ogólnych wskazuje się na objawy grypopodobne.                         <ul style="list-style-type: none"> <li>– w zakresie zmian skórnych weryfikuje się rumień wędrujący (zwykle po 7 dniach od ukąszenia), chłoniak limfocytarny skóry (występuje b. rzadko), przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (<i>acrodermatitis chronica atrophicans</i> – ACA; pojawiają się kilka lat po zakażeniu);</li> <li>– wśród zmian w układzie ruchu wymienia się: zapalenie stawów (przebiega z nawracającymi zaostrzeniami, od ki ku dni do ki ku tygodni, które z czasem są coraz rzadsze, krótsze i łagodniejsze; nieleczone przechodzi w zapalenie przewlekłe) oraz zapalenie mięśni (łagodny przebieg), kałek maziowych/ścięgien;</li> <li>– w zakresie zmian w układzie nerwowym wskazuje się: limfocytowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (stadium wczesne rozsiane), zapalenie nerwów czaszkowych (stadium wczesne rozsiane), zapalenie korzeni nerwowych i nerwów obwodowych (silny nerwoból, nasilający się w nocy, parestezje, osłabienie mięśni), przewlekłe zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego lub przewlekła encefalomielopatia (rzadko, głównie stadium późne, wymienia się m.in. zespoły psychiatryczne, zmiany otępienne, zaburzenia funkcji poznawczych, polineuropatia obwodowa (późne stadium);</li> <li>– w zmianach w układzie sercowo-naczyniowym (występującym u ok. 5% chorych) wskazuje się na zapalenie mięśnia sercowego (nagły blok przedsionkowo-komorowy lub inne zaburzenia przewodzenia i rytmu);</li> </ul> </li> </ul> <p>W tabeli poniżej uwzględniono zestawienie potencjalnych objawów klinicznych boreliozy z Lyme.</p>



Element problemu zdrowotnego	Treść												
	<p><b>Tabela 1. Zestawienie potencjalnych objawów klinicznych boreliozy z Lyme.</b></p> <table border="1" data-bbox="327 315 1449 1189"> <thead> <tr> <th data-bbox="327 315 1449 360">Wczesna faza miejscowa (kilka dni do miesiąca po ugryzieniu kleszcza)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="327 360 1449 450">                     Rumień wędrujący 50–70% chorych:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>objawy towarzyszące: zmęczenie, senność, ból głowy, sztywność karku, bóle mięśniowe i stawowe, powiększenie węzłów chłonnych.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <th data-bbox="327 450 1449 495">Wczesna faza rozsiana (10 dni do 2 lat od ugryzienia przez kleszcza)</th> </tr> <tr> <td data-bbox="327 495 1449 555">                     Układ mięśniowo-szkieletowy:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>nawracające bóle lub zapalenie jedno- lub wielostawowe.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="327 555 1449 651">                     Neuroborelioza:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>limfocytowe zapalenie opon mózgowych, porażenia nerwów czaszkowych (VII), obwodowa neuropatia, zapalenie korzeni nerwowych.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="327 651 1449 719">                     Zajęcie serca:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>zaburzenia przewodzenia, kardiomiopatia, zapalenie mięśnia serca i osierdzia.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="327 719 1449 786">                     Objawy skórne:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>mnogie zmiany rumieniowe, <i>lymphadenosis benigna cutis</i>.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="327 786 1449 913">                     Inne narządy:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>narząd wzroku: zapalenie spojówek, błony naczyniowej, podwójne widzenie,</li> <li>wątroba: nieprawidłowe testy wątrobowe,</li> <li>powiększenie węzłów chłonnych.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <th data-bbox="327 913 1449 958">Faza późna (miesiące, a nawet lata po ugryzieniu przez kleszcza)</th> </tr> <tr> <td data-bbox="327 958 1449 1025">                     Układ mięśniowo-szkieletowy:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>zapalenie jedno- lub wielostawowe.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="327 1025 1449 1122">                     Neuroborelioza trzeciorzędowa:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>przewlekłe słabo nasilone objawy encefalopatii i/lub polineuropatii obwodowej,</li> <li>zaburzenia psychiczne.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="327 1122 1449 1189">                     Objawy skórne:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>przewlekłe zapalenie zanikowe skóry kończyn, zmiany twardzinopodobne.</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>	Wczesna faza miejscowa (kilka dni do miesiąca po ugryzieniu kleszcza)	Rumień wędrujący 50–70% chorych: <ul style="list-style-type: none"> <li>objawy towarzyszące: zmęczenie, senność, ból głowy, sztywność karku, bóle mięśniowe i stawowe, powiększenie węzłów chłonnych.</li> </ul>	Wczesna faza rozsiana (10 dni do 2 lat od ugryzienia przez kleszcza)	Układ mięśniowo-szkieletowy: <ul style="list-style-type: none"> <li>nawracające bóle lub zapalenie jedno- lub wielostawowe.</li> </ul>	Neuroborelioza: <ul style="list-style-type: none"> <li>limfocytowe zapalenie opon mózgowych, porażenia nerwów czaszkowych (VII), obwodowa neuropatia, zapalenie korzeni nerwowych.</li> </ul>	Zajęcie serca: <ul style="list-style-type: none"> <li>zaburzenia przewodzenia, kardiomiopatia, zapalenie mięśnia serca i osierdzia.</li> </ul>	Objawy skórne: <ul style="list-style-type: none"> <li>mnogie zmiany rumieniowe, <i>lymphadenosis benigna cutis</i>.</li> </ul>	Inne narządy: <ul style="list-style-type: none"> <li>narząd wzroku: zapalenie spojówek, błony naczyniowej, podwójne widzenie,</li> <li>wątroba: nieprawidłowe testy wątrobowe,</li> <li>powiększenie węzłów chłonnych.</li> </ul>	Faza późna (miesiące, a nawet lata po ugryzieniu przez kleszcza)	Układ mięśniowo-szkieletowy: <ul style="list-style-type: none"> <li>zapalenie jedno- lub wielostawowe.</li> </ul>	Neuroborelioza trzeciorzędowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>przewlekłe słabo nasilone objawy encefalopatii i/lub polineuropatii obwodowej,</li> <li>zaburzenia psychiczne.</li> </ul>	Objawy skórne: <ul style="list-style-type: none"> <li>przewlekłe zapalenie zanikowe skóry kończyn, zmiany twardzinopodobne.</li> </ul>
Wczesna faza miejscowa (kilka dni do miesiąca po ugryzieniu kleszcza)													
Rumień wędrujący 50–70% chorych: <ul style="list-style-type: none"> <li>objawy towarzyszące: zmęczenie, senność, ból głowy, sztywność karku, bóle mięśniowe i stawowe, powiększenie węzłów chłonnych.</li> </ul>													
Wczesna faza rozsiana (10 dni do 2 lat od ugryzienia przez kleszcza)													
Układ mięśniowo-szkieletowy: <ul style="list-style-type: none"> <li>nawracające bóle lub zapalenie jedno- lub wielostawowe.</li> </ul>													
Neuroborelioza: <ul style="list-style-type: none"> <li>limfocytowe zapalenie opon mózgowych, porażenia nerwów czaszkowych (VII), obwodowa neuropatia, zapalenie korzeni nerwowych.</li> </ul>													
Zajęcie serca: <ul style="list-style-type: none"> <li>zaburzenia przewodzenia, kardiomiopatia, zapalenie mięśnia serca i osierdzia.</li> </ul>													
Objawy skórne: <ul style="list-style-type: none"> <li>mnogie zmiany rumieniowe, <i>lymphadenosis benigna cutis</i>.</li> </ul>													
Inne narządy: <ul style="list-style-type: none"> <li>narząd wzroku: zapalenie spojówek, błony naczyniowej, podwójne widzenie,</li> <li>wątroba: nieprawidłowe testy wątrobowe,</li> <li>powiększenie węzłów chłonnych.</li> </ul>													
Faza późna (miesiące, a nawet lata po ugryzieniu przez kleszcza)													
Układ mięśniowo-szkieletowy: <ul style="list-style-type: none"> <li>zapalenie jedno- lub wielostawowe.</li> </ul>													
Neuroborelioza trzeciorzędowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>przewlekłe słabo nasilone objawy encefalopatii i/lub polineuropatii obwodowej,</li> <li>zaburzenia psychiczne.</li> </ul>													
Objawy skórne: <ul style="list-style-type: none"> <li>przewlekłe zapalenie zanikowe skóry kończyn, zmiany twardzinopodobne.</li> </ul>													
<p><b>Rozpoznanie/ diagnostyka</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rozpoznanie boreliozy powinno być kliniczne, potwierdzone badaniem immunoserologicznym. Jedynie w przypadku rumienia wędrującego nie jest wymagane potwierdzenie serologiczne.</li> <li>Badania serologiczne jako podstawowa metoda diagnostyczna, wykonywane są dwuetapowo:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>swoiste przeciwciała klasy IgM w surowicy wykrywane czułą metodą ELISA,</li> <li>wyniki dodatnie/wątpliwe potwierdzane w celu zwiększenia swoistości metodą Western-blot.</li> </ul>                             Należy podkreślić, że dodatni wynik badania serologicznego bez objawów klinicznych boreliozy z Lyme nie ma znaczenia diagnostycznego.                         </li> <li>Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego: od kilku do &gt;1000 komórek/<math>\mu</math>l (jednojądrowe); umiarkowanie zwiększone stężenie białka (1–2 g/l); obecność swoistych przeciwciał klasy IgM lub IgG przeciwko <i>Borrelia</i>.</li> </ul> <p>Zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym występują u chorych z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. We wczesnym okresie choroby oraz w innych postaciach neuroboreliozy pomimo objawów zajęcia OUN wynik badania może być prawidłowy.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Badanie płynu stawowego (obecność od kilkuset do 50 000 komórek/<math>\mu</math>l, z przewagą neutrofilów); zwiększone stężenie białka (30–80 g/l). Wynik badania jest nieswoisty, nie jest wykonywane rutynowo.</li> <li>Badania bakteriologiczne: za pomocą metody PCR (wykrywanie DNA krętków) w płynie mózgowo-rdzeniowym (wczesna neuroborelioza), płynie stawowym lub błonie maziowej (zapalenie stawów). Nie jest badaniem rutynowym (nieodstateczna standaryzacja ww. metody).</li> <li>Badanie histologiczne: w przypadku podejrzenia chłoniaka limfocytowego skóry lub przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn.</li> </ul>												
<p><b>Leczenie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leczenie przyczynowe: podstawowa metoda to antybiotykoterapia wobec krętków z rodzaju <i>Borrelia</i>. Nie należy leczyć pacjentów, u których wykazano obecność swoistych przeciwciał, ale nie stwierdzono objawów klinicznych.</li> <li>Leczenie objawowe: stosowane są leki przeciwbólowe (tj. NSLPZ) czy lecznicze nakłucie jamy stawowej (odbarczenie stawu).</li> <li>U kobiet w ciąży: antybiotykoterapia – nie wolno jednak podawać doksycyliny.</li> <li>Rokowanie w zakresie odpowiednio leczonych osób: dobre, wyleczalność powyżej 90%.</li> </ul>												

Element problemu zdrowotnego	Treść
<b>Zapobieganie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nieswoiste metody ochrony przed kleszczami:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– szczelne osłonięcie skóry podczas pobytu na terenach łąkowo-leśnych,</li> <li>– stosowanie tzw. repelentów (środki odstrasżające kleszcze, najlepiej z DEET) lub permetryny,</li> <li>– dokładna kontrola całej skóry po każdym powrocie z terenów łąkowo-leśnych (szczególnie pachwiny, pachy, za małżowinami usznymi, fałdy skórne).</li> <li>– jak najszybsze usunięcie kleszcza za pomocą specjalnych haczyków, lassem lub wąskich szczypczyków (jeśli w skórze pozostanie część głowowa kleszcza wskazana dezynfekcja),</li> <li>– ochrona zwierząt domowych (repelenty dla zwierząt, kontrola skóry zwierzęcia, usunięcie kleszcza).</li> </ul> </li> <li>• Profilaktyka poekspozycyjna: tj. jednorazowe podanie doksycykliny, ale tylko w przypadku wielokrotnych pokłuć przez kleszcze podczas pobytu w rejonie endemicznym osoby dorosłej spoza danego terenu (u dzieci nie potwierdzono skuteczności ww. profilaktyki).</li> </ul>

Źródło: opracowanie własne Agencji na podstawie *Interna Szczeklika 2015* oraz publikacji *Legatowicz-Koprowska 2011*.

Krętki *B. burgdorferi* są niejednorodną grupą bakterii, w której wyodrębniono co najmniej 11 gatunków nazwanych razem *B. burgdorferi sensu lato*. Za występowanie boreliozy w Europie, a szczególnie w Polsce, odpowiedzialne są 3 genogatunki, uwzględnione w poniższej tabeli, mianowicie *B. burgdorferi sensu stricte*, *B. afzelii* i *B. garinii*.

Borelioza występuje na całej półkuli północnej, ale także w Australii. Obszar całej Polski uznawany jest za terytorium endemiczne dla tej choroby, co oznacza, że kleszcze będące wektorami krętków z rodzaju *Borrelia* są obecne na terenie całego kraju. Najwięcej przypadków tej choroby odnotowuje się w północno-wschodnich Stanach Zjednoczonych Ameryki, Europie Środkowej, Skandynawii i Rosji. W Europie każdego roku rejestruje się około 85 000 zachorowań. W Polsce, podobnie jak w pozostałej części Europy, z roku na rok obserwuje się rosnącą liczbę zachorowań na boreliozę.

Według WHO<sup>2</sup> do grup wysokiego ryzyka chorób odkleszczowych należą osoby mieszkające i/lub pracujące na obszarach endemicznych, np. leśnych. Osoby wykonujące następujące zawody – pracownicy leśni, myśliwi, leśnicy, rolnicy oraz personel wojskowy – należą się w grup osób szczególnie narażonych na zachorowanie. Niektóre nawyki rekreacyjne, takie jak: biegi na orientację, polowania, ogrodnictwo, piknikowanie, związane są z większą częstością zachorowania na boreliozę.

W badaniach *European Concerted Action on Lyme Borreliosis* (EUCALB) występowanie boreliozy stwierdzano częściej u dzieci, natomiast współcześnie najczęstszą grupą zachorowań na choroby odkleszczowe są osoby pracujące. Świadomość zakażenia jest mimo wszystko niższa u mieszkańców miast, niż u mieszkańców terenów endemicznych.

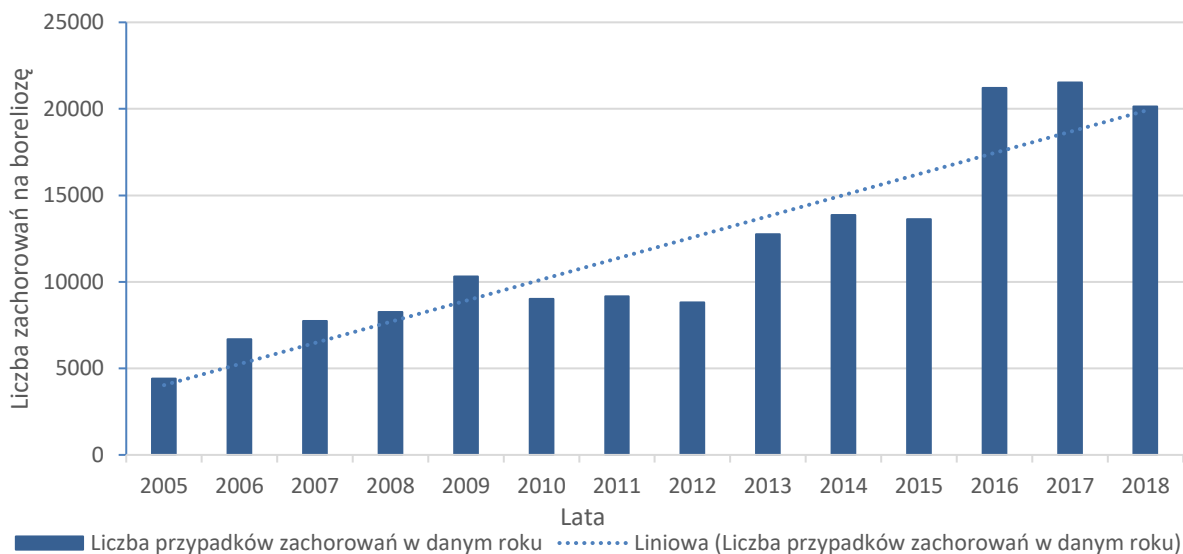
[Krzyszczanik 2012, Lindgren 2006]

W 2018 r. w Polsce odnotowano 20 139 przypadków boreliozy (dane są w trakcie weryfikacji i mogą ulec zmianie). W 2017 r. zgłoszono 21 514 przypadków boreliozy. Zapadalność wyniosła 55,99/100 tys. mieszkańców, 10,8% osób zdiagnozowanych zostało poddanych leczeniu w warunkach szpitalnych. Dla porównania w 2016 r. zanotowano w Polsce 21 200 przypadków boreliozy, przy zapadalności 55,2/100 tys. mieszkańców i 12,4% chorych skierowanych do hospitalizacji. Z kolei w 2015 r. odnotowano na terenie naszego kraju 13 625 przypadków boreliozy, przy zapadalności 35,4/100 tys. mieszkańców, a 14% chorych hospitalizowano. Do roku 2012 liczba zgłoszonych przypadków boreliozy nie przekraczała 10 000 rocznie.

<sup>2</sup> Pozyskano z: <http://www.who.int/ith/diseases/lyme/en/>, dostęp z 27.10.2016



**Wykres. 1. Liczba zachorowań na boreliozę w Polsce oraz liniowy trend zachorowalności w latach 2005–2018, wg danych PZH 2018.**



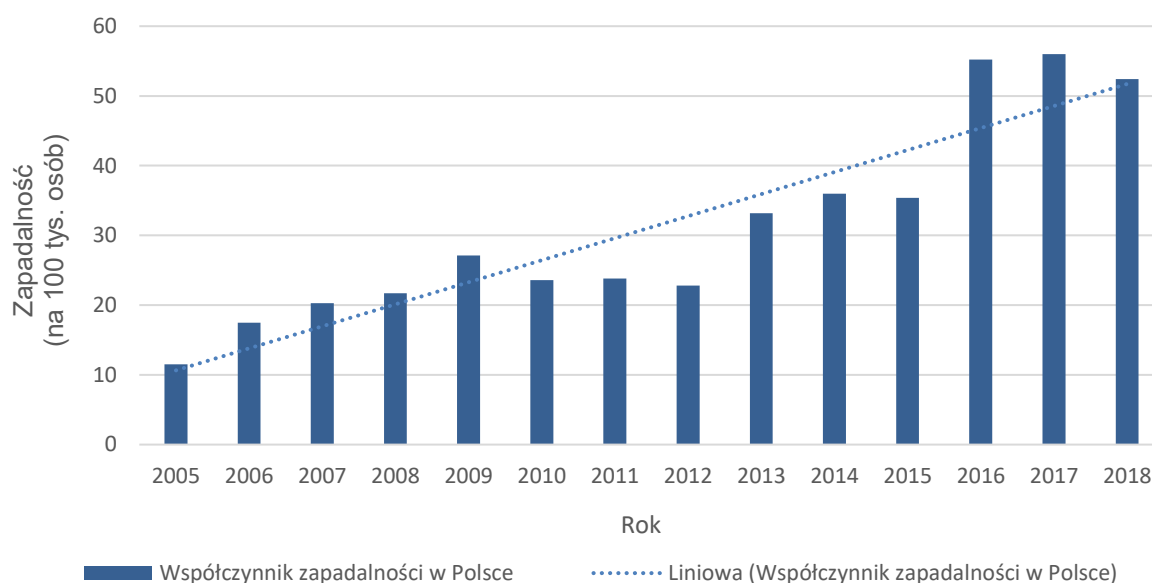
Źródło: NIZP-PZH (www.pzh.gov.pl) Opracowanie własne Agencji.

Przyczyn wzrostu rejestrowanej rokrocznie coraz wyższej liczby przypadków boreliozy jest wiele. Przede wszystkim wzrasta podatność człowieka na zakażenie poprzez kontakt z kleszczami, co jest wynikiem zmian społeczno-ekonomicznych, w tym popularyzacji aktywnych form spędzania wolnego czasu przez człowieka w środowisku naturalnym, które jest także naturalnym środowiskiem kleszczy. Wzrost liczby kleszczy oraz wydłużenie okresu ich żerowania wynika głównie ze zmian klimatycznych i zmian środowiskowych, które doprowadziły do zwiększenia się liczby zwierząt stanowiących rezerwuar *Borrelia burgdorferi*. Wzrost rejestracji przypadków boreliozy należy wiązać także z poprawą efektywności diagnostyki laboratoryjnej tej choroby, jej rozpoznawania i zgłaszania przez lekarzy.

Jako wiodąca jednostka wśród innych schorzeń odkleszczowych w Polsce, borelioza jest też na pierwszym miejscu wśród chorób zawodowych przenoszonych przez wektory, gdyż jej blisko 90% przypadków odnotowano u pracowników leśnictwa, łowiectwa i rolników.

[Kmieciak 2016]

**Wykres 2. Zestawienie współczynników zapadalności na boreliozę z Lyme (na 100 tys. osób) w Polsce, w latach 2005–2018. Opracowanie pochodzi z dokumentu PZH 2018.**



Źródło: PZH ([www.pzh.gov.pl](http://www.pzh.gov.pl)) Opracowanie własne Agencji.

Wskaźniki zapadalności na boreliozę, przedstawione na wykresie powyżej, w okresie nagłego wzrostu zachorowań wynosiły średnio 33–56 przypadków na 100 tys. osób w Polsce. W stosunku do okresu sprzed 2008 r., szacunki te zwiększyły się blisko trzykrotnie.

## 5. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

W dniach 30.09–03.10.2019 r. przeszukano strony polskich oraz zagranicznych i międzynarodowych towarzystw naukowych, organizacji i instytucji. Przeszukano następujące strony internetowe towarzystw związanych z rekomendacjami klinicznymi, zgodnie z wykazem internetowych źródeł informacji:

- Guidelines International Network (GIN), [www.g-i-n.net/](http://www.g-i-n.net/)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), [www.guidance.nice.org.uk/CG](http://www.guidance.nice.org.uk/CG)
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), [www.nhmrc.gov.au/guidelines/index.htm](http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/index.htm)
- Prescrire International (PI), <http://www.prescrire.org>
- Revue Prescrire (RP), [www.english.prescrire.org](http://www.english.prescrire.org)
- European Society of Cardiology (ESC), <https://www.escardio.org/>
- Heart Rhythm Society (HRS), <https://www.hrsonline.org>
- American College of Cardiology (ACC), <https://www.acc.org/>
- Canadian Cardiovascular Society (CCS), <https://www.ccs.ca/en/>
- British Cardiovascular Society (BCS), <https://www.bcs.com/pages/default.asp>
- Cardiac Society of Australia and New Zeland (CSANZ), <http://www.csanz.edu.au/>
- American Heart Association (AHA), <https://www.heart.org/>
- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK), <http://www.ptkardio.pl/>
- Polskie Towarzystwo Elektrokardiologii (PTE), <http://www.pte.net.pl/>
- Belgian Federal Health Care Knowledge Centre (KCE), <http://kce.fgov.be>
- National Guideline Clearinghouse (NGC), [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)
- Trip Data Base (TRIP), [www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com)
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), <http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>
- The Royal Australian College of General Practitioners Ltd. (RACGP), <http://www.racgp.org.au/your-practice/guidelines/>
- HealthInSite / HealthDirect, Australian Government initiative (AGI), <https://www.healthdirect.gov.au>
- Danish Health Authority (DHA), <http://www.irf.dk>
- East Lancashire Health Economy (ELHE), <http://www.elmmb.nhs.uk/guidelines>
- Embase, <http://ovidsp.ovid.com/autologin.cgi>
- The European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD), <http://www.eucerd.eu>
- Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO), [http://www.rnao.org/Page.asp?PageID=1212&SiteNodeID=155&BL\\_ExpandID=](http://www.rnao.org/Page.asp?PageID=1212&SiteNodeID=155&BL_ExpandID=)
- Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>
- Medycyna Praktyczna (MP), [www.mp.pl](http://www.mp.pl)
- Wydawnictwo Termedia, [www.termedia.pl](http://www.termedia.pl)
- PubMed, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- the Swedish National Board of Health and Welfare (SNBoHaW), <http://www.socialstyrelsen.se/nationalguidelines>
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), [https://www.icsi.org/guidelines\\_more](https://www.icsi.org/guidelines_more)

Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe w ogólnodostępnych wyszukiwarkach (<https://www.google.com> <https://scholar.google.com>) za pomocą odpowiednich słów kluczowych

1. Ferrytyna: ferritin;
2. Witamina D-25-OH: vitamin D;
3. Borelioza: Lyme disease, boreliosis.

Następnie do opracowania włączono publikacje w języku polskim i angielskim związane merytorycznie z treścią niniejszego Opracowania analitycznego.

## 5.1. Wytyczne dotyczące badania poziomu ferrytyny

Do opracowania włączono łącznie 6 dokumentów z lat 2005–2018 następujących towarzystw: BSH 2018, GSA 2012, OALM 2012, AASLD 2011, BSG 2011, HAS 2005. Wyszukiwanie skierowane było na odnalezienie wytycznych dotyczących oznaczania poziomu ferrytyny we krwi. Podczas analizowania i opracowywania włączonych dokumentów, szczególną uwagę zwracano na informacje dotyczące realizacji badania poziomu ferrytyny we krwi oraz na populację, którym powyższe badanie jest zalecane. Poniższa tabela przedstawia włączone wytyczne zawierające informacje dotyczące badania poziomu ferrytyny w surowicy krwi.

Tabela 14. Zestawienie wytycznych klinicznych dotyczących badania stężenia ferrytyny w surowicy krwi.

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>BSH 2018</b> <b>British Society for Haematology</b> <b>Wielka Brytania</b></p> <p><b>Badanie i zarządzanie podwyższoną ferrytyną w surowicy</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów</p>	<p>Oceniając poziom ferrytyny w surowicy krwi należy wziąć pod uwagę różnice wynikające ze względu na wiek, płeć i być może pochodzenie etniczne (2A).</p> <p>U pacjentów z podwyższonym poziomem ferrytyny w surowicy krwi, oprócz innych badań* należy niezwłocznie powtórzyć badanie poziomu ferrytyny w surowicy krwi (1C).</p> <p>U innych pacjentów z niewyjaśnionym i umiarkowanie podwyższonym poziomem ferrytyny w surowicy (&lt;1000 µg/l) oraz normalnym nasyceniem transferyny zaleca się okresową obserwację oraz dostosowanie stylu życia pacjenta. Powtórne badanie zalecane jest po 3–6 miesiącach (2C).</p> <p><u>Komentarz Analityków:</u> do oceny siły rekomendacji i poziomu jakości dowodów wykorzystano nomenklaturę The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Skala składa się z dwóch członów: cyfry określającej siłę rekomendacji (1 – silna rekomendacja za lub przeciw, 2 – słaba rekomendacja za lub przeciw) oraz litery określającej poziom jakości dowodów naukowych (A – dowody wysokiej jakości, B – dowody umiarkowanej jakości, C – dowody niskiej jakości, D – dowody niskiej jakości).</p> <p>* – Między innymi: pełną morfologię oraz rozmaz krwi, gilkiemię oraz lipidogram, powtórne oznaczenie poziomu ferrytyny w surowicy, stężenie transferyny, markery zapalne (białko C-reaktywne, szybkość sedimentacji erytrocytów lub lepkość plazmy), stężenie kreatyniny w surowicy i elektrolity w celu określenia stanu funkcjonowania nerek, testy czynności wątroby i jamy brzusznej USG (w przypadku nieprawidłowej czynności wątroby).</p>
<p><b>GSA 2012</b> <b>Government of South Australia, University of Adelaide, Drug &amp; Alcohol Services</b> <b>Australia</b></p> <p><b>Alkohol, tytoń i inne narkotyki: wytyczne kliniczne dla pielęgniarek i położnych</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu literatury</p>	<p>Zaleca się badania poziomu ferrytyny w surowicy krwi w okresie do 12 miesięcy po zdiagnozowaniu zapalenia wątroby typu C w celu wykluczenia hemochromatozy.</p> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy nie podali siły i stopnia rekomendacji.</p>
<p><b>OALM 2012</b> <b>Ontario Association of Medical Laboratories</b> <b>Kanada</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące stosowania testów surowicy przy niedoborze żelaza</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Nie podano metodyki opracowania wytycznych.</p>	<p>Niski poziom ferrytyny w surowicy wskazuje na wyczerpanie zapasów żelaza, co sprawia, że ferrytyna w surowicy jest najbardziej specyficznym testem wykrywającym niedobór żelaza i jedynym testem w tym rozpoznaniu, który należy zastosować do badań przesiewowych. Testy pomocnicze, takie jak żelazo w surowicy, całkowita zdolność wiązania żelaza i procentowe nasycenie nie są wskazane i nie należy zlecać ich wykonywania.</p> <p>Niedobór żelaza na wczesnym etapie może istnieć przed wystąpieniem jakichkolwiek zmian hematologicznych; niski poziom ferrytyny w surowicy może być jedynym wskaźnikiem tej sytuacji klinicznej.</p> <p>Poziom ferrytyny w surowicy poniżej normalnego dla wieku pacjenta jest podstawą do postawienia diagnozy o niedoborze żelaza. Taki wynik powinien skutkować dalszymi badaniami i leczeniem.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<p>Uznaje się, że u niektórych pacjentów pomimo niediagnostycznego* poziomu ferrytyny klinicznie nadal można podejrzewać niedobór żelaza.</p> <p><u>Komentarz Analityków:</u> nie podano siły i stopnia rekomendacji. * – w dokumencie nie wyjaśniono znaczenia słowa „niediagnostyczny”.</p>
<p><b>AASLD 2011</b> <b>American Association for the Study of Liver Diseases</b> <b>USA</b></p> <p><b>Diagnoza i postępowanie w hemochromatozie</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie: przeglądu i analizy niedawno opublikowanej światowej literatury; dokumentu: American College of Physicians Manual for Assessment Practice Health and Designing Practice Guidelines<sup>3</sup>; wytycznych AASLD dotyczących opracowywania i stosowania wytycznych praktyki oraz oświadczenie Amerykańskiego Stowarzyszenia Gastroenterologicznego dotyczące stosowania wytycznych praktyki medycznej<sup>4</sup>; doświadczenia własne autorów wytycznych</p>	<p>Strategie diagnostyczne wykorzystujące markery żelaza w surowicy krwi powinny być ukierunkowane na grupy wysokiego ryzyka, takie jak rodziny osób z hemochromatozą lub te z podejrzeniem zajęcia narządów (w wyniku kumulacji żelaza) (1B).</p> <p>Badania przesiewowe (badania dotyczące zawartości żelaza i analiza mutacji genu <i>HFE</i>) są rekomendowane w grupie krewnych pierwszego stopnia pacjentów z hemochromatozą związaną z mutacją genu <i>HFE</i> w celu wykrycia wczesnej choroby i zapobiegania jej powikłaniom (1A).</p> <p>U pacjenta z sugestywnymi symptomami, objawami fizycznymi lub wywiadem rodzinnym należy wykonać badanie stężenia transferryny i ferrytyny zamiast polegać na jednym teście (1B). Jeśli którykolwiek z nich osiągnął wynik nieprawidłowy (stężenia transferryny <math>\geq 45\%</math> lub ferrytyna powyżej górnej granicy normy), należy przeprowadzić badanie w kierunku wykrycia mutacji w genie <i>HFE</i> (1B).</p> <p><u>Komentarz Analityków:</u> do oceny siły rekomendacji i poziomu jakości dowodów wykorzystano nomenklaturę The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Skala składa się z dwóch członów: cyfry określającej siłę rekomendacji (1 – silna rekomendacja za lub przeciw, 2 – słaba rekomendacja za lub przeciw) oraz litery określającej poziom jakości dowodów naukowych (A – dowody wysokiej jakości, B – dowody umiarkowanej jakości, C – dowody niskiej jakości, D – dowody niskiej jakości).</p>
<p><b>BSG 2011</b> <b>British Society of Gastroenterology</b> <b>Wielka Brytania</b></p> <p><b>Wytyczne postępowania w anemii wynikającej z niedoboru żelaza</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie dowodów naukowych</p>	<p>Poziom ferrytyny w surowicy krwi jest najlepszym wskaźnikiem niedoboru żelaza (A).</p> <p><u>Komentarz Analityków:</u> System oceniania jakości dowodów i siły zaleceń został oparty na metodologii Szkockiej Sieci Wytycznych Międzyuczelnianych (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Poszczególne stopnie rekomendacji nadawano na podstawie poziomu dowodu oraz powiązaniego z nim typu dowodu, wg następującego klucza: stopień rekomendacji A – poziomy dowodu IA (metaanaliza randomizowanych badań klinicznych (RCT) lub prospektywnych badań kohortowych) oraz IB (co najmniej jedno randomizowane badanie kliniczne (RCT) lub dobrze zaprojektowane badanie kohortowe z długofalową obserwacją); stopień rekomendacji B – poziom dowodu IIA (co najmniej jedno dobrze zaprojektowane badanie kliniczne bez randomizacji lub metaanaliza badań kliniczno-kontrolnych) oraz IIB (co najmniej jedno badanie quasi eksperymentalne lub badanie kliniczno-kontrolne); stopień rekomendacji C – poziom dowodu III (co najmniej jedno badanie nieeksperymentalne, np. opis przypadku) oraz IV (raporty komitetu ekspertów lub raporty autorstwa uznanych autorytetów).</p>
<p><b>HAS 2005</b> <b>Haute Autorité de Santé</b> <b>Francja</b></p> <p><b>Postępowanie z pacjentami z hemochromatozą związaną z mutacją w genie <i>HFE</i> (hemochromatoza typu 1)</b></p>	<p>W trakcie monitorowania zmniejszania przeciążenia żelazem, należy badać poziom ferrytyny w surowicy co miesiąc (co 4 flebotomie). Monitorowanie należy rozpocząć na początku fazy indukcyjnej* i kontynuować do osiągnięcia górnej granicy normy, tj. 300 <math>\mu\text{g/l}</math> u mężczyzn i 200 <math>\mu\text{g/l}</math> u kobiet. Poniżej tych wartości należy monitorować poziom ferrytyny co 2 flebotomie.</p> <p>W trakcie wykonywania flebotomii podtrzymujących (faza podtrzymująca)** poziom ferrytyny w surowicy należy monitorować co dwie flebotomie.</p> <p>Gdy przewiduje się wykonanie rodzinnych badań przesiewowych, wszystkim testom genetycznym powinny systematycznie towarzyszyć badania poziomu transferryny i ferrytyny w surowicy krwi.</p>

<sup>3</sup> Eddy, D. M. (1992). A manual for assessing health practices & designing practice policies: the explicit approach. American College of Physicians.

<sup>4</sup> American Gastroenterological Association policy statement on the use of medical practice guidelines by managed care organizations and insurance carriers. *Gastroenterology* 1995;108:925–926.

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu literatury oraz konsensusu ekspertów	<b>Komentarz Analityków:</b> Wytyczne zostały ocenione od A do C w zależności od poziomu dowodów naukowych. Jeśli nie podano żadnej oceny, są one oparte na porozumieniu między ekspertami.  * – Krew jest upuszczana często (zwykle co tydzień), aż do uzyskania prawidłowego stężenia żelaza; może to czasem potrwać do roku lub dłużej <sup>5</sup> . ** – Krew jest upuszczana rzadziej (zwykle co dwa lub trzy miesiące), aby utrzymać stężenie żelaza pod kontrolą; zabiegi są zwykle wykonywane do końca życia <sup>6</sup> .

### Podsumowanie wytycznych dotyczących badania poziomu ferrytyny

Odnalezione wytyczne wskazują, że badanie poziomu ferrytyny w surowicy krwi jest testem wykorzystywanym w diagnostyce między innymi takich stanów jak: niedobór żelaza i hemochromatoza (OALM, 2012, BSG 201). Strategie diagnostyczne i badania przesiewowe wykorzystujące przedmiotowe badanie powinny być ukierunkowane na grupy wysokiego ryzyka (np. rodziny osób z hemochromatozą dziedziczną) (AASLD 2011, HAS 2005).

W jednych wytycznych (OALM 2012) wskazano, że ferrytyna w surowicy jest najbardziej specyficznym testem wykrywającym niedobór żelaza i jedynym testem w przypadku niedokrwistości z niedoboru żelaza, który należy zastosować do badań przesiewowych oraz, że inne testy pomocnicze, takie jak oznaczenie żelaza w surowicy, całkowita zdolność wiązania żelaza i procentowe nasycenie nie są wskazane i nie należy zlecać ich wykonywania.

Odnaleziono również rekomendacje dotyczące wykonywania oznaczenia poziomu ferrytyny we krwi:

1. Cyklicznego u pacjentów z hemochromatozą związaną z mutacją w genie HFE (ludzkie homeostatyczne białko regulujące żelazo):
  - w trakcie monitorowania zmniejszania przeciążenia żelazem (fazy indukcyjna) – co miesiąc (co 4 flebotomie) (HAS 2005);
  - w trakcie wykonywania flebotomii podtrzymujących (faza podtrzymująca) – co 2 zabiegi (HAS 2005).
2. Okresowego:
  - u pacjentów z niewyjaśnionym i umiarkowanie podwyższonym poziomem ferrytyny w surowicy (<1000 µg/l) oraz normalnym nasyceniem transferrynty – po 3–6 miesiącach (BSH 2018);
  - po zdiagnozowaniu zapalenia wątroby typu C (w celu wykluczenia hemochromatozy) – w okresie do 12 miesięcy (GSA 2012).

W żadnym z odnalezionych dokumentów nie odnaleziono informacji dotyczących wieku pacjenta, w jakim powinno się przeprowadzać badanie poziomu ferrytyny. Wytyczne nie zawierają ponadto informacji na temat zalecanej organizacji wykonywania przedmiotowego badania (realizacja badań przez lekarza pierwszego kontaktu (POZ) czy przez lekarza specjalistę (AOS)).

## 5.2. Wytyczne dotyczące badania poziomu witaminy D-25-OH

Do opracowania włączono łącznie 17 wytycznych z lat 2019–2008, opracowane przez następujące towarzystwa: NAPC 2019, RCPA 2019, AVDW 2018, NOS 2018, PTEDD 2018, SAPCP 2018, NCPP 2017, IAP 2016, LMMG 2016, NICE 2014, USPSTF 2014, BCMA 2013, PGRIUFMC 2013, Płudowski i Karczmarewicz 2013, ES 2011, Charzewska i Chlebna-Sokół 2009, AAP 2008. Wyszukiwanie skierowane było na odnalezienie wytycznych dotyczących badania poziomu witaminy D. Podczas analizowania i opracowywania włączonych dokumentów uwzględniono informacje dotyczące populacji ogólnej oraz niemowląt i małych dzieci.

<sup>5</sup> <https://www.nhs.uk/conditions/haemochromatosis/treatment/>, dostęp: 25.09.2019

<sup>6</sup> Tamże.



**Tabela 15. Zestawienie wytycznych klinicznych dotyczących oznaczania witaminy D-25-OH.**

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>NAPC 2019</b> <b>Nottinghamshire Area Prescribing Committee 2019</b> <b>Wielka Brytania</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące suplementacji i niedoborów witaminy D u dzieci</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne oparte na zaleceniach opracowanych przez The Royal College of Paediatrics and Child Health oraz lokalnych wytycznych</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rutynowe oznaczanie poziomu witaminy D (25-OH-D) u bezobjawowych pacjentów nie jest rekomendowane. Należy natomiast oszacować czynnik ryzyka i potrzebę suplementacji oraz przeprowadzić badania u pacjentów, u których wystąpiły objawy.</li> <li>W przypadku dzieci cierpiących na choroby przewlekłe, włączając choroby nerek lub wątroby czy zespół złego wchłaniania, monitorowanie poziomu witaminy D powinno być prowadzone zgodnie z wytycznymi do tego przeznaczonymi</li> </ul> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń.</p>
<p><b>RCPA 2019</b> <b>The Royal College of Pathologists of Australia</b> <b>Australia</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące diagnostyki, monitorowania i leczenia niedoborów witaminy D</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne oparte na dowodach naukowych</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pomiar poziomu 25-OH-D jest rekomendowany w przypadku pacjentów będących w grupie ryzyka występowania niedoborów – tzw. wykrywanie przypadku (ang. case-finding strategy).</li> <li>Rutynowe prowadzenie badań przesiewowych w kierunku wykrywania niedoborów witaminy D u dorosłych (włączając kobiety w ciąży), zdrowych niemowląt i dzieci nie jest obecnie rekomendowane.</li> <li>Wskazania dla wstępnego badania poziomu witaminy D u dorosłych*:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>objawy, symptomy lub planowane leczenie osteoporozy lub osteomalacji,</li> <li>podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej przy prawidłowych wynikach prób czynnościowych wątroby,</li> <li>nadczynność przytarczyc, hipo- lub hiperkalcemia, lub hipofosfatemia,</li> <li>zespół złego wchłaniania (mukowiscydoza, zespół krótkiego jelita, choroba zapalna jelit, nieleczona celiakia, operacja bariatryczna),</li> <li>ciemny kolor skóry lub ograniczone (przez cały czas) ekspozycja na promienie słoneczne ze względów kulturowych, medycznych, zawodowych lub mieszkaniowych,</li> <li>przyjmowanie leków, które obniżają poziom 25-OH-D – głównie przeciwdrgawkowych,</li> <li>przewlekła niewydolność nerek lub pacjenci po przeszczepach nerek.</li> </ul> </li> </ul> <p>Zgodnie z wytycznymi, powyższe wskazania mogą również odnosić się do dzieci.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wskazania dla wstępnego badania poziomu witaminy D u dzieci:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>Objawy i/lub planowane leczenie krzywicy,</li> <li>Niemowlęta lub matki z potwierdzonym niedoborem witaminy D,</li> <li>Dzieci karmione wyłącznie piersią, u których występuje dodatkowo występuje co najmniej jeden czynnik ryzyka</li> <li>Rodzeństwo niemowląt lub dzieci z niedoborem witaminy D</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń.</p>
<p><b>AVDW 2018</b> <b>Alaska Vitamin D Workgroup 2018</b> <b>USA (Alaska)</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące zapobiegania krzywicy i osteomalacji u mieszkańców Alaski</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie wytycznych i przeglądu literatury, z uwzględnieniem badań specyficznych dla Alaski</p>	<p>Ze względu na brak wystarczających dowodów potwierdzających kosztowefektywność prowadzenia badań przesiewowych u zdrowych niemowląt i kobiet w ciąży w celu wykrywania niedoborów witaminy D i zapobiegania krzywicy, nie rekomenduje się prowadzenia populacyjnych badań przesiewowych.</p> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczącej siły i stopnia rekomendacji oraz jakości dowodów.</p>
<p><b>NOS 2018</b> <b>National Osteoporosis Society</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pomiar poziomu 25-OH-D w surowicy jest najlepszą metodą oznaczania poziomu witaminy D w organizmie.</li> </ul>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>Wielka Brytania</b></p> <p><b>Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące diagnostyki i postępowania w przypadku niedoborów witaminy D u dzieci i młodych ludzi</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie poprzedniej wersji zaleceń, zaktualizowane o najnowsze dowody naukowe</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rutynowe oznaczanie poziomu 25-OH-D w surowicy nie jest rekomendowane. Zalecane jest, aby jego zlecenie było ograniczone do dzieci i ludzi młodych, u których istnieją wskazania do przeprowadzenia badania.</li> </ul> <p>Wskazania do badania poziomu witaminy D:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Postępująca szpotawość kolan (może być normalna u małych dzieci),</li> <li>Postępująca koślawość kolan,</li> <li>Obrzęk nadgarstka (ang. wrist swelling),</li> <li>Różaniec krzywicy (obrzęk stawu żebrowo-żuchwowego),</li> <li>Rozmiękanie kości potylicy (zmiękczenie czaszki z występowaniem czołowym i opóźnionym zarastaniem ciemniaczka), ang. skull softening with frontal bossing and delayed fontanelle closure),</li> <li>Opóźnione wyrzynanie zębów i hipoplazja szkliwa.</li> </ul> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń oraz jakości dowodów.</p>
<p><b>PTEDD 2018</b> <b>Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej Polska</b></p> <p><b>Zasady suplementacji i leczenia witaminą D – nowelizacja 2018</b></p> <p>Tłumaczenie wytycznych suplementacji i leczenia niedoboru witaminy D, opublikowanych 31 maja 2018 r. w czasopiśmie <i>Frontiers in Endocrinology</i></p>	<p><b>Ciąża i laktacja</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kobiety planujące ciążę powinny otrzymywać odpowiednią ilość witaminy D, taką jak w ogólnej populacji osób dorosłych, jeżeli to możliwe pod kontrolą poziomu 25-OH-D w surowicy (1⊕⊕⊕),</li> <li>Po potwierdzeniu ciąży suplementacja powinna być prowadzona pod kontrolą poziomu 25-OH-D w surowicy, w celu utrzymania optymalnego stężenia w granicach &gt;30–50 ng/ml (1⊕⊕⊕);</li> </ul> <p><b>Noworodki urodzone przedwcześnie, ≤32 t.c.</b> Zalecane jest rozpoczęcie suplementacji od dawki 800 IU/dobę od pierwszych dni życia (jeżeli możliwe jest żywienie enteralne), niezależnie od sposobu karmienia (1⊕⊕⊕); Suplementacja powinna być prowadzona pod kontrolą poziomu 25-OH-D w surowicy zarówno w trakcie pobytu w szpitalu (pierwsza kontrola po 4 tyg. suplementacji), jak i w opiece ambulatoryjnej (1⊕⊕⊕);</p> <p><b>Noworodki urodzone przedwcześnie, między 33–36 t.c.</b> Nie ma wskazań do rutynowego oznaczania poziomu 25-OH-D (1⊕⊕⊕); Suplementację pod kontrolą poziomu 25(OH)D należy rozważyć u dzieci z grup ryzyka (żywienie pozajelitowe &gt;2 tyg., ketokonazol &gt;2 tyg., leczenie p/drgawkowe, cholestaza, masa urodzeniowa &lt;1500 g) (2⊕⊕).</p> <p><b>Zalecenia ogólne</b> W populacji ogólnej dawkowanie witaminy D w przypadku potwierdzonego laboratoryjnie jej niedoboru wymaga stosowania dawek zależnych od poziomu 25-OH-D i wieku, z uwzględnieniem masy ciała (2⊕⊕). W grupach ryzyka dawkowanie witaminy D w przypadku potwierdzonego laboratoryjnie jej niedoboru wymaga stosowania dawek zależnych od poziomu 25(OH)D i wieku, z uwzględnieniem charakterystyki schorzenia, stosowanych leków i masy ciała (1⊕⊕). W populacji ogólnej nie ma istotnych wskazań do oznaczeń 25-OH-D i nie są one rekomendowane (1⊕⊕). W grupach ryzyka (osoby z otyłością, zaburzeniami narządów ruchu, zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, przewlekłe leczone niektórymi lekami, zaburzeniami trawienia i wchłaniania, chorobami wątroby, nerek, gruczołów wydzielania wewnętrznego, z zaburzeniami rozwoju somatycznego, opóźnieniem rozwojowym, chorobami układu nerwowego, alergicznymi, autoimmunizacyjnymi, zaburzeniami odporności, chorobami nowotworowymi, układu krążenia i metabolicznymi) wskazana jest ocena zaopatrzenia w witaminę D na podstawie oznaczeń 25-OH-D (1⊕⊕).</p> <p><b>Suplementacja w grupach ryzyka nadwrażliwości na witaminę D</b> W grupach ryzyka nadwrażliwości na witaminę D (hiperkalcemia, nefrokalcynoza, kamica nerkowa, mutacja genu CYP24A1, mutacja genu SLC34A1 lub inne postaci nadwrażliwości na witaminę D w wywiadzie u pacjenta lub u członków jego rodziny) suplementacja powinna być zindywidualizowana oraz nadzorowana i prowadzona ostrożnie, najlepiej pod kontrolą wskaźników gospodarki wapniowo-fosforanowej, szczególnie kalcemii, kalciurii, PTH, 25-OH-D i 1,25(OH)2D (1⊕⊕).</p> <p><u>Uwagi:</u> Siła rekomendacji: 1 – silne zalecenie; 2 – słabe zalecenie Jakość dowodów naukowych: ⊕⊕⊕ – wysoka jakość, ⊕⊕ – umiarkowana jakość, ⊕ – niska jakość</p> <p><u>Komentarz analityków:</u> Rekomendacje dotyczące suplementacji witaminą u noworodków donoszonych i niemowląt, dzieci (1–10 lat), młodzieży (11–18 lat), dorosłych (19–65 lat), seniorów (65–75 lat), seniorów &gt;75 nie odnoszą się do badań poziomu 25-OH-D.</p>
<p><b>SAPCP 2018</b> <b>South Australian Paediatric Clinical Practice Guidelines 2018</b></p>	<p>Dzieci należące do grupy ryzyka powinny być badane w kierunku niedoborów witaminy D (badanie poziomu 25-OH-D w surowicy). Wśród czynników ryzyka niedoboru wymienia się:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>niemowlęta matek cierpiących na niedobory witaminy D,</li> </ul>



Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>Australia</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące niedoborów witaminy D u dzieci</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu dowodów naukowych i opinii ekspertów</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dietę z niewystarczającą ilością witaminy D,</li> <li>• ciemny kolor skóry,</li> <li>• małą ekspozycję na promienie słoneczne,</li> <li>• choroby jelita cienkiego,</li> <li>• niewydolność trzustki,</li> <li>• przewlekłą chorobą nerek/wątroby,</li> <li>• stosowanie niektórych leków (np. przeciwdrgawkowych, rymfacylina, izoniazyd, długotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów),</li> <li>• otyłość,</li> <li>• niepełnosprawne dzieci.</li> </ul> <p>W przypadku suplementacji dużymi dawkami witaminy D konieczne jest stałe monitorowanie jej poziomu.</p> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń oraz jakości dowodów.</p>
<p><b>NCPD 2017</b> <b>National Clinical Programme for Pathology</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące badań laboratoryjnych w kierunku niedoborów witaminy D u osób dorosłych, niebędących w ciąży</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Brak informacji dotyczących metodyki opracowania wytycznych</p>	<p>Celem wytycznych jest ustalenie priorytetów dotyczących wykonywania oznaczenia poziomu witaminy D (D-25-OH) w kierunku jej niedoborów w podstawowej opiece zdrowotnej, z uwzględnieniem okoliczności, gdy przeprowadzenie badania nie jest konieczne.</p> <p>Badanie laboratoryjne w kierunku wykrywania niedoborów witaminy D nie jest rekomendowane jako test przesiewowy w populacji ogólnej. Zamiast tego zaleca się przeprowadzanie oceny wartości odżywczych w przyjmowanym pokarmie oraz w razie potrzeby – dodatkową suplementację.</p> <p>Wykonywanie badań nie jest rekomendowane u bezobjawowych pacjentów, u których istnieje ryzyko występowania niedoborów witaminy D oraz u bezobjawowych, zdrowych osób.</p> <p>Badanie w kierunku niedoborów witaminy D jest rekomendowane u pacjentów będących w grupie wysokiego ryzyka (cierpiących na choroby, które mogą być powiązane z niedoborem witaminy D lub skutkować jej niedoborem) oraz w grupie bardzo wysokiego ryzyka (pacjenci cierpiący na choroby metaboliczne kości).</p> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń oraz jakości dowodów.</p>
<p><b>IAP 2016</b> <b>Indian Academy of Pediatrics</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące zapobiegania i leczenia niedoborów witaminy D i wapnia u dzieci i dorosłych</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie dowodów naukowych i innych wytycznych</p>	<p>Rutynowe badania w kierunku niedoborów witaminy D (oznaczanie poziomu 25-OH-D) u zdrowych dzieci nie są rekomendowane. Badania mogą być natomiast wykonywane u dzieci, które są w grupie ryzyka niedoborów witaminy D (m.in. dzieci cierpiące na zaburzenia wchłaniania tłuszczów, choroby wątroby, niewydolność nerek, po przeszczepie, otrzymujące leki przeciwpadaczkowe, dzieci w trakcie terapii przeciwnowotworowej, ze skłonnością do osteoporozy – cierpiące na hipogonadyzm lub zespół Cushinga), w celu oznaczenia jej poziomu i leczenia.</p> <p>U niemowląt urodzonych przedwcześnie rutynowe oznaczanie poziomu 25-OH-D w surowicy nie jest rekomendowane, jednak w przypadku prawdopodobieństwa upośledzenia 25-hydroksylacji, np. obserwowanej u przypadku cholestazy u niemowląt, pomiar poziomu 25-OH-D w surowicy może być rozważony.</p> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń oraz jakości dowodów.</p>
<p><b>LMMG 2016</b> <b>Lancashire Medicines Management Group</b> <b>Wielka Brytania</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące diagnostyki i postępowania w przypadku niedoborów witaminy D dla non-specialists in primary care</b></p>	<p><b>Dorośli pacjenci:</b></p> <p>Pacjenci z niedoborem witaminy D, u których podejrzewa się zespół złego wchłaniania, chorobę nerek lub wątroby lub u których występuje choroba współistniejąca, która prowadzi do zwiększonego ryzyka toksycznego działania w przypadku podjęcia leczenia niedoborów, przed jego rozpoczęciem powinni zostać poddani konsultacjom w ramach opieki specjalistycznej (ang. secondary care).</p> <p>Dla pozostałych, dorosłych pacjentów mają zastosowanie następujące wytyczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacjenci bezobjawowi: grupa wysokiego ryzyka występowania niedoborów witaminy D (osoby ciemnoskóre, osoby starsze, pacjenci zinstytucjonalizowani lub niezdolni do wyjścia z domu, wegetarianie lub weganie, pacjenci narażeni na niedobory ze względów medycznych i niewielką ekspozycją na światło słoneczne, osoby cierpiące na choroby wątroby lub nerek oraz osoby przyjmujące niektóre leki) – nie należy badać poziomu witaminy D (25-OH-D).</li> <li>• Pacjenci objawowi – krzywica, osteomalacja lub hipokalcemia – te jednostki chorobowe objawiają się zazwyczaj bólem kości, osłabieniem mięśni proksymalnych, rozproszonymi bólami mięśni, zwiększonym ryzykiem złamań. Z tego względu bardzo istotne jest, aby wykluczyć inne schorzenia i wykonać odpowiednie badania biochemiczne. W przypadku braku oznak nieprawidłowości i braku potwierdzenia diagnozy wymagane jest przeprowadzenie badania poziomu witaminy D.</li> </ul> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń oraz jakości dowodów.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>NICE 2014</b>  <b>National Institute for Health and Care Excellence</b>  <b>Wielka Brytania</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące suplementacji witaminą D</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b>                      Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu literatury</p>	<p>Lekarze nie powinni (should not) zlecać rutynowych badań poziomu witaminy D, poza wyjątkami:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• u pacjenta pojawiły się symptomy świadczące o niedoborze witaminy D;</li> <li>• pacjent jest uznany za osobę będącą w grupie wysokiego ryzyka (np. jego ekspozycja na światło słoneczne jest bardzo mała);</li> <li>• istnieje wskazanie kliniczne, np. pacjent cierpi na osteomalację lub doznał upadku (ang. have had a fall).</li> </ul> <p><u>Uwagi:</u>                      Siła i poziom zaleceń:  <i>Must/must not be used</i> – rekomendacje dotyczą zazwyczaj interwencji, w przypadku których istnieje prawny obowiązek ich zastosowania. Takie zalecenia odnoszą się do wszystkich pacjentów.  <i>Should/should not be used</i> – w przypadku zaleceń oznaczonych jako „powinno się/nie powinno się” Grupa Robocza ma pewność, że stosowanie danej interwencji u większości pacjentów przyniesie więcej korzyści niż szkód, i że dana interwencja jest kosztowoefektywna.  <i>Could be used</i> – w przypadku zaleceń oznaczonych jako „może być wykorzystana”, Grupa Robocza (GDG) jest pewna, że stosowanie interwencji u większości pacjentów przyniesie więcej korzyści niż szkód, i że jest ona kosztowoefektywna. Dostępne są jednak inne, podobnie opłacalne opcje, lub niektórzy pacjenci mogą zdecydować się na mniej skuteczną, ale tańszą interwencję. Dobór interwencji zależy więc w dużej mierze od preferencji danej osoby, w związku z tym wykorzystanie danej opcji terapeutycznej u pacjenta powinno być dokładnie przemyślane i przedyskutowane z pacjentem.</p>
<p><b>USPSTF 2014</b>  <b>U.S. Preventive Services Task Force</b>  <b>USA</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące badań skrinigowych w kierunku wykrywania niedoborów witaminy D u zamieszkujących w danej społeczności osób starszych, niebędących w ciąży, bezobjawowych dorosłych (powyżej 18 roku życia)</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b>                      Wytyczne opracowane na podstawie dowodów naukowych</p>	<p>Aktualne dowody są niewystarczające, by ocenić stosunek korzyści i szkód wykonywania badań przesiewowych w kierunku niedoborów witaminy D u bezobjawowych, starszych pacjentów zamieszkujących w danej społeczności, niebędących w ciąży oraz bezobjawowych dorosłych (powyżej 18 roku życia).</p> <p><u>Uwagi:</u>                      Siła i jakość dowodów:                      I – USPSTF uważa, że aktualne dowody są niewystarczające, by ocenić stosunek korzyści i szkód wynikających z zastosowania danej interwencji. Dowody są niewystarczające, niskiej jakości bądź sprzeczne, dlatego oszacowanie stosunku korzyści i szkód nie może być przeprowadzone.</p>
<p><b>BCMA 2013</b>  <b>Guidelines and Protocols Advisory Committee (British Columbia Medical Association 2013)</b>  <b>Kanada</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące oznaczania poziomu witaminy D w populacji osób dorosłych (≥ 19 lat)</b></p> <p><b>Metodyka opracowania</b>                      Wytyczne oparte na dowodach naukowych aktualnych na dzień publikacji dokumentu</p>	<p>Rutynowe oznaczanie poziomu witaminy D w surowicy lub rutynowe wykonywanie badań w kierunku wykrycia niedoborów witaminy D nie jest rekomendowane.</p> <p>Rutynowe oznaczanie poziomu witaminy D w trakcie suplementacji nie jest rekomendowane (ze względu na fakt, iż suplementacja witaminą D w populacji ogólnej jest bezpieczna, zaleca się prowadzenie suplementacji bez konieczności oznaczania poziomu witaminy D). Rutynowe badanie poziomu witaminy D (25-hydroxyvitamin D lub 25-OH-D) przed i po rozpoczęciu suplementacji witaminą D nie jest konieczne).</p> <p><u>Uwagi:</u>                      Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń oraz jakości dowodów.</p>
<p><b>PGRIUFMC 2013</b>  <b>Polska grupa robocza International University Family Medicine Club 2013</b>  <b>Polska</b></p>	<p><b>Suplementacja zdrowych osób dorosłych:</b>                      Oznaczenie poziomu 25-OH-D nie jest niezbędne przy suplementacji osób zdrowych i nie jest wymagane jako kontrola efektywności terapii.</p> <p><b>Postępowanie w przypadku niedoborów witaminy D:</b>                      W trakcie leczenia niedoboru (suplementacja zgodnie z rekomendowanymi dawkami) konieczne jest monitorowanie poziomu 25-OH-D w surowicy krwi.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>Wytyczne dla lekarzy rodzinnych dotyczące suplementacji witaminy D</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Brak informacji dotyczących metodyki opracowania wytycznych</p>	<p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczącej siły i stopnia rekomendacji. Rekomendacje uwzględniające suplementację witaminy D u donoszonych noworodków, niemowląt, dzieci urodzonych przedwcześnie, dzieci i młodzieży od 1 do 18 roku życia nie odnoszą się do konieczności oznaczania poziomu 25-OH-D.</p>
<p><b>Płudowski i Karczmarewicz 2013</b></p> <p><b>Wytyczne opracowane przez zespół ekspertów</b></p> <p><b>Witamina D: wytyczne dla Europy środkowej 2013 r.</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie systematycznego przeglądu literatury i krytycznej dyskusji</p>	<p><b>Kobiety ciężarne i karmiące piersią:</b> Jeśli to możliwe, okresowe monitorowanie poziomu 25-OH-D powinno być wykonywane w celu doboru optymalnej dawki witaminy D i weryfikacji skuteczności jej suplementacji.</p> <p>Wskazania do przynajmniej jednorazowego oznaczania 25-OH-D w surowicy krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krzywica, osteomalacja, bóle stawowo-mięśniowe, idiopatyczna lub wtórna osteoporoza, złamania niskoenergetyczne,</li> <li>• Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, niezależnie od etiologii,</li> <li>• Niedoczynność przytarczyc,</li> <li>• Przewlekła steroidoterapia (dawka prednizonu <math>\geq 7</math> mg/dobę),</li> <li>• Terapia ketokonazolem,</li> <li>• Terapia lekami przeciwdrgawkowymi,</li> <li>• Terapia lekami antyretrowirusowymi,</li> <li>• Zespoły upośledzonego trawienia i/lub wchłaniania, w tym mukowiscydoza,</li> <li>• Długotrwała dieta eliminacyjna, zaburzenia odżywiania, żywienie pozajelitowe,</li> <li>• Przewlekła choroba nerek (stadium 3–5), stan po przeszczepieniu nerki,</li> <li>• Przewlekła niewydolność wątroby, cholestaza,</li> <li>• Choroba ziarniniakowa,</li> <li>• Choroby nowotworowe,</li> <li>• Choroby układu krążenia, szczególnie nadciśnienie tętnicze,</li> <li>• Choroby autoimmunizacyjne,</li> <li>• Niektóre infekcje, np. WZW typu C, nawracające, ostre infekcje dróg oddechowych</li> <li>• Choroby alergiczne (m.in. astma, AZS).</li> </ul> <p><b>Terapia niedoborów:</b> Badanie kontrolne 25-OH-D powinno zostać wykonane po 3–4 miesiącach terapii niedoborów witaminy D, a następnie w odstępach półrocznych.</p> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń.</p>
<p><b>ES 2011</b> <b>The Endocrine Society 2011</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące oceny, leczenia i prewencji niedoborów witaminy D</b></p> <p><b>Metodyka opracowania</b> Wytyczne opracowane na podstawie przeglądu systematycznego literatury oraz konsensusu ekspertów</p>	<p>Rekomenduje się wykonywanie badań (25-OH-D) w kierunku niedoborów witaminy D u osób, u których istnieje ryzyko wystąpienia jej niedoborów. Nie rekomenduje się prowadzenia badań przesiewowych u osób, które nie należą do grupy ryzyka występowania niedoborów (1 ⊕⊕⊕⊕).</p> <p>Wskazania do oznaczania poziomu 25-OH-D:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krzywica,</li> <li>• Osteomalacja,</li> <li>• Osteoporoza,</li> <li>• Przewlekła choroba nerek,</li> <li>• Niewydolność wątroby,</li> <li>• Zespoły złego wchłaniania,</li> <li>• Nadczynność przytarczyc,</li> <li>• Przyjmowanie leków przeciwdrgawkowych, gl kokortykoidów, leki stosowane w terapii AIDS, leki przeciwgrzybicze, cholestyramina</li> <li>• Afroamerykanie, Latynosi,</li> <li>• Kobiety ciężarne i karmiące,</li> <li>• Osoby starsze z historią upadków (ang. older adults with history of falls),</li> <li>• Osoby starsze z historią złamań niebędących następstwem urazów,</li> <li>• Otyłe dzieci i dorośli (BMI &gt; 30 kg/m<sup>2</sup>),</li> <li>• Choroby przebiegające z tworzeniem się ziarniniaków,</li> <li>• Niektóre chłoniaki.</li> </ul>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<p>U osób będących w grupie ryzyka niedoborów witaminy D rekomenduje się oznaczenie poziomu 25-OH-D w surowicy przy wykorzystaniu wiarygodnej techniki (1 ⊕⊕⊕⊕).</p> <p><u>Uwagi:</u> Siła rekomendacji: 1 – silna rekomendacja, „rekomenduje się”; 2 – słaba rekomendacja, „sugeruje się” Jakość dowodów: ⊕ – dowody bardzo niskiej jakości; ⊕⊕ – dowody niskiej jakości; ⊕⊕⊕ – dowody o umiarkowanej jakości; ⊕⊕⊕⊕ – dowody wysokiej jakości.</p>
<p><b>Charzewska i Chlebna-Sokół 2009</b></p> <p><b>Zalecenia opracowane przez zespół ekspertów</b></p> <p><b>Polskie zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Zalecenia opracowane przez zespół ekspertów na podstawie wyników badań naukowych</p>	<p><b>Ciąża i laktacja</b> Suplementacja witaminą D3: optymalnie pod kontrolą 25-OH-D i Ca w surowicy oraz calciurii.</p> <p>W trakcie leczenia konieczne jest monitorowanie poziomów 25-OH-D, fosfatazy alkalicznej, wapnia w surowicy oraz wydalania wapnia z moczem co 1–3 miesiące. W przypadku wątpliwości co do stanu zaopatrzenia w witaminę D, należy wykonać oznaczenie podstawowych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz poziomu witaminy D (25-OH-D).</p> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczących siły i poziomu zaleceń.</p> <p>Zalecenia dotyczące suplementacji u noworodków donoszonych, urodzonych przedwcześnie, niemowląt urodzonych o czasie, dzieci od 1 do 18 roku życia i dorosłych nie uwzględniają informacji o badaniu poziomu 25-OH-D w surowicy.</p>
<p><b>AAP 2008</b> <b>American Academy of Pediatrics</b> <b>USA</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczące prewencji krzywicy i niedoborów witaminy D u noworodków, dzieci i dorosłych</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> wytyczne opracowane na podstawie najnowszych wyników badań naukowych oraz wcześniejszego opracowania AAP (2003 r.)</p>	<p><b>Wytyczne dotyczące prewencji krzywicy i niedoborów witaminy D u noworodków, dzieci i dorosłych</b></p> <p>U dzieci ze zwiększonym ryzykiem niedoborów witaminy D, tj. cierpiących na przewlekły zespół złego wchłaniania tłuszczów i przyjmujących przewlekle leki przeciwpadaczkowe, mimo przyjmowania dawki 400 j.m. witaminy D dziennie, nadal mogą występować jej niedobory. W tych przypadkach, w celu osiągnięcia odpowiedniego poziomu witaminy D może istnieć konieczność suplementacji wyższymi dawkami witaminy, a poziom witaminy D powinno oznaczać się przy pomocy testów laboratoryjnych (np. badanie poziomu 25-OH-D, stężenie PTH (parathormon) oraz badanie stanu mineralizacji kości).</p> <p>Jeżeli pacjentowi przypisano suplementację witaminą D, poziom 25-OH-D powinno być monitorowane co 3 miesiące do czasu osiągnięcia wymaganego poziomu (normy).</p> <p><u>Uwagi:</u> Brak informacji dotyczącej siły i stopnia rekomendacji oraz jakości dowodów.</p>

## Podsumowanie wytycznych dotyczących badania witaminy D-25-OH

Do analizy włączono 17 wytycznych z lat 2019–2008, opracowane przez następujące towarzystwa: NAPC 2019, RCPA 2019, AVDW 2018, NOS 2018, PTEDD 2018, SAPCP 2018, NCPP 2017, IAP 2016, LMMG 2016, NICE 2014, USPSTF 2014, BCMA 2013, PGRIUFMC 2013, Płudowski i Karczmarewicz 2013, ES 2011, Charzewska i Chlebna-Sokół 2009, AAP dotyczące oznaczania poziomu witaminy 25-OH-D w populacji pediatrycznej i populacji ogólnej oraz populacji osób dorosłych.

Wytyczne dotyczące populacji dziecięcej i ogólnej nie wskazywały podmiotu wykonującego przedmiotowe badanie [realizacja badań przez lekarza pierwszego kontaktu (POZ) czy przez lekarza specjalistę (AOS)]. Dwa dokumenty zawierające wytyczne dotyczące populacji osób dorosłych (NCPP 2017, LMMG 2016) zawierają informacje o specjalnych grupach osób, w których wykonywane badania rekomendowane są w ramach podstawowej opieki. Dotyczy to jedynie osób należących do grupy wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka narażenia na niedobory oraz monitorowania suplementacji w trakcie leczenia niedoborów.

Poniżej przedstawiono podsumowanie odnalezionych zaleceń w podziale na:

- 1) populację pediatryczną (wskazaną w zleceniu MZ),
- 2) populację ogólną (bez wskazania grupy wiekowej).

Opisane wytyczne nie określają granicy wieku, w jakim należy wykonywać oznaczanie poziomu witaminy 25-OH-D w surowicy.

**1) W przypadku populacji pediatrycznej: niemowlęta i dzieci (populacja wskazana w zleceniu), wykonanie badania poziomu witaminy D-25-OH:**

Rekomenduje się:

- u dzieci, u których istnieją wskazania do przeprowadzenia badania (NOS 2018, RCPA 2019);
- u noworodków urodzonych przedwcześnie  $\leq 32$  t.c. (do rozważenia u noworodków urodzonych między 33–36 t.c), które należą do grup ryzyka, w przypadku potwierdzonego laboratoryjnie niedoboru (PTEDD 2018);
- rozważenie przeprowadzenia badania u niemowląt, u których istnieje prawdopodobieństwo upośledzenia 25-hydroksylacji (IAP 2016);
- w przypadku leczenia niedoborów witaminy, jako badanie kontrolne w trakcie suplementacji dużymi dawkami witaminy D (PGRUFMC 2013, SAPCP 2018, AAP 2019).

Nie rekomenduje się:

- rutynowego oznaczania (NOS 2018);
- rutynowego oznaczania u bezobjawowych dzieci (NACP 2019, IAP 2016);
- w ramach badań przesiewowych u zdrowych niemowląt w celu zapobiegania krzywicy (AVDW 2018);
- u noworodków urodzonych przedwcześnie (IAP 2016), noworodków urodzonych między 33–36 t.c. (PTEDD 2018);
- u zdrowych niemowląt i dzieci (RCPA 2019).

**2) W populacji ogólnej (bez wskazania grupy wiekowej), przeprowadzenie badania poziomu witaminy D-25-OH:**

Rekomenduje się u:

- osób, u których istnieją wskazania do przeprowadzenia badania (NOS 2018);
- osób objawowych, u których podejrzewa się krzywicę, osteomalację lub hipokalcemię – w przypadku braku nieprawidłowości i braku potwierdzenia diagnozy po przeprowadzeniu odpowiednich badań biochemicznych (LMMG 2016);
- osób należących do grup wysokiego ryzyka występowania niedoborów witaminy D (ES 2011; NCPP 2017; RCPA 2019), oraz do grupy bardzo wysokiego ryzyka, np. pacjenci cierpiący na choroby metaboliczne kości (NCPP 2017);
- osób w trakcie suplementacji witaminą D (PTEDD 2018) oraz w trakcie leczenia niedoboru witaminy D w celu monitorowania poziomu 25-OH-D (PGRIUFMC 2013);
- kobiet ciężarnych i karmiących piersią oraz w terapii niedoborów jako badanie kontrolne (Charzewska i Chlebna-Sokół 2009, Płudowski i Karczmarewicz 2013).

Nie rekomenduje się wykonania badania:

- w populacji ogólnej, w celu zapobiegania krzywicy (PTEDD 2018, AVDW 2018);
- u osób, u których nie pojawiły się symptomy świadczące o niedoborze witaminy D, u osób niebędących w grupie wysokiego ryzyka niedoborów oraz osób, u których nie ma wskazań klinicznych (NICE 2014);
- przesiewowo u bezobjawowych osób, nie należących do grup wysokiego ryzyka (ES 2011, NCPP 2017).
- jako badania kontrolnego w trakcie suplementacji witaminą D (BCMA 2013); u zdrowych osób dorosłych (nie jest niezbędne) – (PGRIUFMC 2013).

Brak dowodów pozwalających ocenić stosunek korzyści i szkód wynikających z wykonywania badań przesiewowych w kierunku niedoborów witaminy D u bezobjawowych pacjentów (USPSTF 2014).

### 5.3. Wytyczne dotyczące diagnostyki boreliozy

W niniejszym rozdziale zawarto opis wytycznych odnalezionych zgodnie z metodyką opisaną w Rozdziale 5.: wytyczne praktyki klinicznej oraz informacje zawarte w Aneksie do raportów szczegółowych



opracowanych przez AOTMiT *Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy oraz innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny (ocena projektów programów polityki zdrowotnej)*. W związku z faktem, iż opracowany przez Aneks zawiera wytyczne wydane do 2016 roku, do opracowania włączono opis wytycznych zawarty w Aneksie oraz wytyczne wydane po 2016 r.

Do opracowania analitycznego włączono łącznie 8 publikacji z lat 2016–2019 następujących towarzystw: IDEG 2019, PEI 2019, NGC 2018, NICE 2018, PTEiLChZ 2018, GDS 2017, KDHE 2018, OHA 2016. Podczas analizowania i opracowywania włączonych dokumentów, szczególną uwagę zwracano na informacje o poziomie opieki na jakim dostępne są testy diagnostyczne służące do wykrywania boreliozy oraz populacje, którym powyższe badanie jest zalecane (ze szczególnym uwzględnieniem grup zawodowych). W treści opracowania zwrócono szczególną uwagę na etap diagnostyki boreliozy, natomiast o profilaktyce i protokole leczenia zdecydowano się zawrzeć jedynie podstawowe informacje. W tabeli poniżej zestawiono informacje odnalezione w analizowanych wytycznych.

**Tabela 16. Zestawienie wytycznych dotyczących diagnostyki boreliozy.**

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>IDEG 2019</b> <b>Nova Scotia Infectious Diseases Expert Group</b> <b>Kanada (Nowa Szkocja)</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczą:</b> zarządzania boreliozą w podstawowej opiece zdrowotnej i medycynie ratunkowej w Nowej Szkocji</p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie dowodów naukowych oraz konsensusu ekspertów</p>	<p><b>Główne zalecenia dotyczące postępowania w diagnostyce boreliozy</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zagrożenie boreliozą powiązane jest z aktywnością na świeżym powietrzu w obszarach, gdzie występują wysokie trawy, krzewy, lasy, wraz z terenami miejskimi, takimi jak parki i ogrody,</li> <li>2. Najbardziej niezawodnym sposobem uniknięcia zachorowania na boreliozę jest zapobieganie ukłuciom kleszczy,</li> <li>3. Natychmiastowe i prawidłowe usunięcie kleszcza jest kluczowe w prewencji transmisji boreliozy,</li> <li>4. Badania kleszcza pod kątem obecności infekcji <i>B. burgdorferi</i> nie jest wiarygodnym sposobem predykcji ryzyka rozwoju boreliozy po ukłuciu i nie jest zalecana przy podejmowaniu decyzji dotyczących postępowania,</li> <li>5. Ryzyko boreliozy po ukłuciu przez zakażonego kleszcza jest niskie. W dwóch z najczęściej cytowanych badań [Shapiro 1992, Nadelman 2001] stwierdzono, że ryzyko boreliozy u osób, u których stwierdzono ukłucie kleszcza, wynosiło od 1,2% do 3,2%. Badania wykazały, że zakażony kleszcz musi być przyklejony przez co najmniej 24 godziny przed przeniesieniem choroby, a ryzyko przeniesienia wzrasta po 36 godzinach od przyklejenia się kleszcza,</li> <li>6. Rutynowe stosowanie profilaktyki przeciwdrobnoustrojowej w celu zapobiegania boreliozie po rozpoznaniem ukłuciu kleszcza nie jest zalecane, ale może być oferowane w szczególnych okolicznościach (komentarz Analityków: niedoprecyzowano zwrotu „szczególne okoliczności”),</li> <li>7. Dwuetapowe testy serologiczne opisane w algorytmach Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i Kanadyjskie Laboratoria Zdrowia Publicznego (CPHLN) są obecnie jedyną zalecaną metodą do serologicznego diagnozowania boreliozy,</li> <li>8. Przesyłanie próbek do laboratoriów, które 1) stosują kryteria interpretacyjne inne niż kryteria CDC i Kanadyjskich Laboratoriów Zdrowia Publicznego, 2) pomijają test ELISA i używają jedynie testów typu immunoblot lub 3) wykonują testy IgM w przypadku podejrzenia przewlekłej infekcji, nie są zalecane, ponieważ dają fałszywie dodatnie wyniki nawet w 50% przypadków,</li> <li>9. Pacjenci z wysypką podobną do rumienia wędrującego poza sezonem powinni przejść testy serologiczne przy użyciu algorytmu dwuetapowego. Jeśli wynik testu jest negatywny, badanie serologiczne należy powtórzyć za 4–6 tygodni,</li> <li>10. Testy laboratoryjne nie są konieczne u pacjentów, u których występuje rumień wędrujący (średnica &gt;5cm), którzy żyją lub podróżują po terenach wysokiego ryzyka występowania boreliozy, podczas okresu szczytowego zachorowań na boreliozę (temperatura przekraczająca 4°C w miesiącach letnich). W takiej sytuacji występowanie rumienia wędrującego jest wystarczającym czynnikiem diagnostycznym boreliozy i wskazaniem do rozpoczęcia leczenia,</li> <li>11. Pacjenci z objawami i oznakami sugerującymi wczesną rozsianą i późną boreliozę powinni przejść badania serologiczne.</li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.</p>
<p><b>PEI 2019</b> <b>Prince Edward Island</b> <b>Kanada (Wyspy Księcia Edwarda)</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczą:</b> zarządzania i zwalczania boreliozy</p>	<p>Wytyczne wskazują, że borelioza występuje głównie w regionach półkuli północnej, w tym w Kanadzie, Stanach Zjednoczonych, Europie, Rosji, Chinach i Japonii.</p> <p><b>Główne zalecenia dotyczące postępowania w diagnostyce boreliozy:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. W celu klinicznego potwierdzenia obecności boreliozy stosuje się jedną z poniższych metod: <ul style="list-style-type: none"> <li>– izolację <i>Borrelia burgdorferi</i> (<i>B. burgdorferi</i>) z próbki klinicznej krwi,</li> <li>– wykrycie DNA <i>B. burgdorferi</i> metodą PCR w płynie maziowym, płynie mózgowo rdzeniowym, za pomocą biopsji tkanek rumienia wędrującego (EM – <i>erythema migrans</i>) lub krwi.</li> </ul> </li> <li>2. Rozpoznanie rumienia wędrującego (EM) wymaga dokładnego zbadania przez lekarza w celu wyeliminowania alternatywnych rodzajów wysypki skórnej.</li> </ol>



Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>Metodyka opracowania:</b> b.d.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Zaleca się, aby lekarz mógł normalnie leczyć zarówno pacjentów z EM oraz pacjentów z grupy ryzyka, którzy w wywiadzie z lekarzem przekazali informację na temat ich podróży do obszarów wysokiego ryzyka (bez odwoływania się do testów serologicznych), gdyż wykrycie specyficznych przeciwciał może być niemożliwe we wczesnej fazie boreliozy.</li> <li>4. Diagnoza opiera się na obrazie klinicznym, informacjach epidemiologicznych i wynikach badań laboratoryjnych, które stanowią jej dodatek.</li> <li>5. Diagnoza kliniczna może być postawiona na wczesnym etapie przebiegu choroby, jeżeli zaobserwowano charakterystyczną wysypkę skórą (EM) i przedstawiono historię podróży lub wskazano miejsce zamieszkania w obszarze endemicznym lub zagrożonym.</li> <li>6. Zalecana jest konsultacja z konsultantem ds. chorób zakaźnych, ponieważ diagnostyka chorób zwyrodnieniowych stawów, encefalopatii lub polineuropatii, a także innych zespołów, tj.: przewlekłego zmęczenia lub f bromialgii, jest trudna, a sposób postępowania znacznie się różni. Istnieją inne choroby związane z kleszczami i chorobami odzwierzęcymi inne niż borelioza z Lyme, które mogą powodować podobne objawy.</li> <li>7. Profilaktyczną antybiotykoterapię należy rozpocząć w ciągu 72 godzin po usunięciu kleszcza. Zdecydowanie zaleca się działania profilaktyczne w przypadku osób, które ostatnio podróżowały do obszarów zagrożonych boreliozą.</li> <li>8. Zasadne jest zidentyfikowanie osób, które mogły być narażone na działanie tego samego źródła, tak aby mogli zostać przeszkoleni w celu monitorowania oznak i objawów boreliozy.</li> <li>9. Niemowlęta urodzone przez kobiety zakażone boreliozą w czasie ciąży powinny być oceniane przez specjalistę ds. chorób zakaźnych u dzieci.</li> <li>10. Prewencja ukłuc: zaleca się codzienną kontrolę i szybkie usunięcie kleszcza celem uniemożliwienia mu wypuszczenia patogenów wywołujących chorobę. Usunięcie kleszcza w ciągu 36 godzin od momentu przycepienia zwykle zapobiega przenoszeniu <i>B. burgdorferi</i>.</li> </ol> <p><b>Rekomendacje dotyczące testów laboratoryjnych:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wykrywanie przeciwciał i potwierdzanie laboratoryjne odbywa się zgodnie z dwustopniowym testem immunologicznym (EIA) i testem Western-blot (WB), celem zmniejszenia ryzyka fałszywie pozytywnej diagnozy przypadku.</li> <li>2. Badanie serologiczne w ciągu siedmiu dni od ekspozycji nie jest wskazane. Przeciwciała IgM pojawiają się zazwyczaj w ciągu dwóch do czterech tygodni od wystąpienia EM i osiągają wartość szczytową po około sześciu tygodniach.</li> <li>3. Powtórzenie się testy serologiczne mogą być uzasadnione w celu potwierdzenia pozytywnej diagnozy. Przeciwciała IgG pojawiają się w ciągu czterech do sześciu tygodni od początku pojawienia się EM i osiągają wartość szczytową około dwóch do trzech miesięcy.</li> <li>4. Testy na obecność przeciwciał IgM nie mogą być stosowane w diagnostyce po pierwszych 30 dniach od potencjalnego narażenia lub objawów z powodu wysokiego odsetka wyników fałszywie dodatnich. Miano przeciwciał IgM zwykle ulega zmniejszeniu do niewykrywalnego poziomu po czterech do sześciu miesiącach, podczas gdy IgG może pozostać wykrywalne przez dłuższy czas pomimo leczenia.</li> <li>5. Osoby nieleczone, które pozostają seronegatywne, pomimo utrzymujących się objawów przez sześć do ośmiu tygodni, prawdopodobnie nie będą dotknięte boreliozą, a inne potencjalne diagnozy powinny być rozważone.</li> <li>6. Test Western-blot:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– nie powinien być wykonywany bez reaktywnego (dodatniego) lub niejednoznacznego/ nieokreślonego wyniku EIA ze względu na zwiększone ryzyko wyników fałszywie dodatnich,</li> <li>– w przypadku braku historii podróży poza obszar Ameryki Północnej, próbki odnoszące się do NML są badane tylko na obecność <i>B. burgdorferi</i>,</li> <li>– w przypadku, gdy historia podróży do Europy i/lub Azji jest dostarczona, wykonywany jest test WB dla każdego gatunku,</li> <li>– dostarczenie historii podróży jest niezwykle ważne dla uruchomienia dodatkowych badań w celu identyfikacji gatunku, gdyż nie ma krzyżowej reaktywności między antygenami gatunku <i>Borrelia</i> w teście Western-blot.</li> </ul> </li> <li>7. Inne badania uzupełniające w diagnostyce laboratoryjnej boreliozy:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Wykrywanie molekularne:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– badanie reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) jest rzadko wykonywanym testem wykrycia DNA <i>B. burgdorferi</i> i jest dostępny w NML (ang. National Microbiology Laboratory) wyłącznie na specjalne zlecenie regionalnego laboratorium.</li> </ul> </li> <li>b) Wykrywanie antygeny z moczu moczowego:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– ze względu na niską wiarygodność wyników, w diagnostyce boreliozy nie zaleca się wykrywania antygeny z moczu;</li> </ul> </li> <li>c) Hodowla:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– wyizolowane ze zmian EM, stawów, krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego szczepy <i>B. burgdorferi</i> nie są wykorzystywane w diagnostyce klinicznej.</li> </ul> </li> </ol> </li> <li>8. Przy interpretacji wszystkich wyników badań laboratoryjnych należy wziąć pod uwagę historię kliniczną i epidemiologiczną pacjenta.</li> </ol>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>NGC 2018</b> <b>National Guideline Centre</b> <b>UK</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczą:</b> diagnostyki i leczenia boreliozy</p> <p><b>Wytyczne zostały opracowane przez National Guideline Center w imieniu National Institute for Health and Care Excellence (NICE).</b></p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie systematycznego przeglądu literatury oraz elektronicznych baz danych. Tworzenie zaleceń opierało się na dyskusji, konsensusie i opiniach ekspertów</p>	<p><u>Komenatrz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.</p> <p>Kleszcze zainfekowane boreliozą występują na terenie całej Wielkiej Brytanii i Irlandii, a obszary szczególnie zagrożone to południe Anglii i Highlands. Borelioza może występować częściej w środkowej, wschodniej i północnej Europie (w tym w Skandynawii) oraz w części Azji, USA i Kanady.</p> <p>Obszarami, w których występuje dużo kleszczy są tereny leśne, na których występują wysokie trawy oraz miejskie ogrody i parki.</p> <p><b>Rekomendacje dotyczące diagnostyki boreliozy:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Postaw diagnozę (diagnose) boreliozy u pacjentów, u których występuje rumień wędrujący,</li> <li>2. Rozważ (consider) możliwość wystąpienia boreliozy u pacjentów, u których występuje kilka z następujących objawów: gorączka i poty, obrzęk węzłów chłonnych, złe samopoczucie, zmęczenie, ból lub sztywność szyi, bóle stawów lub mięśni, zaburzenia poznawcze (problemy z pamięcią i trudności z koncentracją), ból głowy, parestezje,</li> <li>3. Rozważ (consider) możliwość wystąpienia boreliozy u osób z objawami dotyczącymi 1 lub więcej układów narządów: symptomy neurologiczne, zapalenie stawów, problemy ze wzrokiem, wysypki skórne,</li> <li>4. Nie (do not) wykluczaj boreliozy u osób z symptomami wyłącznie na podstawie braku jednoznacznej historii ukłucia kleszcza w wywiadzie,</li> <li>5. Nie stawiaj diagnozy (do not) boreliozy u osób bez symptomów, nawet jeśli zostały ukłute przez kleszcza,</li> <li>6. Diagnozuj z dozą ostrożności (be cautious) boreliozę u pacjentów bez historii ukłucia kleszcza w wywiadzie lub wyłącznie na podstawie pozytywnych testów serologicznych,</li> </ol> <p><b>Rekomendacje dotyczące testów laboratoryjnych:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zdiagnozuj i lecz (diagnose and treat) boreliozę bez wykonywania testów laboratoryjnych, u pacjentów, u których występuje rumień wędrujący,</li> <li>2. Użyj (use) połączenia objawów klinicznych i testów laboratoryjnych u osób, u których nie występuje rumień wędrujący. Nie (do not) wykluczaj diagnozy, jeśli testy są negatywne, ale istnieje duże podejrzenie kliniczne boreliozy,</li> <li>3. Jeśli istnieje kliniczne podejrzenie boreliozy u osób bez rumienia wędrującego: zaoferuj (offer) test immunoenzymatyczny (ELISA) na boreliozę i rozważ (consider) rozpoczęcie leczenia antybiotykami, jeśli istnieje duże podejrzenie kliniczne,</li> <li>4. Testy ELISA wykonuj zarówno w kierunku przeciwciał IgM, jak i IgG. W przypadku wyniku pozytywnego lub wątpliwego: wykonaj test typu immunoblot oraz rozważ (consider) rozpoczęcie leczenia antybiotykami, jeśli istnieje duże podejrzenie kliniczne,</li> <li>5. W przypadku negatywnego wyn ku testu ELISA, który został wykonany w przeciągu 4 tygodni od ukłucia kleszcza, ponów test po 4–6 tygodniach.</li> <li>6. W przypadku negatywnego wyn ku testu ELISA, który został wykonany w przeciągu 12 tygodni od ukłucia kleszcza, wykonaj test metodą immunoblot.</li> <li>7. W przypadku pozytywnego wyniku testu metodą immunoblot i występowania objawów, zdiagnozuj boreliozę,</li> <li>8. W przypadku negatywnego wyniku testu metodą immunoblot i występowania objawów, rozważ (consider) alternatywną diagnozę lub skierowanie do innego specjalisty</li> <li>9. Wszelkie testy wykonuj wyłącznie w akredytowanych laboratoriach.</li> </ol> <p><u>Uwagi:</u> <b>Siła rekomendacji:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Interwencje zawierające must/do must not/do not.</b> Stosowane wtedy, gdy istnieje prawny obowiązek zastosowania zalecenia. Czasami używane, jeśli konsekwencje nieprzestrzegania zalecenia mogą być bardzo poważne lub potencjalnie niebezpieczne dla życia</li> <li>– <b>Interwencje zawierające should/should not/do not.</b> Interwencje zawierające słowa „powinno się” lub podobne (ang. should, offer, refer, advise) stosowane są wtedy, gdy istnieje pewność, że dla zdecydowanej większości pacjentów interwencja przyniesie więcej korzyści niż szkody i będzie opłacalna. Negacji takich jak „nie powinno się” (ang. should not, do not offer) używa się, gdy istnieje przekonanie, że interwencja nie przyniesie korzyści większości pacjentów.</li> <li>– <b>Interwencje zawierające could be used.</b> Interwencje zawierające zwrot „rozważenia” (ang. could be used, consider), stosowane są, gdy istnieje pewność, że interwencja przyniesie więcej korzyści niż szkód dla większości pacjentów, będą opłacalne kosztowo, jednak inne opcje mogą być podobnie opłacalne. Wybór interwencji będzie bardziej zależeć od sytuacji i preferencji pacjenta niż od silnej rekomendacji. Pracownik służby zdrowia powinien poświęcić więcej czasu na rozważenie i omówienie opcji z pacjentem.</li> </ul> <p><u>Komenatrz Analityków:</u> Autorzy dokumentu odniesienia do jakości dowodów naukowych.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>NICE 2018</b> <b>National Institute for Health and Care Excellence</b> <b>Wielka Brytania</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczą:</b> diagnostyki i leczenia boreliozy przeznaczone dla lekarzy rodzinnych, specjalistów i pielęgniarek.</p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne opracowane na podstawie dowodów naukowych oraz konsensusu ekspertów</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wystąpienie rumienia wędrującego wskazuje na zakażenia boreliozę (brak konieczności wykonywania badań laboratoryjnych potwierdzających diagnozę).</li> <li>2. U osób z podejrzeniem boreliozy, ale bez wystąpienia rumienia wędrującego, w procesie diagnostyki należy wykorzystać badania przedmiotowe oraz testy laboratoryjne. Jeżeli jest wysokie prawdopodobieństwo zakażenia boreliozą, nie należy wykluczać takiej diagnozy pomimo ujemnych wyników testów diagnostycznych.</li> <li>3. Jeśli istnieje podejrzenie zakażenia boreliozą u osób bez rumienia, należy wykonać test immunoenzymatyczny (ELISA) w kierunku boreliozy.</li> <li>4. W ramach diagnostyki boreliozy należy testować zarówno przeciwciała IgM, jak i IgG przy użyciu testów ELISA opartych na oczyszczonych lub rekombinowanych antygenach pochodzących z białka VlsE lub jego peptydu domeny IR6 (takiego jak C6 ELISA).</li> <li>5. Jeśli wyn k testu ELISA jest dodatni lub niejednoznaczny, należy wykonać test immunoblot na boreliozę.</li> <li>6. Jeśli nadal podejrzewa się boreliozę u osób z ujemnym wynikiem testu ELISA, które były badane w ciągu 4 tygodni od wystąpienia objawów, powtórz test ELISA 4 do 6 tygodni po pierwszym teście ELISA.</li> <li>7. Jeśli nadal podejrzewa się boreliozę u osób z ujemnym wyn kiem testu ELISA, u których objawy występowały przez 12 tygodni lub dłużej, należy wykonać test immunoblot.</li> <li>8. U z objawami boreliozy dodatni wynik testu immunoblot potwierdza diagnozę boreliozy.</li> <li>9. Jeśli wynik testu immunoblot na boreliozę jest ujemny (niezależnie od wyniku testu ELISA), a objawy utrzymują się, należy rozważyć konsultację lub skierowanie do specjalisty, aby sprawdzić, czy konieczne mogą być dalsze testy w przypadku podejrzenia boreliozy z Lyme np.: badanie mazi stawowej lub płynu mózgowo-rdzeniowego.</li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.</p>
<p><b>PTEiLChZ 2018</b> <b>Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych</b> <b>Polska</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczą:</b> diagnostyki i leczenia boreliozy z Lyme. Standardy Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych</p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> b.d.</p>	<p><b>Stadium 1 – borelioza wczesna:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wczesna (ostra) zlokalizowana infekcja <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Rumień wędrujący (<i>Erythema migrans</i>)</b></li> </ul> <p><i>Rekomendacje:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wystąpienie typowego rumienia wędrującego po pokłuciu przez kleszcza nie wymaga diagnostyki laboratoryjnej (wykonywania badań serologicznych),</li> <li>2. Wystąpienie typowego rumienia wędrującego jest wskazaniem do natychmiastowej antybiotykoterapii,</li> <li>3. Jeśli rumień jest nietypowy, konieczna jest diagnostyka serologiczna, a w wypadku wyników negatywnych ewentualna diagnostyka molekularna wycinka skórnoego.</li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Chłoniak limfatyczny skóry (<i>Borrelial lymphoma</i>)</b></li> </ul> <p>Ta postać kliniczna boreliozy wymaga potwierdzenia badaniami serologicznymi. Najczęściej można stwierdzić obecność przeciwciał IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG. Gdy wyniki badań są niejednoznaczne powinno się wykonać badanie wycinka skórnoego. Jedną próbkę przeznaczyć na badania histopatologiczne, a drugą na badanie metodą PCR w celu stwierdzenia DNA krętków <i>B. burgdorferi</i>, które można wykryć u 70% chorych.</p> <p><i>Rekomendacje:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Borrelial lymphoma</i> wymaga potwierdzenia badaniami serologicznymi,</li> <li>2. <i>Borrelial lymphoma</i> o typowym obrazie klinicznym potwierdzony badaniami serologicznymi wymaga rozpoczęcia natychmiastowej antybiotykoterapii,</li> <li>3. <i>Borrelial lymphoma</i> o typowym obrazie klinicznym potwierdzony badaniami serologicznymi nie wymaga diagnostyki molekularnej.</li> </ol> </li> <li>2. Wczesna rozsiana infekcja <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Neuroborelioza, najczęściej pod postacią: zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu, rdzenia, korzeni nerwowych, zapalenia nerwów obwodowych</b></li> </ul> <p>W stadium wczesnym rozsianym neuroborelioza może przebiegać jako: porażenie nerwów czaszkowych, najczęściej nerwu twarowego, którym mogą towarzyszyć zmiany zapalne w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR). W stadium późnym neuroborelioza może przebiegać jako zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego o powolnym, postępującym przebiegu z zajęciem istoty białej. Choroba może przypominać stwardnienie rozsiane, które należy wykluczyć poprzez badanie PMR i obecność w surowicy krwi przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i>.</p> <p><i>Rekomendacje:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pewne rozpoznanie neuroboreliozy można ustalić, jeśli chory ma objawy neurologiczne odpowiadające neuroboreliozie, a w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się cechy zapalne i wewnątrzoponową syntezę przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i>,</li> <li>2. Nie wykrycie specyficznych, syntezowanych wewnątrzoponowo przeciwciał, nie wyklucza neuroboreliozy,</li> <li>3. Każde porażenie nerwu twarowego w przebiegu boreliozy musi być leczone antybiotykami,</li> </ol> </li> </ol>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<p>4. Badanie metodą PCR w płynie mózgowo-rdzeniowym ma niską czułość, ale może być przydatne we wczesnym stadium neuroboreliozy,</p> <p>5. Hodowla krętków z płynu mózgowo-rdzeniowego nie jest zalecana w rutynowej diagnostyce neuroboreliozy. Może być wykorzystywana w diagnostyce w wybranych sytuacjach klinicznych (np. nietypowy przebieg choroby, u chorych z zaburzeniami odporności).</p> <p>– <b>Boreliozowe ostre zapalenie stawów (<i>Lyme arthritis</i>)</b></p> <p>Występuje zarówno we wczesnym rozszanym stadium boreliozy, jak i w stadium zakażenia późnego. Badaniami serologicznymi w zapaleniu stawów w boreliozie wczesnej rozszanej, najczęściej można stwierdzić obecność przeciwciał IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG. Natomiast w przebiegu boreliozy późnej, stwierdza się obecność przeciwciał w klasie IgG, a obecność przeciwciał IgM nie ma znaczenia diagnostycznego.</p> <p><i>Rekomendacje:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Lyme arthritis</i> musi być potwierdzone wyniki badań serologicznych (obecność przeciwciał IgM i/lub IgG w boreliozie wczesnej i IgG w boreliozie późnej),</li> <li>2. Wynik badania metodą PCR w płynie stawowym może potwierdzać rozpoznanie,</li> <li>3. Chorych z nawracającym zapaleniem stawów zaleca się ponowne leczenie antybiotykami doustnymi (doksycyklina) a bo dożylnie ceftriaksonelem,</li> <li>4. Jeśli mimo leczenia antybiotykami objawy zapalenia stawów utrzymują się, a wynik PCR jest negatywny, należy rozpocząć leczenie objawowe lub wykonanie senowektomii.</li> </ol> <p>– <b>Ostre zapalenie mięśnia sercowego (<i>Lyme carditis</i>)</b></p> <p>Przyczyną zmian zapalnych mięśnia sercowego jest obecność żywych krętków <i>B. burgdorferi</i>. W badaniach serologicznych najczęściej można stwierdzić obecność przeciwciał IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG przeciwko <i>B. burgdorferi</i>.</p> <p><i>Rekomendacje:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Lyme carditis</i> musi być potwierdzone wynikami badań serologicznych,</li> <li>2. Chorzy z blokiem przedsionkowo-komorowym albo objawami (duszność, bóle w klatce piersiowej, epizody zasłabnięcia) wymagają hospitalizacji i ciągłego monitorowania,</li> <li>3. Leczenie antybiotykami jest skuteczne, u ponad 90% chorych zaburzenia rytmu serca cofają się.</li> </ol> <p><b>Stadium 2 – borelioza późna</b></p> <p>– <b>Neuroborelioza manifestująca się jako: zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, neuropatie odwodowe i inne</b></p> <p>W okresie boreliozy późnej neuroborelioza może przebiegać pod postacią obwodowej neuropatii charakteryzującej się zaburzeniami czucia, parestezjami, bólami korzeniowymi, niekiedy niedowładami. Objawy są niezbyt specyficzne, dlatego rozpoznanie musi być potwierdzone obecnością pleocytozy w PMR i wewnątrzoponową produkcją przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i> w klasie IgG i IgM. Niemożność wykrycia specyficznych, wewnątrzoponowych, przeciwciał nie wyklucza neuroboreliozy.</p> <p><i>Rekomendacje:</i></p> <p>[patrz akapit 2. Wczesna rozszana infekcja]</p> <p>– <b>Boreliozowe ostre zapalenie stawów (<i>Lyme arthritis</i>)</b></p> <p>[patrz akapit 2. Wczesna rozszana infekcja]</p> <p>– <b>Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (<i>ACA, Acrodermatis chronica atrophicans</i>)</b></p> <p>Badaniami serologicznymi należy potwierdzić obecność przeciwciał w klasie IgG. W diagnostyce należy wykorzystać badania wycinka ze zmiany skórnej: badanie histopatologiczne oraz badanie metodą PCR w celu stwierdzenia DNA krętków <i>B. burgdorferi</i>.</p> <p><i>Rekomendacje:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kliniczne rozpoznanie ACA musi być potwierdzone wyniki badań serologicznych,</li> <li>2. W surowicy krwi należy wykazać obecność przeciwciał w klasie IgG. Brak przeciwciał wyklucza ACA,</li> <li>3. W diagnostyce wykorzystać badania wycinka ze zmiany skórnej: badanie histopatologiczne oraz badanie metodą PCR w celu stwierdzenia DNA krętków <i>B. burgdorferi</i>.</li> </ol> <p><b>Ogólne zalecenia</b></p> <p><i>Rekomendacje:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rozpoznanie boreliozy z Lyme musi opierać się na kryteriach klinicznych,</li> <li>2. Diagnostykę serologiczną rozpoczyna się tylko w wypadku podejrzenia klinicznego. Samo wykrycie przeciwciał nie jest dowodem choroby.</li> <li>3. Diagnostyka laboratoryjna w boreliozie opiera się na „dwuetapowym protokole diagnostycznym” polegającym na wykrywaniu swoistych przeciwciał metodą immunoenzymatyczną (ELISA) oraz techniką Western-blot. Metody ELISA i Western-blot mają podobną czułość w badaniu przeciwciał, ale swoistość metody Western-blot jest wyższa.</li> <li>4. Metody serologiczne nie pozwalają na jednoznaczne odróżnienie czynnej infekcji od stanu po przebytej boreliozie</li> </ol>



Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<p>5. Nie zaleca się wykonywania w rutynowej diagnostyce badania metodą PCR z krwi.</p> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.</p>
<p><b>GDS 2017</b> <b>German Dermatology Society</b> <b>Niemcy</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczą:</b> diagnostyki i leczenia boreliozy</p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> Wytyczne stanowią pierwszą część wytycznych AWMF* „Lyme Borreliosis – Diagnosis and Treatment No. 013-080, development stage S3” (Borelioza z Lyme – diagnostyka i leczenie). Wytyczne są oparte na aktualizacji wytycznych AWMF „Guideline No. 013-044 Cutaneous Manifestations of Lyme Borreliosis, development stage S1” (Skórne objawy boreliozy z Lyme), które zostały utworzone przez komitet ekspertów w 2009 r.</p> <p>* – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Stowarzyszenie Naukowe Towarzystw Medycznych</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Badania serologiczne powinny być (shall) zlecane jedynie wtedy, gdy istnieje uzasadnione podejrzenie kliniczne (Silny konsensus: 19/19).</li> <li>2. Diagnostyka powinna być (shall) prowadzona dwustopniowo (test przesiewowy i potwierdzający) (Konsensus: 16/19).</li> <li>3. Wykrycie przeciwciał nie jest dowodem (is not proof) na rozpoznanie boreliozy (Silny konsensus: 19/19).</li> <li>4. Ujemny wynik testu w kierunku wykrycia przeciwciał niemal całkowicie (almost entirely) wyklucza boreliozę u osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym i dłuższym czasem trwania choroby (Konsensus: 16/19).</li> <li>5. Wykrycie przeciwciał IgM przemawia przeciwko (argues against) występowaniu późnych objawów boreliozy (Konsensus 17/19).</li> <li>6. Wykrywanie metodą hodowli powinno (should) być stosowane w diagnostyce różnicowej jedynie w niejednoznacznych przypadkach (Silny konsensus: 19/19).</li> <li>7. Hodowla <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> powinna być (should) ograniczona do specjalistycznych laboratoriów (Silny konsensus: 19/19).</li> <li>8. Dodatni wynik hodowli musi być potwierdzony odpowiednimi technikami biologii molekularnej (Silny konsensus: 18/19).</li> <li>9. Bezpośrednie techniki biologii molekularnej (PCR) nie są badaniem przesiewowym w przypadku podejrzenia boreliozy (Silny konsensus: 19/19).</li> <li>10. Negatywny wynik badania PCR nie wyklucza (does not) boreliozy (Silny konsensus: 19/19).</li> <li>11. Pozytywny wynik badania PCR powinien być (shall) potwierdzony dalszymi badaniami przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej, które powinny uwzględniać informacje o genotypie (Silny konsensus: 19/19).</li> <li>12. Pozytywny wynik badania PCR po antybiotykoterapii, która prowadzona była zgodnie z wytycznymi lub bez występowania typowych objawów nie ma znaczenia klinicznego (Konsensus: 16/19).</li> <li>13. Stosowanie bezpośrednich technik biologii molekularnej powinno być (should) ograniczone do konkretnych laboratoriów mikrobiologicznych i mieć zastosowanie w przypadku występowania niejednoznacznych objawów skórnych (Silny konsensus: 20/20).</li> <li>14. W przypadku pojawienia się rumienia wędrującego nie ma potrzeby wykonywania dalszych badań potwierdzających diagnozę (serologicznych, hodowli, biologii molekularnej) (Silny konsensus: 20/20).</li> <li>15. W przypadku pojawienia się typowego rumienia wędrującego należy (shall) natychmiast wdrożyć antybiotykoterapię (Silny konsensus: 20/20).</li> </ol> <p><b>Nietypowy rumień wędrujący</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. W przypadku wystąpienia nietypowego rumienia wędrującego należy (shall) potwierdzić diagnozę, przeprowadzając badanie serologiczne (Konsensus: 18/20).</li> <li>2. W przypadku negatywnego wyniku badania serologicznego oraz utrzymywania się podejrzenia klinicznego choroby należy (shall) przeprowadzić badanie metodą hodowli lub przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej (materiał uzyskany drogą biopsji) celem potwierdzenia bądź wykluczenia choroby (Silny konsensus: 20/20).</li> </ol> <p><b>Rozsiany rumień wędrujący (MEM)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Badanie serologiczne należy przeprowadzić w przypadku podejrzenia rumienia wędrującego rozsianego (Silny konsensus 20/20).</li> <li>2. W przypadku negatywnego wyniku badania serologicznego oraz utrzymywania się podejrzenia klinicznego choroby należy (shall) przeprowadzić badanie metodą hodowli lub przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej (materiał uzyskany drogą biopsji) celem potwierdzenia bądź wykluczenia choroby (Silny konsensus: 20/20).</li> </ol> <p><b>Chłoniak limfocytowy skóry (<i>Borreliolymphocytoma</i>)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. W przypadku niedwuznacznych objawów <i>Borreliolymphocytoma</i> oraz dodatniego wyniku badania serologicznego, dalsze badania mikrobiologiczne nie są wymagane (Silny konsensus: 20/20).</li> <li>2. W przypadku niedwuznacznych objawów <i>Borreliolymphocytoma</i> należy (shall) natychmiast wdrożyć antybiotykoterapię (Konsensus: 16/20).</li> <li>3. W przypadku, gdy objawy kliniczne nie są niedwuznaczne, a wynik badań serologicznych jest negatywny, przeprowadzenie dalszych testów (głównie: badanie histologiczne, badanie przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej, ewentualnie badanie metodą hodowli) powinno być (shall) przeprowadzone celem potwierdzenia lub wykluczenia choroby (Silny konsensus: 20/20).</li> </ol> <p><b>Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (ACA)</b></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. W przypadku podejrzenia ACA, diagnoza powinna być (shall) potwierdzona badaniem serologicznym (Silny konsensus: 19/20).</li> <li>2. Wysoki poziom przeciwciał IgG wykryty w badaniu przesiewowym, w połączeniu z szerokim prążkiem markera masy IgG w teście typu immunoblot, wskazuje na podejrzaną diagnozę (Silny konsensus: 20/20).</li> <li>3. Negatywny wynik badania serologicznego w kierunku boreliozy wyklucza przewlekłe zan kowe zapalenie skóry z dużą pewnością u pacjentów immunokompetentnych (Silny konsensus: 20/20).</li> <li>4. Diagnoza powinna być (shall) potwierdzona we wszystkich przypadkach (Zgoda większości: 20/20).</li> <li>5. W przypadku, gdy obraz kliniczny jest dwuznaczny, powinno się (should) przeprowadzić biopsję oraz potwierdzające badania histologiczne. Jeśli wyniki badań są niejasne, rekomenduje się przeprowadzenie badań metodami bezpośrednimi, tj. hodowla i badania z wykorzystaniem technik biologii molekularnej (Silny konsensus: 19/20).</li> </ol> <p><b>Dwuznaczne zmiany skórne z podejrzeniem boreliozy</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. W przypadku wystąpienia zmian skórnych sugerujących podejrzenie boreliozy oraz braku niedwuznacznych objawach klinicznych (ang. no unambiguous clinical presentation) powinno się (ang. shall) przeprowadzić badanie histologiczne materiału pobranego drogą biopsji oraz oznaczenie patogenu poprzez hodowlę i przy wykorzystaniu technik biologii molekularnej (Silny konsensus: 20/20)</li> </ol> <p><u>Uwagi:</u> Siła rekomendacji: Silna rekomendacja: powinno się („shall”); Rekomendacja: powinno się („should”); Otwarta rekomendacja: może być rozważone („may be considered”); Rekomendacja przeciw interwencji: nie powinno się („should not”); Silna rekomendacja przeciw interwencji: nie powinno się („shall not”).</p> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy do dokumentu nie odnieśli się do do wartości liczbowych siły konsensusu.</p>
<p><b>KDHE 2018</b> <b>Kansas Department of Health and Environment</b> <b>Stany Zjednoczone</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczą:</b> diagnostyki i leczenia boreliozy</p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> b.d.</p>	<p><b>Rekomendacje dotyczące testów laboratoryjnych:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kryteria klasyfikacji badań laboratoryjnych na boreliozę: Kwalifikacja do badania laboratoryjnego obejmuje: <ul style="list-style-type: none"> <li>– pozytywny wynik hodowli <i>B.burgdorferi</i>;</li> <li>– pozytywny wynik testu dwuetapowego, co jest definiowane jako pozytywny lub niejednoznaczny test immunoenzymatyczny (ang. EIA – Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) lub immunofluorescencyjny (ang. IFA – fluorescentimmunoassay), a następnie obecność immunoglobuliny M (IgM) lub immunoglobuliny G (IgG) w teście Western-blot (WB);</li> <li>– pozytywny wynik jednopoziomowego testu WB IgG na boreliozę.</li> </ul> </li> <li>2. Test Western-blot (WB) nie powinien być wykonywany bez wcześniejszego wykonania testu immunoenzymatycznego lub immunofluorescencyjnego (equivocal enzyme immunoassay EIA, immunofluorescent assay IFA)</li> <li>3. Jeśli zgłaszane są tyko wyniki testu WB, badacz powinien skontaktować się z laboratorium wykonującym badania EIA lub IFA i poprosić o wyniki tych testów. Laboratoryjne badania krwi są pomocne, jeśli są właściwie stosowane.</li> <li>4. Zaleca się wg CDC (ang. Center of Disease Control and Prevention) przeprowadzenie dwuetapowego procesu badania krwi na obecność przeciwciał przeciwko bakteriom z Lyme.</li> <li>5. Test WB nie powinien być przeprowadzany, jeśli testy EIA lub IFA są negatywne.</li> <li>6. Dodatni wynik testu IgM jest użyteczny tylko podczas pierwszych 4 tygodni choroby. W przypadku trwania choroby dłużej niż 4–6 tygodni i wynik testu WB IgG ma wartość ujemną, istnieje małe prawdopodobieństwo wystąpienia boreliozy, nawet jeśli IgM jest dodatni.</li> </ol> <p><b>Główne zalecenia dotyczące postępowania w diagnostyce boreliozy:</b></p> <p>Ryzyko definiuje się jako występowanie (≤30 dni przed wystąpieniem rumienia wędrującego EM – <i>erythema migrans</i>) na obszarach zalesionych, zarośniętych lub porośniętych trawą (tj. potencjalnych siedliskach kleszczy), nosicieli boreliozy. Historia ukłucia kleszcza w wywiadzie nie jest wymagana.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Konieczne jest stworzenie szczegółowej historii podróży do obszarów wysokiego ryzyka w celu sprawdzenia, czy narażenie wystąpiło w stanie wysokiej czy niskiej częstości występowania.</li> <li>2. Narażenie w stanie wysokiej zachorowalności definiuje się jako narażenie w stanie, w którym średnia zapadalność na boreliozę wynosi co najmniej 10 potwierdzonych przypadków/100 000 w ciągu ostatnich trzech lat sprawozdawczych. Stan niskiego zachorowania definiuje się jako stan, w którym częstość występowania choroby wynosi &lt;10 potwierdzonych przypadków/100 000.</li> </ol> <p><b>Klasyfikacja przypadków:</b></p> <p>Podejrzenie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– przypadek EM, w którym nie występuje znane narażenie i brak dowodów laboratoryjnych na zakażenie, lub</li> </ul>



Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<p>– przypadek z dowodami laboratoryjnymi na zakażenie, ale brak jest informacji klinicznych (np. sprawozdanie laboratoryjne).</p> <p>Prawdopodobnie:</p> <p>– każdy inny przypadek rozpoznanej przez lekarza boreliozy, w którym istnieją laboratoryjne dowody zakażenia.</p> <p>Potwierdzony:</p> <p>– przypadek EM z narażeniem w stanie wysokiej zachorowalności (jak określono powyżej), lub</p> <p>– przypadek EM z laboratoryjnym potwierdzeniem zakażenia i znanym narażeniem w stanie niskiej zachorowalności lub</p> <p>– przypadek z co najmniej jednym późnym objawem mającym potwierdzenie w badaniach laboratoryjnych.</p> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.</p>
<p><b>OHA 2016</b> <b>Oregon Health Authority</b> <b>Stany Zjednoczone</b></p> <p><b>Wytyczne dotyczą:</b> diagnostyki boreliozy</p> <p><b>Metodyka opracowania:</b> b.d.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Potwierdzony przypadek boreliozy stwierdza się na podstawie: dodatniego wyniku hodowli kultur bakterii <i>Borrelia burgdorferi</i> lub udokumentowanego przez lekarza wystąpienia rumienia wędrującego (pojedyncza zmiana &gt;5 cm średnicy lub wielokrotne, mniejsze, pierścieniowe zmiany) i IgM-dodatni Western-blot.</li> <li>Przypadek prawdopodobny boreliozy stwierdza się na podstawie: udokumentowanego przez lekarza wystąpienia rumienia wędrującego lub pozytywnego test serologicznego Western-blot (IgG lub IgM) i co najmniej jednego z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> <li>– limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych;</li> <li>– zapalenia nerwu czaszkowego, szczególnie z porażeniem twarzy;</li> <li>– radikulopatii;</li> <li>– nawracających, krótkich (kilka tygodni lub krócej) ataków objętywnego obrzęku w jednym lub więcej stawach;</li> <li>– zapalenia mózgu potwierzonego przez wyższe miano przeciwciał anty-<i>Borrelia burgdorferi</i> w płynie mózgowo-rdzeniowym niż w surowicy krwi;</li> <li>– ostrego początku bloku przewodzenia przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia, który ustępuje w ciągu kilku dni lub tygodni.</li> </ul> </li> </ol> <p><b>Testy laboratoryjne wykorzystywane w diagnostyce boreliozy zalecane przez OHA:</b> Należy pamiętać, że wczesna diagnoza boreliozy jest zwykle oparta na obrazie klinicznym. Wyniki laboratoryjne mogą ułatwić diagnozowanie późniejszych stadiów.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Badania serologiczne: należy pobrać surowicę krwi do testu ELISA i Western-blot. U pacjentów z objawami neurologicznymi należy również zbadać płyn mózgowo-rdzeniowy. Badania serologiczne są często ujemne w ciągu pierwszych kilku tygodni po zakażeniu, ponieważ odpowiedź immunologiczna na krętki rozwija się powoli. Wczesna terapia antybiotykowa może również przerwać odpowiedź przeciwciał, nawet jeśli leczenie jest podskórne. Zalecane jest stosowanie Western-blot jako testu potwierdzającego;</li> <li>– mikrobiologiczne: Oregon State Public Health Laboratory nie świadczy tej usługi;</li> <li>– inne: testy reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) do wykrywania antygenów bakteryjnych.</li> </ul> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i jakości dowodów naukowych.</p>

## Wyciąg z analizy wytycznych zawartych w *Aneksie do programu polityki zdrowotnej z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy*

W tabeli poniżej zawarto informacje dotyczące diagnostyki boreliozy zawarte w wytycznych ujętych w *Aneksie do raportu: Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy oraz innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny (ocena projektów programów polityki zdrowotnej), Warszawa, listopad 2016, opracowanego przez AOTMiT.*

**Tabela 17. Zestawienie informacji dotyczących diagnostyki boreliozy zawartych w Aneksie Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy oraz innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny (ocena projektów programów polityki zdrowotnej), Warszawa, listopad 2016.**

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<b>Wytyczne polskie</b>	
<p><b>PTEILChZ 2015</b> Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych Polska</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rumień wędrujący (<i>Erythema migrans</i>, EM): rozpoznanie opiera się wyłącznie na obrazie klinicznym, a rozpoczęcia leczenia nie należy uzależniać od wykonywania badań serologicznych. Do rozpoznania wystarczająca jest obecność charakterystycznej zmiany skórnej w połączeniu z wywiadem pokłucia przez kleszcza. Znaczenie diagnostyczne ma rumień o średnicy większej niż 5 cm.</li> <li>2. <i>Borrellial lymphoma</i>: wymaga potwierdzenia badaniami serologicznymi. Najczęściej można stwierdzić przeciwciała IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG.</li> <li>3. Lyme Carditis: w badaniach serologicznych najczęściej można stwierdzić przeciwciała IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG.</li> <li>4. Zapalenie stawów (<i>Lyme arthritis</i>): badaniami serologicznymi w zapaleniu stawów w boreliozy wczesnej rozsianej, najczęściej można stwierdzić przeciwciała IgM i narastanie miana przeciwciał w klasie IgG. Natomiast w przebiegu boreliozy późnej stwierdza się przeciwciała IgG, a obecność przeciwciał IgM nie ma znaczenia diagnostycznego.</li> <li>5. Neuroborelioza (NB): konieczne jest różnicowanie ze stwardnieniem rozsianym, które należy wykluczyć poprzez badanie pmr i obecność w surowicy krwi przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i>. Objawy neuroboreliozy są mało specyficzne i dlatego jej rozpoznanie musi być potwierdzone obecnością pleocytozy w pmr i wewnątrzoponową produkcją przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i> zarówno w klasie IgM, jak i IgG. Możliwe rozpoznanie neuroboreliozy można ustalić, jeśli spełnione są przynajmniej dwa z trzech poniższych kryteriów: występuje neuropatia obwodowa, jest rozpoznane przewlekłe zanikowe zapalenie skóry kończyn (ACA) i są obecne we krwi przeciwciała przeciwko <i>B. burgdorferi</i>. Jednak niemożność wykrycia specyficznych, wewnątrzoponowych, przeciwciał nie wyklucza neuroboreliozy. Wtedy rozstrzygającym może być stwierdzenie DNA krętków w pmr.</li> <li>6. Przewlekłe zanikowe zapalenie skóry (<i>Acrodermatitis chronica atrophicans</i>, ACA): badaniami serologicznymi w ACA należy potwierdzić obecność przeciwciał w klasie IgG.</li> <li>7. Diagnostyka laboratoryjna opiera się na „dwuetapowym protokole diagnostycznym” polegającym na wykrywaniu swoistych przeciwciał metodą immunoenzymatyczną oraz techniką Western-blot. Swoiste przeciwciała w klasie IgM mogą utrzymywać się przez kilka lat po leczeniu. Ich obecność w późnej boreliozy nie ma znaczenia diagnostycznego, nie rozstrzyga o czynnym procesie chorobowym, nie jest wskazaniem do leczenia. Przeciwciała w klasie IgG utrzymują się przez wiele lat, choć ich miano w badaniu metodą ELISA lub ilość prążków w badaniu metodą Western-blot wykazuje tendencję do powolnego spadku. Pacjenci z boreliozą późną mają wysokie miana przeciwciał IgG, a w metodzie Western-blot wiele pasków w klasie IgG. Nieobecność przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i> u chorych z podejrzeniem późnej boreliozy z Lyme praktycznie wyklucza rozpoznanie.</li> <li>8. Obecnie zaleca się wykrywanie DNA krętków <i>B. burgdorferi</i> metodą PCR w wycinku skórnym pobranym z rumienia wędrującego albo przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn, płynu stawowego i pmr. Nie zaleca się wykonywania badania metodą PCR we krwi. Możliwe jest wykonywanie badania PCR z pmr do 6 tygodni od zakażenia, w okresie, gdy badania immunoserologiczne są jeszcze negatywne. Ograniczeniem metody PCR w diagnostyce boreliozy z Lyme jest brak standaryzacji. W diagnostyce nie należy wykorzystywać metod nie mających potwierdzonego znaczenia diagnostycznego, a polegających na: <ul style="list-style-type: none"> <li>– oznaczaniu chemokiny CXCL13 limfocytów B,</li> <li>– poszukiwaniu antygenów <i>B. burgdorferi</i> w PMR i moczu,</li> <li>– poszukiwaniu cyst, sferoplastów albo form L <i>B. burgdorferi</i>,</li> <li>– oceny subpopulacji limfocytów CD57+/CD3</li> <li>– testu transformacji limfocytów (LTT).</li> </ul> </li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>
<p><b>KIDL 2014</b> Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych Polska</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Podstawą rozpoznania boreliozy z Lyme są określone objawy kliniczne rozpoznane przez lekarza klinicystę. Wykrycie swoistych przeciwciał potwierdza to rozpoznanie.</li> <li>2. Obecność samych przeciwciał, bez objawów zakażenia, nie jest wskazaniem do leczenia.</li> <li>3. Badanie metodą ELISA jest badaniem wstępnym, które musi być potwierdzone metodą Western-blot. W każdym przypadku, powinny być oznaczone przeciwciała obu klas.</li> <li>4. Test Western-blot jest badaniem potwierdzającym swoistość wyniku dodatniego lub wątpliwie dodatniego oznaczonego metodą ELISA.</li> <li>5. Nie należy wykonywać testu Western-blot bez badania metodą ELISA, gdyż jako pojedyncze badanie nie ma wartości diagnostycznej.</li> <li>6. Badanie kleszcza usuniętego ze skóry pacjenta nie może być uznane jako metoda diagnostyczna.</li> <li>7. W przypadkach kiedy badanie serologiczne jest mało wiarygodne, np. u chorych o obniżonej odporności, poddanych leczeniu immunosupresyjnemu, jak również we wczesnym stadium choroby, zalecane jest wykonanie badania metodą PCR z: <ul style="list-style-type: none"> <li>– wycinka skóry (rumień wędrujący, ACA),</li> </ul> </li> </ol>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- płynu mózgowo-rdzeniowego,</li> <li>- płynu stawowego lub chrząstki stawowej.</li> </ul> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>
<b>Wytyczne zagraniczne</b>	
<p><b>CDC 2015</b> <b>Centers for Disease Control and Prevention</b> <b>Stany Zjednoczone</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diagnostyka boreliozy powinna opierać się na badaniu przeciwciał IgM i IgG w surowicy, zaleca się również badanie dwupoziomowe – wykonanie w pierwszej kolejności testu ELISA lub IFA, w przypadku pozytywnego lub niejednoznacznego wyniku, wykonanie również testu Western-blot.</li> <li>2. Testy serologiczne wykazują niską czułość podczas pierwszych kilku tygodni od zakażenia, w tym okresie pacjentów można diagnozować na podstawie wystąpienia objawów klinicznych w postaci rumienia wędrującego.</li> <li>3. W przypadku pacjentów, w okresie powyżej miesiąca od zakażenia, zaleca się przeprowadzenie testów tylko na obecność przeciwciał IgG (nie IgM). Pozytywny wynik testu na obecność przeciwciał IgM, nie jest w tym przypadku wystarczający do postawienia diagnozy.</li> <li>4. Ze względu na utrzymywanie się przeciwciał, pojedynczy pozytywny wynik testu serologicznego, nie może przesądzać o stwierdzeniu obecności lub przebiegu choroby.</li> <li>5. Testy serologiczne nie mogą być stosowane do badania reakcji na zastosowane leczenie.</li> <li>6. Testy ELISA i IFA charakteryzują się niską specyficznością i mogą dawać fałszywie dodatnie wyniki, gdyż reagują również w przypadku pewnych infekcji wirusowych (np. ospy wietrznej) lub chorób autoimmunologicznych (np. tocznia).</li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>
<p><b>AAFP 2012</b> <b>American Academy of Family Physicians</b> <b>Stany Zjednoczone</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. W przypadku podejrzenia boreliozy, przy braku potwierdzenia laboratoryjnego, rumień wędrujący występujący po ukąszeniu przez kleszcza, jest jedynym objawem klinicznym, wystarczającym do postawienia diagnozy (C).</li> <li>2. Rekomenduje się dwuetapowe badania serologiczne – test ELISA, oraz bardziej specyficzny test Western-blot w sytuacji gdy wynik jest pozytywny lub niejednoznaczny (C).</li> </ol> <p><u>Siła zaleceń:</u> Stopień jakości dowodu naukowego SORT: A = spójny, dobrej jakości, zorientowany na pacjenta; B = niespójny lub o ograniczonej jakości; C = konsensus, zorientowany na chorobę, standardowa praktyka, opinia ekspercka, studium przypadku.</p>
<p><b>GAPAH 2012</b> <b>German Academy for Pediatrics and Adolescent Health</b> <b>Niemcy</b></p>	<p>Diagnostyka zakażeń odkleszczowych u dzieci:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zaleca się, aby lekarze pediatrii zlecali badania serologiczne w kierunku boreliozy, tylko w przypadku, gdy zachodzi uzasadnione podejrzenie kliniczne na podstawie postępowania diagnostycznego. Przewlekły ból, zmęczenie, zaburzenia nastroju u dzieci, nie są podstawą do badań w kierunku boreliozy.</li> <li>2. Należy podkreślić, że laboratoria wykonujące badania serologiczne w kierunku boreliozy z Lyme, nie powinny dawać zaleceń przy interpretacji wyników badań. Bez wnikliwej wiedzy na temat objawów klinicznych i poprzednich wyników badań.</li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>
<p><b>AAD 2011</b> <b>American Academy of Dermatology</b> <b>Stany Zjednoczone</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zaleca się diagnostykę dwupoziomową – wykonanie testu ELISA lub IFA a następnie w przypadku pozytywnego lub niejasnego wyniku, testu Western-blot.</li> <li>2. W różnicowaniu rumienia wędrującego, należy rozważyć szereg możliwych schorzeń, w tym reakcję alergiczną na ukąszenia owadów, infekcję skórą, pokrzywkę, rumień wielopostaciowy, rumień obrączkowaty odśrodkowy lub postać zapalną ziarniniaka obrączkowatego.</li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>
<p><b>DBG 2010</b> <b>Deutsche Borreliose-Gesellschaft</b> <b>Niemcy</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Diagnostyka laboratoryjna w kierunku zakażeń bakteriami z rodzaju <i>Borrelia</i> jest wskazana, jeżeli występują objawy kliniczne pasujące do boreliozy z Lyme. Testy serologiczne nie są użyteczne w celu oceny skuteczności leczenia przewlekłej boreliozy z Lyme. Efekt leczenia należy oceniać na podstawie obrazu klinicznego.</li> <li>2. Badanie serologiczne jest podstawowym narzędziem diagnostycznym do oceny obecności zakażenia wywołanego przez bakterie z rodzaju <i>Borrelia</i>. Jeżeli podejrzewa się zakażenie, należy we wszystkich przypadkach przeprowadzić badanie immunoblot w klasach IgG i IgM.</li> <li>3. W przypadku ukłucia przez kleszcza lub w stadium wczesnym choroby, po 6 tygodniach rekomendowana jest kontrola bez względu na początkowe wyniki serologiczne.</li> </ol>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<p>4. Procedura polegająca na przeprowadzeniu badania immunoblot jako testu potwierdzającego tylko wtedy, gdy wynik uzyskany metodą ELISA odbiega od normy (postępowanie znane jako diagnostyka dwuetapowa) nie jest rekomendowana, ponieważ w ten sposób do 15% pacjentów otrzymuje wyniki fałszywie negatywne. Negatywny wynik badania serologicznego nie wyklucza boreliozy.</p> <p>5. Pozytywny wynik badania serologicznego oznacza, że pacjent w jakimś momencie został zakażony bakterią z rodzaju <i>Borrelia</i>. Jednak poprzez pojedyncze badanie serologiczne nie jest możliwe rozstrzygnięcie, czy infekcja jest czynna czy utajona.</p> <p>6. Tylko wykrycie bakterii poprzez hodowlę wraz z identyfikacją czynnika zakaźnego metodą PCR jest dowodem na infekcję patogenem. Chociaż czułość tej metody, przede wszystkim w późnej chorobie z Lyme jest niska, to powinno się przeprowadzić badania w celu wykrycia czynnika zakaźnego, np. próbek biopsji skóry, jeżeli istnieją podejrzanym zmiany skórne, próbki innych biopsji i nakłuć/punkcji (np. w przypadku zapalenia stawów) i pmr w przypadku ostrej neuroboreliozy. Badanie PCR w kierunku <i>Borrelia</i> powinno być przeprowadzone na wszystkich próbkach biopsji i punkcji. Wynik negatywny nie wyklucza boreliozy z Lyme.</p> <p>7. Badanie pmr (ocena parametrów płynu mózgowo-rdzeniowego) jest wskazane w przypadku ostrych zapaleń układu nerwowego. W pewnych stanach chorobowych, związanych z neuroboreliozą, badanie pmr nie jest wskazane, ponieważ zazwyczaj nie występują w nim zmiany patologiczne. Są to: encefalopatia w boreliozie przewlekłej, przewlekła polineuropatia w późnej fazie choroby, zespół psychoorganiczny. Pleocytoza (liczba komórek &gt; 5/<math>\mu</math>L), podwyższenie zawartości białka i wykazanie wewnątrzoponowej produkcji przeciwciał specyficznych dla <i>Borrelia</i> (stosunek surowica/pmr) są traktowane jako oznaki ostrej neuroboreliozy.</p> <p>8. Test transformacji limfocytów (LTT) może szybciej dostarczyć informacji na temat aktywnej infekcji, ponieważ komórkowa odpowiedź immunologiczna (limfocyty, monocyty) przebiega bardziej dynamicznie, niż względnie wolne serologiczne wytwarzanie przeciwciał. Jeżeli nie ma dodatniego wyniku hodowli bakterii z rodzaju <i>Borrelia</i> lub PCR, LTT może dostarczyć wskazówki czy istnieje aktywna choroba. Dodatni wynik LTT nie dowodzi w 100% aktywnej infekcji.</p> <p><u>Podsumowanie rekomendowanych działań diagnostycznych:</u></p> <p><b>Niedawne ukłucie kleszcza (z lub bez EM)</b>  Testy serologiczne w przypadku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- wypadku związanego z pracą (np. rolnicy i leśnicy),</li> <li>- żądania odszkodowania z ubezpieczenia,</li> <li>- aby zweryfikować stan przeciwciał i jako wartość początkowa dla dokumentacji przebiegu choroby.</li> </ul> <p>Inne testy laboratoryjne (wskazania względne):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PCR w celu zidentyfikowania komórek bakterii z rodzaju <i>Borrelia</i> w kleszczu (opcjonalne). Jeśli dodatni: test serologiczny w celu określenia wartości początkowej.</li> </ul> <p><b>Wczesne stadium (z lub bez EM)</b>  Testy serologiczne (wskazanie względne jeśli obecny EM):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przeciwciała IgG, IgM (test ELISA),</li> <li>- IgM blot, IgG blot,</li> <li>- <i>Borrelia</i> LTT (względne wskazanie),</li> <li>- Test pmr jeśli istnieją objawy neurologiczne.</li> </ul> <p><b>Przewlekła borelioza z Lyme (stadium późne)</b>  Testy serologiczne</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przeciwciała IgG, IgM (test ELISA),</li> <li>- IgM blot, IgG blot,</li> <li>- <i>Borrelia</i> LTT.</li> </ul> <p>Inne testy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PCR,</li> <li>- hodowla bakteryjna,</li> <li>- obserwacje pod mikroskopem immunofluorescencyjnym.</li> </ul> <p><b>Ostra neuroborelioza, przewlekłe zapalenie mózgu, zapalenie wielonerwowe, zapalenie wielokorzeniowe i zapalenie opon mózgowych, zespół Guillain-Barré'a</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Badanie pmr (ilość komórek, białko, albumin (zaburzenie bariery krew-mózg)), wewnątrzoponowa produkcja specyficznych przeciwciał, Western-blot, porównanie wyników Western-blot dla surowicy/pmr, prążki oligoklonalne)</li> </ul> <p><b>Monitorowanie terapii (4–6 tygodni po leczeniu antybiotykami)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Badanie LTT</li> </ul> <p><u>Komentarz Analityków:</u>  Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
<p><b>EUCALB 2008</b>  <b>European Concerted Action On Lyme Borreliosis</b>  <b>Unia Europejska</b></p>	<p>Kryteria kliniczne (historia choroby, objawy kliniczne) są decydujące dla diagnozy i oceny testów mikrobiologicznych. Badanie serologiczne jest wskazane we wszystkich przypadkach podejrzenia choroby, czyli gdy występują objawy związane prawdopodobnie z boreliozą. W przypadkach, w których występują typowe objawy choroby tj. EM, serodiagnostyka nie jest konieczna, a negatywne wyniki badań serologicznych nie wykluczają rozpoznania EM lub innych wczesnych, krótkotrwałych objawów. Zalecana jest dwustopniowa diagnostyka oparta w pierwszej kolejności na teście ELISA, następnie przeprowadzenie testu immunoblot.</p> <p><u>Objawy kliniczne boreliozy:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rumień wędrujący (EM): swoiste IgG i/lub IgM występują tylko w 40-60% nieleczonych przypadków. Znacząca różnica we wzroście swoistych przeciwciał klasy IgG i/lub IgM między próbkami krwi (pierwsza pobrana podczas pierwszej wizyty, druga 3–6 tygodni później) daje najwyższą swoistość diagnostyczną. Wczesne leczenie i powierzchowne zmiany mogą prowadzić do braku wykrycia konkretnej odpowiedzi przeciwciał. Serodiagnostyka w przypadku EM nie jest konieczna.</li> <li>2. Chłoniak limfocytowy (BL): wysokie miano testu na IgM lub istotna zmiana miana swoistych przeciwciał klasy IgG i/lub IgM między dwoma próbkami krwi (jedna pobrana podczas pierwszej wizyty, a druga 3–6 tygodni później) mają zasadnicze znaczenie dla rozpoznania.</li> <li>3. Wczesna neuroborelioza: Swoiste przeciwciała znajdowane są wcześniej w płynie mózgowo-rdzeniowym, niż w surowicy krwi. W diagnostyce wczesnej neuroboreliozy, konieczne jest wykazanie dooportunowej produkcji przeciwciał, co wymaga jednocześnie pobrania krwi i próbek płynu mózgowo-rdzeniowego. Jednakże, brak wykazania dooportunowej produkcji przeciwciał nie wyklucza ostrej neuroboreliozy w przypadku krótkiego czasu trwania objawów. Znacząca zmiana miana swoistych przeciwciał klasy IgG i/lub IgM między dwoma próbkami krwi (jedna pobrana podczas pierwszej wizyty, a druga 3–6 tygodni później) jest pomocna w diagnozie. Jednakże te przeciwciała mogą być nieobecne w surowicy we wczesnym etapie choroby.</li> <li>4. Zajęcie mięśnia sercowego (LC): zasadniczym elementem jest wykazanie wysokiego miana przeciwciał IgM lub IgG lub znaczącej różnicy w mianie przeciwciał klasy IgG między dwoma próbkami krwi.</li> <li>5. Zajęcie układu mięśniowo-sercowego (LA): niezbędnym jest wykazanie obecności swoistych przeciwciał klasy IgG (zwykle wysoki poziom). Pozytywny wynik testu na obecność IgM przy negatywnym wyn ku na obecność IgG przemawia przeciwko rozpoznaniu LA. Badanie follow-up jest zalecane tylko w przypadkach krótkiego czasu trwania objawów. Należy pamiętać, że na początku choroby może pojawić się artralgia i nie powinna być mylona z LA.</li> <li>6. Zanikowe zapalenie skóry (ACA): niezbędnym jest wykazanie obecności swoistych przeciwciał klasy IgG (zwykle wysoki poziom). Przeciwciała klasy IgM mogą być obecne, ale nie muszą. Pozytywny wynik testu na obecność IgM przy negatywnym wyniku na obecność IgG przemawia przeciwko rozpoznaniu ACA.</li> <li>7. Przewlekła neuroborelioza: Istotne jest, aby wykazać dooportunową produkcję przeciwciał, przez określenie miana swoistych przeciwciał w jednocześnie pobranej próbce krwi i próbce płynu mózgowo-rdzeniowego. Pozytywny wynik testu IgM przy negatywnym wyn ku na obecność IgG przemawia przeciwko rozpoznaniu przewlekłej neuroboreliozy.</li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u>          Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>
<p><b>CPHLN 2007</b>  <b>Canadian Public Health Laboratory Network</b>  <b>Kanada</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Obecność typowego rumienia wędrującego występującego w sezonie, z historią ekspozycji na ukłucie kleszcza w wywiadzie powinna być wskazaniem do antybiotykoterapii niezależnie od wyn ków testów serologicznych.</li> <li>2. W przypadku obecności rumienia wędrującego, występującego poza sezonem i/lub po ekspozycji na terenie nieendemicznym, diagnoza boreliozy powinna być oparta na testach serologicznych. Wstępne negatywne wyniki testów serologicznych u pacjentów ze zmianami skórnymi sugerującymi EM, powinny być powtórzone po 4 tygodniach;</li> <li>3. Pacjenci z symptomami wczesnej lub późnej postaci choroby powinni być diagnozowani na obecność przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i> według następującego schematu:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Jeżeli wynik testu EIA będzie pozytywny, powinno się go potwierdzić testem Western-blot,</li> <li>– Jeżeli wynik testu EIA będzie negatywny, nie powinno się przeprowadzać testu potwierdzającego Western-blot;</li> </ul> </li> <li>4. Wyniki testu Western-blot powinny być interpretowane według kryteriów CDC. Kiedy wstępne wyn ki testów serologicznych są pozytywne, a następujący po nich test potwierdzający Western-blot jest negatywny, to próbki krwi powinny być uznane za „negatywne w stosunku do przeciwciał przeciwko <i>B. burgdorferi</i>;</li> <li>5. Hodowla <i>B. burgdorferi</i> nie jest rekomendowana, za wyjątkiem wymazu biopsji ze zmian EM oraz mazi stawowej;</li> <li>6. Nie ma wystarczających dowodów na poparcie stosowania badań (PCR) antygeny <i>B. burgdorferi</i> jako procedury dodatkowej w rozpoznaniu boreliozy z Lyme; użycie PCR powinno być ograniczone ty ko do pacjentów z podejrzeniem postaci stawowej boreliozy i infekcji w obrębie centralnego układu nerwowego;</li> <li>7. Badanie przeciwciał jako monitorowanie efektów leczenia nie jest rekomendowane;</li> <li>8. Rozpoznanie boreliozy nie powinno być oparte tylko na pozytywnych wyn kach testów serologicznych, ale również o rzeczywisty obraz kliniczny.</li> </ol>



Organizacja, rok (kraj/region)	Treść rekomendacji
	<p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>
<p><b>IDSA 2006</b> <b>Infectious Diseases Society of America</b> <b>Stany Zjednoczone</b></p>	<p>Zaleca się, aby zarówno w fazie ostrej jak i w fazie rekonwalescencji (po 2 tygodniach po fazie ostrej) próbki surowicy krwi zostały przebadane zgodnie z dwustopniowym algorytmem tj. wykonanie testu ELISA – jeżeli wynik jest dodatni lub niejednoznaczny powinno się wykonać test IgG oraz IgM immunoblot. Dodatnie wyniki testów serologicznych nie gwarantują obecności zakażenia <i>B. burgdorferi</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. W przypadku obecności rumienia wędrującego (EM) testy serologiczne są nieczułe w ostrej fazie (2 tygodnie od zakażenia), aby były pomocne w postawieniu diagnozy. W takiej sytuacji pacjenci powinni być leczeni na podstawie objawów klinicznych. Wykonywanie PCR zarówno z próbek skóry oraz krwi w kierunku bakterii z rodzaju <i>Borrelia</i> nie jest rekomendowane w przypadku EM, w ramach rutynowej opieki ze względu na małą efektywność oraz wysokie koszty tego badania.</li> <li>2. W przypadku wczesnej neuroboreliozy, wykonanie PCR pmr może być przydatne w diagnozie. W przypadku braku EM, objawy neurologiczne są zbyt niespecyficzne, aby zagwarantować pewną diagnozę. W takiej sytuacji wymagane jest wsparcie laboratorium diagnostycznego w postawieniu diagnozy.</li> <li>3. W przypadku zapalenia mięśnia sercowego (LC) i braku wystąpienia EM, do postawienia diagnozy wymagane jest potwierdzenie występowania przeciwciał anti-<i>B. burgdorferi</i> w surowicy krwi.</li> <li>4. W przypadku <i>borrelial lymphocytoma</i> (BL) badanie histologiczne jest rekomendowane u pacjentów z podejrzeniem <i>borrelial lymphocytoma</i> w miejscu innym niż płatek ucha.</li> <li>5. W przypadku zapalenia stawów (LA) potwierdzenie rozpoznania wymaga przeprowadzenia testów serologicznych. U seropozytywnych pacjentów, pozytywny wynik PCR z próbki płynu stawowego zwiększa pewność dodatniego wyniku. Pozytywne wyniki PCR u seronegatywnych pacjentów należy oceniać sceptycznie.</li> <li>6. W przypadku późnej neuroboreliozy zaleca się przeprowadzenie testów serologicznych. Czulość PCR do wykrywania DNA <i>B. burgdorferi</i> w pmr u takich chorych jest bardzo niska.</li> <li>7. W przypadku przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn (ACA) rozpoznanie opiera się na potwierdzeniu histologicznym oraz oznaczeniu serologicznym przeciwciał IgG.</li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>
<p><b>ILADS 2004</b> <b>International Lyme And Associated Diseases Society</b></p> <p><b>Wytyczne międzynarodowe</b> <b>Siedziba: Stany Zjednoczone</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Borelioza z Lyme jest diagnozowana na podstawie obrazu klinicznego. Cały kliniczny obraz musi być brany pod uwagę (ze szczególnym uwzględnieniem objawów neurologicznych, kardiologicznych, reumatologicznych), w tym także poszukiwanie towarzyszących chorób oraz innych zgłaszanych dolegliwości (ból głowy, sztywność karku, zaburzenia snu, problemy z pamięcią i koncentracją) oraz historia ewentualnego ukłucia przez kleszcza.</li> <li>2. Decyzja o rozpoczęciu leczenia nie powinna być podejmowana wyłącznie na podstawie wyników badań laboratoryjnych. Za pomocą dwuetapowej diagnostyki tj. test ELISA i Western-blot nie można odróżnić zakażenia fazy ostrej od przewlekłej. Testy diagnostyczne powinny być jedynie używane jako pomoc w postawieniu ostatecznej diagnozy przez lekarza.</li> </ol> <p><u>Komentarz Analityków:</u> Autorzy dokumentu nie podali siły zaleceń i dowodów naukowych.</p>

[Pełne opracowanie wytycznych: patrz *Aneks Programy z zakresu profilaktyki i wczesnej diagnostyki boreliozy oraz innych chorób odkleszczowych – wspólne podstawy oceny (ocena projektów programów polityki zdrowotnej)*, Warszawa, listopad 2016.]

### Podsumowanie wytycznych dotyczących diagnostyki boreliozy

Do opracowania włączono 8 wytycznych: IDEG 2019, PEI 2019, NGC 2018, NICE 2018, PTEiLChZ 2018, GDS 2017, KDHE 2018, OHA 2016 oraz 11 wytycznych zawartych w Aneksie: PTEiLChZ 2015, KIDL 2014, CDC 2015, AAFP 2012, GAPAH 2012, AAD 2011, DBG 2010, EUCALB 2008, CPHLN 2007, IDSA 2006, ILADS 2004.

Główne wnioski wynikające z treści włączonych do opisu wytycznych przedstawiają się następująco:

- wszystkie wytyczne, poza KIDL 2014, GAPAH 2012, AAD 2011, DBG 2010 oraz ILADS 2004, podają informację, iż występowanie typowego rumienia wędrującego jest wystarczającym objawem klinicznym do rozpoznania boreliozy. W pozostałych przypadkach diagnostyka powinna polegać na analizie objawów klinicznych oraz wykonania testów laboratoryjnych;



- wszystkie wytyczne, poza AAD 2011, DBG 2010 oraz ILADS 2004, wskazują, że testy laboratoryjne powinny być zgodnie z dwustopniowym protokołem, polegającym na wykonaniu czułego testu immunologicznego ELISA, a następnie, w przypadku wyników pozytywnych i wątpliwych, testu immunoblot Western-blot celem zwiększenia swoistości i zmniejszenia ryzyka postawienia fałszywie pozytywnej diagnozy. Powyższe badania powinny być wykonywane w kierunku przeciwciał klasy IgM oraz IgG;
- wytyczne NCG 2018 i NICE 2018 podkreślają, iż nie można wykluczyć boreliozy jedynie na podstawie negatywnych wyników testów laboratoryjnych, jeśli istnieją silne przesłanki kliniczne i/lub epidemiologiczne;
- wytyczne NCG 2018 i GDS 2017 podkreślają, iż pozytywne wyniki testów laboratoryjnych bez objawów klinicznych i/lub epidemiologicznych, nie są wystarczające do zdiagnozowania boreliozy;
- wytyczne BDG 2010 wskazują, że pozytywny wynik badania serologicznego oznacza, że pacjent w jakimś momencie został zakażony bakterią z rodzaju *Borrellia*. Jednak poprzez pojedyncze badanie serologiczne nie jest możliwe rozstrzygnięcie, czy infekcja jest czynna czy utajona;
- metoda diagnostyczna PCR, służąca wykrywaniu DNA krętków *Borrellia* w krwi, mazi stawowej, płynie mózgowo-rdzeniowym nie jest zalecana jako podstawowa metoda diagnostyczna, a powinna służyć jedynie potwierdzeniu diagnozy neuroboreliozy, przewlekłego zanikowego zapalenia skóry kończyn, boreliozowego ostrego zapalenia stawów, boreliozowego chłoniaka limfatycznego (PEI 2019, PTEiLChZ 2018, GDS 2017);
- wytyczne KIDL 2014 wskazują, iż badanie kleszcza usuniętego ze skóry pacjenta nie może być uznane jako metoda diagnostyczna, a obecność samych przeciwciał, bez objawów zakażenia, nie jest wskazaniem do leczenia;
- wytyczne PTEiLChZ 2015, DBG 2010, IDSA 2006 oraz EUCALB 2008 wskazują, iż chłoniak limfatyczny, ostre zapalenie mięśnia sercowego, przewlekłe zanikowe zapalenie skóry oraz zapalenia stawów wymagają potwierdzenia badaniami serologicznymi lub, jeśli potrzebne, badaniami histologicznymi;
- wytyczne CPHLN 2007 wskazują, że rozpoznanie boreliozy nie powinno być oparte tylko na pozytywnych wynikach testów serologicznych, ale również o rzeczywisty obraz kliniczny. Ponadto, że badanie przeciwciał jako monitorowanie efektów leczenia nie jest rekomendowane;
- podstawową metodą leczenia boreliozy jest antybiotykoterapia. Profilaktyczna antybiotykoterapia (w sytuacji braku występowania rumienia wędrującego oraz braku potwierdzenia choroby testami diagnostycznymi) nie jest zalecana jako rutynowe działanie, ale może być zalecane w szczególnych przypadkach (nieokreślonych przez autorów dokumentów) (IDEG 2019, PEI 2019, NGC 2018);
- jako metody prewencyjne zachorowania na boreliozę wymieniono (IDEG 2019, PEI 2019) zapobieganie ukłuciom kleszczy, codzienne kontrole oraz natychmiastowe i prawidłowe usunięcie kleszcza;
- w żadnym z odnalezionych dokumentów (poza NICE 2018) nie wskazano zalecanej organizacji wykonywania przedmiotowego badania (realizacja badań przez lekarza pierwszego kontaktu (POZ) czy przez lekarza specjalistę (AOS));
- w żadnym z odnalezionych dokumentów nie określono grup zawodowych szczególnie narażonych na zakażenie *B.burgdorferi*, jednak 3 wytyczne (IDEG 2019, NGC 2018, KDHE 2018) podają, iż zagrożenie boreliozą powiązane jest z aktywnością na świeżym powietrzu w obszarach, gdzie występują wysokie trawy, krzewy, lasy, wraz z terenami miejskimi, takimi jak: parki i ogrody, głównie w regionach półkuli północnej, w tym, jak podają wytyczne PEI 2019, w Kanadzie, Stanach Zjednoczonych, Europie, Rosji, Chinach i Japonii.

## 6. Rozwiązania organizacyjne przyjęte w innych krajach

W celu odnalezienia rozwiązań organizacyjnych przyjętych w innych krajach, dotyczących realizacji badań diagnostycznych, które są merytorycznie związane z przedmiotowym zleceniem - możliwości zlecenia ich przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, dokonano wyszukiwania wolnotekstowego w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych (w tym [www.google.com](http://www.google.com)), za pomocą odpowiednich słów kluczowych (ferrytyn, vitamin D, boreliosis, lyme disease w połączeniu z: organization, primary care, specialist, ambulatory, outpatient) oraz na poniższych stronach internetowych:

- <https://www.gov.uk/> [www.nhs.uk](http://www.nhs.uk) (Wielka Brytania);
- <http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/> (Australia);
- <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/201910010000/832.112.31.pdf> (Szwajcaria);
- <https://www.riigiteataja.ee/akt/122122015054> (Estonia);
- <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/493f6ea0952611e4b92e9028929aad91> (Litwa);
- <https://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/popis-ugovorenih-zdravstvenih-partnera-usluga/> (Chorwacja).

Z analizowanych źródeł wynika, że badania diagnostyczne związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem są dostępne w ramach opieki zdrowotnej w ww. krajach. Nie odnaleziono jednak informacji jednoznacznie wskazujących na możliwość realizowania wskazanych badań na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej. Należy zwrócić ponadto uwagę na zróżnicowaną organizację systemów opieki zdrowotnej w innych krajach, co wiąże się z ograniczeniem przełożenia odnalezionych informacji na system organizacji opieki zdrowotnej w Polsce, a w konsekwencji uniemożliwia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków.

## 7. Opinie ekspertów klinicznych


Przedstawione w niniejszym rozdziale opinie ekspertów zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Do czasu zakończenia prac nad niniejszym opracowaniem analitycznym opinię wyraziło łącznie 8 ekspertów, a 2 ekspertów odmówiło wyrażenia opinii.

### Stanowisko ekspertów na temat zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ badania poziomu ferrytyny

W tabeli poniżej przedstawiono odpowiedzi uzyskane od 4 ekspertów w zakresie wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) oznaczenia poziomu ferrytyny u niemowląt i małych dzieci.

Tabela 18. Ogólne stanowisko ekspertów na temat wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) oznaczenia poziomu ferrytyny u niemowląt i małych dzieci.

Ekspert	Opinia (argumenty „za” i „przeciw”)
	<p>„Możliwość zlecenia badania stężenia ferrytyny u noworodków i niemowląt ma znaczenie w procesie diagnostyki anemii z niedoboru żelaza jako jeden z wielu wskaźników laboratoryjnych.</p> <p><u>Poszerzenie zakresu świadczeń gwarantowanych wymaga dodatkowych nakładów finansowych przeznaczonych na świadczenia lekarskie w podstawowej opiece zdrowotnej, przeprowadzeniu dokładnej analizy finansowej. Rozszerzenie zakresu świadczeń gwarantowanych bez asygnowania dodatkowych środków może doprowadzić do utraty płynności finansowej podmiotów realizujących umowy z NFZ w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej.</u></p> <p>„<u>Ograniczenie wiekowe</u> populacji, u której zlecenie badań diagnostycznych byłoby świadczeniem gwarantowanym, <u>nie jest uzasadnione</u>, ponieważ ww wskaźniki [również badanie poziomu D-25-OH – komentarz analityka] są niezbędne do monitorowania prowadzonego leczenia”.</p> <p><u>„Bez ograniczeń w możliwości zlecenia badania laboratoryjnego”.</u> (odpowiedź dotycząca pytania o wskazania ewentualnych ograniczeń (np. możliwości diagnostycznych laboratoriów w ramach POZ) w wykonywaniu badania na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej)</p>
<p><b>Prof. dr hab. med. Ewa Helwich</b> Konsultant Krajowy w dziedzinie neonatologii</p>	<p>„Ferrytyna jest najistotniejszym markerem zasobów żelaza w organizmie. Badanie stężenia żelaza nie jest polecane ze względu na dużą zmienność wyników zależną od pory dnia, diety i innych czynników. Niedobór żelaza u niemowląt jest najważniejszym powodem niedokrwistości w 1. roku życia. Grupą największego ryzyka niedokrwistości są noworodki urodzone przedwcześnie ze względu na wysokie tempo wzrastania i zwiększoną objętość krwi krążącej.</p> <p>Oceniam, że zazwyczaj badanie stężenia ferrytyny wykonywane jest na zlecenie lekarza neonatologa w ośrodku specjalistycznym. Optymalnie powinno być tak, że <u>lekarz opieki podstawowej zleca badanie, a jego wynik przedstawiany jest lekarzowi specjalście neonatologowi w czasie wizyty kontrolnej. O tym, do jakiego wieku wykonywane jest badanie, decyduje lekarz specjalista, neonatolog lub pediatra.</u></p> <p>Częstotliwość wykonywania badania u noworodków urodzonych przedwcześnie w pierwszym roku życia zwykle 2-3 krotnie, u noworodków urodzonych o czasie sporadycznie.”</p>
<p><b>Prof. dr hab. med. Jan Styczyński</b> Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej</p>	<p>„Badanie to jest zasadne <u>w każdym przypadku podejrzenia niedokrwistości</u> z niedoboru żelaza – dotyczy całej populacji dziecięcej, a nie tylko niemowląt i małych dzieci (gdyż niedokrwistość z niedoboru żelaza jest częstą patologią w drugiej dekadzie życia). Można wtedy zrezygnować z oznaczania stężenia żelaza w osoczu.</p> <p>Częstotliwość badań: 1. rozpoznanie, 2. normalizacja parametrów morfologii – przy jednocześnie niskim stężeniu ferrytyny kontynuacja leczenia preparatami żelaza, 3. kolejne badanie stężenia ferrytyny po ok. 8 tygodniach.</p> <p>Podejrzenie niedokrwistości z niedoboru żelaza jest wskazaniem określającym konieczność pojawienia się na wizycie celem uzyskania skierowania na badanie.</p> <p><u>Oznaczenia stężenia ferrytyny to podstawowe badanie laboratoryjne – brak ograniczeń w wykonywaniu tych badań w ramach POZ.</u> Okolicznością, która wskazuje na brak sensowności wykonania tego badania u dziecka jest trwająca infekcja, gdyż jest to białko fazy ostrej.</p> <p><u>Wprowadzenie oznaczenia stężenia ferrytyny: zwiększy efektywność leczenia niedokrwistości z niedoboru żelaza, zmniejszy jego koszty w skutek optymalizacji terapii oraz obniży konsekwencje niedoboru żelaza dla rozwoju dziecka.</u> Wprowadzenie oznaczenia ferrytyny sprawi, że będzie można wcześniej rozpoznać niedobór żelaza, co ma szczególne znaczenia u niemowląt i małych dzieci, u których</p>

Ekspert	Opinia (argumenty „za” i „przeciw”)
	niedobór żelaza nie powoduje widocznych cech klinicznych niedokrwistości, ale wpływa negatywnie na rozwój dziecka (anemia sine anemiae). Niewyrównany niedobór żelaza w pierwszym roku dziecka wpływa negatywnie na rozwój ośrodkowego układu nerwowego (OUN) nie tyko w tym okresie, ale powoduje trwałe obniżenie funkcji OUN aż do okresu dojrzewania.”
<b>Prof. dr hab. med. Maciej Szmitkowski</b> <b>Konsultant Krajowy w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej</b>	<p>„Oznaczenie stężenia ferrytyny w surowicy nie powinno być badaniem dedykowanym wyłącznie dla dzieci i młodzieży. Jest to parametr niezbędny do <u>diagnostyki niedokrwistości</u> z niedoboru żelaza <u>w okresie całego życia</u> a nawet może częściej w okresach wieku dojrzałego i szczególnie starości kiedy niedokrwistość towarzyszy chorobom przewlekłym.</p> <p>Uważam, iż oznaczenie ferrytyny powinno być badaniem niezbędnym w pracy lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w odniesieniu do całej populacji.”</p> <p>„Oznaczenie stężenia ferrytyny jest badaniem dostępnym w o brzymiej większości polskich laboratoriów wykonujących badania dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, a z całą pewnością w laboratoriach szpitali szczebla powiatowego.”</p>

### Podsumowanie

W toku prac wystąpiono do 10 ekspertów z prośbą o opinię w zakresie zasadności wprowadzenia badania poziomu ferrytyny jako badania diagnostycznego zlecanego przez lekarza POZ. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym opracowaniem otrzymano 4 opinie eksperckie.

- W opinii trzech ekspertów zasadne jest wprowadzenie badania poziomu ferrytyny jako badania diagnostycznego zlecanego przez lekarza POZ, przy czym:
  - dwóch ekspertów odnosi się do populacji dziecięcej,
  - jeden ekspert do populacji dzieci i dorosłych.

W uzasadnieniu eksperci podkreślają, że wprowadzenie oznaczenia stężenia ferrytyny: zwiększy efektywność leczenia niedokrwistości z niedoboru żelaza, zmniejszy jego koszty w skutek optymalizacji terapii oraz obniży konsekwencje niedoboru żelaza dla rozwoju dziecka. Ponadto sprawi, że będzie można wcześniej rozpoznać niedobór żelaza, co ma szczególne znaczenia u niemowląt i małych dzieci, u których niedobór żelaza nie powoduje widocznych cech klinicznych niedokrwistości, ale wpływa negatywnie na rozwój dziecka (anemia).

W odniesieniu do kwestii ewentualnych ograniczeń w wykonywaniu badania na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej - zdaniem dwóch ekspertów nie ma ograniczeń w zleceniu badania przez lekarza POZ, jest ono dostępne w większości laboratoriów wykonujących badania dla lekarzy POZ.


- Jeden ekspert nie określa jednoznacznie swojej opinii w tej sprawie.

W uzasadnieniu wskazuje, że badanie wykonywane jest u niemowląt z niedokrwistością w 1 r.ż. na zlecenie neonatologa w ośrodku specjalistycznym. Optymalnie powinno być tak, że lekarz POZ może zlecić badanie, ale jego wynik powinien zostać przedstawiany specjalście neonatologowi w czasie wizyty kontrolnej. Jednocześnie zaznacza, że w przypadku dzieci o tym, do jakiego wieku wykonywane jest badanie, decyduje lekarz specjalista, neonatolog lub pediatra.

### Stanowisko ekspertów na temat zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ badania poziomu witaminy D-25-OH

W tabeli poniżej przedstawiono odpowiedzi od 4 ekspertów w zakresie wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH u niemowląt i małych dzieci.

**Tabela 19. Ogólne stanowisko ekspertów dotyczące wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH u niemowląt i małych dzieci.**

Ekspert	Opinia (argumenty „za” i „przeciw”)
	<p>„Wykonywanie badań diagnostycznych stężenia witaminy D3 są uzasadnione w populacjach <u>pacjentów leczonych z powodu m.in. zaburzeń endokrynologicznych, osteoporozy, niewydolności nerek lub wątroby w opiece specjalistycznej</u> (populacja chorych leczonych w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej).</p> <p>Populacją pacjentów, u których oznaczenie witaminy D-25 OH ma znaczenie w trakcie monitorowania leczenia niedoborów witaminy D3 są kobiety w ciąży i kobiety karmiące. Poszerzenie zakresu świadczeń gwarantowanych wymaga <u>dodatkowych nakładów finansowych</u> przeznaczonych na świadczenia lekarskie w podstawowej opiece zdrowotnej, po przeprowadzeniu dokładnej analizy finansowej. Rozszerzanie zakresu świadczeń gwarantowanych bez asygnowania dodatkowych środków może</p>

Ekspert	Opinia (argumenty „za” i „przeciw”)
	<p>doprowadzić do utraty płynności finansowej podmiotów realizujących umowy z NFZ w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej. <u>Ograniczenie wiekowe populacji, u której zlecenie badań diagnostycznych byłoby świadczeniem gwarantowanym, nie jest uzasadnione, ponieważ ww wskaźnik [również badanie poziomu D-25-OH – komentarz analityka] są niezbędne do monitorowania prowadzonego leczenia.</u></p> <p><u>„Bez ograniczeń w możliwości zlecenia ww badań laboratoryjnych”.</u> (odpowiedź dotycząca pytania o wskazania ewentualnych ograniczeń (np. możliwości diagnostycznych laboratoriów w ramach POZ) w wykonywaniu wymienionych badań na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej).</p>
<p><b>Prof. dr hab. med. Ewa Helwich</b> <b>Konsultant Krajowy w dziedzinie neonatologii</b></p>	<p>„Witamina D jest niezbędna dla zapewnienia wchłaniania wapnia i właściwej mineralizacji kości. Wykazano jej znaczenie pejtotropowe, dlatego właściwe zasoby witaminy w organizmie mają znaczenie w każdym wieku, ale szczególnie u najmniejszych, najszybciej rosnących dzieci, jakimi są noworodki urodzone przedwcześnie.</p> <p>Badanie stężenia metabolitu witaminy D 25-OH jest podstawą dla określenia należytej codziennej dawki dla indywidualnego wcześniaka, a w czasie hospitalizacji pourodzeniowej i żywienia parenteralnego, badania takie są wykonywane z częstością co 2-3 tygodnie. W okresie powypisowym, w czasie w którym ta grupa dzieci jest już żywiona całkowicie drogą doustną i podlega nadzorowi ambulatoryjnemu, badania kontrolne wymagane są już znacznie rzadziej. <u>Jeśli wzrastanie jest prawidłowe i ocena w oparciu o siatki centylowe jest zadawalająca, stężenie witaminy D oznaczane jest ok. dwukrotnie w ciągu roku.</u> Jeśli parametry wzrastanie budzą wątpliwości co do optymalnego metabolizmu, pacjent może wymagać częstszych oznaczeń.”</p>
<p><b>Prof. dr hab. med. Maciej Szmikowski Konsultant Krajowy w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej</b></p>	<p>„Oznaczanie stężenia witaminy D 25-OH powinno wykonywać się przy spodziewanym niedoborze, np. przy małej ekspozycji na słońce, w niedożywieniu, w zaburzonej wchłanianiu w przewodzie pokarmowym, w hipokalcemii z jednoczesną hipofosfatemią, hipokalcurią i wzrostem aktywności fosfatazy a kalicznej, przy istniejących oznakach zaburzeń kostnych oraz przy obniżonej masie kostnej i w chorobach przytarczyc. <u>Nie powinno być badaniem dedykowanym wyłącznie dla dzieci i młodzieży</u> w okresie wzrostu masy kostnej. Jest to parametr niezbędny do diagnostyki chorób wieku dojrzałego i ludzi starszych czego przykładem może być osteoporoza i osteomalacja.</p> <p><u>Uważam, iż oznaczanie witaminy D 25-OH powinno być badaniem niezbędnym w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w odniesieniu do dzieci i w uzasadnionych przypadkach osób dojrzałych i starszych.”</u></p> <p>„Oznaczanie witaminy D-25 OH jest badaniem dostępnym w olbrzymiej większości polskich laboratoriów wykonujących badania dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, a z całą pewnością w laboratoriach szpitali szczebla powiatowego.”</p>
<p><b>Prof. Dr hab. N. med. Mieczysław Walczak Konsultant Krajowy w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej</b></p>	<p>„Najbardziej predysponowaną grupą do wystąpienia krzywicy z niedoboru vit. D są szybko rosnące niemowlęta w okresie przyspieszonego wzrastania (catch up growth), przede wszystkim wcześniaki, szczególnie bardzo niedojrzałe przy urodzeniu, urodzone z ciąży trwającej &lt;32 tygodni. Uwzględniając powyższe fakty uważam, iż w wykazie badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) <u>pomiar stężenia 25(OH)D powinien obejmować możliwość wykonania tego badania u dzieci co najmniej do 2 roku życia.</u> (...) Uważam, iż możliwość pomiaru stężenia 25(OH)D w ramach wykazu badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) <u>powinien obejmować również kobiety ciężarne.</u> (...) Co raz częściej podkreślane plejotropowe działanie vit. D skłania mnie jednak do rozważenia sugestii wprowadzenia pomiaru stężenia 25(OH)D w ramach wykazu badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) <u>w wielu grupach osób predysponowanych do niedoboru tej witaminy.</u> (...)Częstość wykonywania tego badania należy także indywidualizować, zależnie od rodzaju choroby oraz stanu chorego. (...) Wprowadzenie pomiaru stężenia 25(OH)D do wykazu badań zleczanych przez lekarza POZ powinno przyczynić się do ograniczenia zlecenia pomiaru przez specjalistów wielu dziedzin (...) <u>Reasumując, za optymalne uważam wprowadzenie pomiaru stężenia 25(OH)D do wykazu badań diagnostycznych zleczanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w zależności od indywidualnych potrzeb dziecka np. do 2. roku życia, a optymalnie chorego bez ograniczania limitu wieku.”</u></p>

### Podsumowanie

Zwrócono się do 10 ekspertów z prośbą o opinię w zakresie zasadności wprowadzenia badania poziomu witaminy D jako badania diagnostycznego zlecanego przez lekarza POZ. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym opracowaniem otrzymano 4 opinie eksperckie.

- W opinii trzech ekspertów zasadne jest wprowadzenie badania poziomu witaminy D jako badania diagnostycznego zlecanego przez lekarza POZ u osób należących do grup ryzyka wystąpienia niedoborów, przy czym:
  - dwóch ekspertów odnosi się do populacji zarówno u dzieci, jak i osób dorosłych,
  - jeden ekspert uważa za zasadne utrzymanie badania stężenia wit. D3 w opiece specjalistycznej, natomiast oznaczanie D-25-OH w POZ w jego opinii ma znaczenie w trakcie monitorowania leczenia niedoborów witaminy D u kobiet w ciąży i karmiących oraz dzieci należące do grup ryzyka wystąpienia niedoborów.



W uzasadnieniu eksperci wskazali, iż oznaczanie witaminy D 25-OH powinno być badaniem niezbędnym w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w zależności od indywidualnych potrzeb (bez ograniczenia limitu wieku), np. w odniesieniu do dzieci (co najmniej do 2 r.ż.), kobiet w ciąży i w uzasadnionych przypadkach osób dojrzałych i starszych.

W odniesieniu do kwestii ewentualnych ograniczeń w wykonywaniu badania na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej - zdaniem dwóch ekspertów nie ma ograniczeń w możliwości zlecenia badania, badania poziomu witaminy D jest dostępne w większości laboratoriów wykonujących badania w ramach umowy z lekarzem POZ.


- Jeden z ekspertów nie określa natomiast jednoznacznie swojej opinii.

W uzasadnieniu eksperta właściwe zasoby witaminy D w organizmie mają znaczenie w każdym wieku, ale szczególnie u najmniejszych, najszybciej rosnących dzieci, jakimi są noworodki urodzone przedwcześnie. W opinii eksperta badanie stężenia metabolitu witaminy D 25-OH jest podstawą dla określenia należytej codziennej dawki dla indywidualnego wcześniaka (w czasie hospitalizacji). W okresie pohospitalizacyjnym, gdy ta grupa dzieci jest żywiona całkowicie drogą doustną i podlega nadzorowi ambulatoryjnemu, badania kontrolne może być wykonywane w POZ - jeśli wrastanie jest prawidłowe i ocena w parciu o siatki centylowe jest zadawalająca, stężenie witaminy D oznaczane jest ok. dwukrotnie w ciągu roku.

## Stanowisko ekspertów na temat zasadności wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza POZ badania w kierunku wykrywania boreliozy

W tabeli poniżej przedstawiono odpowiedzi łącznie od 5 ekspertów w zakresie wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) badań w kierunku wykrycia boreliozy: *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgG, *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgM, *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG przeciwciała (anty-*B. burgdorferi* IgG), *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM przeciwciała (anty-*B. burgdorferi* IgM).

**Tabela 20. Ogólne stanowisko ekspertów dotyczące wprowadzenia do badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) badań w kierunku wykrycia boreliozy.**

Ekspert	Opinia (argumenty „za” i „przeciw”)
	<p>„Obraz kliniczny Boreliozy z Lyme jest złożony ze względu na wielonarządowy charakter infekcji i wymaga wiedzy i doświadczenia lekarza w tym zakresie, które gwarantują wyłącznie specjaliści chorób zakaźnych. Badanie obecności przeciwciał przeciw <i>B. burgdorferi</i> powinno być realizowane w postępowaniu dwuetapowym (...) W przedstawionym pytaniu nie określono jaką metodą badania będą wykonywane i czy spełniony będzie wymóg dwuetapowego postępowania. <u>Propozycja refundacji tych badań w przedstawionej formie stoi w całkowitej sprzeczności z rekomendacjami zarówno polskimi jak i międzynarodowymi.</u></p> <p>Właściwy dobór zlecanego testu i interpretacja wyników zwłaszcza w skojarzeniu z objawami klinicznymi wymaga doświadczenia i wiedzy specjalisty chorób zakaźnych. <u>Badania laboratoryjne w kierunku Boreliozy z Lyme nie powinny być realizowane w ogóle w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.</u> Osoby z podejrzeniem choroby powinny być kierowane do specjalistów chorób zakaźnych.</p> <p><u>Brak jest zasadności rutynowego wykonywania badań laboratoryjnych w kierunku boreliozy z Lyme w przedstawionej formie w jakiegokolwiek grupie zawodowej.</u> Konieczne jest wdrożenie w wybranych grupach (pracownicy leśni, mieszkańcy rejonów endemicznych) kompleksowego programu diagnostyki Boreliozy z Lyme realizowanego przez specjalistów chorób zakaźnych.</p> <p>Wprowadzenie w życie możliwości zlecenia badań laboratoryjnych w kierunku Boreliozy z Lyme w ramach podstawowej opieki zdrowotnej będzie szkodliwe ze względu na:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>ryzyko błędnego rozpoznania</u> (mogącego opóźnić rozpoznanie innej choroby),</li> <li>- wysokie prawdopodobieństwo zastosowania <u>zbędnej i szkodliwej antybiotykoterapii</u> prowadzącej do selekcjonowania szczepów opornych,</li> <li>- nieuzasadnione i nadmierne <u>obciążenie budżetu państwa</u> w wyniku wydatków na nieprecyzyjne określenie zalecanych metod diagnostycznych, uniemożliwiające określenie kosztów, zbędne dublowanie badań w kierunku <i>Borrelia burgdorferi</i> i <i>Borrelia afzelii</i>, nadużywanie antybiotyków i leczenie pow kłaf uporczywej antybiotykoterapii.”</li> </ul>
<p><b>Prof. dr hab. n. med. Andrzej Horban</b> Konsultant Krajowy w dziedzinie chorób zakaźnych</p>	<p>1) <u>Zasadność wprowadzenia możliwości zlecenia przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej badań diagnostycznych w kierunku: <i>Borrelia afzelii</i>: przeciwciała IgG, przeciwciała IgM; <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme): IgG przeciwciała (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgG), IgM przeciwciała (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgM),</u></p> <p><u>„Działanie takie jest niezasadne, niczym nieuzasadnione, a nawet szkodliwe dla systemu opieki zdrowotnej i finansów publicznych”</u></p>



Ekspert	Opinia (argumenty „za” i „przeciw”)
	<p>2) <i>Określenia zasadności i częstotliwości wykonywania oznaczeń wymienionych w pkt. 1 badań: pracownikom leśnym, zawodowym żołnierzom przebywającym w „zielonych” garnizonach, rolnikom i pracownikom rolnym z terenów bogatych w lasy.</i></p> <p>„Wykonywanie takich oznaczeń wskazanym grupom jest bezzasadne. Jest to badanie pseudo epidemiologiczne, których wyników nikt nigdy nie zbierze. Nie ma żadnych prawnych podstaw, aby je finansować ze środków przeznaczonych na opiekę zdrowotną”</p> <p>3) <i>W przypadku badań wymienionych w pkt. 1 określenia innych grup (w szczególności grup zawodowych i in.), u których zasadne byłyby wykonywanie ww. badań z zakresu boreliozy wraz ze wskazaniem częstotliwości oznaczeń.</i></p> <p>„Wykonywanie takich badań przez lekarzy poz- jest bezzasadne.”</p> <p>4) <i>Wskazania sytuacji klicznej/zdrowotnej pacjenta określającej konieczność pojawienia się na wizycie celem uzyskania skierowania na ww. badania oraz wskazanie częstotliwości wykonywania poszczególnych oznaczeń.</i></p> <p>„Lekarz POZ- może rozpoznać boreliozę w fazie rumienia wędrującego, podjąć leczenie antybiotykiem. Do rozpoznania wystarczy charakterystyczny objaw- nie potrzeba żadnych potwierdzeń badaniami serologicznymi. Zapalenie stawów – rzadka postać , przyczyn wiele- diagnostyka w poradni reumatologicznej lub ortopedycznej, czy chorób zakaźnych. Porażenie nerwów obwodowych , zwłaszcza n.VII – neurologdy lub laryngologdy.”</p> <p>5) <i>Wskazania ewentualnych ograniczeń (np. możliwości diagnostycznych laboratoriów w ramach POZ) w wykonywaniu wymienionych badań na poziomie POZ.</i></p> <p>„Patrz punkt 1”</p> <p>6) <i>Wskazania wpływu wprowadzenia możliwości zlecenia ww. badań przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej na opiekę w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej oraz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (np. wpływ na postawienie diagnozy, leczenie, dostępność wizyt u specjalisty, ograniczenie możliwości zlecenia przedmiotowych badań diagnostycznych przez specjalistów).</i></p> <p>„<u>Wpływ wielce niekorzystny.</u> Przeciwciała są wyrazem nabytej odporności na zakażenie, nie o chorobie. [wyniki testów] będą najczęściej dodatnie, co spowoduje niepotrzebne leczenie antybiotykami osób zdrowych. Jeżeli przyjmie się, że koszt jednego badania wynosi około 30 złotych, a czterech tych parametrów 120 złotych, to koszt zbadania tyko 1% populacji, czyli 400 000 osób sięgnie 48 milionów złotych. Drugie tyle będzie kosztować weryfikacja tego w poradniach chorób zakaźnych. Do tego należy doliczyć koszty osobowe. <u>Nie sadzę, aby były to dobrze wydane pieniądze z puli przeznaczonej na opiekę zdrowotną.</u>”</p> <p>7) <i>Wpływu wprowadzenia możliwości zlecenia ww. badań przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej na pacjenta (np. prewencja chorób).</i></p> <p>„Tylko negatywny. <u>Boreliozę należy podejrzewać u osób wykazujących określone objawy kliniczne.</u> Rozpoczynanie diagnostyki od wykonywania testów serologicznych jest niczym nieuzasadnione, a w większości przypadków bezsensowne, u części osób prowadzące do opóźnienia prawidłowego rozpoznania, jak często ma to miejsce w przypadkach reumatologicznych, kolagenoz czy schorzeń neurologicznych, takich jak SM. W odpowiedzi na pytanie, dotyczącej wiedzy na temat wykonywania tych na etapie podstawowej opieki medycznej uprzejmie odpowiadam, że nie znam takiego kraju, w którym by system opieki publicznej takie badania finansował.”</p>
<p><b>Prof. dr hab. n. med. Jacek Różański Konsultant Krajowy w dziedzinie chorób wewnętrznych</b></p>	<p>„Dodatni wynik badania serologicznego bez objawów klinicznych typowych dla boreliozy nie ma znaczenia diagnostycznego. Pojedyncze oznaczenie badań serologicznych nie pozwala na stwierdzenie, czy infekcja jest w fazie czynnej, czy utajonej. <u>Należy unikać badań przesiewowych u osób bez objawów klinicznych, nawet jeśli zaliczają się do tzw. grup ryzyka: pracowników leśnych, żołnierzy, rolników itd.</u></p> <p>Diagnostykę boreliozy prowadzimy u osób z objawami klinicznymi lub potwierdzoną ekspozycją na kleszcze na terenach o wysokim nosicielstwie krętków <i>Borrelia</i>. Diagnostykę powinny prowadzić ośrodki (poradnie, oddziały szpitalne) o profilu zakaźnym. <u>Zlecenie tego zadania lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej może prowadzić do wzrostu rozpoznań fałszywie dodatnich i błędnej polityki antybiotykowej”</u></p>
	<p><u>Zasadnym jest umożliwienie korzystania z diagnostyki potwierdzającej rozpoznanie boreliozy specjalistom medycyny rodzinnej wykonującym swój zawód w podstawowej opiece zdrowotnej w ramach powszechnych ubezpieczeń zdrowotnych.</u> Specjaliści medycyny rodzinnej w czasie studiów specjalizacyjnych są przygotowywani do udzielania świadczeń zdrowotnych w zakresie najczęściej występujących chorób zakaźnych, w tym boreliozy. Rozszerzenie możliwości diagnostycznych dla specjalistów medycyny rodzinnej może mieć równie istotne znaczenie w sytuacjach konieczności diagnozowania niespecyficznych objawów sugerujących późną postać boreliozy.</p> <p>„Poszerzenie zakresu diagnostyki boreliozy jedynie o oznaczenia wymienionych wskaźników nie jest uzasadnione. Zgodnie z obowiązującymi kryteriami rozpoznania zachorowania na boreliozę, konieczne jest wykonanie badań weryfikujących, ze względu na duże wątpliwości w wiarygodność wykonywanych</p>

Ekspert	Opinia (argumenty „za” i „przeciw”)
	<p>oznaczeń przeciwciał. Dodatkowo konieczne jest wystandaryzowanie metod oznaczeń oraz laboratoriów je wykonujących w celu zwiększenia wiarygodności wyników oznaczeń”.</p> <p>„Poszerzenie zakresu świadczeń gwarantowanych wymaga dodatkowych nakładów finansowych przeznaczonych na świadczenia lekarskie w podstawowej opiece zdrowotnej, po przeprowadzeniu dokładnej analizy finansowej. Rozszerzenie zakresu świadczeń gwarantowanych bez asygnowania dodatkowych środków może doprowadzić do utraty płynności finansowej podmiotów realizujących umowy z NFZ w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej.”</p> <p>Wykonywanie badań profilaktycznych u osób narażonych na ryzyko zachorowania w związku z wykonywaną pracą jest uzasadnione i niezbędne.</p> <p><u>Diagnostyka laboratoryjna poziomu przeciwciał <i>Borrelia afzelii</i>: przeciwciała IgG, przeciwciała IgM; <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme): IgG przeciwciała (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgG), IgM przeciwciała (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgM) w ww obecnie są wykonywane w ramach profilaktyki zawodowej (boreliozę uznano za chorobę zawodową) i są realizowane w zakresie służby medycyny pracy oraz ubezpieczenia KRUS.”</u></p> <p><u>Wpływ wprowadzenia możliwości zlecenia ww. badań przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej na opiekę w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej oraz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.</u></p> <p><u>„Diagnostyka laboratoryjna poziomu przeciwciał <i>Borrelia afzelii</i> (...) oraz <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) (...), może prowadzić do wszczynania zbędnych procedur medycznych oraz terapii zarówno w podstawowej opiece zdrowotnej jak i ambulatoryjnej opiece specjalistycznej.”</u></p> <p><u>„Bez ograniczeń w możliwości zlecenia ww badań laboratoryjnych”.</u> (odpowiedź dotycząca pytania o wskazania ewentualnych ograniczeń (np. możliwości diagnostycznych laboratoriów w ramach POZ) w wykonywaniu wymienionych badań na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej).</p>
<p><b>Prof. dr hab. med. Maciej Szmítkowski Konsultant Krajowy w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej</b></p>	<p>„Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej powinien posiadać możliwość zlecenia badań przeciwciał przeciwko bakteriom w klasie IgG i IgM pracownikom leśnym, żołnierzom w leśnych garnizonach i rolnikom, ale sądzę, że dotyczyć powinno to <u>całej populacji</u>, ponieważ kleszcze zakażone tymi bakteriami są dzisiaj obecne nawet na trawnikach i krzewach w dużych ośrodkach miejskich. Badanie powinno być wykonywane z całą pewnością u osoby, która zgłasza kontakt z kleszczem lub objawy wskazujące na przebyty kontakt lub objawy czynnej boreliozy.”</p> <p>„Możliwość oznaczania przeciwciał w klasie IgG i IgM przeciwko tym bakteriom posiada większość laboratoriów, z którymi lekarze podstawowej opieki zdrowotnej mają podpisane umowy, należy jednak rozważyć możliwość zlecenia tych badań dla ośrodków referencyjnych, gdzie potwierdzenie zakażenia wykonywane jest metodą Western-blot”.</p>

### Podsumowanie

Wystąpiono z prośbą do 8 ekspertów o wyrażenie opinii w kwestii zasadności wprowadzenia badania do wykrywania boreliozy jako badania diagnostycznego zlecanego przez lekarza POZ. Otrzymano 5 opinii eksperckich.

- W opinii trzech ekspertów niezasadne jest wprowadzenie badania do wykrywania boreliozy jako badania diagnostycznego zlecanego przez lekarza POZ.

W uzasadnieniu eksperci wskazali m.in. na konieczność kierowania osób z podejrzeniem choroby do specjalistów chorób zakaźnych (właściwy dobór zlecanego testu i interpretacja wyników zwłaszcza w skojarzeniu z objawami klinicznymi wymaga doświadczenia i wiedzy specjalisty chorób zakaźnych), na szkodliwe działania w przypadku realizacji badań w POZ – ryzyko błędnego rozpoznania (wzrost rozpoznań fałszywie dodatnich), wysokie prawdopodobieństwo zastosowania zbędnej antybiotykoterapii (doprowadzi do selekcjonowania szczepów opornych) i nadmierne obciążenie budżetu państwa (dublowanie badań, leczenie powikłań uporczywej antybiotykoterapii).

W swoich stanowiskach eksperci podkreślają również, że w przypadku wystąpienia charakterystycznego objawu (rumień wędrujący) lekarz POZ może podjąć leczenie antybiotykiem bez wykonania badań serologicznych.

- Dwóch ekspertów nie określa jednoznacznie swojej opinii w tej sprawie.

W opinii tych ekspertów zasadne jest rozszerzenie możliwości diagnostycznych dla specjalistów medycyny rodzinnej, co może mieć istotne znaczenie w sytuacjach konieczności diagnozowania niespecyficznym objawów sugerujących późną postać boreliozy. Przy badaniu powinno być wykonywane nie tylko we wskazanej w zleceniu MZ grupie populacyjnej, ale u osób, które zgłaszają kontakt z kleszczem lub objawy wskazujące na przebyty kontakt czy objawy czynnej boreliozy. Nie mniej jednak eksperci podkreślają, że:

- nieuzasadnione jest poszerzenie zakresu diagnostyki boreliozy w POZ jedynie o oznaczenia wymienionych wskaźników, ponieważ w ocenie konieczne jest równoczesne wykonywanie badań

weryfikujących ze względu na duże wątpliwości w wiarygodność wykonywanych oznaczeń przeciwciał. Dodatkowo konieczne jest wystandaryzowanie metod oznaczeń oraz laboratoriów je wykonujących w celu zwiększenia wiarygodności wyników oznaczeń,

- wprowadzenie możliwości zlecenia badań poziomu przeciwciał *Borrelia afzelii* (...) oraz *Borrelia burgdorferi* (Lyme) (...), przez lekarza POZ może prowadzić do wszczynania zbędnych procedur medycznych oraz terapii zarówno w podstawowej opiece zdrowotnej jak i ambulatoryjnej opiece specjalistycznej,
- większość laboratoriów związanych umową z lekarzami POZ wykonuje oznaczenia przeciwciał w klasie IgG i IgM, zatem jednak „należy rozważyć możliwość zlecenia tych badań dla ośrodków referencyjnych, gdzie potwierdzenie zakażenia wykonywane jest metodą Western-blot”.
- wszyscy eksperci uważają za niezasadne ograniczanie wykonywania takich oznaczeń tylko w grupie zawodowej, o której mowa w zleceniu MZ, bez objawów klinicznych, nawet jeśli zaliczają się do grup ryzyka.

W ich opinii badanie powinno być wykonywane nie tylko wskazanej grupie, ale całej populacji, tj. u osób, które zgłaszają kontakt z kleszczem lub objawy wskazujące na przebyty kontakt czy objawy czynnej boreliozy.

Eksperti wskazują także na konieczność wdrożenie w wybranych grupach kompleksowego programu diagnostyki Boreliozy z Lyme realizowanego przez specjalistów chorób zakaźnych - prowadzenia dwustopniowej diagnostyki u osób z objawami klinicznymi lub potwierdzoną ekspozycją na kleszcze (podejrzeniem boreliozy).

## 8. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia

### 8.1. Aktualny stan realizacji i finansowania wnioskowanych badań ze środków publicznych w Polsce

Aktualny wykaz i warunki realizacji badań diagnostycznych w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej określa Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (tekst jednolity - załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. (Dz.U. 2016 poz. 357)):

**Tabela 21. Badania diagnostyczne w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej].**

E. Chemia kliniczna			
Lp.	Kod Klasyfikacji Badań Laboratoryjnych	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń
219	L05	<b>Ferrytyna</b>	Medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych
444	O87	Witamina D-1,25-OH	
445	O89	Witamina D-24,25-OH	
446	O91	<b>Witamina D-25-OH</b>	
H. Bakteriologia			
548	S21	<b><i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG przeciwciała (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgG)</b>	Medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych
549	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG – test potwierdzający	
550	S25	<b><i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgM przeciwciała (anty-<i>B. burgdorferi</i> IgM)</b>	
551	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM – test potwierdzający	
552	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty- <i>B. burgdorferi</i> IgG/ IgM)	
553	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM – test potwierdzający	
554	S33	<b><i>Borrelia afzelii</i>, przeciwciała IgG</b>	
555	S35	<b><i>Borrelia afzelii</i>, przeciwciała IgM</b>	
556	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	

W powyższej tabeli kolorem jasnoszarym oznaczono badania diagnostyczne będące przedmiotem zlecenia.

Powyższe badania diagnostyczne, ujęte w częściach E i H załącznika nr 2 do ww. rozporządzenia, finansowane są ze środków publicznych w ramach produktów rozliczeniowych: „świadczenie specjalistyczne”, „świadczenie pierwszorazowe”, „świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne” na podstawie zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

Wymienione badania diagnostyczne, zgodnie z zasadami określonymi w katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych, stanowiącym załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 182/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r. w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna, sprawozdawane są do rozliczenia w ramach dedykowanych grup świadczeń. Zakres grup świadczeń specjalistycznych, ujętych w załączniku nr 5a, przedstawiony został w poniższej tabeli.

**Tabela 22. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych.**

Kod grupy	Kod produktu	Ambulatoryjna grupa świadczeń specjalistycznych / pakietu świadczeń / dedykowanego pakietu świadczeń	Wartość punktowa*
W12	5.30.00.0000012	<b>W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (...)	65
W13	5.30.00.0000013	<b>W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W2,	121

Kod grupy	Kod produktu	Ambulatoryjna grupa świadczeń specjalistycznych / pakietu świadczeń / dedykowanego pakietu świadczeń	Wartość punktowa*
		- lub co najmniej jednej procedury z listy W3, - lub co najmniej jednej procedury z listy W2 oraz co najmniej jednej procedury z listy W8, - lub co najmniej jednej procedury z listy W2 oraz co najmniej jednej procedury z listy W16, - lub co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W2 (...)	
W14	5.30.00.0000014	<b>W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W3, - lub co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W3 (...)	159
W41	5.30.00.0000041	<b>W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (...)	89
W42	5.30.00.0000042	<b>W42 Świadczenie pierwszorazowe 3-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W2, - lub co najmniej jednej procedury z listy W3, - lub co najmniej jednej procedury z listy W2 oraz co najmniej jednej procedury z listy W8, - lub co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W2 (...)	145
W43	5.30.00.0000043	<b>W43 Świadczenie pierwszorazowe 4-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W3 - lub co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W3 (...)	182
W62	5.30.00.0000062	<b>W62 Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 2-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (...)	65
W63	5.30.00.0000063	<b>W63 Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 3-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W2, - lub konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3, - lub co najmniej jednej procedury z listy W2 oraz co najmniej jednej procedury z listy W8, - lub co najmniej jednej procedury z listy W2 oraz co najmniej jednej procedury z listy W16, - lub co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W2 (...)	121
W64	5.30.00.0000064	<b>W64 Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 4-go typu</b> - konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W3, - lub co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W3 (...)	159

\* Wartość obejmuje zryczałtowany koszt wszystkich procedur objętych poszczególnym produktem rozliczeniowym. Na podstawie postępowań konkursowych w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjmuje się średnią wartość punktową produktu rozliczeniowego: 1 pkt = 1,00 zł.

Wymieniony powyżej produkty rozliczeniowe odnoszą się do wszystkich badań diagnostycznych wymienionych w części E i H załącznika nr 2 do ww. rozporządzenia, tym samym nie określają precyzyjnie przeprowadzonych badań diagnostycznych.

Wymienione w Tabeli nr 18 badania diagnostyczne, zgodnie z zasadami charakterystyk grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, określonych w załączniku nr 7 do ww. zarządzenia Nr 182/2019/DSOZ Prezesa NFZ w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna, sprawozdawane są do rozliczenia w ramach procedur ujętych w poszczególnych listach dedykowanych grupom świadczeń (produktom rozliczeniowym), tj, w ramach procedur z listy W2 badania dodatkowe – grupa 1 oraz listy W3 badania dodatkowe - grupa 2:

#### 1. Lista W2

- L05 Ferrytyna,
- O89 Witamina D-24,25-OH,
- O91 Witamina D-25-OH,
- S21 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG przeciwciała (anty-*B. burgdorferi* IgG),
- S25 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM przeciwciała (anty-*B. burgdorferi* IgM),



- S33 *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgG,
- S35 *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgM.

## 2. Lista W3

- O87 Witamina D-1,25-OH,
- S23 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG – test potwierdzający,
- S27 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM – test potwierdzający,
- S29 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-*B.burgdorferi* IgG/ IgM),
- S31 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM – test potwierdzający,
- S37 *Borrelia* Przeciwciała (całkowite).

Przedmiotem analizy jest ocena realizacji poniższych badań diagnostycznych w ramach AOS:

- 1) badania poziomu ferrytyny,
- 2) badania poziomu witaminy D,
- 3) badania w kierunku wykrywania boreliozy.

Źródło danych: System Rejestru Usług Medycznych Narodowego Funduszu Zdrowia (RUM-NFZ). Z bazy danych będącej w dyspozycji AOTMiT wygenerowano dane dotyczące realizacji w AOS następujących procedur ICD-9:

- L05 – Ferrytyna,
- O89 – Witamina D - 24, 25 OH,
- O91 – Witamina D - 25 OH,
- O87 – Witamina D - 1, 25 OH,
- S21 – *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-*B.burgdorferi* IgG),
- S25 – *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-*B.burgdorferi* IgM),
- S33 – *Borrelia afzelii* Przeciwciała IgG,
- S35 – *Borrelia afzelii* Przeciwciała IgM,
- S23 – *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający,
- S27 – *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający,
- S29 – *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-*B.burgdorferi* IgG/ IgM),
- S31 – *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający,
- S37 – *Borrelia* Przeciwciała (całkowite).

Wygenerowane dane zawierały następujące zmienne: realizacja procedur w latach 2017–2019 z podziałem na poszczególne OW NFZ, unikalny numer ID pacjenta, w tym wiek i płeć oraz jednostaka chorobowa wg ICD-10 rozpoznania głównego, stanowiąca podstawę realizacji procedur.

W toku prowadzenia analiz w zakresie wieku populacji, u której dotychczas wykonywano badania poziomu ferrytyny i witaminy D-25 OH, mając na uwadze założenia przyjęte w zleceniu Ministra Zdrowia dla realizacji tych badań w POZ (u niemowląt i małych dzieci), w analizie dokonano podziału populacji na następujące podgrupy:

- niemowlęta – do 1 r.ż.,
- małe dzieci – od 2 do 3 r.ż.,
- dzieci wiek przedszkolny – od 4 do 6 r.ż.,
- dzieci wiek szkolny – od 7 do 12 r.ż.,
- okres dorastania – od 13 do 18 r.ż.,
- wczesna dorosłość – od 19 do 39 r.ż.,
- średnia dorosłość – od 40 do 59 r.ż.,
- późna dorosłość – powyżej 60 r.ż.



Za podstawę niniejszego podziału przyjęto teorię rozwoju Ericsona [Brzezińska 2005]. Została ona dostosowana do populacji polskiej w zakresie wieku następujących grup: niemowlęctwo, dzieciństwo<sup>7</sup>, okres dojrzewania<sup>8</sup>.

## Analiza danych z realizacji badania poziomu ferrytyny

Analiza z realizacji w latach 2017 – 2019 badań diagnostycznych dotyczących oznaczeń poziomu ferrytyny uwzględnia: liczbę wykonanych badań, liczbę i charakterystykę populacji u której wykonano badania oraz główne rozpoznania, w ramach których realizowano przedmiotową diagnostykę.

Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjentów, u których wykonano badanie oznaczenia poziomu ferrytyny w latach 2017–2019 oraz liczbę przedmiotowych badań (procedura wg. ICD-9: L05 Ferrytyna).

**Tabela 23. Liczba pacjentów i zrealizowanych badań w ramach procedury ICD-9: L05 Ferrytyna w latach 2017–2019.**

	2017 r.	2018 r.	2017 r./2018 r.	2019 r.*
Liczba pacjentów	77 686	87 373	12%	61 166
Liczba badań	114 513	128 877	13%	73 906

\*dane za I połowę roku.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Analizowane dane wskazują, że zarówno liczba pacjentów jak i liczba badań co roku wzrasta. Szczegółwe informacje na temat liczby pacjentów oraz wykonanych badań w podziale na OW NFZ znajdują się w załączniku do niniejszego opracowania.

Poniższa tabela przedstawia charakterystykę populacji (podgrupy wiekowe), u których zrealizowano procedurę ICD-9: L05 Ferrytyna wg płci i okresów życia człowieka w 2018 r.

**Tabela 24. Rozkład populacji, u której zrealizowano procedurę ICD-9: L05 Ferrytyna wg płci i etapów życia w 2018 r.**

Nazwa etapu życia człowieka	Lata życia	Kobieta	Mężczyzna	Suma końcowa
niemowlęta	do 1 r.ż.	1 600	1 820	3 420
małe dzieci	od 2 do 3 r.ż.	1 839	2 460	4 299
dzieci wiek przedszkolny	od 4 do 6 r.ż.	699	977	1 676
dzieci wiek szkolny	od 7 do 12 r.ż.	1 040	1 422	2 462
okres dojrzewania	od 13 do 18 r.ż.	1 858	1 279	3 137
wczesna dorosłość	od 19 do 39 r.ż.	11 963	2 936	14 899
średnia dorosłość	od 40 do 59 r.ż.	17 752	4 516	22 268
późna dorosłość	powyżej 60 r.ż.	21 120	14 092	35 212
<b>Suma</b>		<b>57 871</b>	<b>29 502</b>	<b>87 373</b>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

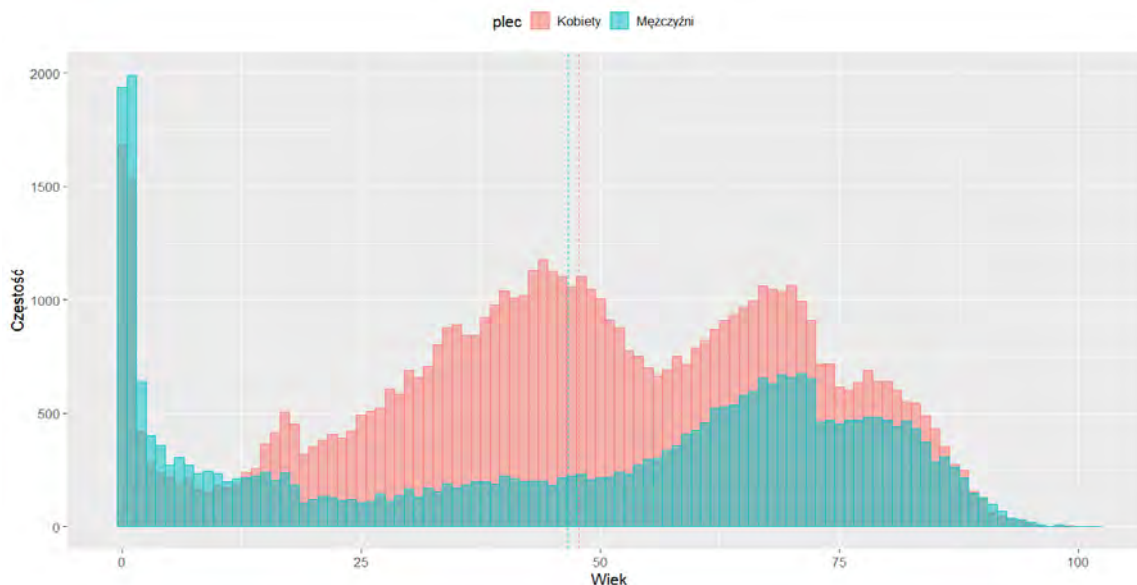
Na podstawie analizowanych danych można stwierdzić, najliczniejszą grupę, u której wykonano badanie poziomu ferrytyny w 2018 r., stanowiły zarówno kobiety jak i mężczyźni w wieku powyżej 60 r.ż. (35 tys.), niemowlęta i małe dzieci (do 3 r.ż.) - łącznie 7,6 tys., stanowiły 9% całej przebadanej populacji. Z powyższych danych wynika również, że badanie prawie dwukrotnie częściej wykonywane było u płci żeńskiej (59 tys. u kobiet vs 30 tys. U mężczyzn).

Poniższy wykres przedstawia rozkład populacji, u których zrealizowano procedurę ICD-9: L05 Ferrytyna w 2018 r., w podziale na wiek i płeć. Częstość wykonywania badań, w przypadku obu płci, była największa u dzieci do 2 r.ż.

<sup>7</sup> § 2 ust. 1 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2010 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (Dz. U. z 2015 r. poz. 1026 tj.) wskazuje, że: niemowlęta to dzieci do ukończenia dwunastego miesiąca życia a małe dzieci to dzieci w wieku od roku do 3 lat.

<sup>8</sup> W teorii Ericsona zakończenie wieku dorastania określa się przedziałem, który kończy się na 21 r.ż. W ramach prowadzonych analiz za wiek zakończenia tego okresu przyjęto 18 r.ż. ze względu na to, że przepisy NFZ wskazują, że dziećmi są osoby do ukończenia 18 r.ż. (§5, ust. 2 Zarządzenia nr 177/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2019 r. w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej).

**Wykres 1. Rozkład populacji w podziale na wiek i płeć, u których zrealizowano procedurę ICD-9: L05 Ferrytyna w 2018 r.**



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Na podstawie anlizowanych danych można wyodrębnić u kobiet 3 okresy, w których następował wzrost liczby wykonywanych oznaczeń poziomu ferrytyny: ok. 18, 45 i 69 r.ż. U mężczyzn obserwowany jest wzrost wykonanych badań od około 50 r.ż. aż do 73 r.ż. Po 73 r.ż. u obu płci wyraźnie spada liczba wykonanych badań.

Poniższa tabela przedstawia realizację procedury ICD-9: L05 Ferrytyna w podziale na rozpoznania ICD-10 w latach 2017–2019.

**Tabela 25. Realizacja procedury ICD-9: I05 Ferrytyna w podziale na rozpoznania ICD-10 w latach 2017–2019.**

Kod ICD-10	Nazwa rozpoznania ICD-10	Liczba zrealizowanych procedur		
		2017 r.	2018 .	2019 r.*
D50	Niedokrwistość z niedoboru żelaza	13 488	14 162	7 352
D51	Niedokrwistość z niedoboru witaminy B12	3 642	4 147	2 288
D50.0	Niedokrwistość z niedoboru żelaza spowodowana (przewlekłą) utratą krwi	4 179	3 904	2 036
D50.8	Inne niedokrwistości z niedoboru żelaza	3 673	3 849	1 905
P07.3	Inne przypadki wcześniactwa	3 437	3 742	2 334
Pozostałe		86 094	99 073	57 990
<b>Ogółem</b>		<b>114 513</b>	<b>128 877</b>	<b>73 905</b>

\*dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Najczęstsze rozpoznania, w ramach których wykonywano oznaczenie poziomu ferrytyny, dotyczyły różnego rodzaju niedokrwistości. Omawiane badanie było najczęściej wykonywane w przypadku niedokrwistość z niedoboru żelaza (ICD-10: D50), od ok. 13 tys. w 2017 r. do 14 tys. w 2018 r..

Należy również zaznaczyć, iż w 2018 r. na 128 877 zrealizowanych oznaczeń poziomu ferrytyny jedynie 6 122 (ok 5%) rozliczono w ramach świadczeń pierwszorazowych (grupa W41 oraz W42), natomiast pozostałe badania rozliczone zostały jako świadczenia specjalistyczne lub świadczenia kontrolne pohospitalizacyjne. Można zatem wnioskować, iż większość oznaczeń ferrytyny jest wykonywana jako badanie kontrolne.

## Podsumowanie

Na podstawie przeprowadzonych analiz można stwierdzić, że liczba realizowanych badań stężenia poziomu ferrytyny w krwi co roku wzrosła (w 2018 r. względem 2017 r. liczba badań wzrosła o ok. 13%, podobnie jak liczba pacjentów u których wykonano to badanie wzrosła o ok. 12%). Analizowane dane wskazują, że ponad połowa

pacjentów (68%) miała wykonane oznaczenie poziomu ferrytyny raz w roku (w 2018 r. 128 877 wykonanych badań u 87 371 pacjentów). W odniesieniu do populacji, analiza wykazała, że badania oznaczenia poziomu ferrytyny były wykonywane zarówno w populacji dziecięcej jak i u osób dorosłych, przy czym badanie prawie dwukrotnie częściej wykonywane było u płci żeńskiej. Dane z wykonania tych badań w podziale na etapy życia człowieka wskazują, że najczęściej takich badań wykonywanych było u osób powyżej 18 r.ż. U niemowląt i małych dzieci (do 3 r.ż.) oznaczenia poziomu ferrytyny stanowiły 9% całej przebadanej populacji w 2018 r. Na podstawie analizy danych dotyczących rozkładu populacji wg wieku i płci, u której wykonano badania poziomu ferrytyny, można wyróżnić 4 okresy, w których następował wzrost częstości wykonania omawianego badania: do 2 r.ż. (obie płcie), ok. 18, 45 r.ż. (u kobiet) oraz ok. 65 r.ż. (obie płcie). Po 73 r.ż. u obu płci wyraźnie spada liczba wykonanych badań. Głównymi rozpoznaniem, w ramach których wykonywane było omawiane badanie to różnego rodzaju niedokrwistości, najczęściej w przypadku niedokrwistości z niedoboru żelaza (ICD-10: D50).

## Analiza danych z realizacji badania poziomu witaminy D

Analiza z realizacji badań diagnostycznych dotyczących oznaczeń poziomu witaminy D w latach 2017 – 2019 uwzględnia, analogicznie jak w przypadku oznaczeń ferrytyny: liczbę wykonanych badań, liczbę i charakterystykę populacji u której wykonano badania oraz główne rozpoznania w ramach których wykonywano diagnostykę.

Poniższa tabela przedstawia realizację procedur ICD-9: O87 Witamina D-24, 25 OH, O89 Witamina D-1, 25 OH, O91 Witamina D-25-OH w latach 2017–2019. Szczegółowe dane w podziale na OW NFZ, dostępne są w załączniku do niniejszego opracowania.

**Tabela 26. Liczba wykonanych procedur ICD-9: O87 Witamina D-24, 25 OH, O89 Witamina D-1, 25 OH, O91 Witamina D-25-OH w latach 2017–2019.**

Rok	Kod Procedury	Nazwa Procedury	Liczba wykonanych badań
2017	O87	Witamina D - 1, 25 OH	10 189
	O89	Witamina D - 24, 25 OH	2 989
	O91	Witamina D - 25 OH	181 906
	<b>Suma</b>		<b>195 084</b>
2018	O87	Witamina D - 1, 25 OH	11 221
	O89	Witamina D - 24, 25 OH	2 649
	O91	Witamina D - 25 OH	218 118
	<b>Suma</b>		<b>231 988</b>
	2017/2018		19%
2019	O87	Witamina D - 1, 25 OH	7 547
	O89	Witamina D - 24, 25 OH	1 760
	O91	Witamina D - 25 OH	134 585
	<b>Suma</b>		<b>143 892</b>
<b>Suma 2017-2019</b>			<b>570 964</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Analiza zebranych danych wskazuje, że w analizowanym okresie wykonano 571 tys. oznaczeń poziomu witaminy D w różnych formach. Większość badań wykonano głównie dla oznaczenia witaminy D-25-OH (535 tys.), natomiast dla dwóch pozostałych rodzajów witaminy D przeprowadzono łącznie tylko 36 tys. oznaczeń (prawie 15 razy mniej). W 2018 r. zaobserwowano wzrost liczby wykonanych oznaczeń witaminy D o 19% względem 2017 r.

W dalszej części analiz będą brane pod uwagę jedynie badania dotyczące oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH (ICD-9: O91).

Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjentów, którzy mieli wykonane badanie oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH w latach 2017-2019. Szczegółowe dane w podziale na OW NFZ dostępne są w załączniku do niniejszego opracowania.

**Tabela 27. Liczba pacjentów, u których wykonano procedurę ICD-9: O91 Witaminy D-25-OH w latach 2017–2019.**

2017 r.	2018 r.	2017 r./2018 r.	2019 r.*
153 780	182 811	19%	123 344

\*dane za I połowę roku.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Analizowane dane wskazują, że w 2018 r. oznaczenie poziomu witaminy D-25-OH wykonano u 183 tys. pacjentów. Wzrostem 2017 r. liczba pacjentów wzrosła o 19%.

Poniższa tabela przedstawia realizację procedury ICD-9: O91 Witamina D-25-OH w latach 2017–2019 w podziale na rozpoznania główne wg ICD-10.

**Tabela 28. Realizacja procedury ICD-9: O91 Witamina D-25-OH w podziale na rozpoznania główne ICD-10 w latach 2017–2019.**

Kod ICD-10	Nazwa rozpoznania ICD-10	Liczba zrealizowanych procedur		
		2017 r.	2018 r.	2019 r.*
E03	Niedoczynność tarczycy o innej etiologii	11 747	13 980	8 763
M81	Osteoporoza bez złamań patologicznych	11 505	13 402	7 441
E03.8	Inne określone postacie niedoczynności tarczycy	7 754	9 358	6 256
M80	Osteoporoza ze złamaniami patologicznymi	6 043	7 791	4 415
M15	Zwyrodnienie wielostawowe	4 817	5 633	3 306
Pozostałe		140 040	167 954	104 404
<b>Ogółem</b>		<b>181 906</b>	<b>218 118</b>	<b>134 585</b>

\*dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Najczęstsze rozpoznania wg ICD-10, w ramach których wykonywano oznaczenie poziomu witaminy D-25-OH to: niedoczynność tarczycy o innej etiologii (E03), osteoporoza bez złamań patologicznych (M81) oraz inne określone postacie niedoczynności tarczycy (E03.8).

Poniższa tabela przedstawia rozkład populacji, u której zrealizowano procedurę ICD-9: O91 Witamina D-25-OH wg płci i okresów życia w 2018 r. Analogicznie jak w przypadku oznaczeń poziomu ferrytyny, najwięcej omawianych badań było wykonanych u płci żeńskiej (82 tys. u kobiet vs 15 tys. u mężczyzn) oraz w wieku powyżej 60 r.ż. (ok.99 tys.).

**Tabela 29. Rozkład populacji, u której zrealizowano procedurę ICD-9: O91 Witamina D-25-OH wg płci i etapów życia w 2018**

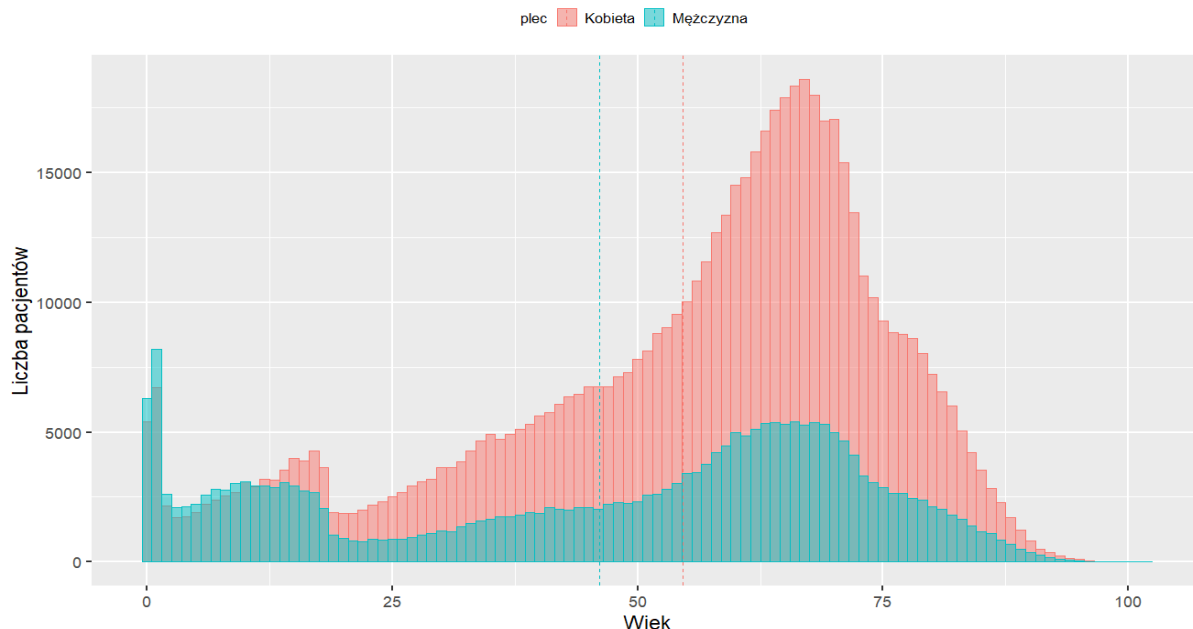
Nazwa etapu życia człowieka	Lata życia	Kobieta	Mężczyzna	Suma końcowa
niemowlęta	do 1 r.ż.	1 530	1 892	3 422
małe dzieci	od 2 do 3 r.ż.	2 258	2 658	4 916
dzieci wiek przedszkolny	od 4 do 6 r.ż.	1 242	1 494	2 736
dzieci wiek szkolny	od 7 do 12 r.ż.	4 063	4 417	8 480
okres dojrzewania	od 13 do 18 r.ż.	5 664	4 782	10 446
wczesna dorosłość	od 19 do 39 r.ż.	14 103	3 700	17 803
średnia dorosłość	od 40 do 59 r.ż.	30 644	5 790	36 434
późna dorosłość	powyżej 60 r.ż.	82 809	15 765	98 574
<b>Suma</b>		<b>142 313</b>	<b>40 498</b>	<b>182 811</b>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Badanie poziomu witaminy D-25-OH w 2018 r. wykonano u 8 tys. małych dzieci (do 3 r.ż.), co stanowiło 5% przebadanej populacji.

Poniższy wykres przedstawia rozkład populacji w podziale na wiek i płeć, u której zrealizowano w 2018 r. procedurę ICD-9 O91 Witamina D-25-OH. Analiza danych wskazuje, że kobiety miały wykonywane częściej badanie poziomu witaminy D-25-OH.

**Wykres 2. Rozkład populacji w podziale na wiek i płeć, u której zrealizowano procedurę ICD-9: O91 Witamina D-25-OH w 2018 r.**



Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Na podstawie analizowanych danych zaobserwowano 3 okresy, w których wykonywana była zwiększona liczba przedmiotowych badań: do 2 r.ż. w przypadku oby płci, ok. 18 r.ż. u kobiet oraz ok. 68 r.ż. u kobiet i mężczyzn (największa różnica w liczbie wykonanych badań w zależności od płci). W populacji do 12 r.ż. omawiane badanie było wykonywane częściej u mężczyzn, a w następnym latach życia zdecydowanie częściej u kobiet. Po 68 r.ż. obserwowany jest spadek liczby wykonywanych badań.

Należy również zaznaczyć, iż w 2018 r. na 218 118 zrealizowanych oznaczeń witaminy D-25-OH jedynie 9 189 (ok 4%) rozliczono w ramach świadczeń pierwszorazowych (grupa W41 oraz W42), natomiast pozostałe badania rozliczone zostały jako świadczenia specjalistyczne lub świadczenia kontrolne pohospitalizacyjne. Można zatem wnioskować, iż większość oznaczeń witaminy D-25-OH jest wykonywana jako badania kontrolne.

### Podsumowanie:

Na podstawie przeprowadzonych analiz można stwierdzić, że liczba realizowanych badań oznaczenia poziomu witaminy D co roku wrasta (w 2018 r. względem 2017 r. liczba badań, podobnie jak liczba pacjentów u których wykonano to badanie, wzrosła o ok. 19%). Oznaczenie witaminy D-25-OH wykonywane było najczęściej w związku z rozpoznaniami dotyczącymi osteoporozy lub schorzeń tarczycy. Porównując liczbę osób, które miały wykonane badanie poziomu witaminy D-25-OH (183 tys.) z liczbą wykonanych badań (218 tys.) można stwierdzić, że większość osób (84%) miało wykonane badanie raz w 2018 r. W odniesieniu do populacji, analiza wykazała, że badania oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH były wykonywane zarówno w populacji dziecięcej jak i dorosłych – w szczególności w wieku powyżej 60 r.ż. Z analizy wynika również, że badanie to było wykonywane zdecydowanie częściej u kobiet (78% wszystkich wykonanych badań). Małe dzieci (do 3 r.ż.) stanowiły ok 5% przebadanej populacji w zakresie oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH w 2018 r. Na podstawie analizy danych dotyczących rozkładu populacji wg wieku i płci, u której wykonano badania poziomu witaminy D-25-OH, można wyróżnić 3 okresy, w których następował wzrost wykonania omawianego badania: do 2 r.ż. w przypadku oby płci, ok. 18 r.ż. u kobiet oraz ok. 68 r.ż. u kobiet i mężczyzn (duża różnica w liczbie wykonywanych badań w zależności od płci).



## Analiza danych z realizacji diagnostyki boreliozy

Analiza z realizacji badań w zakresie diagnostyki boreliozy w latach 2017 – 2019 uwzględnia: liczbę wykonanych badań, liczbę i charakterystykę populacji u której wykonano badania diagnostyczne (oznaczenie przeciwciał IgG oraz IgM w surowicy krwi) i badania- testy potwierdzające wyniki pierwszego badania.

Poniższa tabela przedstawia liczbę wykonanych w latach 2017–2019 testów diagnostycznych i potwierdzających w kierunku przeciwciał klasy IgM oraz IgG w ramach następujących procedur ICD-9:

- S21 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-*B.burgdorferi* IgG),
- S23 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG – test potwierdzający,
- S25 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-*B.burgdorferi* IgM),
- S27 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM – test potwierdzający,
- S29 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG/IgM Przeciwciała (anty-*B.burgdorferi* IgG/IgM),
- S31 *Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG/IgM – test potwierdzający,
- S33 *Borrelia afzelii* Przeciwciała IgG,
- S35 *Borrelia afzelii* Przeciwciała IgM,
- S37 *Borrelia* Przeciwciała (całkowite).

**Tabela 30. Realizacja procedur ICD-9: S21, S23, S25, S27, S29, S31, S33, S35, S37 zrealizowanych w latach 2017–2019.**

Badania diagnostyczne wykonywane w AOS		Rok				Suma końcowa
Kod	Nazwa	2017	2018	2017 vs 2018	2019*	
S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgG)	108 659	115 572	6%	56 928	<b>281 159</b>
S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgM)	95 362	101 283	6%	49 046	<b>245 691</b>
S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG – test potwierdzający	47 907	51 643	8%	26 084	<b>125 634</b>
S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM – test potwierdzający	36 607	38 742	6%	18 992	<b>94 341</b>
S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/IgM Przeciwciała (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgG/IgM)	11 155	12 045	8%	5 878	<b>29 078</b>
S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/IgM – test potwierdzający	1 815	1 676	-8%	846	<b>4 337</b>
S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	1 299	1 688	30%	815	<b>3 802</b>
S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	889	1 135	28%	507	<b>2 531</b>
S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	323	442	37%	156	<b>921</b>
<b>Suma</b>		<b>304 016</b>	<b>324 226</b>	<b>7%</b>	<b>159 252</b>	<b>787 494</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W analizowanym okresie wykonano najwięcej badań w zakresie diagnostyki *Borrelia burgdorferi* (Lyme): przeciwciała IgG (281 tys.) oraz IgM (246 tys.). Drugim, najczęściej wykonywanym badaniem były testy potwierdzające: IgG – test potwierdzający (126 tys), IgM – test potwierdzający (94 tys.). Z kolei badań w zakresie diagnostyki zakażenia szczepem *afzelii* wykonano ponad 100 razy mniej dla szczepu *burgdorferi* (*afzelii*: 6 333 vs. *burgdorferi*: 780 240), przy czym, jak wynika z analizy, w 2018 r. nastąpił znaczny wzrost realizacji badań (od 28–37%) wykonywanych w zakresie diagnostyki zakażenia szczepem *Borrelia afzelii*. Natomiast badań oznaczających całkowite przeciwciała anty-*Borrelia* wykonano w latach 2017–2019 zaledwie 921. Z analizowanych danych wynika też, że liczba wykonanych badań w zakresie diagnostyki boreliozy wzrosła w 2018 r. o 7% względem 2017 r.



Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjentów, u których w latach 2017 – 2019 wykonano badania w zakresie diagnostyki boreliozy.

**Tabela 31. Liczba pacjentów, u których wykonano procedurę ICD-9 w zakresie: S21, S25, S33, S35, S23, S27, S29, S31, S37 w latach 2017–2019\*.**

Badania diagnostyczne wykonywane w AOS		Liczba pacjentów			
Kod	Nazwa	2017 r.	2018 r.	2017 r. vs 2018 r.	2019*r.
S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgG)	87 972	93 777	7%	52 022
S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgM)	77 794	83 251	7%	44 941
S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	39 097	42 861	10%	24 033
S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	30 367	33 366	10%	17 884
S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty- <i>B.burgdorferi</i> IgG/ IgM)	10 149	10 781	6%	5 608
S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	1 633	1 551	-5%	799
S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	1 179	1 462	24%	786
S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	852	1 063	25%	489
S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	265	332	25%	144
<b>Liczba pacjentów, u których wykonano co najmniej jedną z powyższych procedur</b>		<b>123 968</b>	<b>131 848</b>	<b>6%</b>	<b>76 329</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Jak wynika z analizowanych danych liczba osób, które miały wykonane testy w kierunku obecności przeciwciał IgG (*anty-B.burgdorferi* IgG) i IgM (*anty-B.burgdorferi* IgM) jest dwukrotnie większa niż osób, u których wykonano testy potwierdzające. Jednocześnie w 2018 r. wzrosła względem 2017 r. liczba osób u których wykonano testy diagnostyczne - wykrywające przeciwciała IgG i IgM i u których wykonano testy potwierdzające, odpowiednio o 7% i 10 %.

Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjentów, u których wykonano zarówno test diagnostyczny i test potwierdzający w poszczególnych rodzajach badań w kierunku wykrycia boreliozy w latach 2017–2019. Szczegółowe dane w podziale na poszczególne OW NFZ znajdują się w załączniku do niniejszego opracowania.

**Tabela 32. Liczba pacjentów, u których wykonano test diagnostyczny i test potwierdzający w poszczególnych rodzajach badań w kierunku wykrycia boreliozy w latach 2017–2019.**

Kody Procedur	Rodzaj badania	2017 r.	2018 r.	2017 r. vs 2018 r.	2019 r.*	Suma
S21 i S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	16 999	18 686	10%	8 442	44 127
S25 i S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	13 182	14 416	9%	6 033	33 631
S29 i S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/IgM Przeciwciała <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	712	843	18%	486	2 041

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

W analizowanym okresie najwięcej osób miało wykonany test diagnostyczny i potwierdzający w zakresie wykrycia przeciwciał IgG *Borrelia burgdorferi* (Lyme) (44 tys.), a najmniej IgG/IgM *Borrelia burgdorferi* (Lyme) (2 tys.), przy czym w zakresie tych testów zaobserwowano znaczny wzrost realizacji w 2018 r. względem roku 2017 r. (o 18%).

#### Podsumowanie:

Na podstawie przeprowadzonych analiz można stwierdzić, że liczba realizowanych badań serologicznych w celu potwierdzenia lub wykluczenia boreliozy wzrosła w 2018 r. o ok. 7% względem 2017 r. Najczęściej wykonywane były badania w kierunku wykrycia zakażenia szczepem *Borrelia burgdorferi* (Lyme): przeciwciała IgG (281 tys.) oraz IgM (246 tys.). Drugim najczęściej wykonywanym badaniem były testy potwierdzające: IgG – test potwierdzający (126 tys.), IgM – test potwierdzający (94 tys.). Zdecydowanie mniej wykonano badań diagnostycznych zakażenia szczepem *Borrelia afzelii* (*Borrelia afzelii* Przeciwciała IgG/IgM 6 tys.). Jak wynika z analizy w latach 2017 – 2019 najwięcej osób miało wykonywane testy wykrywające przeciwciała anty-*B.burgdorferi* IgG, a najmniej anty-*B.burgdorferi* IgG/IgM. Liczba osób, które miały wykonane testy w kierunku obecności przeciwciał IgG (*anty-B.burgdorferi* IgG) i IgM (*anty-B.burgdorferi* IgM) była dwukrotnie większa niż osób, u których wykonano testy potwierdzające. Jednocześnie w 2018 r. wzrosła względem 2017 r. liczba osób u których wykonano testy diagnostyczne - wykrywające przeciwciała IgG i IgM oraz osób u których wykonano testy potwierdzające, odpowiednio o 7% i 10 %.

## 8.2. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie własne Agencji

Analiza skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, związana z wprowadzeniem badań: poziomu ferrytyny, poziomu witaminy D-25-OH oraz diagnostyki boreliozy do wykazu badań zlecanych przez lekarza POZ, została przeprowadzona w oparciu o wielkość populacji, przyjętej na podstawie założeń przyjętych w zleceniu Ministra Zdrowia (pismo znak: ASG.4080.17.2019.TK z dnia 19.07.2019 r.) oraz wyników analiz z dotychczasowej realizacji przedmiotowych badań w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, które uwzględniają zarówno populację dzieci, jak i dorosłych.

#### Metodyka oszacowania

Koszty wnioskowanych badań oszacowano następująco:

- badanie poziomu ferrytyny: iloczyn kosztu badania diagnostycznego i populacji docelowej (zgodnie z założeniami);
- badanie poziomu witaminy D-25-OH: iloczyn kosztu badania diagnostycznego i populacji docelowej (zgodnie z założeniami);
- badania w kierunku wykrycia boreliozy: iloczyn koszty badań diagnostycznych i populacji docelowej (zgodnie z założeniami).

Obliczenia wykonano w dwóch wariantach kosztowych:

- na podstawie produktów rozliczeniowych zawartych w zarządzeniu Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna,
- w oparciu o ogólnodostępne cenniki komercyjne.

Biorąc pod uwagę zróżnicowanie sytuacji klinicznych pacjentów poddających się wnioskowanym badaniom diagnostycznym, w niniejszej Analizie wpływu na budżet pominięto kwestię cykliczności wykonywania ww. badań i założono jednorazowe wykonanie badania u pojedynczego pacjenta.

Zakłada się, iż realizacja wnioskowanych badań w pierwszym roku nie będzie znacząco odbiegać od realizacji badań w latach kolejnych. Z tego względu w niniejszej analizie przyjęto roczny horyzont czasowy.

## 8.2.1. Badanie poziomu ferrytyny oraz witaminy D-25-OH

### Założenia

#### 1. Wielkość populacji

Należy zaznaczyć, że populacja docelowa, która kwalifikowałaby się do wykonania badania poziomu ferrytyny i/lub witaminy D-25-OH w ramach POZ została w zleceniu Ministra określona w sposób małoprecyzyjny (tj. niemowlęta i małe dzieci). Dodatkowo na etapie analizy wytycznych klinicznych niemożliwe było jej doprecyzowanie - z większości analizowanych dokumentów wynika, że omawiane badania powinny być wykonywane w grupach podwyższonego ryzyka narażenia na niedobory i/lub populacji objawowej. Również opinie ekspertów były w tej kwestii niejednoznaczne - część ekspertów wypowiada się o zasadności wprowadzenia do POZ przedmiotowych badań diagnostycznych dla populacji dzieci, a część zarówno dla populacji dzieci jak i dorosłych. Mając na względzie powyższe, nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków dotyczących populacji docelowej.

Jak wynika z analizy aktualnego stanu udzielania ww. badań diagnostycznych w ramach AOS, są one wykonywane w zarówno w populacji osób dorosłych, jak i w populacji dziecięcej.

W związku z powyższym do oszacowania potencjalnych kosztów, w przypadku wprowadzenia badań: poziomu ferrytyny, poziomu witaminy D-25-OH do wykazu badań zleczanych przez lekarza POZ, założono 2 warianty populacyjne (na podstawie wyników z analizy aktualnej realizacji wnioskowanych badań diagnostycznych w ramach AOS), które uwzględniają zarówno populację dzieci, jak i dorosłych.

Na potrzeby analizy, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 kwietnia 2014 r. zamieniającego rozporządzenie w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (Dz.U. 2014 poz. 570) przyjęto, że „małe dzieci” to dzieci w wieku od roku do 3 lat.

Tabela 33 Warianty populacyjne.

Populacja	Badanie	Zakładany % populacji, jaka miałaby wykonane badanie w ramach POZ	Liczba zrealizowanych procedur*
Niemowlęta i małe dzieci	Poziom ferrytyny	100%	7 719
		50%	3 860
	Poziom witaminy D-25-OH	100%	8 333
		50%	4 166
Populacja ogólna	Poziom ferrytyny	100%	128 877
		50%	64 439
	Poziom witaminy D-25-OH	100%	218 118
		50%	109 059

\* liczba zrealizowanych badań w ramach procedury ICD-9: L05 Ferrytyna oraz O91 Witamina D-25-OH w 2018 r.

#### 2. Koszt badania

Kosztu jednorazowego oznaczenia poziomu ferrytyny oraz witaminy D-25-OH we krwi przyjęto na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna oraz cenników komercyjnych. Należy zwrócić uwagę na fakt, iż zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ oznaczenie poziomu ww. badań diagnostycznych jest finansowane w ramach różnych produktów rozliczeniowych (szczegółowo: rozdział 8.1.), jednak na potrzeby niniejszej Analizy założono finansowanie w ramach jednego produktu. Przyjęte w ramach przedmiotowej analizy koszty przeprowadzenia badań przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 34. Koszt oznaczenia poziomu ferrytyny oraz witaminy D-25-OH. Zestawienie zarządzenia Prezesa NFZ z cenami komercyjnymi.**

Badanie	Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. (Kod produktu: 5.30.00.0000012)	Ceny komercyjne (PLN) ***
Poziom ferrytyny	65*	30–45 (średnio: 37)
Poziom D-25-OH	65**	50–107 (średnio: 78)

\* zgodnie z produktem 5.30.00.0000012 (grupa W12, Świadczenie specjalistyczne 2-go typu, konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (L05 Ferrytyna); Wartość punktowa (1 pkt = 1 PLN)

\*\* zgodnie z produktem: 5.30.00.0000012 (grupa W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu, konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (Witamina D-25-OH, O91)

\*\*\* na podstawie [dostęp 03.02.2020 r.]: [https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny\\_badan\\_laboratoryjnych](https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny_badan_laboratoryjnych)

<https://www.medistore.com.pl/ferrytyna>

<https://www.dzieciecyszpital.pl/pl/cennik-badan-laboratoryjnych>

[https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8030/ferrytyna\\_l05](https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8030/ferrytyna_l05)

<http://www.ochota-mc.pl/cennik-badan-laboratoryjnych>

[https://alfa-lek.pl/pl/badania\\_laboratoryjne/19\\_diagnostyka\\_anemii/199\\_ferrytyna](https://alfa-lek.pl/pl/badania_laboratoryjne/19_diagnostyka_anemii/199_ferrytyna)

<https://www.medicover.pl/ferrytyna/>

<https://www.medistore.com.pl/witamina-d-badanie>

[https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8154/witamina\\_25\\_oh\\_d\\_total\\_o91](https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8154/witamina_25_oh_d_total_o91)

[https://alfa-lek.pl/pl/badania\\_laboratoryjne/15\\_pozostale\\_badania/153\\_25oh\\_witamina\\_d3](https://alfa-lek.pl/pl/badania_laboratoryjne/15_pozostale_badania/153_25oh_witamina_d3)

<https://www.medicover.pl/badania/witamina-d/>

<https://diag.pl/sklep/badania/witamina-d-metabolit-25oh/?position=300>

## Wyniki

**Tabela 35 Szacowany koszt wykonania badania poziomu ferrytyny i witaminy D-25-OH w ramach POZ.**

Badanie	Populacja	Zakładany % pacjentów korzystających z badania	Liczba zrealizowanych świadczeń*	Koszt wg zarządzenia dot. AOS PLN	Koszt PLN	Koszt wg cen komercyjnych PLN	Koszt PLN
Ferrytyna	Niemowlęta i małe dzieci	100%	7 719	65	501 735	37	285 603
		50%	3 860		250 900		142 820
	Populacja ogólna	100%	128 877		8 377 005		4 768 449
		50%	64 439		4 188 535		2 384 224
Witamina D-25-OH	Niemowlęta i małe dzieci	100%	8 333		541 645	78	649 974
		50%	4 166		270 790		324 948
	Populacja ogólna	100%	218 118		14 177 670		17 013 204
		50%	109 059		7 088 835		8 506 602

\* zgodnie ze stanem realizacji przedmiotowych badań diagnostycznych w ramach AOS w 2018 r.

## 8.2.2. Diagnostyka w kierunku wykrycia boreliozy

### Założenia

#### 1. Wielkość populacji

Populacja docelowa, która kwalifikowałaby się do wykonania badań w kierunku wykrycia boreliozy została niejednoznacznie określona w zleceniu (pracownicy leśni, zawodowi żołnierze przebywający w „zielonych” garnizonach, rolnikom i pracownicy rolni z terenów bogatych w lasy oraz inne grupy – do wskazania). W związku z powyższym, jako populację docelową przyjęto: osoby pracujące w rolnictwie, łowiectwie i leśnictwie (ogółem) oraz zawodowi żołnierze w wojskach lądowych.

Zgodnie z danymi GUS w 2017 roku w Polsce pracujących w rolnictwie, łowiectwie i leśnictwie było 2 386 tys. osób. Mając na uwadze fakt, iż w zleceniu określa się populację docelową jako „pracownicy leśni, rolnicy

i pracownicy rolni z terenów bogatych w lasy” jednocześnie nie precyzując termin „tereny bogate w lasy” do dalszych obliczeń przyjmuje się populację zgodnie z danymi GUS, tj. 2 386 tys. osób.

**Tabela 36. Pracujący w rolnictwie, łowiectwie i leśnictwie w Polsce w latach 2010–2017.**

Wyszczególnienie	2010	2013	2015	2016	2017
w tys.					
<b>Ogółem</b>	2376,1	2379,0	2384,8	2385,5	<b>2386,0</b>
W tym uprawy rolne, chów i hodowla zwierząt, łowiectwo					
Ogółem	2326,8	2326,8	2331,3	2328,7	2327,3
W tym w rolnictwie					
Ogółem	2326,2	2326,7	2331,2	2328,6	2327,2

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Rocznik Statystyczny Rolnictwa, GUS 2018

Ponadto w zleceniu wskazuje się jako populację docelową „zawodowi żołnierze przebywający w „zielonych” garnizonach”, nie precyzując terminu „zielone garnizony”. Zgodnie z danymi MON (tabela poniżej) w 2018 r. znajdowało się ok. 48 tys. zawodowych żołnierzy w wojskach lądowych. Zdaniem analityków do dalszych obliczeń wydaje się zasadne, jako populacji docelowej obejmujących zawodowych żołnierzy, przyjęcie liczby zawodowych żołnierzy w wojskach lądowych.

**Tabela 37. Struktura stanów osobowych żołnierzy w 2018 r.**

Struktura stanów osobowych żołnierzy				
Stany osobowe żołnierzy	Żołnierze zawodowi	Narodowe siły rezerwowe	Kandydaci na żołnierzy zawodowych	Tyretorialna służba wojskowa
144 142	<b>110 000</b>	12 000	5 000	17 142
Struktura stanów osobowych żołnierzy zawodowych (110 tys. ogółem)				
Wojska lądowe	Siły powietrzne	Marynarka wojenna	Wojska tyretorialnej obrony	Pozostałe
<b>47 927</b>	16 428	7 020	2 600	36 025

Źródło: Opracowanie własne na podstawie: Podstawowe informacje o budżecie resortu obrony narodowej na 2018 r., MON 2018

Analiza aktualnego stanu udzielania badań diagnostycznych z zakresu boreliozy w AOS wskazuje, iż testy potwierdzające wykrywające przeciwciała wykonuje się u ok 15% osób, które wcześniej wykonały odpowiednie testy diagnostyczny (IgM: 9%, IgG: 10%, IgG/IgM: 18%) tj. w przypadku przyjętej populacji docelowej ok. 365 tys. osób.

W związku z powyższym jako populację docelową, która miałaby zostać objęta badaniami w kierunku boreliozy przyjęto na potrzeby Analizy wpływu na budżet:

- **w pierwszym etapie diagnostyki** (badania serologiczne p/c IgG i IgM) – **ok. 2 434 tys. osób łącznie:**
  - osoby pracujące w rolnictwie, łowiectwie i leśnictwie – 2 386 tys. osób;
  - zawodowi żołnierze w wojskach lądowych – 48 tys. osób;
- **w drugim etapie diagnostyki (testy potwierdzające) - ok. 365 tys. osób.**
  - na podstawie wyników analizy z aktualnej realizacji badań diagnostycznych z zakresu wykrywania boreliozy w ramach AOS.

## 2. Koszt badania

Kosztu jednorazowego wykonania testu diagnostycznego w kierunku wykrycia boreliozy przyjęto na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna oraz cenników komercyjnych. Należy zwrócić uwagę na fakt, iż zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ badania w kierunku boreliozy finansowane są ramach różnych produktów rozliczeniowych (szczegóły: rozdział 8.1.), jednak na potrzeby niniejszej Analizy założono finansowanie w ramach dwóch produktów. Odnalezione informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 38. Koszt badań w kierunku boreliozy. Zestawienie wyceny produktów rozliczeniowych ujętych w zarządzeniu Prezesa NFZ z cenami komercyjnymi.**

Badania			
<i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgG (S21) <i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgM (S25) <i>B. afzelii</i> Przeciwciała IgG (S33) <i>B. afzelii</i> Przeciwciała IgM (S35)		<i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgG – test potwierdzający (S23) <i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgM – test potwierdzający (S27) <i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgG/ IgM (S29) <i>B. burgdorferi</i> Przeciwciała IgG/ IgM – test potwierdzający (S31) <i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite) (S37)	
Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Kod produktu: 5.30.00.0000012. Wartość punktowa (1 pkt = 1 PLN)*	Ceny komercyjne (PLN)**	Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Kod produktu: 5.30.00.0000013. Wartość punktowa (1 pkt = 1 PLN)*	Ceny komercyjne (PLN)**
65	35–56 (średnio: 45)	121	80–161 (średnio: 120)

\* zgodnie z produktem 5.30.00.0000012 (grupa W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu, konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2 (S21, S25, S33, S35))

\*\* zgodnie z produktem 5.30.00.0000013 (grupa W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu, konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3 (S23, S27, S29, S31, S37))

\*\*\* na podstawie [dostęp 03.02.2020 r.]: [https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny\\_badan\\_laboratoryjnych](https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny_badan_laboratoryjnych)

<http://www.ochota-mc.pl/cennik-badan-laboratoryjnych>

[https://alfa-lek.pl/pl/badania\\_laboratoryjne/24\\_testy](https://alfa-lek.pl/pl/badania_laboratoryjne/24_testy)

<https://diag.pl/sklep/badania/>

[https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny\\_badan\\_laboratoryjnych](https://medyk-centrum.pl/badania/laboratorium/ceny_badan_laboratoryjnych)

[http://szpitalbusko.pl/pliki/Cennik\\_laboratorium\\_2019.pdf](http://szpitalbusko.pl/pliki/Cennik_laboratorium_2019.pdf)

<https://zdrowegeny.pl/badanie-krwi>

[https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8371/borelioza\\_-\\_p\\_c\\_igm\\_s25](https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8371/borelioza_-_p_c_igm_s25)

[https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8370/borelioza\\_-\\_p\\_c\\_igg\\_met\\_western-blot\\_s23](https://sklep.alablaboratoria.pl/badanie/8370/borelioza_-_p_c_igg_met_western-blot_s23)

## Wyniki

W przypadku boreliozy szacowane koszty przedstawiono w podziale na I etap diagnostyczny oraz II etap diagnostyczny (testy potwierdzające).

**Tabela 39. Koszt wykonywania badań w kierunku boreliozy w ramach POZ, etap I – testy serologiczne.**

Populacja ogółem	Zakładany % pacjentów korzystających z badania	Koszt wg zarządzenia AOS PLN	Koszt PLN	Koszt wg cen komercyjnych PLN	Koszt PLN
2 434 000	50%	65	79 105 000	70	54 765 000
	100%		158 210 000		109 530 000

**Tabela 40. Koszt wykonywania badań w kierunku boreliozy w ramach POZ, etap II – testy potwierdzające.**

Populacja ogółem	Zakładany % pacjentów korzystających z badania	Koszt wg zarządzenia dot. AOS PLN	Koszt PLN	Koszt wg cen komercyjnych PLN	Koszt PLN
365 100	50%	121	22 088 550	120	21 906 000
	100%		44 177 100		43 812 000

## 8.2.3. Ograniczenia i wnioski

Otrzymane wyniki oszacowań, przedstawione w analizie wpływu na budżet do niniejszego raportu, należy interpretować z ostrożnością mając na uwadze ograniczenia wynikające z metodyki oszacowań własnych Agencji.



Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet płatnika publicznego jest brak możliwości oszacowania dokładnej populacji docelowej, która kwalifikowałaby się do wnioskowanych świadczeń. Wynika to z szerokiego zakresu rozpoznania pacjentów, potencjalnie kwalifikujących się do badania.

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż w zarządzeniu Prezesa NFZ występuje rozróżnienie grup świadczeń specjalistycznych na świadczenia specjalistyczne oraz pierwszorazowe. Ze względu na fakt, iż świadczenia specjalistyczne stanowią większość rozliczanych produktów, na potrzeby analizy założono wartość punktową świadczeń specjalistycznych przyjmując 1 pkt = 1 PLN.

#### Ograniczenia analizy wpływu na budżet dotyczące badania poziomu ferrytyny i witaminy D-25-OH

Z wytycznych klinicznych i opinii ekspertów wynika, że badania powinny być zlecane w populacji objawowej i/lub należącej do grup podwyższonego ryzyka narażenia na niedobory oraz, że nie powinny być ograniczone do populacji dzieci, dlatego zdecydowano o przeprowadzeniu analizy dla populacji ogólnej oraz populacji małych dzieci (jako populację małych dzieci od roku do 3 lat).

Kalkulacje dla założonych wariantów populacyjnych obliczono na podstawie wyników z analizy aktualnej realizacji wnioskowanych badań diagnostycznych w ramach AOS). Założono, że maksymalna liczba udzielonych świadczeń w ramach POZ, zarówno dla populacji ogólnej jak i małych dzieci, nie przekroczy liczby świadczeń sprawozdanych w 2018 r. w ramach poszczególnych produktów rozliczeniowych. Jako wartość minimalną przyjęto 50% sprawozdanych w 2018 świadczeń.

#### Ograniczenia analizy wpływu na budżet dotyczące diagnostyki w kierunku wykrycia boreliozy

Określenie w zleceniu populacji docelowej jako „pracownicy leśni, rolnicy i pracownicy rolni z terenów bogatych w lasy oraz zawodowi żołnierze przebywający w „zielonych” garnizonach” stwarza wiele możliwości interpretacji tej populacji. W związku z tym zdecydowano o ograniczeniu szacowania populacji docelowej do: osób pracujących w rolnictwie, łowiectwie i leśnictwie na podstawie danych GUS oraz zawodowych żołnierzy w wojskach lądowych na podstawie danych MON. Ze względu na brak wskazań konkretnych grup zawodowych i społecznych (co zostało wnioskowane w zleceniu) wynikających z analizy wytycznych i opinii ekspertów, populację docelową ograniczono do powyższych. Należy jednak wziąć pod uwagę fakt, iż populacja docelowa może być niedoszacowana.

Ze względu na złożoność i ilość kombinacji badań jaka może zostać wykonana podczas diagnostyki boreliozy (tj. wykonanie np. wyłącznie oznaczenia *B. burgdorferi* przeciwciała IgG lub *B. burgdorferi* przeciwciała IgM, bądź wykonanie obu oznaczeń) założono wykonania jednego badania na każdym etapie diagnostyki.

#### Wnioski wynikające z analizy wpływu na budżet

W przypadku wprowadzenia możliwości zlecenia wnioskowanych badań przez lekarza POZ, niezależnie od tego, czy będzie to dotyczyło populacji dziecięcej, czy ogólnej, zasadnym wydaje się być rozważenie relokacji środków ponoszonych przez płatnika publicznego ze względu na fakt, iż działanie takie przyczyni się najprawdopodobniej do zmniejszenia liczby wykonywanych badań w AOS, a co za tym idzie do obniżenia kosztów ponoszonych przez AOS w aspekcie realizacji przedmiotowych badań diagnostycznych.

Zaznaczyć przy tym należy, że wprowadzenie możliwości zlecenia przez lekarza POZ proponowanych badań diagnostycznych (ferrytyna, witamina D, diagnostyka w kierunku boreliozy) zwiększy dostępność do tych badań wszystkim uprawnionym, którzy mają wskazania medyczne, co może mieć jednocześnie przełożenie na większą liczbą realizowanych badań. Tym samym nakłady finansowe na proponowane badania diagnostyczne mogą wzrosnąć. Ponieważ badania te, poza częścią wykonywania ich w AOS, realizowane są przez pacjentów również na własny koszt (w pakietach poza NFZ), trudno na ten moment oszacować ewentualny wzrost wydatków, jakie poniesie NFZ na przedmiotowe badania.

## 9. Podsumowanie i wnioski

### 1. Badanie poziomu ferrytyny

- Wytyczne kliniczne wskazują, że badanie poziomu ferrytyny w surowicy krwi jest testem wykorzystywanym w diagnostyce między innymi takich stanów klinicznych jak niedobór żelaza i hemochromatoza, a strategie diagnostyczne i badania przesiewowe powinny być ukierunkowane na grupy wysokiego ryzyka. Warto zaznaczyć, iż analizowane wytyczne nie wskazują wieku pacjentów, u jakich wykonanie badania jest rekomendowane, w związku z tym nie jest możliwe wskazanie granicy wieku w populacji dziecięcej.
- W opinii trzech ekspertów zasadne jest umożliwienie lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej zlecenia badania poziomu ferrytyny (z czego 2 wypowiedzi się w opinii jedynie o populacji dziecięcej, natomiast jeden o populacji ogólnej). Jeden ekspert nie określa jednoznacznie swojej opinii w tej sprawie.
- Badanie poziomu ferrytyny jest świadczeniem gwarantowanym, realizowanym w ramach diagnostycznych badań laboratoryjnych zlecanych przez lekarzy udzielających świadczeń specjalistycznych. Analiza aktualnego stanu udzielania wnioskowanego badania na podstawie danych RUM-NFZ wskazuje, że badanie jest wykonywane zarówno w populacji dziecięcej jak i u osób dorosłych. Głównymi rozpoznaniem, w ramach których wykonywane jest omawiane badanie to różnego rodzaju niedokrwistości.

### 2. Badanie poziomu witaminy D-25-OH

- Wytyczne kliniczne nie zalecają rutynowego oznaczania poziomu witaminy D-25-OH w populacji ogólnej (zarówno u dzieci jak i dorosłych). Jednocześnie większość odnalezionych wytycznych rekomenduje badanie poziomu witaminy D-25-OH w populacji pacjentów należących do grup wysokiego ryzyka. Warto zaznaczyć, iż analizowane wytyczne nie wskazują granicy wieku pacjentów, u których wykonanie badania jest zalecane.
- W opinii trzech ekspertów zasadne jest wprowadzenie badania poziomu witaminy D jako badania diagnostycznego zlecanego przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Dwóch z trzech ekspertów wskazuje na zasadność wykonywania badania w populacji ogólnej, natomiast jeden ekspert uważa za zasadne utrzymanie badania stężenia wit. D3 w opiece specjalistycznej, natomiast w jego opinii oznaczanie D-25-OH w POZ ma znaczenie w trakcie monitorowania leczenia niedoborów witaminy D u: kobiety w ciąży i karmiących, dzieci należących do grup ryzyka wystąpienia niedoborów. Jeden z ekspertów nie wyraża jednoznacznego stanowiska.
- Badanie poziomu witaminy D-25-OH jest świadczeniem gwarantowanym realizowanym w ramach diagnostycznych badań laboratoryjnych zlecanych przez lekarzy udzielających świadczeń specjalistycznych. Analiza aktualnego stanu udzielania wnioskowanego badania na podstawie danych RUM-NFZ wskazuje, iż w 2018 r. u 183 tys. pacjentów zrealizowano 218 tys. badań poziomu witaminy D-25-OH. Z analizy danych dotyczących realizacji oznaczenia poziomu witaminy D-25-OH w podziale na wiek i płeć wynika, że badanie jest wykonywane zarówno w populacji dziecięcej jak i u osób dorosłych. Badanie wykonywane było najczęściej w związku z rozpoznaniem dotyczącymi osteoporozy lub schorzeń tarczycy.

### Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych analiz można przypuszczać, że wprowadzenie możliwości zlecenia przez lekarza POZ:

- badania poziomu ferrytyny i witaminy D-25-OH może mieć pozytywny wpływ na system ochrony zdrowia, m.in. poprzez zmniejszenie kolejek do lekarzy odpowiedniej specjalizacji w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej;
- oznaczenia stężenia ferrytyny zwiększy efektywność leczenia niedokrwistości z niedoboru żelaza, a co za tym idzie może zmniejszyć jego koszty w skutek optymalizacji terapii; dodatkowo umożliwi wczesne rozpoznawanie niedoborów żelaza, co ma szczególne znaczenia u niemowląt i małych dzieci, u których niedobór żelaza nie powoduje widocznych cech klinicznych niedokrwistości, ale wpływa negatywnie na rozwój dziecka (anemia).

### 3. Diagnostyka boreliozy

- Borelioza to zakaźna, wielonarządowa choroba zapalna wywołana przez krętki z rodzaju *Borrelia* przenoszone przez kleszcze z rodzaju *Ixodes*. Diagnoza opiera się na obrazie klinicznym, informacjach epidemiologicznych i wynikach badań laboratoryjnych. W przypadku braku charakterystycznego rumienia wędrującego rozpoznanie powinno być potwierdzone dwuetapową diagnostyką: swoiste przeciwciała w surowicy krwi wykrywane czułą metodą ELISA, następnie wyniki dodatnie/wątpliwe potwierdzane w celu zwiększenia swoistości metodą Western-blot.
- W wytycznych klinicznych odnaleziono informacje dotyczące powiązania zagrożenia boreliozą z aktywnością na świeżym powietrzu w obszarach, gdzie występują wysokie trawy, krzewy, lasy, wraz z terenami miejskimi takimi jak parki i ogrody, nie odnaleziono również informacji dotyczących konkretnych grup zawodowych szczególnie narażonych na zakażenie chorobą. Według większości wytycznych występowanie typowego rumienia wędrującego jest wystarczającym objawem klinicznym do rozpoznania boreliozy. Co ważne, wskazano, że poprzez pojedyncze badanie serologiczne nie jest możliwe rozstrzygnięcie, czy infekcja jest czynna czy utajona, dlatego diagnoza powinna opierać się również o rzeczywisty obraz kliniczny.
- W opinii trzech ekspertów niezasadne jest wprowadzenie badań do wykrywania boreliozy jako badań diagnostycznych zlecanych przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) – w uzasadnieniu eksperci wskazywali m.in. na konieczność posiadania wiedzy i doświadczenia lekarza w tym zakresie, które gwarantują specjaliści chorób zakaźnych oraz na ryzyko wzrostu rozpoznań fałszywie dodatnich. Dwóch ekspertów nie określa jednoznacznie swojej opinii w tej sprawie, wskazując m.in., iż nieuzasadnione jest poszerzenie zakresu diagnostyki boreliozy jedynie o oznaczenia wskaźników wymienionych w zleceniu Ministra Zdrowia, ponieważ w jego ocenie konieczne jest równoczesne wykonywanie badań weryfikujących (testy potwierdzające).
- Określenie populacji docelowej w zleceniu jako „pracownicy leśni, rolnicy i pracownicy rolni z terenów bogatych w lasy oraz zawodowi żołnierze przebywający w „zielonych” garnizonach” stwarza wiele możliwości interpretacji tej populacji. Ewentualne wprowadzenie badań w kierunku diagnostyki boreliozy wnioskowanym grupom zawodowym może stwarzać trudności dotyczące weryfikacji uprawnień pacjenta do wykonania badania. Na podstawie wytycznych klinicznych i opinii ekspertów nie wydaje się zasadne powiązanie możliwości wykonywania wnioskowanych badań wyłącznie z wykonywanym zawodem.
- Badania diagnostyczne w kierunku wykrycia boreliozy są świadczeniami gwarantowanymi realizowanymi w ramach diagnostycznych badań laboratoryjnych zlecanych przez lekarzy udzielających świadczeń specjalistycznych. Analiza aktualnego stanu udzielania wnioskowanego badania na podstawie danych RUM-NFZ wskazuje, iż liczba wykonanych badań laboratoryjnych z zakresu diagnostyki boreliozy wynosiła w 2018 r. łącznie 324 tys. u 131 tys. pacjentów. W latach 2017–2019 najczęściej wykonywane były badania w kierunku wykrycia zakażenia szczepem *Borrelia burgdorferi* (Lyme): przeciwciała IgG (281 tys.) oraz IgM (246 tys.). Drugim najczęściej wykonywanym badaniem były testy potwierdzające: IgG – test potwierdzający (126 tys), IgM – test potwierdzający (94 tys.).

#### Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych analiz, w przypadku ewentualnego wprowadzenia możliwości zlecenia przez lekarza POZ badań z zakresu diagnostyki boreliozy jedynie o oznaczenia wskaźników wymienionych w zleceniu Ministra (tj. wykrywanie przeciwciał przeciwko *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgG; *Borrelia afzelii*, przeciwciała IgM; *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG przeciwciała (anty-B. burgdorferi IgG); *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM przeciwciała (anty-B. burgdorferi IgM), bez testów potwierdzających, można przypuszczać, że spowoduje to:

- ryzyko błędnego rozpoznania (mogącego opóźnić rozpoznanie innej choroby),
- prawdopodobieństwo zastosowania zbędnej antybiotykoterapii, prowadzącej do selekcjonowania szczepów opornych,
- dublowanie badań w kierunku *Borrelia burgdorferi* i *Borrelia afzelii* (pacjent w konsekwencji wymaga skierowania do specjalisty w celu wykonania testu potwierdzającego);

Wprowadzenie możliwości zlecenia przez lekarza POZ: jedynie badań serologicznych w kierunku wykrywania boreliozy (oznaczanie metodą ELISA przeciwciał przeciw boreliozie w klasie IgG/IgM w surowicy krwi), stoi w sprzeczności z rekomendacjami zarówno polskimi jak i międzynarodowymi. Zgodnie z wytycznymi testy laboratoryjne powinny być zgodnie z dwustopniowym protokołem, polegającym na wykonaniu czułego testu immunologicznego ELISA, a następnie, w przypadku wyników pozytywnych i wątpliwych, testu immunoblot Western-blot celem zwiększenia swoistości i zmniejszenia ryzyka fałszywie pozytywnej diagnozy.

## 10. Piśmiennictwo

Tabela 41. Piśmiennictwo.

Rekomendacje kliniczne	
<b>Ferrytyna</b>	
<b>BSH 2018</b>	Cullis J.O. et al; British Society for Haematology 2018, Investigation and management of a raised serum ferritin. British Journal of Haematology, 2018, 181, 331–340 <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.15166">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.15166</a> dostęp: 11.10.2019 r
<b>GSA 2012</b>	Alcohol, Tobacco and Other Drugs: Clinical Guidelines for Nurses and Midwives. South Australian Alcohol and Drug Nursing and Midwifery Statewide Action Group 2012 <a href="https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/clinical+resources/clinical+topics/substance+misuse+and+dependence/drug+and+alcohol+publications+and+resources+for+health+professionals">https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/clinical+resources/clinical+topics/substance+misuse+and+dependence/drug+and+alcohol+publications+and+resources+for+health+professionals</a> dostęp: 11.10.2019 r
<b>OALM 2012</b>	Guidelines for the Use of Serum Tests for Iron Deficiency (CLP 002). Ontario Association of medical laboratories <a href="https://oaml.com/wp-content/uploads/2016/05/IronDeficiencyFinalMarch2012_000.pdf">https://oaml.com/wp-content/uploads/2016/05/IronDeficiencyFinalMarch2012_000.pdf</a> dostęp: 11.10.2019 r
<b>AASLD 2011</b>	Bacon B.R. et al; American Association for the Study of Liver Diseases 2011, Diagnosis and management of hemochromatosis: practice guideline. Hepatology, 2011, 54, 1 <a href="https://www.aasld.org/sites/default/files/2019-06/Hemochromatosis2011.pdf">https://www.aasld.org/sites/default/files/2019-06/Hemochromatosis2011.pdf</a> dostęp: 11.10.2019 r
<b>BSG 2011</b>	Goddart A.F. et al. British Society of Gastroenterology 2011. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut 2011;60:1309-1316. <a href="https://gut.bmj.com/content/60/10/1309">https://gut.bmj.com/content/60/10/1309</a> dostęp: 11.10.2019 r
<b>HAS 2005</b>	Management of patients with HFE-related haemochromatosis (Type 1 haemochromatosis). Haute Autorité de santé (HAS) - Guidelines Department <a href="https://www.has-sante.fr/jcms/c_432802/en/management-of-patients-with-hfe-related-haemochromatosis-type-1-haemochromatosis">https://www.has-sante.fr/jcms/c_432802/en/management-of-patients-with-hfe-related-haemochromatosis-type-1-haemochromatosis</a> dostęp: 11.10.2019 r
<b>Witamina D</b>	
<b>AAP 2008</b>	American Academy of Pediatrics (2008) Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977996">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977996</a> dostęp 26.08.2019
<b>NAPC 2019</b>	Nottinghamshire Area Prescribing Committee (2019) Vitamin D Management in Children. Nottinghamshire Area Prescribing Committee <a href="https://www.nottsapc.nhs.uk/media/1249/vit-d-guidelines-children.pdf">https://www.nottsapc.nhs.uk/media/1249/vit-d-guidelines-children.pdf</a>
<b>RCPA 2019</b>	The Royal College of Pathologists of Australia (2019) Use and Interpretation of Vitamin D testing
<b>AVDW 2018</b>	Alaska Vitamin D Workgroup (2018) Vitamin D Supplementation and Screening for the Prevention of Rickets and Osteomalacia in Alaska. Recommendations from the Alaska Vitamin D Workgroup <a href="http://dhss.alaska.gov/dph/Epi/eph/Documents/VitD%20Recs%20RnR%20FINALa.pdf">http://dhss.alaska.gov/dph/Epi/eph/Documents/VitD%20Recs%20RnR%20FINALa.pdf</a>
<b>NOS 2018</b>	National Osteoporosis Society (2018) Vitamin D and Bone Health: A Practical Clinical Guideline for Patient Management in Children and Young People <a href="https://theros.org.uk/media/54vpzxaa/ros-vitamin-d-and-bone-health-in-children-november-2018.pdf">https://theros.org.uk/media/54vpzxaa/ros-vitamin-d-and-bone-health-in-children-november-2018.pdf</a>
<b>PTEDD 2018</b>	Rusińska A. et al.. Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej (2018) Zasady suplementacji i leczenia witaminą D – nowelizacja 2018 r. POSTĘPY NEONATOLOGII 2018; 24(1) <a href="http://mavipuro.pl/jourarch/PN2018001.pdf">http://mavipuro.pl/jourarch/PN2018001.pdf</a>
<b>SAPCP 2018</b>	South Australian Paediatric Clinical Practice Guidelines (2018) Vitamin D Deficiency in Children <a href="https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/cbc97f0040d0445297b1bf40b897efc8/Vitamin_D_Deficiency_in_Children_Paed_v3_0.pdf?MOD=AJPERES&amp;CACHEID=ROOTWORKSPACE-cbc97f0040d0445297b1bf40b897efc8-mOX-erV">https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/cbc97f0040d0445297b1bf40b897efc8/Vitamin_D_Deficiency_in_Children_Paed_v3_0.pdf?MOD=AJPERES&amp;CACHEID=ROOTWORKSPACE-cbc97f0040d0445297b1bf40b897efc8-mOX-erV</a>
<b>NCPP 2017</b>	National Clinical Programme for Pathology (2017) Laboratory Testing for Vitamin D Deficiency. National Laboratory Handbook <a href="https://www.hse.ie/eng/about/who/cspd/ncps/pathology/resources/lab-testing-for-vit-d-deficiency11.pdf">https://www.hse.ie/eng/about/who/cspd/ncps/pathology/resources/lab-testing-for-vit-d-deficiency11.pdf</a>
<b>IAP 2016</b>	Khadi kar A et al. Indian Academy of Pediatrics (2016) Prevention and Treatment of Vitamin D and Calcium Deficiency in Children and Adolescents: Indian Academy of Pediatrics (IAP) Guidelines, Indian Pediatr. 2017 Jul 15;54(7):567-573. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28737142">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28737142</a>
<b>LMMG 2016</b>	Lancashire Medicines Management Group (2016) Guideline on Diagnosis & Management of Vitamin D Deficiency for Non-Specialists in Primary Care
<b>NICE 2014</b>	National Institute for Health and Care Excellence (2014) Vitamin D: supplement use in specific population groups
<b>USPSTF 2014</b>	U.S. Preventive Services Task Force (2014) Vitamin D Deficiency: Screening
<b>BCMA 2013</b>	Guidelines and Protocols Advisory Committee (British Columbia Medical Association (2013) Vitamin D testing protocol 2013

<b>PGRUIFMC 2013</b>	Polska grupa robocza International University Family Medicine Club (2013) Wytyczne dla lekarzy rodzinnych dotyczące suplementacji witaminy. Zalecenia opracowane przez Polską Grupę Roboczą International University Family Medicine Club
<b>Pludowski i Karczmarewicz 2013</b>	Pludowski i Karczmarewicz 2013. Wytyczne opracowane przez zespół ekspertów Witamina D: wytyczne dla Europy środkowej 2013 r.
<b>ES 2011</b>	The Endocrine Society (2011) Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline
<b>Charzewska i Chlebna-Sokół 2009</b>	Charzewska i Chlebna-Sokół 2009. Zalecenia opracowane przez zespół ekspertów Polskie zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D. Zalecenia opracowane przez zespół ekspertów.
<b>Borelioza</b>	
<b>IDEG 2019</b>	Guidance for Primary Care and Emergency Medicine Providers in the Management of Lyme Disease in Nova Scotia Prepared by: Nova Scotia Infectious Diseases Expert Group 2019; <a href="https://novascotia.ca/dhw/cdpc/documents/statement_for_managing_LD.pdf">https://novascotia.ca/dhw/cdpc/documents/statement_for_managing_LD.pdf</a> dostęp: 18.10.2019 r.
<b>PEI 2019</b>	Prince Edward Island Guidelines for the Management and Control of Lyme Disease, Department of Health and Wellness; <a href="https://www.princeedwardisland.ca/sites/default/files/publications/lyme_disease_guideline_final_mar19.pdf">https://www.princeedwardisland.ca/sites/default/files/publications/lyme_disease_guideline_final_mar19.pdf</a> dostęp: 18.10.2019 r.
<b>NGC 2018</b>	National Guideline Clearinghouse 2018; <a href="https://www.guidelinecentral.com/summaries/lyme-disease/#section-date">https://www.guidelinecentral.com/summaries/lyme-disease/#section-date</a> dostęp: 18.10.2019 r.
<b>NICE 2018</b>	The National Institute for Health and Care Excellence UK 2018; <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng95">https://www.nice.org.uk/guidance/ng95</a> dostęp: 18.10.2019 r.
<b>PTEiLChZ 2018</b>	Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych Standardy Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych 2018; <a href="http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf">http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2018/11/borelioza_z_lyme_2018.pdf</a> dostęp: 18.10.2019 r.
<b>GDS 2017</b>	Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society 2017 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588623/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588623/</a> dostęp: 18.10.2019 r.
<b>KDHE 2018</b>	Lyme Disease Disease Management and Investigation Guidelines, Kansas Department of Health and Environment 2018 <a href="http://www.kdheks.gov/epi/Investigation_Guidelines/Lyme_Disease_Investigation_Guideline.pdf">http://www.kdheks.gov/epi/Investigation_Guidelines/Lyme_Disease_Investigation_Guideline.pdf</a> dostęp: 18.10.2019 r.
<b>OHA 2016</b>	Lyme Disease Investigative Guidelines, Oregon Health Authority 2016 <a href="https://www.oregon.gov/oha/PH/DISEASES/CONDITIONS/COMMUNICABLEDISEASE/REPORTINGCOMMUNICABLEDISEASE/REPORTINGGUIDELINES/Documents/lyme.pdf">https://www.oregon.gov/oha/PH/DISEASES/CONDITIONS/COMMUNICABLEDISEASE/REPORTINGCOMMUNICABLEDISEASE/REPORTINGGUIDELINES/Documents/lyme.pdf</a> dostęp: 18.10.2019 r.
<b>PTEiLChZ 2015</b>	Pancewicz, S. Garlicki, A. (2015). Diagnostyka i leczenie chorób przenoszonych przez kleszcze, rekomendacje Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych. Przegląd Epidemiologiczny, 69, 421-428.
<b>KIDL 2014</b>	Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych. (2014). Diagnostyka laboratoryjna chorób odkleszczowych. <a href="http://kidl.org.pl/index.php?page=rekomendacje">http://kidl.org.pl/index.php?page=rekomendacje</a> , dostęp z 26.10.2016
<b>CDC 2015</b>	Centers for Disease Control and Prevention. (2015). Tickborne diseases of the United States. A Reference Manual for Health Care Providers <a href="https://www.cdc.gov/lyme/healthcare/index.html">https://www.cdc.gov/lyme/healthcare/index.html</a> dostęp z 26.10.2016
<b>AAFP 2012</b>	Wright, W., Ridel, D. (2012). Diagnosis and Management of Lyme Disease. <a href="http://www.aafp.org/afp/2012/0601/p1086.html">http://www.aafp.org/afp/2012/0601/p1086.html</a> dostęp z 26.10.2016
<b>GAPAH 2012</b>	Huppertz, H.I. (2012). Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: Recommendations by the committee for infectious diseases and vaccinations of the German academy for pediatrics and adolescent health. European Journal of Pediatrics, 171(11), 1619-1624.
<b>AAD 2011</b>	Bhate, C. (2011). Lyme disease: Part II. Management and prevention. Journal of the American Academy of Dermatology, 64(4), 639-653.
<b>DBG 2010</b>	Deutsche Borreliose-Gesellschaft, (2010). Diagnosis and Treatment of Lyme borreliosis (Lyme disease). Guidelines of the German Borreliosis Society
<b>EUCALB 2008</b>	European Concerted Action On Lyme Borreliosis. (2008). DIAGNOSIS: Serology: Diagnostic Guidelines. <a href="http://www.eucalb.com/">http://www.eucalb.com/</a> dostęp z 08.11.2016
<b>CPHLN 2007</b>	Canadian Public Health Laboratory Network, (2007). The laboratory diagnosis of Lyme borreliosis: Guidelines from the Canadian Public Health Laboratory Network. Can J Infect Dis Med Microbiol, 18(2), 145-148.
<b>IDSA 2006</b>	Womser, G. (2006). The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, 43, 1089-1134.



<b>ILADS 2004</b>	The International Lyme and Associated Diseases Society. (2004). Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease.
<b>Pozostałe publikacje</b>	
<b>Bartoszewicz 2013</b>	Bartoszewicz Z., Czy umiemy wiarygodnie mierzyć stężenia klinicznie ważnych metabolitów witaminy D Problemy i ich konsekwencje Endokrynol Pol 2013; 64 (zeszyt edukacyjny II): 22–30
<b>Brzezińska 2005</b>	Brzezińska A., Psychologiczne portrety człowieka, Praktyczna Psychologia rozwojowa, Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, 2005
<b>Derc 2001</b>	Derc K., Hemochromatoza pierwotna, Gastroenterologia Polska 2001, 8 (2): 181-188
<b>Dobrzańska 2009</b>	Dobrzańska A., Polskie zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D, Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia, tom 2, zeszyt 4, 245-249, 2009
<b>Gowin 2010</b>	Gowin E., Żelazne zapasy - komu w XXI wieku grozi niedobór żelaza? Farmacja Współczesna 2010; 3: 139-146
<b>GUS 2019</b>	Rocznik Demograficzny, GUS 2019
<b>GUS 2018</b>	Rocznik Statystyczny Rolnictwa, GUS 2018
<b>Interna Szczeklika 2015</b>	Flisiak, R., Szechiński, J., (2015). Choroby przenoszone przez kleszcze. Interna Szczeklika 2015. Rozdział XI.F, 2332-2341.
<b>Interna Szczeklika 2018</b>	Gajewski P., Szczeklika A. MP Wydawnictwo, Kraków 2018, wyd.9, Rozdział 4.H
<b>Karney 2009</b>	Karney A.: Ferrytyna – wskaźnik ustrojowych zasobów żelaza; Pediatr Pol 2009; 84 (4): 362–366.
<b>Kmieciak 2016</b>	Kmieciak, W., Ciszewski, M., Szewczyk, E.M. (2016). Choroby odkleszczowe w Polsce - występowanie i trudności diagnostyczne. Medycyna Pracy, 67(1):73-87.
<b>Krzyczmanik 2012</b>	Krzyczmanik D., Sińczuk-Walczak, H., Wittczak, T., Cyran, A., Pałczyński, C., Walusiak-Skorupa, J. (2012). Borelioza w praktyce lekarza medycyny pracy. Med Pr, 63, 483-492.
<b>Legatowicz-Koprowska 2011</b>	Legatowicz-Koprowska, M., Walczak, E., (2011). Borreliosis - still a difficult challenge. Forum Medycyny Rodzinnej. Vol 5, no 4, 336–344.
<b>Lindgren 2006</b>	Lindgren, E., Jaenson T.G.T. (2006). Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. World Health Organization Europe, 1-34.
<b>Marcinowska-Suchowierska 2010</b>	Marcinowska-Suchowierska E., Suplementacja witaminy D u ludzi dorosłych – wytyczne, Postępy Nauk Medycznych 2/2010, s. 160-166
<b>Matysiak 2014</b>	Matysiak M., Niedokrwistości – nadal aktualny problem w opiece nad matką i dzieckiem, Family Medicine & Primary Care Review 2014; 16, 2: 185–188
<b>Medycyna Praktyczna</b>	<a href="https://www.mp.pl/pacjent/badania_zabiegil/152280,ferrytyna">https://www.mp.pl/pacjent/badania_zabiegil/152280,ferrytyna</a> dostęp: 13.02.2020
<b>MON 2018</b>	Podstawowe informacje o budżecie resortu obrony narodowej na 2018 r.
<b>Nadelman 2001</b>	Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. Prophylaxis with single dose doxycycline for prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. N Engl J Med 2001; 345:79-84.
<b>Płudowski 2013a</b>	Płudowski P., Zasady suplementacji i standardy oceny zaopatrzenia organizmu w witaminę D w świetle jej działania pleiotropowego, Postępy Nauk Medycznych, t. XXV, nr 3, 2012
<b>Płudowski 2013b</b>	Płudowski P., Witamina D: Rekomendacje dawkowania w populacji osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów - wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r., Standardy Medyczne/Pediatrya, 2013, 10 (573-578)
<b>Płudowski 2016</b>	Płudowski P., Vitamin D status in Poland, Płudowski P, Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2016; 126 (7-8)
<b>PZH 2018</b>	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. (2018). Meldunki epidemiologiczne. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce, w latach 2005–2018. Pozyskano z: <a href="http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html">http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html</a> , dostęp z 14.10.2019
<b>Rusińska 2018</b>	Rusińska A., Płudowski P., Zasady suplementacji i leczenia witaminą D – nowelizacja 2018 r., Postępy Neonatologii 2018;24(1)
<b>Shapiro 1992</b>	Shapiro ED, Gerber MA, Holabird ND, et al. A controlled trial of antimicrobial prophylaxis for Lyme disease after deer-tick bites. N Engl J Med 1992; 327:1769-73.
<b>Smól 1998</b>	Smól J., Twardowski T.: Ferrytyna - specyficzne białko ochronne; Postępy Biologii Komórki Tom 25, 1998 nr 4 (511-524).
<b>Wei Wang 2010</b>	Wei Wang, Mary Ann Knovich, Lan G. Coffman, Frank M. Torti and Suzy V. Torti „Serum Ferritin: Past, Present and Future” Biochim Biophys Acta. 2010 Aug; 1800(8): 760–769



## 11. Załączniki

Tabela 42. Liczba zrealizowanych procedur ICD-9 w zakresie S21, S25, S33, S35, S23, S27, S29, S31, S37 w podziale na OW NFZ w latach 2017–2019\*.

OW NFZ	Kod ICD-9	Nazwa ICD-9	Liczba procedur		
			2017	2018	2019*
Dolnośląski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	5 560	5 198	2 381
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	1 539	1 442	603
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	4 608	4 498	2 087
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	898	811	394
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	241	167	56
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	39	31	15
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	12	8	9
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	11	10	6
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	12	21	13
Kujawsko - Pomorski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	1 989	2 591	1 173
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	1 511	1 416	673
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	1 695	2 019	854
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	919	1 018	511
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	847	707	250
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	51	10	4
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	45	44	20
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	44	44	22
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	4		3
Lubelski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	5 764	6 088	3 291
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	2 897	3 570	2 360
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	5 011	5 595	2 912
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	2 126	2 697	1 460
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	183	243	104
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	44	47	41
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	153	195	92
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	148	197	94
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	39	47	30
Lubuski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	896	936	424
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	1 001	742	272
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	748	615	280
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	577	392	127
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	866	853	414
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	2	145	209
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	24	23	12
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	25	21	13
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	2	2	2

OW NFZ	Kod ICD-9	Nazwa ICD-9	Liczba procedur		
			2017	2018	2019*
Łódzki	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	4 442	4 468	2 080
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	2 543	2 972	1 366
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	4 446	4 312	1 965
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	2 518	2 901	1 303
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	712	679	346
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	72	46	18
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	36	30	3
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	33	28	4
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	3	3	2
Małopolski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	13 203	14 256	7 013
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	4 772	5 839	3 243
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	11 153	12 413	6 049
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	3 485	4 363	2 457
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	2 418	3 049	1 398
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	411	305	104
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	33	63	27
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	27	62	27
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	2	6	2
Mazowiecki	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	17 903	17 764	7 694
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	10 014	9 408	3 634
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	15 879	15 000	6 584
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	8 257	6 473	2 530
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	533	380	180
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	69	105	64
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	87	136	79
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	116	159	79
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	25	34	22
Opolski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	1 412	1 600	799
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	673	577	215
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	1 022	1 200	624
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	279	304	103
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	89	52	21
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	1	5	1
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	1	2	
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	1	2	
Podkarpacki	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	16 970	20 044	10 170
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	5 891	7 528	3 857
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	15 560	19 242	9 201
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	4 646	6 037	2 834

OW NFZ	Kod ICD-9	Nazwa ICD-9	Liczba procedur		
			2017	2018	2019*
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	256	270	132
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	76	91	41
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	726	881	429
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	299	290	112
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	6	10	1
Podlaski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	9 996	9 853	4 802
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	2 724	2 548	1 162
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	6 446	6 454	3 013
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	1 943	1 955	885
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	1 295	1 238	509
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	4	7	1
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	16	18	7
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	15	19	7
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	1	2	
Pomorski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	4 422	4 510	2 240
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	1 589	1 992	1 095
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	5 298	4 375	2 210
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	1 559	1 821	880
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	710	1 045	639
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	19	41	13
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	23	11	4
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	21	12	5
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	16	11	1
Śląski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	13 606	14 054	7 638
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	5 708	5 637	3 281
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	12 048	12 466	6 790
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	3 868	3 807	2 121
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	1 222	1 647	902
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	38	30	11
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	101	228	115
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	102	237	115
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	202	297	76
Świętokrzyski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	2 293	2 632	1 166
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	1 198	1 179	568
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	2 214	2 615	1 164
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	1 113	1 058	443
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	249	291	109
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	44	60	20
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	9	14	4

OW NFZ	Kod ICD-9	Nazwa ICD-9	Liczba procedur		
			2017	2018	2019*
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	12	13	9
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	3	2	
Warmińsko - Mazurski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	5 681	6 774	3 626
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	2 893	3 224	1 923
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	4 886	6 008	3 093
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	2 228	2 532	1 542
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	624	516	357
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	22	12	7
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	20	12	8
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	19	13	8
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	1	1	
Wielkopolski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	1 051	1 212	533
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	320	341	186
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	1 188	989	452
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	369	462	257
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	598	600	325
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	816	623	245
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	1	4	2
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	2	5	2
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	5	3	2
Zachodnio-pomorski	S21	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG)	3 471	3 592	1 898
	S23	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG - test potwierdzający	2 634	3 228	1 646
	S25	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-B.burgdorferi IgM)	3 160	3 482	1 768
	S27	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający	1 822	2 111	1 145
	S29	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) IgG/ IgM Przeciwciała (anty-B.burgdorferi IgG/ IgM)	312	308	136
	S31	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme) Przeciwciała IgG/ IgM - test potwierdzający	107	118	52
	S33	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgG	13	21	4
	S35	<i>Borrelia afzelii</i> Przeciwciała IgM	14	23	4
	S37	<i>Borrelia</i> Przeciwciała (całkowite)	1	1	2
<b>Ogółem</b>			<b>304 016</b>	<b>324 226</b>	<b>159 252</b>

\*dane za I połowę roku

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

**Tabela 43. Liczba zrealizowanych badań w ramach procedury ICD-9: L05 (ferrytyna) w podziale na OW NFZ w latach 2017–2019.**

OW NFZ	Liczba zrealizowanych procedur				
	2017 r.	2018 r.	2017 r./2018 r.	2019 r.*	Suma
Dolnośląski	3 602	3 951	10%	2 517	10 070
Kujawsko-Pomorski	6 666	7 067	6%	4 499	18 232
Lubelski	7 264	8 940	23%	6 219	22 423
Lubuski	3 181	3 186	0%	1 784	8 151

OW NFZ	Liczba zrealizowanych procedur				
	2017 r.	2018 r.	2017 r./2018 r.	2019 r.*	Suma
Łódzki	3 939	4 500	14%	2 459	10 898
Małopolski	9 881	10 420	5%	5 314	25 615
Mazowiecki	20 476	22 822	11%	12 638	55 936
Opolski	1 106	1 009	-9%	565	2 680
Podkarpacki	8 913	10 274	15%	5 499	24 686
Podlaski	6 201	7 139	15%	4 190	17 530
Pomorski	13 516	15 655	16%	9 308	38 479
Śląski	9 078	10 582	17%	5 510	25 170
Świętokrzyski	2 538	2 373	-7%	1 299	6 210
Warmińsko-Mazurski	3 427	3 046	-11%	2 036	8 509
Wielkopolski	9 696	12 055	24%	6 706	28 457
Zachodniopomorski	5 029	5 858	16%	3 363	14 250
<b>Ogółem</b>	<b>114 513</b>	<b>128 877</b>	<b>13%</b>	<b>73 906</b>	<b>317 296</b>

\*dane za I połowę roku.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

Tabela 44. Liczba pacjentów, u których wykonano procedurę ICD-9: L05 Ferrytyna w podziale na OW NFZ w latach 2017–2019.

OW NFZ	Rok			
	2017	2018	2017/2018	2019*
Dolnośląski	2 759	3 026	10%	2 027
Kujawsko-Pomorski	4 253	4 511	6%	3 550
Lubelski	4 950	6 175	25%	5 134
Lubuski	2 062	2 075	1%	1 457
Łódzki	2 792	3 285	18%	2 075
Małopolski	6 435	7 139	11%	4 566
Mazowiecki	14 277	15 380	8%	10 475
Opolski	788	750	-5%	479
Podkarpacki	5 672	6 589	16%	4 381
Podlaski	3 748	4 298	15%	3 225
Pomorski	9 486	10 807	14%	8 063
Śląski	6 519	7 728	19%	4 795
Świętokrzyski	1 830	1 759	-4%	1 159
Warmińsko-Mazurski	2 581	2 511	-3%	1 848
Wielkopolski	5 955	7 136	20%	5 073
Zachodniopomorski	3 650	4 310	18%	2 898
<b>Ogółem unikatowych numerów ID pacjenta</b>	<b>77 686</b>	<b>87 371</b>	<b>12%</b>	<b>61 166</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

**Tabela 45. Realizacja procedur ICD-9: O87 (Witamina D-24, 25 OH), O89 (Witamina D-1, 25 OH), O91 (Witamina D-25-OH) w latach 2017–2019 w podziale na OW NFZ.**

OW NFZ	2017 r.				2018 r.				2017 r./ 2018 r.	2019 r.*				Suma 2017– 2019 r.
	O87	O89	O91	Suma	O87	O89	O91	Suma		O87	O89	O91	Suma	
Dolnośląski	539	114	6 410	7 063	575	137	7 529	8 241	17%	267	110	4 969	5 346	20 650
Kujawsko-Pomorski	301	400	6 973	7 674	531	408	8 707	9 646	26%	459	483	5 202	6 144	23 464
Lubelski	1 608	168	10 137	11 913	1 824	182	13 675	15 681	32%	1 130	95	9 398	10 623	38 217
Lubuski	86	9	412	507	218	11	270	499	-2%	92	8	226	326	1 332
Łódzki	140	38	10 235	10 413	132	38	13 981	14 151	36%	44	39	8 845	8 928	33 492
Małopolski	1 352	66	15 954	17 372	801	67	19 059	19 927	15%	361	16	10 637	11 014	48 313
Mazowiecki	1 327	218	59 770	61 315	2 074	331	65 344	67 749	10%	1 603	282	38 129	40 014	169 078
Opolski	347	3	4 615	4 965	99	16	5 997	6 112	23%	94	23	3 977	4 094	15 171
Podkarpacki	145	300	19 841	20 286	117	58	23 764	23 939	18%	120	40	15 986	16 146	60 371
Podlaski	431	102	4 507	5 040	300	101	6 895	7 296	45%	211	49	4 065	4 325	16 661
Pomorski	1 277	194	8 054	9 525	1 555	147	10 628	12 330	29%	1 202	81	6 851	8 134	29 989
Śląski	975	836	13 107	14 918	1 076	918	15 676	17 670	18%	711	425	9 664	10 800	43 388
Świętokrzyski	92	63	5 335	5 490	56	40	5 813	5 909	8%	53	28	3 460	3 541	14 940
Warmińsko-Mazurski	662	224	7 815	8 701	784	54	9 138	9 976	15%	496	25	5 374	5 895	24 572
Wielkopolski	89	14	2 954	3 057	230	44	3 888	4 162	36%	284	18	3 149	3 451	10 670
Zachodniopomorski	818	240	5 787	6 845	849	97	7 754	8 700	27%	420	38	4 653	5 111	20 656
<b>Suma</b>	<b>10 189</b>	<b>2 989</b>	<b>181 906</b>	<b>195 084</b>	<b>11 221</b>	<b>2 649</b>	<b>218 118</b>	<b>231 988</b>	<b>19%</b>	<b>7 547</b>	<b>1 760</b>	<b>134 585</b>	<b>143 892</b>	<b>570 964</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

O87 – Witamina D - 24, 25 OH

O89 – Witamina D - 1, 25 OH

O91 – Witamina D - 25 OH

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.



**Tabela 46. Liczba pacjentów, u których wykonano procedurę ICD-9: O91 (witaminy D-25-OH) w podziale na OW NFZ w latach 2017-2019.**

OW NFZ	Rok			
	2017	2018	2017/2018	2019*
Dolnośląski	5 633	6 584	17%	4 621
Kujawsko-Pomorski	5 716	7 341	28%	4 794
Lubelski	8 703	11 267	29%	8 552
Lubuski	396	246	-38%	220
Łódzki	9 219	11 939	30%	8 231
Małopolski	13 766	15 773	15%	9 896
Mazowiecki	49 942	54 948	10%	34 986
Opolski	3 951	5 140	30%	3 795
Podkarpacki	16 286	19 004	17%	13 942
Podlaski	3 631	5 823	60%	3 835
Pomorski	6 922	8 982	30%	6 421
Śląski	11 529	13 422	16%	8 798
Świętokrzyski	4 205	4 870	16%	3 089
Warmińsko-Mazurski	6 486	7 832	21%	4 971
Wielkopolski	2 632	3 343	27%	2 910
Zachodniopomorski	4 841	6 406	32%	4 321
<b>Ogółem unikatowych numerów ID pacjenta</b>	<b>153 780</b>	<b>182 807</b>	<b>19%</b>	<b>123 344</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

**Tabela 47. Liczba pacjentów, którzy mieli wykonane procedury ICD-9: S21 (*Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG Przeciwciała (anty-*B.burgdorferi* IgG)) oraz S23 (*Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG – test potwierdzający) w latach 2017–2019. w podziale na OW NFZ.**

OW NFZ	2017 r.	2018 r.	2017 r./2018 r.	2019 r.*	Suma
Dolnośląski	999	932	-7%	393	<b>2 324</b>
Kujawsko-Pomorski	384	447	16%	197	<b>1 028</b>
Lubelski	845	885	5%	405	<b>2 135</b>
Lubuski	124	178	44%	78	<b>380</b>
Łódzki	546	655	20%	276	<b>1 477</b>
Małopolski	1 863	2 371	27%	1 343	<b>5 577</b>
Mazowiecki	3 532	3 198	-9%	1 412	<b>8 142</b>
Opolski	257	349	36%	144	<b>750</b>
Podkarpacki	2 273	3 008	32%	1 355	<b>6 636</b>
Podlaski	1 005	983	-2%	277	<b>2 265</b>
Pomorski	1 057	1 151	9%	605	<b>2 813</b>
Śląski	1 389	1 555	12%	590	<b>3 534</b>
Świętokrzyski	681	582	-15%	271	<b>1 534</b>
Warmińsko-Mazurski	1 275	1 608	26%	768	<b>3 651</b>
Wielkopolski	89	86	-3%	38	<b>213</b>
Zachodniopomorski	684	702	3%	290	<b>1 676</b>
<b>Suma</b>	<b>16 999</b>	<b>18 686</b>	<b>10%</b>	<b>8 442</b>	<b>44 127</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

**Tabela 48. Liczba pacjentów, którzy mieli wykonane procedury ICD-9: S25 (*Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM (anty-*B.burgdorferi* IgM)) oraz S27 (*Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgM - test potwierdzający) w latach 2017–2019. w podziale na OW NFZ.**

OW NFZ	2017 r.	2018 r.	2017 r./2018 r.	2019 r.*	Suma
Dolnośląski	497	503	1%	215	1 215
Kujawsko-Pomorski	326	314	-4%	137	777
Lubelski	641	767	20%	287	1 695
Lubuski	28	29	4%	11	68
Łódzki	570	685	20%	243	1 498
Małopolski	1 440	1 940	35%	1 089	4 469
Mazowiecki	2 624	1 980	-25%	761	5 365
Opolski	106	180	70%	63	349
Podkarpacki	2 012	2 646	32%	1 130	5 788
Podlaski	589	685	16%	200	1 474
Pomorski	1 042	1 143	10%	500	2 685
Śląski	1 198	1 241	4%	448	2 887
Świętokrzyski	627	585	-7%	256	1 468
Warmińsko-Mazurski	921	1 118	21%	471	2 510
Wielkopolski	105	124	18%	40	269
Zachodniopomorski	460	477	4%	183	1 120
<b>Suma</b>	<b>13 182</b>	<b>14 416</b>	<b>9%</b>	<b>6 033</b>	<b>33 631</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.

**Tabela 49. Liczba pacjentów, którzy mieli wykonane procedury ICD-9: S29 (*Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgG/IgM Przeciwciała (anty-*B.burgdorferi* IgG/IgM)) oraz S31 (*Borrelia burgdorferi* (Lyme) Przeciwciała IgG/IgM - test potwierdzający) w latach 2017–2019 w podziale na OW NFZ.**

OW NFZ	2017 r.	2018 r.	2017 r./2018 r.	2019 r.*	Suma
Dolnośląski	5	2	-60%	3	10
Kujawsko-Pomorski	3	0	-100%	0	3
Lubelski	3	3	0%	0	6
Lubuski	1	139	13800%	192	332
Łódzki	48	35	-27%	11	94
Małopolski	242	244	1%	80	566
Mazowiecki	4	8	100%	6	18
Opolski	0	0	0%	0	0
Podkarpacki	7	11	57%	1	19
Podlaski	2	5	150%	0	7
Pomorski	0	2	200%	0	2
Śląski	8	5	-38%	0	13
Świętokrzyski	7	3	-57%	0	10
Warmińsko-Mazurski	1	0	-100%	0	1
Wielkopolski	313	299	-4%	146	758
Zachodniopomorski	68	87	28%	47	202
<b>Suma</b>	<b>712</b>	<b>843</b>	<b>18%</b>	<b>486</b>	<b>2 041</b>

\* dane za I połowę 2019 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie przekazanych przez NFZ danych RUM-NFZ.