



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

**Oznaczenie przeciwciał przeciw beta
2-glikoproteinie I w klasach IgM oraz IgG**
**Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia
jako świadczenia gwarantowanego z zakresu
ambulatoryjnej opieki specjalistycznej**

Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej

DRiSSOZ.4100.1.2026

Data ukończenia: 22.07.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a–4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)².

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

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

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane (nie dotyczy) stanowiące tajemnicę przedsiębiorcy i dane stanowiące tajemnicę refundacyjną.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4–4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)² oraz art. 30b ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)².

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

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

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a–4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)².

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 2022 r., poz. 902) 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: dane osobowe.

¹ podstawa prawna zakreślić danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)

² podstawa prawna zakreślić w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)

Wykaz wybranych skrótów

aCL	Przeciwciała antykardiolipinowe
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
aPL	Przeciwciała antyfosfolipidowe (ang. antiphospholipid antibodies)
APS	Zespół antyfosfolipidowy (ang. antiphospholipid syndrome)
APTT	Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. activated partial thromboplastin time)
ASH	American Society of Hematology
aβ2GI/ anti-β2GPI	Przeciwciała przeciwko β2-glikoproteinie I (ang. anti-beta-2 glycoprotein I antibodies)
BSH	British Society for Haematology
ESUS	Udar kryptogenny (ang. embolic stroke of undetermined source)
ICAPA	International Congress on Antiphospholipid Antibodies
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
IgA	Immunoglobulina A (ang. immunoglobulin A)
IgG	Immunoglobulina G (ang. immunoglobulin G)
IgM	Immunoglobulina M (ang. immunoglobulin M)
ISTH-SSC	International Society on Thrombosis and Haemostasis – Scientific and Standardization Committee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LA	Antykoagulant toczniowy (ang. lupus anticoagulant)
LSZ	Leczenie szpitalne
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OECR	Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PTHiT	Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów
SLE	Toczeń rumieniowaty układowy (ang. Systemic Lupus Erythematosus)
ZP/ PE	Zatorowość płucna (ang. Pulmonary Embolism)
ŻChZZ/ VTE	Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (ang. Venous Thromboembolism)
DVT	Zakrzepicę żył głębokich (ang. Deep Vein Thrombosis)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	4
1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Streszczenie raportu	6
3. Przedmiot i historia zlecenia	15
4. Problem decyzyjny	16
4.1. Problem zdrowotny	17
4.2. Opis świadczenia opieki zdrowotnej – na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej	23
4.3. Charakterystyka wnioskowanego badania	25
4.4. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	26
4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej	26
4.6. Opinie ekspertów klinicznych	31
4.7. Alternatywne świadczenia	32
4.8. Obowiązujące warunki realizacji i zasady finansowania świadczeń związanych z diagnostyką laboratoryjną zespołów nadkrzepliwości	32
4.9. Aktualny stan realizacji świadczeń finansowanych ze środków publicznych	34
5. Analiza skuteczności	40
5.1. Metodyka przeglądu systematycznego	40
5.2. Wyniki przeglądu systematycznego	40
5.3. Ograniczenia analizy klinicznej	43
6. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia	44
6.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia	44
6.2. Szacowane skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie własne AOTMiT	44
7. Proponowane warunki realizacji świadczenia	48
8. Przegląd analiz ekonomicznych	49
9. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach	50
10. Piśmiennictwo	52
11. Załączniki	54
Załącznik 1. Strategia wyszukiwania publikacji	54
Załącznik 2. Diagram selekcji badań	57
Załącznik 3. Publikacje wykluczone	58
Załącznik 4. Charakterystyka publikacji włączonych do analizy klinicznej	58
Załącznik 5. Opinie ekspertów klinicznych	60

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (dd.mm.rrrr) i znak pisma zlecającego:

- o **zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 28.04.2026 r. (znak: ASG.72.1.2025.MGL/PM)**

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego) /przedmiot zlecenia:

Przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Przeciwciała przeciw beta 2 glikoproteinie IgM i IgG” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

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. 31c ustawy o świadczeniach)
- ☐ usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31e–f ustawy o świadczeniach)
- ☐ realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31n 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
- ☐ zaopatrzenia w wyroby medyczne, na zlecenie osoby uprawnionej oraz ich naprawy, o których mowa w ustawie o refundacji
- ☐ 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

Celem niniejszego opracowania jest ocena zasadności włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej świadczenia polegającego na oznaczeniu przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM w ramach panelu badań stosowanych w diagnostyce zespołów trombofilii (nadkrzepliwości). Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia proponowane świadczenie miałyby być realizowane w poradniach kardiologicznych, u pacjentów poniżej 60. roku życia po przebytych epizodach niesporowokowanej lub nawrotowej zatorowości płucnej, zakrzepicy żył głębokich lub udaru kryptogennego, a także u pacjentów z nadciśnieniem płucnym o etiologii zakrzepowo-zatorowej. Opracowanie obejmuje również przygotowanie propozycji wyceny świadczenia.

Obecnie w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej finansowane są wybrane badania wykorzystywane w diagnostyce zaburzeń krzepnięcia i zespołów trombofilii, obejmujące m.in. oznaczenie białka C i białka S, oznaczenie czynnika krzepnięcia VIII, przeciwciał przeciw kardiolipinowym oraz antykoagulantu toczniowego. Oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM nie jest natomiast ujęte w wykazie świadczeń gwarantowanych AOS.

Przedmiotem niniejszej oceny jest oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgM i IgG, stanowiące jeden z podstawowych markerów laboratoryjnych wykorzystywanych w diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego (APS) – nabytej postaci trombofilii związanej ze zwiększonym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych. Badanie to powinno być wykonywane i interpretowane łącznie z pozostałymi markerami przeciwciał antyfosfolipidowych, tj. antykoagulantem toczniowym oraz przeciwciałami przeciw kardiolipinie, z uwzględnieniem obrazu klinicznego pacjenta i konieczności potwierdzenia dodatniego wyniku po co najmniej 12 tygodniach. Należy przy tym zauważyć, że od 01.05.2025 r. oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I zostało uwzględnione jako element profilu przeciwciał antyfosfolipidowych sprawozdawanego w ramach świadczeń realizowanych przez Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich w rodzaju leczenia szpitalne.

Problem decyzyjny w omawianym przypadku dotyczy oceny zasadności rozszerzenia wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej o oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM, stanowiące element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego. Przedmiotem oceny jest ustalenie, czy objęcie finansowaniem tego badania w ramach AOS, jako uzupełnienia już finansowanego panelu badań stosowanych w diagnostyce trombofilii, jest uzasadnione z klinicznego, organizacyjnego i ekonomicznego punktu widzenia oraz czy może przyczynić się do poprawy dostępności i kompleksowości diagnostyki pacjentów z podwyższonym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych w populacji określonej w zleceniu Ministra Zdrowia.

Oceniane świadczenie było przedmiotem wcześniejszego opracowania analitycznego AOTMiT nr WS.422.4.2025 z dnia 07.04.2025 r. pn. „Analiza propozycji nowych świadczeń w dziedzinie kardiologii w ramach podstawowej opieki zdrowotnej i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej”, przygotowanego na potrzeby projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń”. Wyniki tej analizy stanowiły jedną z przesłanek do przygotowania niniejszego opracowania.

W ramach niniejszego opracowania przeprowadzono prace analityczne w odniesieniu do ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej, ukierunkowane na identyfikację kluczowych determinantów decyzji, obejmujące w szczególności:

- przegląd i analizę wytycznych klinicznych dotyczących diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego oraz stanów klinicznych, w których rozważana jest diagnostyka przeciwciał antyfosfolipidowych;
- analizę skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa zastosowania wnioskowanego badania;
- analizę aktualnego stanu finansowania świadczeń związanych z diagnostyką zespołu antyfosfolipidowego;
- prognozę skutków finansowych dla płatnika publicznego w przypadku włączenia świadczenia do zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej;
- przegląd rozwiązań międzynarodowych i zasad finansowania wnioskowanego badania stosowanych w innych krajach.

Problem zdrowotny

Trombofilia (stan nadkrzepliwości) jest genetycznie uwarunkowaną lub nabytą skłonnością do występowania zakrzepicy żyłnej, w tym nawrotowych incydentów zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej. Do trombofilii nabytych zalicza się m.in. zespół antyfosfolipidowy (APS), związany z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych. Szacuje się, że znane przyczyny trombofilii wrodzonej występują u około 8% populacji ogólnej oraz mogą być związane z 30–50% przypadkami zakrzepicy żyłnej u osób przed 50. rokiem życia.

Zespół antyfosfolipidowy jest nabytą trombofilią charakteryzującą się występowaniem zakrzepicy żyłnej lub tętniczej oraz niepowodzeń położniczych. Patogenezę choroby wiąże się z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych, w tym antykoagulantu toczniowego, przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeciwciał przeciwko beta 2-glikoproteinie I. W przebiegu APS mogą występować nawrotowa zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna, udar niedokrwienny mózgu oraz zakrzepica naczyń o nietypowej lokalizacji.

Zatorowość płucna jest postacią żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej polegającą na zamknięciu lub zwężeniu tętnicy płucnej albo jej rozgałęzień przez materiał zatorowy, najczęściej skrzeplinę pochodzącą z układu żył głębokich kończyn dolnych lub miednicy. Choroba może prowadzić do ostrej niewydolności prawej komory serca oraz zaburzeń hemodynamicznych. Do czynników ryzyka zatorowości płucnej należą m.in. przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, nowotwory złośliwe, ciąża i połóg, hormonalna terapia estrogenowa oraz wrodzone lub nabyte trombofilie.

U części pacjentów stany nadkrzepliwości mogą być również związane z występowaniem udaru niedokrwiennego mózgu o nieustalonej etiologii (udar kryptogennej). Udary kryptogenne stanowią około 20–30% wszystkich udarów niedokrwiennych mózgu i są rozpoznawane w sytuacji, gdy pomimo przeprowadzenia standardowej diagnostyki nie udaje się ustalić jednoznacznej przyczyny incydentu niedokrwiennego. W diagnostyce tych pacjentów, szczególnie w młodszy wieku i przy braku typowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, może być rozważana diagnostyka w kierunku trombofilii oraz przeciwciał antyfosfolipidowych.

W diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego wykorzystuje się oznaczenie antykoagulantu toczniowego, przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeciwciał przeciwko beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM. Oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I stanowi element panelu przeciwciał antyfosfolipidowych i jest interpretowane łącznie z obrazem klinicznym oraz wynikami pozostałych badań laboratoryjnych. Badanie znajduje zastosowanie przede wszystkim u pacjentów z podejrzeniem zespołu antyfosfolipidowego, w tym w przypadku nieprovokowanych lub nawrotowych incydentów zakrzepowych, zakrzepicy o nietypowej lokalizacji, udaru kryptogennej oraz niepowodzeń położniczych.

Opis proponowanego świadczenia na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Wnioskowane świadczenie polega na oznaczeniu przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie w klasach IgM i IgG, wykonywanym jako element kompleksowego panelu badań w kierunku zespołów trombofilii (nadkrzepliwości). Badanie to stanowi część diagnostyki laboratoryjnej obejmującej zarówno wrodzone, jak i nabyte zaburzenia krzepnięcia i powinno być realizowane łącznie z innymi oznaczeniami w ramach pakietu trombofilia. Celem badania jest potwierdzenie lub wykluczenie obecności zespołów nadkrzepliwości. Badanie wykonywane jest z surowicy lub osocza krwi żyłnej i nie wymaga szczególnego przygotowania pacjenta.

Populacja. Populację docelową stanowią pacjenci poniżej 60. roku życia z rozpoznaniem ICD-10: I26, I80, I69 oraz I27, u których wystąpiły nieprovokowane lub nawrotowe incydenty zakrzepowo-zatorowe, w tym udar mózgu kryptogennej, zatorowość płucna lub zakrzepica żył głębokich, a także pacjenci z nadciśnieniem płucnym o etiologii zakrzepowo-zatorowej. Szacunkowo populacja ta obejmuje ok. 20 000 pacjentów rocznie po udarze kryptogennej oraz po ok. 10 000 pacjentów z zatorowością płucną i zakrzepicą żył głębokich, a także ok. 160 pacjentów z nadciśnieniem płucnym. Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej obejmuje ponadto wybrane rozpoznania związane z zaburzeniami rytmu i przewodzenia oraz incydentami zatorowymi.

Poziom lub sposób finansowania świadczenia. Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej świadczenie ma być finansowane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w szczególności w poradniach kardiologicznych.

Koszt pojedynczego badania w KŚOZ oszacowano na około 50–100 zł.

Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

Do analizy włączono łącznie 7 dokumentów opublikowanych w latach 2012-2025, w tym 6 wytycznych i rekomendacji opracowanych przez towarzystwa naukowe: American Society of Hematology (ASH 2023), British Society for Haematology (BSH 2020, 2022 i 2024); International Society on Thrombosis and Haemostasis – Scientific and Standardization Committee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies (ISTH-SSC 2024) oraz Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT 2025), a także 1 międzynarodowy konsensus ekspertów: International Consensus on Anticardiolipin and Anti- β 2 Glycoprotein I Testing (ICAPA 2012).

Analiza włączonych do niniejszego przeglądu dokumentów wykazała, że:

- przeciwciała przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgM i IgG należą do podstawowych markerów laboratoryjnych zespołu antyfosfolipidowego (APS) i powinny być oznaczane w ramach panelu przeciwciał antyfosfolipidowych obejmującego również antykoagulant toczniowy oraz przeciwciała antykardiolipinowe (ISTH-SSC 2024 – *silny konsensus ekspertów*; BSH 2024 – *silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*; PTHiT 2025 i ICAPA 2012 – *brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów*);
- badania w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych, obejmujące oznaczenie stężenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I jest zalecane u pacjentów z określonymi wskazaniami klinicznymi, w tym po nieprovokowanej lub nawracającej żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej, zakrzepicy o nietypowej lokalizacji, incydentach zakrzepicy tętniczej u młodszych pacjentów, udarze kryptogennym oraz u kobiet z niepowodzeniami położniczymi (PTHiT 2025 – *brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów*; BSH 2024 – *silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*; BSH 2022 – *zalecenia o różnej sile w zależności od sytuacji klinicznej*);
- nie zaleca się rutynowego wykonywania badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową związaną z dużym odwracalnym czynnikiem ryzyka lub aktywną chorobą nowotworową (BSH 2024 – *słabe/warunkowe zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*);
- dodatkowo wyniki badań przeciwciał antyfosfolipidowych, obejmujących między innymi beta 2-glikoproteinę, powinny zostać potwierdzone w badaniu wykonanym po upływie co najmniej 12 tygodni w celu potwierdzenia utrzymywania się przeciwciał (ISTH-SSC 2024 – *silny konsensus ekspertów*; BSH 2024 – *słabe/warunkowe zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*; BSH 2020 – *słabe zalecenie, niski lub bardzo niski poziom jakości dowodów*);
- podkreśla się znaczenie standaryzacji metod laboratoryjnych, raportowania wyników ilościowych oraz – w miarę możliwości – ustalania lokalnych wartości odcięcia dla stosowanych oznaczeń (BSH 2024 – *silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów*; PTHiT 2025 i ICAPA 2012 – *brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów*). Autorzy wytycznych ISTH-SSC 2024 wskazują ponadto, że wyniki oznaczeń powinny być raportowane wraz z ich stężeniem, a za dodatnie należy uznawać wartości przekraczające 99. percentyl populacji referencyjnej (*silny konsensus ekspertów*).

Z analizy dokumentów włączonych do przeglądu wynika, że oznaczenie przeciwciał przeciw 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM jest zalecane jako element diagnostyki laboratoryjnej zespołu antyfosfolipidowego, wykonywane łącznie z oznaczeniem antykoagulantu toczniowego oraz przeciwciał antykardiolipinowych. W wytycznych szczegółowe zalecenia dotyczące sposobu oznaczania odnoszą się przede wszystkim do testów ELISA, wskazując m.in. na stosowanie pełnocząsteczkowej ludzkiej 2-glikoproteiny I jako antygenu. Oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I jest zalecane u pacjentów z wybranymi sytuacjami klinicznymi sugerującymi zespół antyfosfolipidowy, w szczególności po niesprovokowanych incydentach zakrzepowych, w przypadku zakrzepicy o nietypowej lokalizacji, udaru kryptogennego oraz niepowodzeń położniczych.

Jednocześnie podkreśla się konieczność potwierdzenia dodatnich wyników w badaniu wykonanym po co najmniej 12 tygodniach oraz interpretacji wyników z uwzględnieniem obrazu klinicznego, miana przeciwciał i całego profilu przeciwciał antyfosfolipidowych. W analizowanych dokumentach nie wskazano poziomu opieki, w ramach którego powinno być wykonywane oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I.

Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne w wybranych krajach

W ramach przeglądu rozwiązań międzynarodowych dotyczących organizacji i finansowania oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I przeanalizowano rozwiązania obowiązujące w Belgii, Chorwacji, Czechach, Francji oraz na Węgrzech.

Analiza rozwiązań organizacyjnych w państwach objętych przeglądem wykazała, że:

- o oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I jest finansowane ze środków publicznych we wszystkich analizowanych krajach oraz ujęte w krajowych katalogach świadczeń laboratoryjnych jako odrębnie identyfikowane świadczenie posiadające własny kod rozliczeniowy; pomiędzy państwami występują natomiast różnice w modelach finansowania i rozliczania świadczenia;
- o w Czechach określono dodatkowo szczegółowe warunki realizacji świadczenia, obejmujące m.in. ograniczenie liczby wykonań do czterech badań rocznie na pacjenta oraz wykonywanie badania wyłącznie w wyspecjalizowanych jednostkach;
- o w Chorwacji świadczenie posiada przypisaną taryfę wyrażoną bezpośrednio w walucie krajowej, natomiast w Czechach i na Węgrzech jego wycena opiera się na systemie punktowym stosowanym do rozliczania świadczeń laboratoryjnych.

Odnalezione dokumenty nie pozwalały na jednoznaczne ustalenie czy, oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2- glikoproteinie I jest w analizowanych krajach wykonywane i rozliczane jako samodzielne świadczenie, czy jako element szerszego panelu diagnostycznego przeciwciał antyfosfolipidowych. Dokumenty nie zawierały również jednoznacznych informacji dotyczących poziomu opieki, na którym realizowane jest świadczenie, ani szczegółowych kryteriów kwalifikacji pacjentów do wykonania badania.

Opinie ekspertów klinicznych w sprawie zasadności włączenia wnioskowanego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych

W toku przeprowadzonych prac otrzymano opinie dwóch ekspertów klinicznych dotyczące zasadności wprowadzenia oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgM i IgG do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Zarówno konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej, jak i konsultant wojewódzki w dziedzinie neurologii dla województwa małopolskiego wskazali na zasadność finansowania wnioskowanego badania jako elementu diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego. W opinii ekspertów oznaczenie stanowi jedno z trzech laboratoryjnych kryteriów rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego oraz ma istotne znaczenie dla identyfikacji pacjentów wymagających odpowiedniego leczenia przeciwzakrzepowego i profilaktyki pierwotnej oraz wtórnej incydentów zakrzepowo-zatorowych. Podkreślono jednocześnie, że badanie powinno być wykonywane i interpretowane wyłącznie jako element kompleksowej diagnostyki, z uwzględnieniem oznaczenia antykoagulantu toczeniowego, przeciwciał antykardiolipinowych oraz obrazu klinicznego pacjenta.

Konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej zwróciła ponadto uwagę na konieczność wykonywania badania z zastosowaniem zwalidowanych metod laboratoryjnych, zapewnienia odpowiedniej kontroli jakości oraz potwierdzania dodatnich wyników po upływie co najmniej 12 tygodni, zgodnie z obowiązującymi kryteriami klasyfikacyjnymi zespołu antyfosfolipidowego. Z kolei konsultant wojewódzki w dziedzinie neurologii wskazał, że korzyści wynikające z zastosowania badania w profilaktyce pierwotnej i wtórnej udaru przewyższają jego ograniczenia, przy jednoczesnym zachowaniu właściwej interpretacji klinicznej wyników.

W zakresie szacunkowej liczebności populacji docelowej odnotowano istotne rozbieżności pomiędzy opiniami ekspertów. Przedstawione szacunki obejmowały od około 1-4 tys. do około 40 tys. pacjentów rocznie.

Analiza skuteczności

W ramach przeglądu systematycznego przeprowadzono wyszukiwanie dowodów naukowych dotyczących skuteczności diagnostycznej oznaczenia przeciwciał IgM i IgG przeciw beta 2-glikoproteinie u pacjentów z zatorowością płucną lub nadciśnieniem płucnym lub zakrzepicą w przebiegu APS lub udarem kryptogennym.

W wyniku tego wyszukiwania odnaleziono sześć badań pierwotnych, w których oceniano skuteczność oznaczenia przeciwciał anty-beta2Gpl, w tym: trzy badania dotyczące populacji pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym (Sloan 2024, Hu 2021, Volkov 2021), jedno badanie dotyczące pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (Hirmerova 2010), jedno badanie dotyczące populacji pacjentów z zakrzepicą żył głębokich (Ishikura 2004) oraz jedno badanie dotyczące pacjentów cierpiących na udar kryptogeny (Jaakonmäki 2026).

W zakresie skuteczności diagnostycznej oznaczenie przeciwciał beta 2-glikoproteinie w populacji pacjentów z APS cechuje się:

- czułością na poziomie około 23% w przypadku IgG oraz około 8% w przypadku IgM w publikacji Hu 2021;
- swoistością na poziomie 100% w przypadku IgG oraz około 99% w przypadku IgM w publikacji Hu 2021;
- dodatnią wartością predykcyjną na poziomie 100% dla IgG oraz około 92% dla IgM w publikacji Hu 2021;
- ujemną wartością predykcyjną na poziomie 44% dla IgG oraz 39% dla IgM w publikacji Hu 2021;
- wartością indeksu Youdena w diagnostyce APS wynoszącym 0,232 w przypadku IgG oraz 0,068 w przypadku IgM w publikacji Hu 2021.

Dodatkowo, we włączonych do niniejszego przeglądu systematycznego publikacjach badano następujące punkty końcowe:

- częstość występowania (ang. prevalence) przeciwciał anty-beta2Gpl:
 - u pacjentów z APS:
 - w przypadku IgG – wyniosła 42% w badaniu Sloan 2024, 50% w badaniu Ishikura 2004 oraz 66% vs 9% grupa kontrolna ($p=0,001$) w badaniu Volkov 2021;
 - w przypadku IgM – wyniosła 32% vs 10% grupa kontrolna ($p=0,003$) w badaniu Volkov 2021 oraz 47% w badaniu Sloan 2024;
 - u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową:
 - w przypadku IgG – wyniosła około 16% vs grupa kontrolna około 5%, a IgM – 5% vs grupa kontrolna 5% w badaniu Hirmerova 2010;
 - w przypadku IgM – wyniosła 5% vs grupa kontrolna 5% w badaniu Hirmerova 2010;
 - u pacjentów z zakrzepicą żył głębokich i pacjentów z zatorowością płucną:
 - w przypadku IgG – wyniosła 16,7% vs grupa kontrolna 0% w badaniu Ishikura 2004;
 - w przypadku IgM – wyniosła 0% vs grupa kontrolna 0% w badaniu Ishikura 2004;
 - u pacjentów z udarem kryptogennym:
 - w przypadku IgG – wyniosła około 12% vs grupa kontrolna: 2% ($p<0,001$) w badaniu Jaakonmäki 2026;
- wartość pola pod krzywą ROC beta2Gpl IgG:
 - u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową wyniosła $AUC=0,74$ (95% CI: 0,69–0,80); $\chi^2=69,1$; $P=0,0001$ w badaniu Hirmerova 2010;
- współczynnik wiarygodności wyniku dodatniego:
 - u pacjentów z zakrzepicą żył głębokich: w przypadku IgG – $LR+$ wyniosło 1,536, a w przypadku IgM – 0 w badaniu Ishikura 2004;
- współczynnik wiarygodności wyniku ujemnego:
 - u pacjentów z zakrzepicą żył głębokich: w przypadku IgG – $LR-$ wyniosło 0,935, a w przypadku IgM – 1,049 w badaniu Ishikura.

Na podstawie wyników przedstawionych w badaniu Hu 2021 oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I wykonywane samodzielnie charakteryzowało się wysoką swoistością przy jednocześnie niskiej czułości, co znalazło odzwierciedlenie w wartościach indeksu Youdena wynoszących 0,232 dla klasy IgG oraz 0,068 dla klasy IgM. Wyniki te należy interpretować ostrożnie, ponieważ parametry dokładności diagnostycznej pochodziły z jednego badania, natomiast zgodnie z aktualnymi wytycznymi oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I stanowi element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego i powinno być interpretowane łącznie z pozostałymi markerami przeciwciał antyfosfolipidowych oraz obrazem klinicznym pacjenta. W badaniu Hirmerova 2010 wartość pola pod krzywą ROC (AUC) dla przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I klasy IgG wyniosła 0,74 (95% CI: 0,69–0,80), co wskazuje na umiarkowaną wartość diagnostyczną oznaczenia w analizowanej populacji.

Wnioski autorów publikacji

Analiza włączonych badań wskazuje, że oznaczenie przeciwciał przeciw beta2-glikoproteinie I znajduje zastosowanie przede wszystkim jako element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego wykonywany łącznie z pozostałymi

oznaczeniami przeciwciał antyfosfolipidowych. Większość badań nie oceniała wartości pojedynczego oznaczenia jako samodzielnego testu diagnostycznego, lecz analizowała jego znaczenie w szerszym kontekście diagnostycznym.

Przegląd analiz ekonomicznych

W ramach przeprowadzonego przeglądu nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych spełniających wszystkie przyjęte kryteria włączenia.

Proponowane warunki realizacji świadczenia

Propozycję warunków realizacji świadczenia opracowano na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej, zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej oraz opinii ekspertów klinicznych. Obejmują one:

- o gabinet lub poradnia specjalistyczna, zgodne z profilem świadczeń gwarantowanych;
- o dostęp do medycznego laboratorium diagnostycznego wpisanego do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Aktualny stan finansowania i rozliczania świadczenia

Analiza danych sprawozdawczo-rozliczeniowych Narodowego Funduszu Zdrowia z lat 2022–2025 wykazała, że:

- o liczba pacjentów z co najmniej jednym z rozpoznań ICD-10 odpowiadających wskazaniom opisanym w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej utrzymywała się na zbliżonym poziomie (145,3 tys. w 2022 r. i 143,2 tys. w 2025 r.), przy jednoczesnym spadku liczby pacjentów z rozpoznaniem I80 (z 73,4 tys. do 64,0 tys.) oraz wzroście liczby pacjentów z rozpoznaniem I69 (z 59,3 tys. do 65,4 tys.) i I26 (z 13,5 tys. do 14,9 tys.);
- o liczba pacjentów, u których sprawozdano analizowane badania diagnostyczne związane z diagnostyką zaburzeń krzepnięcia, trombofilii oraz zespołu antyfosfolipidowego, wzrosła z 10,2 tys. do 16,4 tys. w populacji odpowiadającej rozpoznaniom wskazanym w KŚOZ oraz z 12,1 tys. do 20,0 tys. w grupie pozostałych rozpoznań objętych analizą; łącznie w 2025 r. analizowane badania sprawozdano u 31,7 tys. unikalnych pacjentów;
- o najczęściej sprawozdawzanymi badaniami były oznaczenia przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) oraz przeciwciał przeciw kardiolipinie, przy jednoczesnym wzroście liczby pacjentów z oznaczeniem antykoagulantu toczniowego z 77 do 2 369 w populacji odpowiadającej rozpoznaniom wskazanym w KŚOZ;
- o w 2025 r. u 1 711 pacjentów sprawozdano jednoczesne wykonanie oznaczeń antykoagulantu toczniowego i przeciwciał przeciw kardiolipinie; najczęściej współwystępowały one z oznaczeniami białka C oraz białka S, natomiast zestaw obejmujący wszystkie sześć badań diagnostycznych analizowanych w niniejszym raporcie wykonano u 79 pacjentów.

Opinia Prezesa NFZ

Do dnia przekazania niniejszego opracowania nie otrzymano opinii Prezesa NFZ.

Oszacowanie wydatków płatnika publicznego

W ramach analizy wpływu na budżet przyjęto dwa scenariusze, w których podzielono populację docelową według rozpoznań. Założono wykonanie dwóch oznaczeń u każdego pacjenta, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi potwierdzenia dodatniego wyniku w badaniu powtórzonym po upływie co najmniej 12 tygodni. Szacunkowa liczba pacjentów kwalifikujących się do badania, określona na podstawie danych-sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ z lat 2022–2025, wynosi:

Scenariusz I

- o ok. 42,3 tys. pacjentów w I roku wprowadzenia wnioskowanego świadczenia;
- o ok. 42 tys. pacjentów w II roku wprowadzenia wnioskowanego świadczenia.

Scenariusz II

- o ok. 486 tys. pacjentów w I roku wprowadzenia wnioskowanego świadczenia.
- o ok. 497 tys. pacjentów w II roku wprowadzenia wnioskowanego świadczenia

Przyjęto, że niezależnie od wariantu osobom tym będą wykonywane dwa badania ciągu roku.

Szacowane skutki finansowe wdrożenia ocenianego świadczenia na podstawie wyceny zaproponowanej przez Agencję (w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe – przy cenie 115 zł za badanie wyniosą:

Scenariusz I

- ok. 9,7 mln zł w I roku;
- ok. 9,6 mln zł w II roku.

Scenariusz II

- ok. 112,0 mln zł w I roku;
- ok. 114,5 mln zł w II roku.

Prognoza ma charakter statystyczny i opiera się na danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ oraz założeniach wynikających z Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Wyniki należy interpretować ostrożnie, ponieważ identyfikacja populacji docelowej opierała się na rozpoznaniach ICD-10 oraz wartościach procentowych przyjętych w KŚOZ, które nie pozwalają na jednoznaczne wyodrębnienie pacjentów rzeczywiście kwalifikujących się do diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego. Analiza nie uwzględnia również wpływu finansowania świadczenia na dalszą ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną ani potencjalnych zmian organizacyjnych w systemie ochrony zdrowia. Ponadto, zgodnie z aktualnymi wytycznymi, oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I stanowi element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego wykonywany łącznie z pozostałymi oznaczeniami przeciwciał antyfosfolipidowych, natomiast analiza dotyczyła wyłącznie ocenianego świadczenia, zgodnie z zakresem zlecenia Ministra Zdrowia.

Wnioski

Problem decyzyjny i kontekst systemowy

- Przedmiot oceny dotyczy zasadności zakwalifikowania oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgM i IgG jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, wykonywanego u pacjentów po przebytych niesprowokowanym lub nawrotowym incydencie zakrzepowo-zatorowym, w tym udarze kryptogennym, zatorowości płucnej lub zakrzepicy żył głębokich, a także u pacjentów z nadciśnieniem płucnym o etiologii zakrzepowo-zatorowej, wraz z przygotowaniem propozycji wyceny tego świadczenia.
- Zgodnie z opisem KŚOZ, wnioskowane badanie jest wykorzystywane w diagnostyce wrodzonych i nabytych zespołów trombofilii i ma służyć potwierdzeniu lub wykluczeniu obecności zespołów nadkrzepliwości u pacjentów z określonymi wskazaniami klinicznymi. Wynik badania ma wspierać ustalenie przyczyny incydentów zakrzepowo-zatorowych oraz dobór odpowiedniego leczenia przeciwzakrzepowego.
- Stan obecny: oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I (IgM, IgG) nie jest obecnie objęte finansowaniem ze środków publicznych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Jednocześnie badanie zostało uwzględnione w przepisach Prezesa NFZ dotyczących leczenia szpitalnego jako element profilu przeciwciał antyfosfolipidowych realizowanego przez Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich. W wykazie świadczeń gwarantowanych AOS finansowane są natomiast inne badania wykorzystywane w diagnostyce trombofilii i zaburzeń krzepnięcia, obejmujące m.in. oznaczenie białka C i białka S, czynnika VIII, przeciwciał przeciw kardiolipinowych oraz antykoagulantu toczeniowego.

Oceniana technologia medyczna

- Wnioskowane świadczenie polega na oznaczeniu przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie w klasach IgM i IgG, wykonywanym jako element kompleksowego panelu badań w kierunku zespołów trombofilii (nadkrzepliwości) u osób z podejrzeniem zespołu antyfosfolipidowego. Badanie wykonywane jest z surowicy lub osocza krwi żyłnej i nie wymaga szczególnego przygotowania pacjenta.

Wytyczne praktyki klinicznej

- Oznaczanie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM jest zalecane jako element panelu przeciwciał antyfosfolipidowych stosowanego w diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego (APS), wykonywanego łącznie z oznaczeniem antykoagulantu toczeniowego oraz przeciwciał antykardiolipinowych.

- Badanie jest zalecane u pacjentów z wybranymi sytuacjami klinicznymi sugerującymi APS, w szczególności po nieprovokowanych incydentach zakrzepowych, w przypadku zakrzepicy o nietypowej lokalizacji, udaru kryptogennego oraz niepowodzeń położniczych.
- W analizowanych wytycznych nie wskazano poziomu opieki, na którym powinno być wykonywane oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I.

Wyniki analizy skuteczności

- W przeglądzie zidentyfikowano sześć badań pierwotnych dotyczących oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2- glikoproteinie I w klasach IgM i IgG, obejmujących populacje pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym (3 badania), żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (1 badanie), zakrzepicą żył głębokich (1 badanie) oraz udarem kryptogennym (1 badanie). Jedynie badanie Hu 2021 raportowało klasyczne parametry dokładności diagnostycznej oznaczenia.
- W badaniu Hu 2021 oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I charakteryzowało się wysoką swoistością (100% dla IgG i ok. 99% dla IgM) przy jednocześnie niskiej czułości (ok. 23% dla IgG i ok. 8% dla IgM). Indeks Youdena wyniósł 0,232 dla klasy IgG oraz 0,068 dla klasy IgM.
- W badaniu Hirmerova 2010 wartość pola pod krzywą ROC (AUC) dla przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I klasy IgG wyniosła 0,74 (95% CI: 0,69–0,80), co wskazuje na umiarkowaną wartość diagnostyczną oznaczenia w analizowanej populacji.
- Analiza włączonych badań wskazuje, że oznaczenie przeciwciał przeciw β 2-glikoproteinie I znajduje zastosowanie przede wszystkim jako element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego wykonywany łącznie z pozostałymi oznaczeniami przeciwciał antyfosfolipidowych, a nie jako samodzielny test diagnostyczny.

Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

- We wszystkich analizowanych krajach (Belgia, Chorwacja, Czechy, Francja i Węgry) oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I jest finansowane ze środków publicznych oraz ujęte w krajowych katalogach świadczeń laboratoryjnych jako odrębnie identyfikowane świadczenie posiadające własny kod rozliczeniowy. Pomędzy państwami występują natomiast różnice w modelach finansowania i rozliczania świadczenia.
- W Czechach określono dodatkowo szczegółowe warunki realizacji świadczenia, obejmujące m.in. ograniczenie liczby wykonanych do czterech badań rocznie na pacjenta oraz wykonywanie badania wyłącznie w wyspecjalizowanych jednostkach.
- Dostępne dokumenty nie pozwalały na jednoznaczne ustalenie czy oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2- glikoproteinie I jest wykonywane i rozliczane jako samodzielne świadczenie, czy jako element szerszego panelu diagnostycznego przeciwciał antyfosfolipidowych, ani nie precyzowały poziomu opieki, w ramach którego świadczenie jest realizowane.

Opinie ekspertów klinicznych

- Wszyscy eksperci kliniczni zgodnie wskazali na zasadność finansowania przeciwciała przeciw beta 2- glikoproteinie IgM i IgG jako elementu diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego. W opinii ekspertów oznaczenie stanowi jedno z trzech laboratoryjnych kryteriów rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego oraz ma istotne znaczenie dla identyfikacji pacjentów wymagających odpowiedniego leczenia przeciwwzakrzepowego i profilaktyki pierwotnej oraz wtórnej incydentów zakrzepowo-zatorowych.
- Podkreślono jednocześnie, że badanie powinno być wykonywane i interpretowane wyłącznie jako element kompleksowej diagnostyki, z uwzględnieniem oznaczenia antykoagulantu toczniowego, przeciwciał antykardiolipinowych oraz obrazu klinicznego pacjenta.
- Zwrócono również uwagę na konieczność wykonywania badania z zastosowaniem zwalidowanych metod laboratoryjnych, zapewnienia odpowiedniej kontroli jakości oraz potwierdzania dodatnich wyników po upływie co najmniej 12 tygodni, zgodnie z obowiązującymi kryteriami klasyfikacyjnymi zespołu antyfosfolipidowego.
- W zakresie liczebności populacji docelowej odnotowano istotne rozbieżności pomiędzy opiniami ekspertów. Przedstawione szacunki obejmowały od około 1–4 tys. do około 40 tys. pacjentów rocznie.

Proponowane warunki realizacji świadczenia

- Proponowane warunki realizacji świadczenia obejmują wykonywanie badania w gabinecie lub poradni specjalistycznej zgodnie z profilem świadczeń gwarantowanych oraz zapewnienie dostępu do medycznego laboratorium diagnostycznego wpisanego do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.

Opinia Prezesa NFZ

- Do dnia przekazania niniejszego opracowania nie otrzymano opinii Prezesa NFZ.

Szacowany skutek finansowy

W ramach analizy wpływu na budżet przyjęto dwa scenariusze, w których podzielono populację docelową według rozpoznań. Założono wykonanie dwóch oznaczeń u każdego pacjenta, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi potwierdzenia dodatniego wyniku w badaniu powtórzonym po upływie co najmniej 12 tygodni. Szacowane skutki finansowe wdrożenia ocenianego świadczenia na podstawie wyceny zaproponowanej przez Agencję (przy cenie 115 zł za badanie) wyniosą:

Scenariusz I

- ok. 9,7 mln zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- ok. 9,6 mln zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Scenariusz II

- ok. 112,0 mln zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- ok. 114,5 mln zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Prognoza ma charakter orientacyjny i opiera się na danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ oraz założeniach wynikających z Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Wyniki należy interpretować ostrożnie, ponieważ identyfikacja populacji docelowej opierała się na rozpoznaniach ICD-10 oraz wartościach procentowych przyjętych w KŚOZ, które nie pozwalają na jednoznaczne wyodrębnienie pacjentów rzeczywiście kwalifikujących się do diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego. Ponadto analiza dotyczy kosztów pojedynczego oznaczenia zgodnie z zakresem zlecenia i nie obejmuje kosztów pełnego panelu przeciwciał antyfosfolipidowych. Nie uwzględniono również wpływu finansowania świadczenia na dalszą ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną ani potencjalnych zmian organizacyjnych w systemie ochrony zdrowia.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „przeciwciała przeciw beta 2-glikoproteinie IgM i IgG” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczenia.

Podstawa prawna i historia zlecenia: Pismem z dnia 28.04.2026 r. znak: ASG.72.1.2025.MGL/PM Minister Zdrowia, na podstawie art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, zlecił Prezesowi AOTMiT przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „Przeciwciała przeciw beta 2 glikoproteinie IgM i IgG” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczenia. „Termin realizacji zlecenia wyznaczono na 6 tygodni od dnia doręczenia pisma. Następnie, pismem z dnia 06.05.2026 r., znak: DRiSSOZ.4100.1.2026, Prezes AOTMiT wystąpił o przedłużenie tego terminu do dnia 31 lipca.

W ramach zlecenia przekazana została Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej, przygotowana przez prof. dr. hab. Waldemara Banasiaka – konsultanta krajowego w dziedzinie kardiologii.

Historia korespondencji

Prezes NFZ. Dnia 09.06.2026 r. pismem znak: DRiSSOZ.4100.1.2026 wystąpiono do Prezesa NFZ z prośbą o przedstawienie opinii w zakresie możliwości sfinansowania przedmiotowego świadczenia w przypadku ewentualnego zakwalifikowania badania przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie IgM i IgG jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Do dnia przekazania niniejszego opracowania nie przekazano opinii.

Eksperti kliniczni. W toku prac analitycznych w dniu 02.06.2026 r. pismem znak: DRiSSOZ.4100.1.2026 wystąpiono do następujących ekspertów:

- prof. dr hab. Barbary Dołęgowskiej – konsultant krajowej w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej (opinię otrzymano w dniu 30.06.2026 r.);
- prof. dr hab. Ewy Lech-Marańdy – konsultant krajowej w dziedzinie hematologii (nie otrzymano opinii);
- prof. dr. hab. Bartosza Karaszewskiego – konsultanta krajowego w dziedzinie neurologii (nie otrzymano opinii);
- prof. dr. hab. n. med. Ireneusza Nawrota – konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie angiologii dla województwa mazowieckiego (nie otrzymano opinii.);
- lek. med. Ryszarda Nowaka – konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie neurologii dla województwa małopolskiego (opinię otrzymano w dniu 30.06.2026 r.);
- [REDACTED] (nie otrzymano opinii);
- [REDACTED] (nie otrzymano opinii);
- [REDACTED] (nie otrzymano opinii);

z prośbą o przekazanie opinii eksperckiej, zgodnie z art. 31c ust. 3 pkt. 1 ustawy o świadczeniach, w sprawie zasadności zakwalifikowania ocenianego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych.

4. Problem decyzyjny

Celem niniejszego opracowania jest ocena zasadności włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej świadczenia polegającego na oznaczeniu przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM w ramach panelu badań stosowanych w diagnostyce zespołów trombofilii (nadkrzepliwości). Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia proponowane świadczenie miałyby być realizowane w poradniach kardiologicznych, u pacjentów poniżej 60. roku życia po przebytych epizodach niesprowokowanej lub nawrotowej zatorowości płucnej, zakrzepicy żył głębokich lub udaru kryptogennego, a także u pacjentów z nadciśnieniem płucnym o etiologii zakrzepowo-zatorowej. Opracowanie obejmuje również przygotowanie propozycji wyceny świadczenia.

Obecnie w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej finansowane są wybrane badania wykorzystywane w diagnostyce zaburzeń krzepnięcia i zespołów trombofilii, obejmujące m.in. oznaczenie białka C i białka S, oznaczenie czynnika krzepnięcia VIII, przeciwciał przeciw kardiolipinowym oraz antykoagulantu toczniowego. Oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM nie jest natomiast ujęte w wykazie świadczeń gwarantowanych AOS.

Przedmiotem niniejszej oceny jest oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgM i IgG, stanowiące jeden z podstawowych markerów laboratoryjnych wykorzystywanych w diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego (APS) – nabytej postaci trombofilii związanej ze zwiększonym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych oraz niepowodzeń położniczych. Badanie wykonywane jest i interpretowane łącznie z pozostałymi markerami przeciwciał antyfosfolipidowych, tj. antykoagulantem toczniowym oraz przeciwciałami przeciw kardiolipinowym. Interpretacja wyniku wymaga uwzględnienia obrazu klinicznego pacjenta oraz potwierdzenia utrzymywania się przeciwciał w kolejnym oznaczeniu wykonanym po upływie co najmniej 12 tygodni.

Zespół antyfosfolipidowy (APS) jest nabytą postacią trombofilii przebiegającą ze zwiększoną skłonnością do występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych oraz powikłań położniczych. Obraz kliniczny choroby może obejmować m.in. zakrzepicę żylną lub tętniczą, zatorowość płucną, udar niedokrwienny mózgu oraz zakrzepicę o nietypowej lokalizacji. Rozpoznanie APS opiera się na łącznej ocenie obrazu klinicznego oraz wyników badań laboratoryjnych, obejmujących oznaczenie antykoagulantu toczniowego, przeciwciał przeciw kardiolipinowych oraz przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I.

Należy jednak wskazać, że od 01.05.2025 r., zgodnie z zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne oraz leczenia szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne, oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I (IgM, IgG) zostało uwzględnione jako element profilu przeciwciał antyfosfolipidowych sprawozdawanego w ramach świadczeń realizowanych przez Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich.

Problem decyzyjny w omawianym przypadku dotyczy oceny zasadności rozszerzenia wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej o oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM, stanowiące element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego. Przedmiotem oceny jest ustalenie, czy objęcie finansowaniem tego badania w ramach AOS, jako uzupełnienia już finansowanego panelu badań stosowanych w diagnostyce trombofilii, jest uzasadnione z klinicznego, organizacyjnego i ekonomicznego punktu widzenia oraz czy może przyczynić się do poprawy dostępności i kompleksowości diagnostyki pacjentów z podwyższonym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych w populacji określonej w zleceniu Ministra Zdrowia.

Oceniane świadczenie było również przedmiotem opracowania analitycznego AOTMiT nr WS.422.4.2025 z dnia 07.04.2025 r. pn. „Analiza propozycji nowych świadczeń w dziedzinie kardiologii w ramach podstawowej opieki zdrowotnej i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej”, przygotowanego na potrzeby Ministra Zdrowia w ramach projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń”. Wyniki tej analizy stanowiły jedną z przesłanek do przygotowania niniejszego opracowania.

W ramach niniejszego opracowania przeprowadzono prace analityczne w odniesieniu do ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej, ukierunkowane na identyfikację kluczowych determinantów decyzji, obejmujące w szczególności:

- przegląd i analizę wytycznych klinicznych dotyczących diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego oraz stanów klinicznych, w których rozważana jest diagnostyka przeciwciał antyfosfolipidowych;
- analizę skuteczności analiza skuteczności diagnostycznej ocenianego badania;
- analizę aktualnego stanu finansowania świadczeń związanych z diagnostyką zespołu antyfosfolipidowego;

- o prognozę skutków finansowych dla płatnika publicznego w przypadku włączenia świadczenia do zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej;
- o przegląd rozwiązań międzynarodowych i zasad finansowania wnioskowanego badania stosowanych w innych krajach.

Przeprowadzone analizy mają na celu dostarczenie informacji niezbędnych do oceny zasadności włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej badania polegającego na oznaczeniu przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM.

4.1. Problem zdrowotny

4.1.1. Trombofilia

Trombofilia (stan nadkrzepliwości) jest genetycznie uwarunkowaną lub nabytą skłonnością do występowania zakrzepicy żyłnej, w tym nawrotowych incydentów zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej, a według części ekspertów również zakrzepicy tętniczej. Częstość występowania znanych przyczyn trombofilii wrodzonej ocenia się na około 8% populacji ogólnej oraz 30–50% przypadków zakrzepicy żyłnej u osób przed 50. rokiem życia.

Klasyfikacja trombofilii obejmuje:

- o trombofilie wrodzone – czynnik V Leiden (większość przypadków oporności na aktywowane białko C), wariant G20210A genu protrombiny, niedobór białka C (zmniejszenie stężenia lub aktywności), niedobór białka S (zmniejszenie stężenia lub aktywności), niedobór antytrombiny (AT; zmniejszenie stężenia lub aktywności), niektóre dysfibrinogenemie, homozygotyczna postać homocystynurii (niedoboru syntazy β -cystationiny), niedobór plazminogenu, zwiększona aktywność cz. VIII;
- o trombofilie nabyte – zespół antyfosfolipidowy (APS), zwiększona aktywność cz. IX, XI lub VIII, nabyta oporność na aktywowane białko C (np. w ciąży, w czasie stosowania antykoncepcji hormonalnej), małopłytkowość typu II wywołana przez heparynę, nocna napadowa hemoglobinuria, duże stężenie fibrynogenu.

Podział trombofilii ze względu na stopień ryzyka:

- o łagodne (małego ryzyka) – najczęściej postaci heterozygotyczne mutacji cz. V Leiden i genu protrombiny G20210A;
- o ciężkie (dużego ryzyka) – homozygotyczne postaci ww. mutacji, skojarzone występowanie heterozygotycznych postaci tych 2 mutacji, niedobór AT, niedobór białka C lub białka S, APS.

W 1/3 przypadków incydent zakrzepowo-zatorowy u osoby z trombofilią rozwija się przy jednoczesnej obecności nabytego czynnika ryzyka (np. uraz, ciąża, antykoncepcja hormonalna, nowotwór złośliwy). Zwykle trombofilia wiąże się ze zwiększeniem produkcji trombiny lub upośledzeniem jej inaktywacji;

[Szczeklik 2025a; Undas 2021]

Objawy

Większość stanów nadkrzepliwości sprzyja rozwojowi żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, która przebiega podobnie jak u chorych bez trombofilii. Trombofilia zwiększa ryzyko ŻChZZ przez całe życie chorego, przy czym ryzyko wzrasta z wiekiem oraz wraz z obecnością dodatkowych czynników ryzyka zakrzepicy. Pierwszy epizod ŻChZZ zwykle występuje między 30. a 50. rokiem życia.

Wrodzone trombofilie wiążą się również ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy żył wewnątrznaczaskowych (w tym zatok żylnych mózgu), żył jamy brzusznej (najczęściej żyły wrotnej i żył wątrobowych) oraz żył kończyn górnych. W przebiegu zespołu antyfosfolipidowego zakrzepica żył głębokich kończyn może mieć charakter nawrotowy, często współistnieje także zapalenie żył powierzchownych. APS jest również czynnikiem ryzyka poronień i innych powikłań położniczych.

U osób z niedoborem białka C lub białka S może wystąpić (bardzo rzadko) martwica skóry, najczęściej na tułowie i udach, w pierwszych dniach leczenia antagonistami witaminy K.

Zwiększone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych w układzie tętniczym, zwłaszcza udarów mózgu, stwierdza się w APS oraz u osób z niedoborem białka C lub białka S; dane dotyczące nosicieli czynnika V Leiden i wariantu G20210A genu protrombiny pozostają kontrowersyjne

[Szczeklik 2025a]

Rozpoznanie

Postępowanie diagnostyczne obejmuje:

- o ocenę wywiadu osobniczego i rodzinnego w kierunku epizodów zakrzepowych;
- o potwierdzenie epizodu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej badaniami obrazowymi;
- o badania laboratoryjne w kierunku trombofilii;
- o diagnostykę genetyczną wybranych zaburzeń wrodzonych;
- o ocenę obecności nabytych czynników ryzyka zakrzepicy);

Zestaw zalecanych badań w diagnostyce trombofilii

- o badania przesiewowe – oporność na aktywowane białko C metodą chromogenną i stężenie wolnego białka S, aktywność AT metodą chromogenną, aktywność cz. VIII, antykoagulant toczniowy oraz przeciwciała antykardiolipinowe i przeciwciała przeciwko β 2-glikoproteinie I (oba w klasach IgG i IgM), ew. stężenie fibrynogenu w osoczu, badania genetyczne (cz. V Leiden i wariant G20210A genu protrombiny). W razie uzyskania nieprawidłowego wyniku oznaczenia naturalnych antykoagulantów powtórz oznaczenie ≥ 1 mies. od 1. pomiaru.
- o dodatkowe badania specjalistyczne (w celu zidentyfikowania typów niedoboru AT, białka C lub białka S oraz poszukiwania przyczyny nadkrzepliwości, gdy wyniki badań przesiewowych są prawidłowe, zwłaszcza przy obciążającym wywiadzie rodzinnym) – m.in. stężenia całkowitego białka C i białka S metodą immunoenzymatyczną, aktywności białka C i białka S metodą koagulometryczną, stężenie AT zwykle metodą nefelometryczną, stężenie fibrynogenu zwykle metodą nefelometryczną, aktywność cz. IX i cz. XI, badanie immunofenotypowe w kierunku nocnej napadowej hemoglobinurii, badanie w kierunku mutacji V617F genu JAK2 (do rozważenia u chorych z zakrzepicą w nietypowej lokalizacji).

Nie zaleca się oznaczania w ramach diagnostyki trombofilii częstych polimorfizmów genów kodujących MTHFR i PAI-1.

Optymalny czas wykonania badań: 3–6 mies. po incydencie zakrzepowym (w ostrej fazie rośnie aktywność cz. VIII i zmniejsza się aktywność AT). W czasie przyjmowania przez pacjenta VKA nie powinno się oznaczać aktywności białka C i wolnego białka S, gdyż ich wytwarzanie jest zmniejszone; odstaw VKA na 2 tyg. przed oznaczeniem i na ten czas zastąp VKA heparyną. Przyjmowanie DOAC jest przyczyną fałszywie dodatnich wyników oznaczeń antykoagulantu toczniowego oraz może zawyżać aktywność AT, białka C i białka S w oznaczeniach metodami koagulometrycznymi. Badania najlepiej wykonać we krwi pobranej bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki leku, zwykle po 24 h od ostatniej dawki.

Wskazania do wykonania badań w kierunku trombofilii:

- o zakrzepica żylna i/lub zatorowość płucna (ZP) bez uchwytnej przyczyny przed 50. r.ż.;
- o zakrzepica żylna i/lub ZP u osoby z zakrzepicą żylną i/lub ZP bez znanej przyczyny u jej krewnych 1. Stopnia;
- o zakrzepica żylna i/lub ZP nawracająca, bez znanej przyczyny, jeśli pierwszy epizod wystąpił <50. r.ż.;
- o zakrzepica o nietypowej lokalizacji (np. żyły jamy brzusznej lub żył wewnątrzczaszkowych);
- o zakrzepica rozwijająca się w czasie ciąży lub porodu;
- o zakrzepica podczas stosowania antykoncepcji hormonalnej lub menopauzalnej terapii hormonalnej;
- o kobiety z silnie dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku zakrzepicy żyłnej i/lub ZP przed rozpoczęciem doustnej antykoncepcji hormonalnej preparatami zawierającymi estrogeny, wdrożeniem metod wspomagania rozrodu lub menopauzalnej terapii hormonalnej;
- o badania w kierunku APS w przypadku nawykowych poronień lub urodzenia martwego płodu. Sugeruje się wykonanie badań w kierunku trombofilii wrodzonej z wyłączeniem mutacji cz. V Leiden i mutacji protrombiny G20210A (po wykonaniu badań w kierunku APS) u kobiet po niepowodzeniach położniczych definiowanych jako samoistne poronienia o niewyjaśnionej przyczynie, obumarciu morfologicznie prawidłowego płodu, stan przedrzucawkowy, rzucawka lub niewydolność łożyska, optymalnie po wykluczeniu zmian anatomicznych płodu, zaburzeń hormonalnych u pacjentki i zaburzeń chromosomalnych u obojga rodziców.

Sugeruje się diagnostykę trombofilii wrodzonej jedynie u chorych po incydencie ŻChZZ, który wystąpił w czasie doustnej antykoagulacji, ciąży lub porodu lub był związany z przejściowym niechirurgicznym czynnikiem ryzyka, a także

po epizodzie zakrzepicy żył wewnątrzczaszkowych lub żył trzewnych, jeśli się planuje przerwanie antykoagulacji. Niesprowokowana ŻChZZ nie jest wskazaniem do poszukiwania trombofilii, ponieważ niezależnie od wyników badań w tym kierunku należy w takim przypadku stosować przewlekłą antykoagulację.

Warto wykonać badania w celu wykrycia trombofilii również u kobiet będących krewnymi 1. stopnia osób z niedoborem białka C, białka S lub AT, które planują zajście w ciążę lub stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych. Nie zaleca się rutynowego wykonywania badań w kierunku trombofilii wrodzonej u kobiet planujących doustną antykoncepcję hormonalną lub menopauzalną terapię hormonalną z ujemnym wywiadem osobistym i rodzinnym w kierunku ŻChZZ.

Większość ekspertów zaleca wykonanie badań w kierunku trombofilii, przede wszystkim APS, u chorych <50. r.ż. po incydencie zakrzepowo-zatorowym w układzie tętniczym bez czynników ryzyka rozwoju miażdżycy, np. u młodych chorych z zawałem serca lub niedokrwieniem mózgu. Sugeruje się również wykonanie badań w kierunku trombofilii wrodzonej u osób, u których doszło do incydentu tętniczego po epizodzie ŻChZZ w przeszłości lub które mają dodatni wywiad rodzinny w kierunku zakrzepicy żyłnej i/lub ZP.

Duże stężenie dimeru D w osoczu nie jest wskazaniem do poszukiwania trombofilii (żadna nie powoduje per se takiej nieprawidłowości); po wykluczeniu ŻChZZ szukaj innej przyczyny (np. przewlekłych stanów zapalnych, nowotworów złośliwych).

[Szczeklik 2025a; Undas 2021; Connors 2017]

Leczenie

Postępowanie w trombofilii zależy od rodzaju zaburzenia oraz obecności incydentów zakrzepowych i może obejmować:

- profilaktykę przeciwzakrzepową w sytuacjach zwiększonego ryzyka zakrzepicy;
- leczenie przeciwkrzepliwe u pacjentów z przebytą żylną chorobą zakrzepowo-zatorową;
- eliminację lub ograniczenie modyfikowalnych czynników ryzyka zakrzepicy;
- postępowanie indywidualizowane u kobiet planujących ciążę lub stosujących hormonalną terapię estrogenową.

[Szczeklik 2025a; Undas 2021]

4.1.2. Nawracająca zakrzepica żył głębokich w przebiegu zespołu antyfosfolipidowego

Nawracająca zakrzepica żył głębokich może występować w przebiegu zespołu antyfosfolipidowego (APS), będącego nabytą trombofilią związaną z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych. APS objawia się zakrzepicą żylną lub tętniczą oraz niepowodzeniami położniczymi. Patogenezę choroby wiąże się z działaniem prozakrzepowym przeciwciał antyfosfolipidowych, w tym antykoagulantu toczniowego, przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeciwciał przeciwko β2-glikoproteinie I.

[Szczeklik 2025b]

Objawy

Objawy zależą od łożyska naczyniowego, w którym doszło do zakrzepicy. Dominuje zakrzepica żył głębokich, głównie kończyn dolnych. Często nawroty zakrzepicy występują w tym samym łożysku naczyniowym, w którym wystąpił pierwotny epizod.

Zakrzepica naczyń kończyn jest często obustronna i nawracająca, głównie żył głębokich, nierzadko współistnieje także zapalenie żył powierzchownych. Zakrzepica może obejmować również żyły trzewne oraz naczynia ośrodkowego układu nerwowego.

W przebiegu APS mogą występować także: zatorowość płucna, udar niedokrwienno mózgu lub napady przemijającego niedokrwienia mózgu, zakrzepica zatok żylnych opony twardej, niepowodzenia położnicze.

[Szczeklik 2025b]

Rozpoznanie

W diagnostyce nawracającej zakrzepicy wykorzystuje się badania obrazowe zależne od lokalizacji zakrzepicy. W przypadku podejrzenia zespołu antyfosfolipidowego wykonuje się również badania laboratoryjne.

Badania laboratoryjne stosowane w diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego obejmują:

- oznaczenie antykoagulantu toczeniowego;
- oznaczenie przeciwciał antykardiolipinowych;
- **oznaczenie przeciwciał przeciwko β 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM;**
- oznaczenie APTT;
- ocenę liczby płytek krwi.

Interpretacja wyników badań powinna uwzględniać prawdopodobieństwo kliniczne choroby oraz obecność współistniejących czynników ryzyka zakrzepicy.

[Szczeklik 2025b]

Leczenie

Ostre incydenty zakrzepowe w przebiegu APS leczy się jak u chorych bez APS.

W profilaktyce wtórnej u chorych z potwierdzonym APS stosuje się przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe antagonistami witaminy K. U chorych z zakrzepicą niesprowokowaną, obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych o dużym ryzyku lub dodatkowymi czynnikami ryzyka nawrotu zakrzepicy stosuje się leczenie długotrwałe.

[Szczeklik 2025]

4.1.3. Zatorowość płucna

Zatorowość płucna (ZP) jest postacią żylną choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), polegającą na zamknięciu lub zwężeniu tętnicy płucnej albo jej rozgałęzień przez materiał zatorowy, najczęściej skrzeplinę pochodzącą z układu żył głębokich kończyn dolnych lub miednicy. Zatorowość płucna stanowi stan potencjalnego zagrożenia życia i może prowadzić do ostrej niewydolności prawej komory serca oraz zaburzeń hemodynamicznych.

Etiologia

Najczęstszą przyczyną zatorowości płucnej jest przemieszczenie skrzeplin powstałych w żyłach głębokich kończyn dolnych lub miednicy mniejszej do krążenia płucnego. Rzadziej materiał zatorowy może pochodzić z żył kończyn górnych lub mieć charakter niezwiązany ze skrzepliną, np. zator tłuszczowy, powietrzny lub płynem owodniowym.

Do najważniejszych czynników ryzyka należą:

- przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa;
- długotrwałe unieruchomienie;
- zabiegi operacyjne i urazy;
- nowotwory złośliwe;
- ciąża i połóg;
- stosowanie hormonalnej terapii estrogenowej;
- wrodzone lub nabyte trombofilie;
- niewydolność serca oraz podeszły wiek.

Epidemiologia

Zatorowość płucna należy do najczęstszych ostrych chorób układu sercowo-naczyniowego. Występuje często równocześnie z zakrzepicą żył głębokich i stanowi jedną z głównych przyczyn zgonów możliwych do uniknięcia u pacjentów hospitalizowanych. Ryzyko wystąpienia choroby wzrasta wraz z wiekiem oraz obecnością współistniejących czynników ryzyka zakrzepicy.

Objawy

Obraz kliniczny zatorowości płucnej jest zróżnicowany i zależy od rozległości materiału zatorowego oraz wpływu na układ krążenia i wymianę gazową.

Do najczęstszych objawów należą:

- duszność;
- ból w klatce piersiowej, najczęściej opłucnowy;
- tachykardia;

- o kaszel;
- o krwiotłucie;
- o omdlenie lub stan przedomdleniowy;
- o objawy zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych.

W ciężkich przypadkach może wystąpić wstrząs oraz ostra niewydolność krążenia.

Rozpoznanie

Postępowanie diagnostyczne obejmuje:

- o ocenę prawdopodobieństwa klinicznego zatorowości płucnej;
- o analizę czynników ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej;
- o badanie przedmiotowe;
- o badania laboratoryjne;
- o badania obrazowe.

W diagnostyce wykorzystuje się oznaczenie stężenia D-dimeru, angiografię tomografii komputerowej tętnic płucnych oraz ultrasonografię żył kończyn dolnych. W wybranych przypadkach wykonuje się echokardiografię oraz scyntyografię wentylacyjno-perfuzyjną płuc.

Diagnostyka zatorowości płucnej obejmuje:

- o oznaczenie stężenia D-dimeru;
- o angiografię tomografii komputerowej tętnic płucnych;
- o ultrasonografię kompresyjną żył kończyn dolnych;
- o gazometrię krwi tętniczej;
- o elektrokardiografię;
- o echokardiografię;
- o ocenę parametrów układu krzepnięcia, w tym APTT, PT/INR i liczby płytek krwi;
- o morfologię krwi obwodowej;
- o w wybranych przypadkach scyntyografię wentylacyjno-perfuzyjną płuc.

Interpretacja wyników badań powinna uwzględniać prawdopodobieństwo kliniczne choroby oraz stan hemodynamiczny pacjenta.

Leczenie

Postępowanie terapeutyczne w zatorowości płucnej obejmuje:

- o leczenie przeciwkrzepliwe;
- o leczenie wspomagające niewydolności oddechowej i krążeniowej;
- o w wybranych przypadkach leczenie trombolityczne;
- o leczenie zabiegowe lub przezcewnikowe;
- o profilaktykę nawrotów żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Podstawą leczenia pozostają leki przeciwkrzepliwe. U pacjentów z wysokim ryzykiem zgonu lub niestabilnością hemodynamiczną rozważa się leczenie reperfuzyjne, w tym trombolizę lub metody interwencyjne.

[Szczeklik 2025c]

4.1.4. Udar mózgu o niejasnej etiologii (kryptogenny)

Udar kryptogenny jest postacią udaru niedokrwiennego mózgu, w której mimo przeprowadzenia standardowej diagnostyki etiologicznej nie udaje się ustalić jednoznacznej przyczyny incydentu niedokrwiennego. Rozpoznanie obejmuje wykluczenie najczęstszych mechanizmów udaru, w tym miażdżycy dużych naczyń, migotania przedsionków oraz choroby małych naczyń mózgowych. U części pacjentów udar kryptogenny może mieć charakter zatorowy i być związany z niewykrytym źródłem materiału zatorowego.

[Bakuła-Ostalska 2019; Mojadidi 2018]

Etiologia

Do potencjalnych mechanizmów udaru kryptogennego należą:

- napadowe migotanie przedsionków niewykryte w rutynowym badaniu elektrokardiograficznym;
- zatorowość paradoksalna związana z drożnym otworem owalnym (PFO);
- aortogenne źródła materiału zatorowego;
- stany nadkrzepliwości, w tym trombofilie;
- rzadkie choroby naczyń mózgowych i serca;
- zaburzenia rytmu serca o charakterze napadowym.

W części przypadków udar kryptogeny klasyfikowany jest jako ESUS (embolic stroke of undetermined source), czyli udar o prawdopodobnym mechanizmie zatorowym przy braku jednoznacznego źródła zatorowości.

[Bakuła-Ostalska 2019; Mojadidi 2018]

Epidemiologia

Udar kryptogeny stanowi istotny odsetek udarów niedokrwiennych mózgu. Szacuje się, że udary o nieustalonej etiologii mogą odpowiadać za około 20–30% wszystkich udarów niedokrwiennych. Podtyp ESUS występuje średnio u około 17% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i częściej dotyczy osób młodszych niż klasyczne udary miażdżycowe.

[Mojadidi 2018]

Objawy

Objawy kliniczne udaru kryptogennego odpowiadają objawom udaru niedokrwiennego mózgu i zależą od lokalizacji ogniska niedokrwiennego.

Do najczęstszych objawów należą:

- niedowład lub porażenie kończyn;
- zaburzenia mowy;
- asymetria twarzy;
- zaburzenia czucia;
- zaburzenia widzenia;
- zawroty głowy i zaburzenia równowagi;
- zaburzenia świadomości.

W części przypadków objawy mogą mieć charakter przemijający.

[Bakuła-Ostalska 2019]

Rozpoznanie

Postępowanie diagnostyczne obejmuje:

- badania neuroobrazowe mózgu;
- obrazowanie naczyń domózgowych i wewnątrzczaszkowych;
- monitorowanie rytmu serca;
- badania echokardiograficzne;
- diagnostykę zaburzeń krzepnięcia;
- ocenę obecności drożnego otworu owalnego.

Rozpoznanie udaru kryptogennego ustala się po wykluczeniu innych prawdopodobnych przyczyn udaru niedokrwiennego mózgu. Istotne znaczenie ma przedłużone monitorowanie elektrokardiograficzne w kierunku napadowego migotania przedsionków.

[Bakuła-Ostalska 2019]

Diagnostyka udaru kryptogennego obejmuje:

- tomografię komputerową lub rezonans magnetyczny mózgu;
- angiografię TK lub MR tętnic domózgowych;
- elektrokardiografię;
- przedłużone monitorowanie rytmu serca metodą Holtera;
- echokardiografię przekłatkową lub przezprzełykową;
- badania laboratoryjne w kierunku trombofilii;
- ocenę obecności przeciwciał antyfosfolipidowych;
- w wybranych przypadkach badania genetyczne i immunologiczne.

Interpretacja wyników badań powinna uwzględniać obraz kliniczny chorego oraz konieczność wykluczenia innych przyczyn udaru niedokrwiennego.

[Bakuła-Ostalska 2019]

Leczenie

Postępowanie terapeutyczne zależy od prawdopodobnej etiologii udaru i obejmuje:

- leczenie przeciwplatekcyjne;
- leczenie przeciwkrzepliwne u wybranych pacjentów;
- modyfikację czynników ryzyka sercowo-naczyniowego;
- w wybranych przypadkach przezskórne zamknięcie PFO;
- wtórną profilaktykę udaru mózgu;
- rehabilitację neurologiczną.

Dobór leczenia zależy od wyników diagnostyki kardiologicznej, obecności zaburzeń rytmu serca oraz oceny potencjalnego mechanizmu zatorowego.

[Bakuła-Ostalska 2019; Mojadidi 2018]

4.2. Opis świadczenia opieki zdrowotnej – na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Załączona do zlecenia Ministra Zdrowia Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej odnosi się do świadczenia opieki zdrowotnej „przeciwciała IgM i IgG przeciw beta 2-glikoproteinie”.

Jak wskazano w KŚOZ, badania w kierunku zespołów trombofilii, czyli nadkrzepliwości, zalecane są u pacjentów z nawrotowymi incydentami zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej, a także u pacjentów z udarem mózgu o niejasnej etiologii, tzw. udarem kryptogennym, w szczególności w młodszej populacji w wieku poniżej 60 lat, jako badania łącznie wykonywane w ramach pakietu trombofilia obejmującego oznaczenia w kierunku wrodzonych i nabytych zespołów nadkrzepliwości. Są to badania laboratoryjne wykonywane z surowicy i osocza żyłnej krwi obwodowej pobieranej od pacjenta, bez konieczności szczególnego przygotowania do badania, w tym niekoniecznie w warunkach na czczo. Panel badań w kierunku trombofilii jest jednym z rutynowych badań wykonywanych w certyfikowanych laboratoriach analitycznych.

W przypadku kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej – badanie do wykonania u pacjentów w wieku poniżej 60 lat, którzy są obarczeni następującymi rozpoznaniem:

- pacjenci po udarze mózgu kryptogennym (kod ICD-10: I69) – około 25% wszystkich udarów rocznie, czyli ok. 20 000 pacjentów;
- pacjenci z niesprowokowanym (bez znalezionej innej uchwytnej przyczyny) lub z nawrotowym incydentem zatorowości płucnej (kod ICD-10: I26) – około 1/3 spośród populacji 30 000 rocznie nowych przypadków zatorowości, a więc ok. 10 000 pacjentów;

- o pacjenci z niesprovokowanym (bez znalezionej innej uchwytnej przyczyny) lub z nawrotowym incydem zakrzepicy żył głębokich (kod ICD-10: I80) – około 1/3 spośród populacji 30 000 rocznie, tj. ok. 10 000 pacjentów z nawrotowymi epizodami;
- o pacjenci z nadciśnieniem płucnym (kod ICD-10: I27) o prawdopodobnej etiologii zakrzepowo-zatorowej – częstość występowania około 4 przypadki na milion populacji dorosłej (ok. 160 chorych).

Badania w kierunku zespołów trombofilii w wyszczególnionych powyżej wskazaniach powinny być wykonywane w pakiecie wykluczającym zespoły wrodzone (obejmujące m.in. badania mutacji A20210G genu protrombiny, mutacji czynnika V Leiden) oraz badania w kierunku nabytych zespołów trombofilii, obejmujących m.in. przeciwciała antyfosfolipidowe, antykoagulant toczniowy, przeciwciała przeciwko beta 2-glikoproteinie w klasie IgG i IgM. Dodatkowo obejmują oznaczenia ilości i aktywności białka C i białka S oraz badania przesiewowe w kierunku układowych chorób tkanki łącznej (ANA screen), oznaczenie czynnika VIII krzepnięcia i przeciwciała przeciw kardiolipinowe.

W uzasadnionych przypadkach, w szczególności przy podejrzeniu zespołów mieloproliferacyjnych, jak nadpłytkowość samoistna lub czerwienica prawdziwa, zasadne jest także uzupełnienie badań o oznaczenie mutacji JAK-2 V617F.

Wykonywanie tych badań jest zasadne w szczególności w młodszej populacji (<60. roku życia) w przypadku nawrotowych incydentów zakrzepowo-zatorowych lub incydentów niesprovokowanych czynnikami egzogennymi, uznawanych za kryptogenne.

Populacja. Populację docelową stanowią pacjenci z rozpoznaniem ICD-10: I26, I80, I69 – pacjenci po przebytych epizodach niesprovokowanej (bez innej rozpoznanej przyczyny) lub nawrotowej zatorowości płucnej, żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej – zakrzepicy żył głębokich lub udaru mózgu kryptogennego o niejasnej etiologii – w wieku <60 lat, kierowani do oznaczenia łącznie z pozostałymi badaniami w kierunku wrodzonych i nabytych zespołów trombofilii (jako pakiet).

Badanie do wykonania u pacjentów w wieku poniżej 60 lat, którzy są obarczeni następującymi rozpoznaniem:

- o udar mózgu kryptogennym (ICD-10: I69) – ok. 20 000 rocznie;
- o niesprovokowana lub nawrotowa zatorowość płucna (ICD-10: I26) – ok. 10 000 rocznie;
- o niesprovokowana lub nawrotowa zakrzepica żył głębokich (ICD-10: I80) – ok. 10 000 rocznie;
- o nadciśnienie płucne o etiologii zakrzepowo-zatorowej (ICD-10: I27) – ok. 160 chorych.

Dodatkowo proponuje się uwzględnienie następujących rozpoznań wskazanych w pakiecie diagnostycznym zaburzeń rytmu i przewodzenia: I44, I45, I47, I48, I49, I50, I51.3, I63.8, I63.9, I64, I69.3, I74.0, I74.1, I74.2, I74.3, Q24.6.

W odniesieniu do warunków realizacji w KŚOZ wskazano, że proponowane badania są wyłącznie biochemicznymi badaniami surowicy krwi lub osocza, a więc wymagają de facto poza lekarzem zlecającym, jedynie obecności pielęgniarki pobierającej krew i współpracy z akredytowanym laboratorium analitycznym, podobnie jak pozostałe badania laboratoryjne.

Przewiduje się, że zakwalifikowanie ocenianego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego wpłynie na sytuację:

- o świadczeniobiorców – poprzez poprawę rokowania, w tym redukcję śmiertelności sercowo-naczyniowej oraz zmniejszenie odsetka niepełnosprawności po udarze mózgu i zatorowości płucnej, co przełoży się na ograniczenie liczby osób niepełnosprawnych w społeczeństwie oraz obniżenie kosztów rehabilitacji i leczenia powikłań. Oczekuje się również zmniejszenia częstości nawrotów udarów niedokrwiennych, zatorowości płucnej, zakrzepicy żył głębokich oraz zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego, będącego konsekwencją nawracających incydentów zakrzepowych. Poza redukcją śmiertelności wpłynie to także na dalsze obniżenie poziomu niepełnosprawności, szczególnie w populacji w wieku produkcyjnym.
- o świadczeniodawców – poprzez niski koszt jednostkowy, krótki czas wykonania badania, możliwość wykonania przez personel bez konieczności długotrwałych szkoleń i certyfikacji;
- o płatnika – ze względu na niski koszt badania, większą wczesną wykrywalność – zmniejszenie kosztów leczenia, w tym terapii powikłań, zmniejszenie odsetka osób niepełnosprawnych, zmniejszenie absencji chorobowej oraz spadek obciążenia finansowego płatnika, zmniejszenie odsetka chorych wymagających świadczeń rentowych.

W uzasadnieniu wskazano, że zarówno udar niedokrwienny mózgu, jak i nawracająca żylna choroba zakrzepowo-zatorowa oraz zatorowość płucna są istotnymi problemami w praktyce klinicznej, a ich konsekwencje dla życia i zdrowia wiążą się ze zwiększonym odsetkiem niepełnosprawności, chorobowości sercowo-naczyniowej oraz śmiertelności.

W szczególności mogą dotyczyć populacji osób młodszych bez konwencjonalnych czynników ryzyka miażdżycy. W ramach pełnej diagnostyki przyczyn nawrotowych i niesprowokowanych incydentów zakrzepowo-zatorowych – jednym z integralnych elementów jest wykluczenie bądź potwierdzenie zespołów trombofilii, co można zrobić wyłącznie poprzez wyżej wymienione badania laboratoryjne. Ma to istotne implikacje terapeutyczne i jest zgodne ze standardami postępowania.

W odniesieniu do aktualnych i opcjonalnych świadczeń wskazano, że badania w kierunku zespołów trombofilii, zarówno przeciwko beta 2-glikoproteinie – jako element całościowego pakietu (tylko oznaczenie całego panelu badań jest merytorycznie uzasadnione, bowiem pojedyncze parametry nie wnoszą wystarczających informacji do wykluczenia trombofilii) są jedyną opcją diagnostyki zespołów nadkrzepliwości nieposiadającą istotnej alternatywy. Ma to istotne implikacje terapeutyczne, ponieważ – np. w przypadku rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego koniecznym jest zastosowanie antagonistów witaminy K (wafaryna, acenokumarol) w farmakoterapii u pacjentów z nawrotowymi incydentami zakrzepowo-zatorowymi, zastosowanie NOAC (apiksaban, dabigatran, riwaroksaban) u tych pacjentów nie jest merytorycznie poprawne. W innych sytuacjach wystarczająca może być monoterapia kwasem acetylosalicylowym lub nowym doustnym antykoagulantem (NOAC), jeśli istnieją choroby współistniejące definiujące wskazania do ich zastosowania, jak na przykład migotanie przedsionków.

Zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia będzie związane z nowelizacją rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Poziom lub sposób finansowania świadczenia. W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazano, Wskazana procedura badań w kierunku zespołów trombofilii powinna być świadczeniem gwarantowanym i finansowanym dla POZ – opieki koordynowanej oraz AOS w ramach Poradni Kardiologicznej. Szacowany koszt badania wg rozeznania rynkowego ok. 50-100 PLN dla samej glikoproteiny, natomiast jako cały pakiet trombofilii – koszt wynosi ok. 300-400 PLN.

4.3. Charakterystyka wnioskowanego badania

Przeciwciała przeciw beta 2-glikoproteinie I ($\alpha\beta 2\text{GPI}$) w klasach IgG i IgM należą do autoprzeciwciał antyfosfolipidowych. Beta glikoproteina I jest białkiem osocza wiążącym fosfolipidy anionowe i uczestniczącym w procesach hemostazy. Oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I stanowi element diagnostyki laboratoryjnej zespołu antyfosfolipidowego (APS) i wykonywane jest równolegle z oznaczeniem innych przeciwciał antyfosfolipidowych, w tym antykoagulantu toczniowego oraz przeciwciał antykardiolipinowych.

Badanie wykonywane jest najczęściej metodą immunoenzymatyczną ELISA, oddzielnie dla przeciwciał w klasie IgG oraz IgM. Wynik oznaczenia podawany jest zwykle w jednostkach U/ml lub SGU/SMU, zależnie od zastosowanej metody laboratoryjnej i producenta zestawu diagnostycznego. Zakresy referencyjne mogą różnić się pomiędzy laboratoriami ze względu na brak pełnej standaryzacji metod oznaczeń. W wielu laboratoriach za wynik ujemny uznaje się stężenie <20 U/ml, natomiast wyniki dodatnie klasyfikowane są jako niskie, umiarkowane lub wysokie miano przeciwciał zgodnie z zakresem referencyjnym danej metody.

Interpretacja wyników wymaga uwzględnienia metody oznaczenia oraz klasy immunoglobulin, a także potwierdzenia utrzymywania się dodatniego wyniku w czasie. W diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego dodatni wynik powinien zostać potwierdzony w co najmniej dwóch oznaczeniach wykonanych w odstępie ≥ 12 tygodni. Ocenę przeciwciał przeciw $\beta 2$ -glikoproteinie I przeprowadza się łącznie z pozostałymi markerami przeciwciał antyfosfolipidowych oraz obrazem klinicznym pacjenta.

Oznaczenie przeciwciał beta 2-glikoproteinie może być wykonywane w surowicy krwi żyłnej. Na wynik badania mogą wpływać czynniki przedanalizyczne, różnice między zestawami diagnostycznymi oraz zastosowana technika laboratoryjna. Poszczególne laboratoria mogą stosować odmienne wartości odcięcia i sposoby raportowania wyników, dlatego interpretacja powinna odbywać się zgodnie z zakresem referencyjnym podanym przez laboratorium wykonujące oznaczenie.

[Kelchtermans 2016; Cabrera-Marante 2023]

4.4. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Omawiane świadczenie zostało ujęte w następującym opracowaniu analitycznych AOTMiT nr WS.422.4.2025 z dnia 07.04.2025 r. pn.: „Analiza propozycji nowych świadczeń w dziedzinie kardiologii w ramach podstawowej opieki zdrowotnej i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” – przygotowanym na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”.

Celem projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń” jest przeniesienie ciężaru realizacji świadczeń z leczenia szpitalnego do ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz podstawowej opieki zdrowotnej. Projekt ten zakłada zmianę struktury udzielanych świadczeń na rzecz trybu ambulatoryjnego, co ma na celu zwiększenie efektywności systemu ochrony zdrowia. Zamierzonym efektem wdrażanych zmian jest ograniczenie kosztów poprzez wyeliminowanie bodźców do wykonywania badań diagnostycznych i leczniczych o charakterze ambulatoryjnym w ramach świadczeń szpitalnych. Jednocześnie ma na celu poprawę dostępności do świadczeń opieki zdrowotnej i polepszenie sytuacji pacjentów należących do grup szczególnie wrażliwych.

Wspomniane powyżej opracowanie AOTMiT dotyczyło oceny propozycji nowych świadczeń z obszaru kardiologii w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz podstawowej opieki zdrowotnej, które zostały zgłoszone przez ekspertów w toku prac nad projektem pn. „Odwrócona Piramida Świadczeń”. Podstawą ich oceny były zarówno wyniki analizy rekomendacji zawartych w wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego oraz aktualnej dostępności świadczeń gwarantowanych w zakresie kardiologii oraz zasad ich finansowania ze środków publicznych. W odniesieniu do wnioskowanego świadczenia wskazano, że badanie to jest zalecane w wytycznych praktyki klinicznej u pacjentów z nadciśnieniem płucnym i zatorowością płucną, co stanowiło przesłankę do rozważenia pod kątem jego włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych AOS.

4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W dniach 01-03.06.2026 r. przeprowadzono wyszukiwanie wytycznych praktyki klinicznej dotyczących zastosowania oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie IgM i IgG w diagnostyce trombofilii, zespołu antyfosfolipidowego, a także wybranych stanów klinicznych związanych ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy, w tym nawrotowej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, udaru niedokrwinnego mózgu o nieustalonej etiologii (udar kryptogennego) oraz nadciśnienia płucnego.

Wyszukiwanie przeprowadzono w ogólnodostępnych źródłach internetowych, bez stosowania ograniczeń dotyczących daty publikacji, z wykorzystaniem następujących słów kluczowych w języku polskim i angielskim: *beta-glikoproteina I, przeciwciała przeciw beta-glikoproteinie I, zespół antyfosfolipidowy, przeciwciała antyfosfolipidowe, trombofilia, nadkrzepliwość, zakrzepica żył głębokich, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, zatorowość płucna, udar kryptogenny, nadciśnienie płucne, wytyczne, rekomendacje, beta-2 glycoprotein I, anti-beta-2 glycoprotein I, antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, thrombophilia, hypercoagulability, deep vein thrombosis, venous thromboembolism, pulmonary embolism, cryptogenic stroke, pulmonary hypertension, guideline(s), recommendation(s).*

Z uwagi na ograniczoną liczbę wytycznych odnoszących się bezpośrednio do wnioskowanego badania, do przeglądu włączono również dokumenty dotyczące diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego oraz badań przeciwciał antyfosfolipidowych, w których przeciwciała przeciw glikoproteinie stanowiły element panelu diagnostycznego.

Do analizy włączono łącznie 7 dokumentów opublikowanych w latach 2012–2025, w tym:

- o 6 wytycznych i rekomendacji opracowanych przez towarzystwa naukowe: American Society of Hematology (ASH 2023), British Society for Haematology (BSH 2020, 2022 i 2024); International Society on Thrombosis and Haemostasis – Scientific and Standardization Committee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies (ISTH-SSC 2024) oraz Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT 2025);
- o 1 międzynarodowy konsensus ekspertów: International Consensus on Anticardiolipin and Anti-β2 Glycoprotein I Testing (ICAPA 2012).

Analiza włączonych do niniejszego przeglądu dokumentów wykazała, że:

- o przeciwciała przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM należą do podstawowych markerów laboratoryjnych zespołu antyfosfolipidowego (APS) i powinny być oznaczane w ramach panelu przeciwciał

antyfosfolipidowych obejmującego również antykoagulant toczeniowy oraz przeciwciała antykardiolipinowe (ISTH-SSC 2024 – *silny konsensus ekspertów*; BSH 2024 – *silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*; PTHiT 2025 i ICAPA 2012 – *brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów*);

- o metodą referencyjną oznaczania przeciwciał w klasach IgG i IgM pozostaje metoda ELISA (ISTH-SSC 2024 – *silny konsensus ekspertów*; BSH 2024 – *silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*; PTHiT 2025 i ICAPA 2012 – *brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów*);
- o badania w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych, obejmujące oznaczenie beta 2-glikoproteiny są zalecane u pacjentów z określonymi wskazaniami klinicznymi, w tym po nieprovokowanej lub nawracającej żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej, zakrzepicy o nietypowej lokalizacji, incydentach zakrzepicy tętniczej u młodszych pacjentów, udarze kryptogennym oraz u kobiet z niepowodzeniami położniczymi (PTHiT 2025 – *brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów*; BSH 2024 – *silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*; BSH 2022 – *zalecenia o różnej sile w zależności od sytuacji klinicznej*);
- o nie zaleca się rutynowego wykonywania badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową związaną z dużym odwracalnym czynnikiem ryzyka lub aktywną chorobą nowotworową (BSH 2024 – *słabe/warunkowe zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*);
- o dodatkowo wyniki badań przeciwciał antyfosfolipidowych, obejmujących między innymi beta 2-glikoproteinę, powinny zostać potwierdzone w badaniu wykonanym po upływie co najmniej 12 tygodni w celu potwierdzenia utrzymywania się przeciwciał (ISTH-SSC 2024 – *silny konsensus ekspertów*; BSH 2024 – *słabe/warunkowe zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*; BSH 2020 – *słabe zalecenie, niski lub bardzo niski poziom jakości dowodów*);
- o interpretacja wyników powinna uwzględniać rodzaj i miano przeciwciał oraz ich współwystępowanie, ponieważ najwyższe ryzyko zakrzepicy obserwuje się u pacjentów z profilem obejmującym jednoczesną obecność antykoagulantu toczeniowego, przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I; wyniki przeciwciał powinny być analizowane łącznie w ramach oceny profilu przeciwciał antyfosfolipidowych (ISTH-SSC 2024 – *silny konsensus ekspertów*; PTHiT 2025 – *brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów*);
- o wyniki badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych mogą wpływać na decyzje dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego, w tym wybór rodzaju i czasu trwania terapii u wybranych pacjentów z zakrzepicą (ASH 2023 – *zalecenie warunkowe, bardzo niski poziom jakości dowodów*; BSH 2022 – *zalecenia o różnej sile w zależności od sytuacji klinicznej*);
- o podkreśla się znaczenie standaryzacji metod laboratoryjnych, raportowania wyników ilościowych oraz – w miarę możliwości – ustalania lokalnych wartości odcięcia dla stosowanych oznaczeń (BSH 2024 – *silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów*; PTHiT 2025 i ICAPA 2012 – *brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów*). Autorzy wytycznych ISTH-SSC 2024 wskazują ponadto, że wyniki oznaczeń powinny być raportowane wraz z ich stężeniem, a za dodatnie należy uznawać wartości przekraczające 99. percentyl populacji referencyjnej (*silny konsensus ekspertów*).

Podsumowując, analiza włączonych do przeglądu dokumentów wykazała, że oznaczanie przeciwciał przeciw 2- glikoproteinie I w klasach IgM i IgG jest zalecane jako element diagnostyki laboratoryjnej zespołu antyfosfolipidowego (APS), wykonywany łącznie z oznaczeniem antykoagulantu toczeniowego oraz przeciwciał antykardiolipinowych. Oznaczenie to jest rekomendowane u pacjentów z wybranymi sytuacjami klinicznymi sugerującymi APS. W analizowanych dokumentach szczegółowe zalecenia dotyczące oznaczania odnoszą się przede wszystkim do testów ELISA, przy czym wskazują m.in. na stosowanie pełnocząsteczkowej ludzkiej 2-glikoproteiny I jako antygenu.

Badania w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych są zalecane u pacjentów z wybranymi sytuacjami klinicznymi sugerującymi APS, w szczególności po niesprovokowanych incydentach zakrzepowych, w przypadku zakrzepicy o nietypowej lokalizacji, incydentów zakrzepicy tętniczej u młodszych pacjentów, udaru kryptogennego oraz u kobiet z niepowodzeniami położniczymi.

W analizowanych dokumentach podkreślono również konieczność potwierdzenia dodatnich wyników w badaniu powtórzonym po upływie co najmniej 12 tygodni, a także znaczenie interpretacji wyników z uwzględnieniem całego profilu przeciwciał antyfosfolipidowych, ich miana oraz współwystępowania. Najwyższe ryzyko zakrzepicy obserwuje się u pacjentów z jednoczesną obecnością antykoagulantu toczeniowego, przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeciwciał przeciw 2-glikoproteinie I.

Ponadto w wytycznych podkreśla się znaczenie standaryzacji metod laboratoryjnych, raportowania wyników ilościowych oraz stosowania odpowiednich wartości odcięcia dla wykorzystywanych oznaczeń. Wyniki badań przeciwciał antyfosfolipidowych mogą również wpływać na decyzje dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego, w tym wybór rodzaju i czasu trwania terapii u wybranych pacjentów z zakrzepicą. Analizowane wytyczne nie precyzują poziomu opieki ani miejsca realizacji oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I.

Szczegółowe informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Najważniejsze zalecenia odnoszące się do wnioskowanego świadczenia zawarte w odnalezionych dokumentach

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
PTHIT 2025 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów Postępowanie w zespole antyfosfolipidowym. Zalecenia Grupy Roboczej ds. Hemostazy PTHIT 2025 Metodyka: Dokument opracowano na podstawie przeglądu dostępnego piśmiennictwa oraz opinii ekspertów Grupy Roboczej ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów. Źródła finansowania i konflikt interesów: Dokument sfinansowano ze środków własnych. Autorzy przedstawili deklaracje dotyczące potencjalnych konfliktów interesów.	W dokumencie wskazano, że przeciwciała przeciw beta 2 -glikoproteinie I (aβ2GPI) w klasach IgG i IgM powinny być oznaczane metodą immunoenzymatyczną ELISA, która pozostaje metodą referencyjną. Autorzy zwracają uwagę na możliwość rozbieżności pomiędzy wynikami uzyskiwanymi metodą ELISA a wynikami otrzymywanymi na zautomatyzowanych platformach wykorzystujących chemiluminescencję. Dodatkowo zalecono, aby laboratoria – jeśli to możliwe – ustalały własne wartości odcięcia na poziomie 99. centyla zdrowej populacji. - Diagnostyka laboratoryjna zespołu antyfosfolipidowego obejmuje podstawowy panel laboratoryjny: - antykoagulant toczeniowy (LA); - przeciwciała antykardiolipinowe (aCL); - przeciwciała przeciw β2-glikoproteinie I (aβ2GPI) w klasach IgG i IgM, które powinny być oznaczane metodą ELISA, uznawaną za metodę referencyjną. - Wskazania do diagnostyki APS: - niewyjaśniona lub nawracająca żylna choroba zakrzepowo-zatorowa; - zakrzepica o nietypowej lokalizacji; - udar niedokrwienny mózgu przed 50.–55. rokiem życia; - udar kryptogeny; - niepowodzenia położnicze i inne sytuacje kliniczne związane z podejrzeniem AP. - Autorzy wskazują, że oznaczenia przeciwciał antyfosfolipidowych powinny być wykonywane około miesiąca po incydencie zakrzepowym i nie później niż po 3 miesiącach od zdarzenia. - W dokumencie podkreślono, że ryzyko zakrzepicy zależy od rodzaju przeciwciał, ich liczby oraz miana. Największe ryzyko wiąże się z tzw. potrójnie dodatnim profilem przeciwciał (LA, aCL i aβ2GPI). - Przeciwciała aβ2GPI IgG i IgM zostały uwzględnione w kryteriach klasyfikacyjnych APS. Dla aβ2GPI IgG/IgM przyjęto progi umiarkowanego (40–79 U) i wysokiego miana (≥80 U). <i>Komentarz analityczny: Zalecenia przedstawione w dokumencie nie zostały opatrzone siłą zaleceń ani poziomem jakości dowodów.</i>
BSH 2024 British Society for Haematology Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome Wytyczne dotyczące badania i leczenia zespołu antyfosfolipidowego Metodyka: Wytyczne opracowano na podstawie systematycznego przeglądu dostępnych dowodów naukowych oraz konsensusu ekspertów. Do oceny jakości dowodów i siły zaleceń zastosowano system GRADE. Źródła finansowania i konflikt interesów: Dokument sfinansowany ze środków własnych. Autorzy zadeklarowali potencjalne konflikty interesów, które zostały uwzględnione zgodnie z procedurami BSH.	W wytycznych przeciwciała przeciw β2-glikoproteinie I (aβ2GPI) zostały wymienione jako jeden z elementów panelu przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL), obok antykoagulantu toczeniowego (ang. <i>lupus anticoagulant</i>, LA) oraz przeciwciał antykardiolipinowych (aCL). - Zaleca się wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (VTE) przy braku istotnych czynników prowokujących (silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów). - Zaleca się wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów poniżej 50. roku życia z incydem zakrzepicy tętniczej, przy braku innych czynników ryzyka naczyniowego (silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów). - Nie zaleca się wykonywania badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów z VTE związaną z przemijającym, odwracalnym dużym czynnikiem ryzyka (np. zabieg chirurgiczny, unieruchomienie) lub aktywną chorobą nowotworową (słabe/warunkowe zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów). - Zaleca się wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u kobiet spełniających kliniczne kryteria położniczego zespołu antyfosfolipidowego (APS) (silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów). - Sugeruje się wykonanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u wszystkich dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE), szczególnie u osób z niekorzystnym wywiadem położniczym lub przebytymi incydentami zakrzepowymi; dodatnie wyniki należy potwierdzić po upływie co najmniej 12 tygodni (słabe/warunkowe zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów). Oznaczenia przeciwciał antykardiolipinowych (aCL) oraz przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I (aβ2GPI) w klasach IgG i IgM powinny być wykonywane jako element diagnostyki laboratoryjnej (silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów). - Laboratoria powinny raportować szczegółowe wyniki ilościowe wszystkich oznaczanych przeciwciał antyfosfolipidowych wraz z interpretacją wyniku (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów).

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
	Objaśnienia: *Siła zalecenia: - silne zalecenie – większość pacjentów powinna otrzymać zalecane postępowanie; - słabe/warunkowe zalecenie – decyzja powinna uwzględniać indywidualną sytuację kliniczną pacjenta. **Poziom jakości dowodów: - wysoki – dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią zaufania do oszacowania efektu; - umiarkowany – dalsze badania mogą mieć istotny wpływ na zaufanie do oszacowania efektu i mogą zmienić oszacowanie efektu.
ISTH-SSC 2024 International Society on Thrombosis and Haemostasis Scientific and Standardization Committee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies An update on laboratory detection and interpretation of antiphospholipid antibodies for diagnosis of antiphospholipid syndrome: guidance from the ISTH-SSC Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies Aktualizacja dotycząca laboratoryjnego wykrywania i interpretacji przeciwciał antyfosfolipidowych w diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego: wytyczne Podkomisji ISTH-SSC ds. przeciwciał przeciwzakrzepowych/antyfosfolipidowych tocznia Metodyka: Wytyczne opracowano na podstawie przeglądu opublikowanych danych naukowych oraz konsensusu ekspertów. Źródła finansowania i konflikt interesów: Nie wskazano odrębnego źródła finansowania opracowania wytycznych. Autorzy zadeklarowali potencjalne konflikty interesów, które zostały szczegółowo ujawnione w publikacji.	Zalecenia dotyczące oznaczania przeciwciał antyfosfolipidowych - o Autorzy wytycznych zalecają: - jednoczesne wykonywanie oznaczeń: - o antykoagulantu toczniowego; - o przeciwciał antykardiolipinowych w klasach IgG i IgM; - o przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM; - oznaczanie przeciwciał antykardiolipinowych w klasach IgG/IgM oraz przeciwciał przeciw beta glikoproteinie I w klasach IgG/IgM w osoczu lub surowicy metodami fazy stałej (ELISA lub metodami innymi niż ELISA). - o Nie zaleca się wykorzystywania przeciwciał przeciw kompleksowi fosfatydylseryna/protrombina (ang. <i>antiphosphatidylserine/prothrombin antibodies</i>, aPS/PT) lub przeciwciał przeciw domenie I beta 2 –glikoproteiny I (ang. <i>anti-domain I antibodies</i>, aDI) jako badań diagnostycznych pierwszego rzutu. Zalecenia dotyczące interpretacji wyników badań przeciwciał antyfosfolipidowych - o Zaleca się raportowanie przeciwciał antykardiolipinowych () oraz przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I (wraz z ich stężeniem; każde stężenie aCL lub beta-2-GPI przekraczające wartość odcięcia dla wyniku dodatniego, ustaloną na poziomie >99. percentyla zdrowej populacji kontrolnej, należy uznać za dodatnie). - o Wyniki oznaczeń LA, aCL i aβGPI należy analizować łącznie w celu oceny profilu przeciwciał antyfosfolipidowych (uwzględnianego w procesie diagnostycznym. Jednoczesne występowanie dodatnich wyników trzech badań oraz dodatnich wyników dwóch badań (aCL i aβ2GPI o zgodnym izotypie) zwiększa pewność rozpoznania APS. U pacjentów z dodatnimi wynikami oznaczeń aCL/aβ2GPI izotyp IgG uznawany jest za bardziej istotny klinicznie niż IgM. W diagnostyce dodatni wynik jednego rodzaju przeciwciał aPL może być wystarczający, chociaż izolowany dodatni wynik w klasie IgM jest uznawany za mniej istotny klinicznie, a utrzymujące się średnie lub wysokie miano (>99. percentyla) ma kluczowe znaczenie. - o Nie zaleca się klasyfikowania dodatnich wyników aCL i aβ2GPI jako niskich, średnich lub wysokich, ponieważ zależy to od zastosowanej metody i powinno być ujednolicone pomiędzy różnymi metodami przy użyciu odpowiednio dostosowanych przedziałów stężeń. Objaśnienia: Określenie „zalecany” (ang. <i>recommended</i>) odpowiada silnemu konsensusowi ekspertów.
ASH 2023 American Society of Hematology Guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing Wytyczne dotyczące leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej: badanie w kierunku trombofilii Metodyka: Wytyczne opracowano na podstawie systematycznych przeglądów piśmiennictwa oraz z wykorzystaniem metodyki GRADE. Źródła finansowania i konflikt interesów: Dokument sfinansowany ze środków własnych. Część autorów zgłosiła konflikt interesów.	W wytycznych przeciwciała przeciw β2-glikoproteinie I obok antykoagulantu toczniowego oraz przeciwciał antykardiolipinowych, zostały wymienione jako element panelu badań w kierunku trombofilii oraz laboratoryjna cecha zespołu antyfosfolipidowego (APS). U pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (VTE) związaną z dużym przemijającym czynnikiem ryzyka niezwiązanym z zabiegiem chirurgicznym sugeruje się wykonanie badań w kierunku trombofilii w celu ustalenia czasu trwania leczenia przeciwzakrzepowego. U pacjentów z rozpoznaną trombofilią sugeruje się kontynuację leczenia przeciwzakrzepowego przez czas nieokreślony (zalecenie warunkowe, bardzo niski poziom jakości dowodów). Objaśnienia: *Słabe warunkowe – różne decyzje mogą być właściwe dla różnych pacjentów; decyzja powinna uwzględniać indywidualne ryzyko, wartości i preferencje pacjenta. **Bardzo niski poziom jakości dowodów – rzeczywisty efekt może istotnie różnić się od oszacowanego.
BSH 2022 British Society for Haematology Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline Badanie trombofilii: wytyczne Brytyjskiego Towarzystwa Hematologicznego	W wytycznych wskazano, że do laboratoryjnych kryteriów zespołu antyfosfolipidowego (APS) należą: antykoagulant toczniowy, przeciwciała antykardiolipinowe oraz przeciwciała przeciw β2-glikoproteinie I (anti-β2GPI). Rozpoznanie APS wymaga współistnienia kryterium klinicznego oraz laboratoryjnego. o Zaleca się wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych po nieprovokowanej żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej (VTE), ponieważ wynik może wpływać na dalsze postępowanie, w tym wybór leczenia przeciwzakrzepowego (silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów).

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
Metodyka: Wytyczne opracował zespół ekspertów w oparciu o przegląd dostępnych dowodów naukowych. Siłę zaleceń i poziom jakości dowodów sformułowano w oparciu o metodologię GRADE. Źródła finansowania i konflikt interesów: Dokument sfinansowany ze środków własnych. Brak konfliktu interesów.	- o Sugeruje się wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów z VTE wywołaną niewielkim czynnikiem ryzyka, ponieważ wynik może wpływać na dalsze postępowanie terapeutyczne, w tym wybór leczenia przeciwzakrzepowego (słabe/warunkowe zalecenie, niski poziom jakości dowodów). - o Pacjenci z ostrymi, mnogimi incydentami zakrzepowymi oraz objawami niewydolności narządowej sugerującymi katastrofalny zespół antyfosfolipidowy (CAPS) powinni zostać przebadani w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów). - o Zaleca się wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów z zakrzepicą w nietypowych lokalizacjach przy braku jednoznacznych czynników prowokujących, ponieważ obecność tych przeciwciał wpływa na wybór rodzaju i czasu trwania leczenia przeciwzakrzepowego (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów). - o Zaleca się wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów z zakrzepicą tętniczą przy braku innych czynników ryzyka naczyniowego (silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów). - o Należy rozważyć wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych u młodych (<50 lat) pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu, u których nie stwierdzono klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, ponieważ wynik może wpływać na wybór leczenia przeciwzakrzepowego (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów). - o U kobiet z wywiadem nieprovokowanej żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej zaleca się wykonywanie badań w kierunku przeciwciał antyfosfolipidowych poza okresem ciąży (słabe/warunkowe zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów). <u>Objaśnienia:</u> *Siła zalecenia: - silne zalecenie – korzyści wyraźnie przeważają nad ryzykiem; - słabe/warunkowe zalecenie – decyzja powinna uwzględniać indywidualną sytuację kliniczną pacjenta. **Poziom jakości dowodów: - wysoki – dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią zaufania do oszacowania efektu; - umiarkowany – dalsze badania mogą mieć istotny wpływ na ocenę efektu; - niski – dalsze badania prawdopodobnie zmienią ocenę efektu.
BSH 2020 British Society for Haematology Guidelines on Investigation and Management of Antiphospholipid Syndrome Wytyczne dotyczące badania i leczenia zespołu antyfosfolipidowego Metodyka: Wytyczne opracowano na podstawie przeglądu dostępnych dowodów naukowych oraz opinii ekspertów. Do oceny siły zaleceń wykorzystano system GRADE. Źródła finansowania i konflikt interesów: Dokument został opracowany przez British Society for Haematology. Autorzy przedstawili deklaracje dotyczące potencjalnych konfliktów interesów.	Autorzy wytycznych sugerują wykonywanie oznaczeń przeciwciał antyfosfolipidowych w fazie stałej (aPL), obejmujących przeciwciała przeciw β2-glikoproteinie I (anti-β2GPI) w klasach IgG i IgM oraz przeciwciała antykardiolipinowe, u wybranych pacjentów w momencie rozpoznania. W przypadku uzyskania wyniku dodatniego zaleca się powtórzenie badania po 12 tygodniach w celu potwierdzenia utrzymywania się przeciwciał (słabe zalecenie, poziom jakości dowodów C). <i>Komentarz analityczny: Przeciwciała przeciw β2-glikoproteinie I (anti-β2GPI) zostały wskazane jako jeden z podstawowych markerów laboratoryjnych zespołu antyfosfolipidowego (APS). Rekomendacja nie odnosi się do oznaczenia anti-β2GPI jako pojedynczego testu, lecz do panelu przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL), którego elementem jest badanie anti-β2GPI.</i> <u>Objaśnienia:</u> *Słabe zalecenie – różni pacjenci mogą wymagać różnych decyzji terapeutycznych, a klinicysta powinien uwzględnić preferencje pacjenta. **Poziom jakości dowodów C – niska lub bardzo niska jakość dowodów naukowych. Dalsze badania mogą istotnie zmienić oszacowanie efektu.
ICAPA 2012 International Congress on Antiphospholipid Antibodies International Consensus Guidelines on Anticardiolipin and Anti-β2-Glycoprotein I Testing. Report From the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Międzynarodowe wytyczne konsensusu dotyczące badań antykardiolipinowych i anti-β2-glikoproteiny I. Raport z 13. Międzynarodowego Kongresu Przeciwciał Antyfosfolipidowych Metodyka: Dokument opracowano w formie międzynarodowego konsensusu	W dokumencie wskazano, że oznaczenia przeciwciał antykardiolipinowych (aCL) oraz przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I (aβ2GPI) są wymagane do rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego zgodnie z międzynarodowymi kryteriami klasyfikacyjnymi. - o Zaleca się oznaczanie przeciwciał antykardiolipinowych (aCL) oraz przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I (aβ2GPI) w klasach IgG i IgM. - o Zaleca się oznaczanie przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I (aβ2GPI) w klasie IgA w przypadku ujemnych wyników oznaczeń IgG i IgM oraz utrzymującego się podejrzenia zespołu antyfosfolipidowego. - o W testach ELISA służących do oznaczania przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I zaleca się stosowanie pełnocząsteczkowej ludzkiej β2-glikoproteiny I jako antygenu. - o Wyniki oznaczeń przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I powinny być raportowane zarówno jakościowo (wynik dodatni/ujemny), jak i ilościowo. <i>Komentarz analityczny: W dokumencie nie zastosowano formalnego systemu oceny siły zaleceń ani jakości dowodów.</i>

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
ekspertów podczas 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Źródła finansowania i konflikt interesów: Dokument został opracowany przez międzynarodową grupę ekspertów uczestniczących w kongresie. Autorzy przedstawili deklaracje dotyczące potencjalnych konfliktów interesów.	

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

4.6. Opinie ekspertów klinicznych

Do dnia zakończenia prac nad niniejszym raportem analitycznym otrzymano dwie opinie eksperckie w sprawie zasadności zakwalifikowania wnioskowanego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, tj.:

- o prof. dr hab. Barbary Dołęgowskiej – konsultant krajowej w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej (stanowisko otrzymano w dniu 30.06.2026 r.);
- o lek. med. Ryszarda Nowaka – konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie neurologii dla województwa małopolskiego (opinię otrzymano w dniu 30.06.2026 r.),

Podsumowanie stanowisk eksperckich:

- o zarówno konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej, jak i konsultant wojewódzki w dziedzinie neurologii dla województwa małopolskiego wskazali na zasadność finansowania ze środków publicznych oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej jako elementu diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego;
- o w obu opiniach podkreślono, że badanie stanowi jedno z trzech laboratoryjnych kryteriów rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego oraz ma istotne znaczenie dla dalszego postępowania diagnostycznego i terapeutycznego, w tym identyfikacji pacjentów wymagających odpowiedniego leczenia przeciwzakrzepowego oraz profilaktyki pierwotnej i wtórnej incydentów zakrzepowo-zatorowych;
- o eksperci zwrócili uwagę, że oznaczenie przeciwciał przeciw beta glikoproteinie I nie powinno być wykonywane ani interpretowane jako badanie izolowane, lecz jako element kompleksowej diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego, obejmującej również oznaczenie antykoagulantu toczniowego i przeciwciał antykardiolipinowych oraz ocenę obrazu klinicznego pacjenta;
- o w ocenie prof. dr hab. Barbary Dołęgowskiej:
 - badanie powinno być wykonywane z zastosowaniem zwalidowanych metod laboratoryjnych oraz przy zapewnieniu odpowiedniej kontroli jakości;
 - dodatni wynik powinien zostać potwierdzony po upływie co najmniej 12 tygodni, zgodnie z obowiązującymi kryteriami klasyfikacyjnymi zespołu antyfosfolipidowego;
- o lek. med. Ryszarda Nowaka wskazał, że potencjalne korzyści wynikające z zastosowania badania w profilaktyce pierwotnej i wtórnej udaru przewyższają jego ograniczenia, zwracając jednocześnie uwagę na konieczność właściwej interpretacji klinicznej wyników;
- o eksperci podkreślili, że wprowadzenie świadczenia może przyczynić się do poprawy dostępności diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego, skrócenia czasu rozpoznania, umożliwienia właściwego doboru leczenia przeciwzakrzepowego oraz ograniczenia liczby hospitalizacji związanych z diagnostyką i leczeniem powikłań;
- o w odniesieniu do szacunkowej liczebności populacji docelowej stwierdzono rozbieżności:
 - według konsultant krajowej w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej świadczeniem mogłoby zostać objętych około 40 tys. pacjentów rocznie;
 - według konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie neurologii liczebność populacji wynosiłaby około 1- 4 tys. pacjentów rocznie.

Opinie ekspertów są zgodne co do zasadności włączenia oznaczenia przeciwciał przeciw beta glikoproteinie I w klasach IgG i IgM do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Wskazano, że badanie ma istotne znaczenie dla rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego, identyfikacji pacjentów z podwyższonym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych oraz wdrożenia właściwego postępowania terapeutycznego. Jednocześnie podkreślono, że oznaczenie powinno być wykonywane i interpretowane wyłącznie jako element kompleksowej diagnostyki, z uwzględnieniem pozostałych badań laboratoryjnych oraz obrazu klinicznego pacjenta.

W odniesieniu do szacunkowej liczebności populacji docelowej, która mogłaby skorzystać z wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS, stwierdzono rozbieżności pomiędzy opiniami ekspertów. Szacunki obejmują przedział od około 1–4 tys. do około 40 tys. pacjentów rocznie.

Szczegółowa treść opinii ekspertów klinicznych została przedstawiona w załączniku nr 5 do niniejszego opracowania.

4.7. Alternatywne świadczenia

Biorąc pod uwagę opis świadczenia zawarty w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, a także zalecenia zawarte w aktualnych wytycznych praktyki klinicznej oraz opinie ekspertów, należy wskazać, że diagnostyka zaburzeń krzepnięcia, w tym zespołów trombofilii, obejmuje badania laboratoryjne wykonywane w zależności od wskazań klinicznych.

W aktualnym wykazie świadczeń gwarantowanych finansowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej znajdują się badania wykorzystywane w diagnostyce zaburzeń krzepnięcia i zespołów trombofilii. Należą do nich m.in.:

- oznaczenie białka C;
- oznaczenie białka S;
- oznaczenie czynnika krzepnięcia VIII;
- oznaczenie antykoagulantu toczeniowego;
- przeciwciała przeciw kardiolipinowe;
- przeciwciała przeciwjądrowe ANA.

Wskazane badania obejmują zarówno oznaczenia dotyczące układu krzepnięcia, jak i wybrane badania immunologiczne wykorzystywane w diagnostyce nabytych zaburzeń krzepnięcia oraz zespołów trombofilii.

4.8. Obowiązujące warunki realizacji i zasady finansowania świadczeń związanych z diagnostyką laboratoryjną zespołów nadkrzepliwości

Na podstawie analizy aktualnie obowiązujących regulacji formalno-prawnych stwierdzono, że oznaczenie stężenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie IgM i IgG nie jest ujęte w koszyku świadczeń finansowanych ze środków publicznych. Zgodnie z obowiązującą wersją słownika procedur medycznych ICD-9 PL (wersja 5.87), prowadzonego przez Narodowy Fundusz Zdrowia, brak jest również procedury odpowiadającej temu badaniu w katalogu procedur laboratoryjnych.

W ramach diagnostyki zaburzeń krzepnięcia, w tym zespołu antyfosfolipidowego finansowane są natomiast wybrane badania laboratoryjne, określone w załączniku nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r. poz. 357, z późn. zm.)³, w części „Badania laboratoryjne”. Należą do nich m.in.:

- oznaczenie białka C (ICD-9: G05);
- oznaczenie białka S (ICD-9: G07);
- oznaczenie czynnika krzepnięcia VIII (ICD-9: G33);
- oznaczenie antykoagulantu tocznia (ICD-9: I64);
- przeciwciała przeciw kardiolipinie (ICD-9: N89);

³ <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20160000357/O/D20160357.pdf> [dostęp: 03.06.2026]

- o przeciwciała przeciwnądrowe ANA (ICD-9: O21),

które mogą być realizowane przez medyczne laboratoria diagnostyczne spełniające wymagania określone w przepisach dotyczących udzielania świadczeń gwarantowanych w AOS.

Wskazane powyższej badania diagnostyczne są finansowane ze środków publicznych w ramach produktów rozliczeniowych: „świadczenie specjalistyczne”, „świadczenie pierwszorazowe” oraz „świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne”, zgodnie z zarządzeniem nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (z późn. zm.)⁴.

Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (załącznik nr 5a do ww. zarządzenia) określa produkty rozliczeniowe w ramach, których możliwe jest sprawozdawanie świadczeń obejmujących wykonanie badań laboratoryjnych i innych procedur diagnostycznych. Produkty te nie definiują szczegółowo poszczególnych badań, lecz określają zestawy procedur wymagane do zakwalifikowania świadczenia do konkretnej grupy.

Szczegółowy wykaz procedur, które mogą być sprawozdawane w ramach produktów rozliczeniowych, przedstawiono w charakterystykach ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (załącznik nr 7 do zarządzenia). Zgodnie z klasyfikacją ww. badania zostały ujęte w listach W1, W2 i W3:

- o oznaczenie białka C – lista W1 (lista podstawowa);
- o oznaczenie czynnika krzepnięcia VIII, antykoagulantu tocznia i przeciwciał przeciwnądrowych ANA – lista W2 (badania dodatkowe – grupa 1);
- o oznaczenie białka S i przeciwciał przeciw kardiolipinie – lista W3 (badania dodatkowe – grupa 2).

Badanie te są wykazywane również w charakterystykach innych grup świadczeń:

- o oznaczenie czynnika krzepnięcia VIII – Grupy – skazy krwotoczne: SKOZP Skazy krwotoczne – podstawowa ocena stanu zdrowia (lista SK5), SKDP1 Skazy krwotoczne – diagnostyka podstawowa, etap I (lista SK2);
- o przeciwciała przeciwnądrowe ANA – Grupy – reumatologia: RDP Reumatologia – diagnostyka podstawowa (lista RDP 2), RDR Reumatologia – diagnostyka rozszerzona (lista RDR 2);
- o przeciwciała przeciw kardiolipinie – Grupy – reumatologia: RDP Reumatologia – diagnostyka podstawowa (lista RDP 2);
- o antykoagulant tocznia – Grupy – skazy krwotoczne oraz reumatologia: SKDP1 Skazy krwotoczne – diagnostyka podstawowa, etap I (lista SK2), RDP Reumatologia – diagnostyka podstawowa (lista RDP 2).

Zestawienie grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, w których sprawozdawane są procedury z list W1–W3, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych w ramach, których sprawozdawane są procedury z listy W1, W2 i W3

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy świadczeń / Warunki kwalifikacji	Lista procedur	Przykładowe kody ICD-9	Wartość punktowa*
W12	5.30.00.0000012	Świadczenie specjalistyczne 2-go typu ≥ 3 procedury z listy W1 ≥ 1 procedura z listy W2	W1 W2	W1: G05 W2: G33, O21	75
W13	5.30.00.0000013	Świadczenie specjalistyczne 3-go typu ≥ 3 procedury z listy W1 oraz ≥ 1 procedury z listy W2 ≥ 2 procedury z listy W2 ≥ 1 procedura z listy W3	W1 W2 W3	W1: G05 W2: G33, O21 W3: G07, N89	133
W14	5.30.00.0000014	Świadczenie specjalistyczne 4-go typu ≥ 3 procedury z listy W1 oraz ≥ 1 procedury z listy W3 ≥ 2 procedury z listy W3	W1 W3	W1: G05 W3: G07, N89	172
W41	5.30.00.0000041	Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu ≥ 3 procedury listy W1 ≥ 1 procedura z W2	W1 W2	W1: G05 W2: G33, O21	100

⁴ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43838/> [dostęp: 03.06.2026]

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy świadczeń / Warunki kwalifikacji	Lista procedur	Przykładowe kody ICD-9	Wartość punktowa*
W42	5.30.00.0000042	Świadczenie pierwszorazowe 3-go typu ≥3 procedury z listy W1 oraz ≥ 1 procedury z listy W2 ≥2 procedury z listy W2 ≥1 procedura z listy W3	W1 W2 W3	W1: G05 W2: G33, O21 W3: G07, N89	157
W43	5.30.00.0000043	Świadczenie pierwszorazowe 4-go typu ≥3 procedury z listy W1 oraz ≥ 1 procedury z listy W3 ≥2 procedury z listy W3	W1 W3	W1: G05 W3: G07, N89	195
W62	5.30.00.0000062	Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 2-go typu ≥3 procedury z listy W1 ≥1 procedura z listy W2	W1 W2	W1: G05 W2: G33, O21	75
W63	5.30.00.0000063	Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 3-go typu ≥3 procedury z listy W1 oraz ≥ 1 procedury z listy W2 ≥2 procedury z listy W2; ≥1 procedura z listy W3	W1 W2 W3	W1: G05 W2: G33, O21 W3: G07, N89	133
W64	5.30.00.0000064	Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 4-go typu ≥3 procedur z listy W1 oraz ≥ 1 procedury z listy W3 ≥2 procedury z listy W3	W1 W3	W1: G05 W3: G07, N89	172
PPW1	5.34.00.0000011	PPW1 Świadczenie pielęgniarstwa lub położnej 1 zgodnie z definicją świadczenia	W1	W1: G05	17
PPW2	5.34.00.0000012	Świadczenie pielęgniarstwa lub położnej 2 ≥3 procedur z listy W1 ≥1 procedura z listy W2	W1 W2	W1: G05 W2: G33, O21	30

* Wartość obejmuje zryczałtowany koszt wszystkich procedur objętych poszczególnym produktem rozliczeniowym.

Źródło: opracowanie własne na podstawie zarządzenia nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (z późn.zm.)

Wskazać należy, że zgodnie z zarządzeniem nr 46/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2026 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.)⁵, profil przeciwciał antyfosfolipidowych stanowi jedno z badań diagnostycznych sprawozdawanych w ramach świadczeń realizowanych przez Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich (OECR). Produkt ten jest obecnie ujęty w katalogu produktów statystycznych w załączniku nr 7b – Wykazie badań diagnostycznych w chorobach rzadkich, gdzie figuruje jako: 5.70.01.0000041 – Profil przeciwciał antyfosfolipidowych (swoistości antygenowe m.in. kardioplipina IgG, IgM, IgA; beta-glikoproteina I IgG, IgM, IgA; domena 1 beta-glikoproteiny I IgG; antykoagulant tocznia), przypisany do produktu: 5.53.01.0001661 – Badania diagnostyczne w chorobach rzadkich – Grupa I, dla którego wartość punktowa wynosi 190.

Zgodnie z obowiązującymi zasadami, świadczenia diagnostyczne realizowane w ramach produktów przypisanych do OECR mogą być wykonywane wyłącznie przez podmioty posiadające status Ośrodka Eksperckiego Chorób Rzadkich, ujęte na krajowej liście potwierdzonej przez Ministra Zdrowia, na rzecz pacjentów z chorobami rzadkimi (z wyłączeniem chorób onkologicznych u osób powyżej 18. roku życia). Badanie przeciwciał może być wykazywane m.in. w ramach pobytu diagnostycznego OECR, o ile pobyt obejmuje świadczenia finansowane produktami przeznaczonymi do diagnostyki chorób rzadkich.

4.9. Aktualny stan realizacji świadczeń finansowanych ze środków publicznych

Metodyka opracowania danych

Analizę aktualnego stanu realizacji oraz finansowania przeprowadzono na podstawie danych sprawozdawczych Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2022–2025.

⁵ https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43868/Zarzadzenie-46_2026_DSOZ [dostęp: 03.06.2026]

Populację objętą analizą wyodrębniono na podstawie rozpoznań według kodów ICD-10 sprawozdanych w danych NFZ. Punktem wyjścia były rozpoznania wskazane w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej, odnoszące się do pacjentów w wieku poniżej 60 lat kierowanych do diagnostyki w kierunku wrodzonych i nabytych zespołów trombofilii, a także rozpoznania zaproponowane w KŚOZ w ramach pakietu diagnostycznego zaburzeń rytmu i przewodzenia.

W analizie uwzględniono również rozpoznania ICD-10: D68.6, D89.8 oraz D89.9. Rozpoznania te odnoszą się do trombofilii oraz zaburzeń przebiegających z udziałem mechanizmów immunologicznych i zostały przyjęte w związku z brakiem odrębnego kodu ICD-10 jednoznacznie identyfikującego zespół antyfosfolipidowy. Szczegółowy wykaz rozpoznań przyjętych do analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3 Rozpoznania według kodów ICD-10 uwzględnionych w analizie danych NFZ

Kategoria rozpoznań	Kod ICD-10	Nazwa ICD-10
Populacja docelowa wskazana w KŚOZ	I26 z rozszerzeniami	Zator płucny
	I27 z rozszerzeniami	Inne zespoły sercowo-płucne
	I69 z rozszerzeniami	Następstwa chorób naczyniowych mózgu
	I80 z rozszerzeniami	Zapalenie żył i zakrzepowe zapalenie żył
Rozpoznania wskazane w KŚOZ w ramach pakietu diagnostycznego zaburzeń rytmu i przewodzenia	I44 z rozszerzeniami	Blok przedsionkowo-komorowy i lewej odnogi pęczka Hisa
	I45 z rozszerzeniami	Blok lewej odnogi pęczka Hisa, nieokreślony
	I47 z rozszerzeniami	Komorowe zaburzenia rytmu typu fali nawrotowej [reentry]
	I48 z rozszerzeniami	Migotanie i trzepotanie przedsionków
	I49 z rozszerzeniami	Inne zaburzenia rytmu serca
	I50 z rozszerzeniami	Niewydolność serca
	I51.3	Zakrzep wewnątrzsercowy niesklasyfikowany gdzie indziej
	I63.8	Inny niedokrwienny udar mózgu
	I63.9	Zawał mózgu, nieokreślony
	I64 z rozszerzeniami	Udar mózgu, nieokreślony jako krwotoczny lub zawałowy
	I74.0	Zator i zakrzep odcinka brzusznej aorty
	I74.1	Zator i zakrzep innych i nieokreślonych odcinków aorty
	I74.2	Zator i zakrzep tętnic kończyn górnych
	I74.3	Zator i zakrzep tętnic kończyn dolnych
	Q24.6	Wrodzony blok serca
Rozpoznania odnoszące się do trombofilii lub zespołu antyfosfolipidowego	D89.8	Inne określone zaburzenia przebiegające z udziałem mechanizmów immunologicznych, niesklasyfikowane gdzie indziej
	D89.9	Zaburzenie przebiegające z udziałem mechanizmów immunologicznych, nieokreślone
	D68.6	Inna trombofilia

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

W populacji wyodrębnionej na podstawie powyższych rozpoznań przeanalizowano realizację wybranych procedur diagnostycznych ICD-9 obejmujących oznaczenia: białka C (G05), białka S (G07), czynnika VIII krzepnięcia (G33), przeciwciał przeciwjądrowych (ANA; O21), antykoagulantu toczniowego (I64) oraz przeciwciał przeciw kardiolipinie (N89). Procedury te uwzględniono jako badania związane z diagnostyką zaburzeń krzepnięcia, trombofilii oraz zespołu antyfosfolipidowego.

Dane obejmują unikalną liczbę pacjentów w skali roku, tzn. każda osoba została ujęta jednokrotnie, niezależnie od liczby zrealizowanych świadczeń.

Analizę przeprowadzono na poziomie pojedynczego pacjenta, agregując wykonane badania diagnostyczne w ramach jednego epizodu rozliczeniowego. Za pakiet badań uznano zestaw badań wykonanych łącznie u danego pacjenta. Analizie poddano współwystępowanie oznaczeń G05, G07, G33, I64, N89 i O21, identyfikując kombinacje obejmujące co najmniej dwa badania, z uwzględnieniem zestawów zawierających obligatoryjnie oznaczenia I64 (antykoagulant toczniowy) i N89 (przeciwciała przeciw kardiolipinie) oraz ich rozszerzeń o pozostałe badania.

Analizą objęto także produkt 5.70.01.0000041 „Profil przeciwciał antyfosfolipidowych”, sprawozdawany w ramach leczenia szpitalnego oraz leczenia szpitalnego – świadczeń wysokospecjalistycznych jako badanie diagnostyczne w chorobach rzadkich.

Uwzględniono także dane dotyczące wydania wybranych refundowanych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu przeciwzakrzepowym. Zakres ten wynikał z treści KŚOZ, w której wskazano znaczenie diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego dla dalszego postępowania terapeutycznego. Dane dotyczące farmakoterapii przedstawiono w celu uzupełnienia informacji o dalszym postępowaniu terapeutycznym u pacjentów z analizowanymi rozpoznaniem.

Wyniki analiz

W latach 2022–2025 liczba pacjentów identyfikowanych na podstawie rozpoznań odpowiadających populacji docelowej wskazanej w KŚOZ utrzymywała się na zbliżonym poziomie: 145,3 tys. w 2022 r. oraz 143,2 tys. w 2025 r., co odpowiada spadkowi o 1,4%. W tej grupie odnotowano spadek liczby pacjentów z rozpoznaniem I80 z 73,4 tys. do 64,0 tys. oraz wzrost liczby pacjentów z rozpoznaniem I69 z 59,3 tys. do 65,4 tys. i I26 z 13,5 tys. do 14,9 tys. Liczba pacjentów z rozpoznaniem I27 pozostawała stabilna i mieściła się w przedziale 2,4–2,5 tys.

Tabela 4. Liczba pacjentów według rozpoznań ICD-10 objętych analizą w latach 2022–2025

Kategoria rozpoznań	ICD-10 kod i nazwa	Lata			
		2022	2023	2024	2025
Populacja docelowa wskazana w KŚOZ	I80 z rozszerzeniami: zapalenie żył i zakrzepowe zapalenie żył	73 414	69 045	67 932	64 045
	I69 z rozszerzeniami: następstwa chorób naczyniowych mózgu	59 266	63 152	64 474	65 367
	I26 z rozszerzeniami: zator płucny	13 539	13 262	14 371	14 936
	I27 z rozszerzeniami: inne zespoły sercowo-płucne	2 518	2 384	2 433	2 419
Ogółem – populacja docelowa wskazana w KŚOZ		145 256	144 325	145 426	143 161
Pozostałe rozpoznania objęte analizą	I44, I45, I47, I48, I49, I50, I51.3, I63.8, I63.9, I74.0, I74.1, I74.2, I74.3, Q24.6, D89.8, D89.9, D68.6.	377 163	392 783	402 868	411 873
Ogółem		508 354	522 221	532 963	539 131

Objaśnienia: I44 Blok przedsionkowo-komorowy i lewej odnogi pęczka Hisa, I45 Blok lewej odnogi pęczka Hisa, nieokreślony, I47 Komorowe zaburzenia rytmu typu fali nawrotowej [reentry], I48 Migotanie i trzepotanie przedsionków, I49 Inne zaburzenia rytmu serca, I50 Niewydolność serca, I51.3 Zakrzep wewnętrzsercowy niesklasyfikowany gdzie indziej, I63.8 Inny niedokrwienny udar mózgu, I63.9 Zawał mózgu, nieokreślony, I74.0 Zator i zakrzep odcinka brzusznej aorty, I74.1 Zator i zakrzep innych i nieokreślonych odcinków aorty, I74.2. Zator i zakrzep tętnic kończyn górnych, I74.3 Zator i zakrzep tętnic kończyn dolnych, Q24.6 Wrodzony blok serca, D89.8 Inne określone zaburzenia przebiegające z udziałem mechanizmów immunologicznych, niesklasyfikowane gdzie indziej, D89.9 Zaburzenie przebiegające z udziałem mechanizmów immunologicznych, nieokreślone, D68.6 Inna trombofilia

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ

W latach 2022–2025 liczba pacjentów, którym sprawozdano analizowane badania diagnostyczne, wzrosła zarówno w populacji odpowiadającej rozpoznaniom wskazanym w KŚOZ, jak i w grupie pozostałych rozpoznań objętych analizą. W populacji docelowej wskazanej w KŚOZ liczba pacjentów wzrosła z 10,2 tys. w 2022 r. do 16,4 tys. w 2025 r. (+61,3%), natomiast w grupie pozostałych rozpoznań objętych analizą – z 12,1 tys. do 20,0 tys. (+66,0%).

Najczęściej sprawozdawanymi badaniami było oznaczenia stężenia przeciwciał przeciwjądrowych (O21) oraz przeciwciał przeciw kardiolipinie (N89). W obu analizowanych grupach obserwowano również wzrost liczby pacjentów, u których sprawozdano oznaczenie antykoagulantu toczeniowego (I64), przy czym największy wzrost wystąpił w okresie 2023-2025.

Tabela 5. Liczba pacjentów, którym wykonano wybrane badania diagnostyczne w latach 2022–2025

Kategoria rozpoznania	Badanie diagnostyczne wg klasyfikacji ICD-9		Lata			
	kod	nazwa	2022	2023	2024	2025
Populacja docelowa wskazana w KŚOZ	O21	Przeciwciała przeciwjądrowe (ANA)	5 308	6 566	7 885	8 828
	N89	Przeciwciała przeciw kardiolipinie	4 556	5 581	6 589	7 790
	G05	Białko C	3 226	3 841	4 687	5 570
	G07	Białko S	3 377	3 879	4 596	5 300
	G33	Czynnik krzepnięcia VIII (FVIII)	1 635	1 988	2 399	2 840
	I64	Antykoagulant toczniowy	77	422	1 314	2 369
Ogółem – populacja docelowa wskazana w KŚOZ			10 160	12 345	14 522	16 391
Pozostałe rozpoznania objęte analizą	O21	Przeciwciała przeciwjądrowe (ANA)	9 409	11 550	13 898	15 574
	N89	Przeciwciała przeciw kardiolipinie	2 837	3 626	4 386	5 197
	G05	Białko C	1 519	1 980	2 314	2 813
	G07	Białko S	1 435	1 829	2 189	2 579
	G33	Czynnik krzepnięcia VIII (FVIII)	873	1 142	1 411	1 665
	I64	Antykoagulant toczniowy	44	279	867	1 627
Ogółem – pozostałe rozpoznania objęte analizą			12 071	14 910	17 819	20 041
Ogółem			19 350	23 527	27 986	31 729

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ

Z uwagi na panelowy charakter diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego oraz zespołów trombofilii przeanalizowano współwystępowanie wybranych procedur diagnostycznych u tego samego pacjenta. Uwzględniono oznaczenia możliwe do identyfikacji w danych NFZ, tj. G05, G07, G33, I64, N89 i O21, ze szczególnym uwzględnieniem zestawów obejmujących jednocześnie antykoagulant toczniowy (I64) oraz przeciwciała przeciw kardiolipinie (N89).

W 2025 r. u 1 711 pacjentów sprawozdano co najmniej dwa badania obejmujące jednocześnie antykoagulant toczniowy (I64) oraz przeciwciała przeciw kardiolipinie (N89). W tej grupie najczęściej współwystępującymi oznaczeniami były białko S (G07) – 953 pacjentów oraz białko C (G05) – 942 pacjentów. U 905 pacjentów sprawozdano co najmniej zestaw obejmujący I64, N89, G05 i G07. Pełny panel sześciu analizowanych badań wykonano u 79 pacjentów

Tabela 6. Liczba pacjentów, u których wykonano co najmniej wskazany zestaw badań diagnostycznych w 2025 r.

Pakiety badań	Liczba pacjentów w 2025 r.
2 badania: I64 + N89	1 711
3 badania: I64 + N89 + G05	942
3 badania: I64 + N89 + G07	953
3 badania: I64 + N89 + G33	357
3 badania: I64 + N89 + O21	572
4 badania: I64 + N89 + G05 + G07	905
4 badania: I64 + N89 + G05 + G33	304
4 badania: I64 + N89 + G05 + O21	209
4 badania: I64 + N89 + G07 + G33	299
4 badania: I64 + N89 + G07 + O21	215
4 badania: I64 + N89 + G33 + O21	98
5 badań: I64 + N89 + G05 + G07 + G33	292
5 badań: I64 + N89 + G05 + G07 + O21	204
5 badań: I64 + N89 + G05 + G33 + O21	80
5 badań: I64 + N89 + G07 + G33 + O21	79
6 badań: I64 + N89 + G05 + G07 + G33 + O21	79

Objaśnienia: G05 białko C, G07 białko S, G33 czynnik krzepnięcia VIII, I64 antykoagulant toczniowy, N89 przeciwciała przeciw kardiolipinie, O21 przeciwciała przeciwjądrowe (ANA)

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ

W 2025 r. produkt statystyczny 5.70.01.0000041 „Profil przeciwciał antyfosfolipidowych”, sprawozdawany jako badanie diagnostyczne w chorobach rzadkich w ramach leczenia szpitalnego, wykazano u 4 pacjentów z rozpoznaniem według

kodów ICD-10: L94 (inne ograniczone choroby tkanki łącznej), M32 (toczeń rumieniowaty układowy) oraz M35 (inne układowe choroby tkanki łącznej).

Tabela 7. Liczba pacjentów, którym wykonano badania diagnostyczne w chorobach rzadkich w 2025 r.

Kod i nazwa ICD-10	Kod i nazwa produktu jednostkowego	Liczba pacjentów
L94 Inne ograniczone choroby tkanki łącznej	5.70.01.0000041 Profil przeciwciał antyfosfolipidowych (swoistości antygenowe m.in. kardiolipina IGG, IGM, IGA; BETA2-glikoproteina I IGG, IGM, IGA; domena 1 BETA2-glikoproteiny I IGG; antykoagulant tocznia)	1
M32 Toczeń rumieniowaty układowy		2
M35 Inne układowe choroby tkanki łącznej		1
Ogółem*		4

Objaśnienia: „Ogółem” przedstawia unikalną liczbę pacjentów; ta sama osoba mogła zostać wykazana w więcej niż jednym produkcie

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ

W latach 2022–2025 liczba pacjentów z populacji docelowej wskazanej w KŚOZ korzystających z refundacji analizowanych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu przeciwzakrzepowym zmniejszyła się z 73,8 tys. do 67,1 tys. (–9,1%). W grupie pozostałych rozpoznań objętych analizą liczba pacjentów korzystających z refundacji tych produktów wzrosła z 60,1 tys. do 72,2 tys. (+20,0%).

Tabela 8. Liczba pacjentów korzystających z refundacji wybranych produktów leczniczych według substancji czynnej w latach 2022–2025

Kategoria rozpoznań	Substancja czynna	Lata			
		2022	2023	2024	2025
Populacja docelowa wskazana w KŚOZ	Enoxaparinum natrium	57 341	56 746	55 818	47 479
	Rivaroxabanum	16 933	18 276	17 260	21 432
	Nadroparinum calcicum	2 346	1 488	1 254	925
	Warfarinum natrium	3 586	3 545	3 432	3 045
	Acenocoumarolum	2 841	2 604	2 348	1 865
	Dabigatranum etexilatum	-	-	-	585
Ogółem – populacja docelowa wskazana w KŚOZ*		73 822	73 717	72 561	67 137
Pozostałe rozpoznania objęte analizą	Enoxaparinum natrium	46 189	47 507	47 535	41 879
	Rivaroxabanum	4 551	4 846	4 464	24 465
	Warfarinum natrium	6 832	6 907	6 676	5 995
	Acenocoumarolum	5 296	4 748	4 165	3 364
	Nadroparinum calcicum	1 873	1 207	1 042	792
	Dabigatranum etexilatum	-	-	-	1 207
Ogółem – pozostałe rozpoznania objęte analizą*		60 147	60 699	59 796	72 180

Objaśnienia: „Ogółem” przedstawia unikalną liczbę pacjentów; ta sama osoba mogła otrzymać więcej niż jeden produkt leczniczy

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ

Wnioski:

- W latach 2022–2025 liczba pacjentów identyfikowanych na podstawie rozpoznań odpowiadających populacji docelowej wskazanej w KŚOZ utrzymywała się na zbliżonym poziomie, przy jednoczesnych zmianach w strukturze poszczególnych rozpoznań. Liczba pacjentów z rozpoznaniem według ICD-10: I80 zmniejszyła się z 73,4 tys. do 64,0 tys., natomiast wzrosła liczba pacjentów z rozpoznaniem według ICD-10: I69 i I26.
- W analizowanym okresie wzrosła liczba pacjentów, u których sprawozdano wybrane badania diagnostyczne związane z diagnostyką zaburzeń krzepnięcia, trombofilii oraz zespołu antyfosfolipidowego – z 10,2 tys. do 16,4 tys. w populacji docelowej wskazanej w KŚOZ oraz z 12,1 tys. do 20,0 tys. w grupie pozostałych rozpoznań objętych analizą.
- Wzrost liczby pacjentów z analizowanymi badaniami diagnostycznymi był wyraźniejszy niż zmiana liczebności populacji wyodrębnionej na podstawie rozpoznań ICD-10. W populacji docelowej wskazanej w KŚOZ liczba pacjentów zmniejszyła się o 1,4%, natomiast liczba pacjentów z analizowanymi badaniami wzrosła o 61,3%.

- Najczęściej sprawozdawanymi badaniami były oznaczenia przeciwciał przeciwjądrowych (O21) oraz przeciwciał przeciw kardiolipinie (N89). W latach 2022–2025 wzrosła również liczba pacjentów, u których sprawozdano oznaczenie antykoagulantu toczniowego (I64).
- W 2025 r. oznaczenia antykoagulantu toczniowego (I64) i przeciwciał przeciw kardiolipinie (N89) sprawozdano łącznie u 1 711 pacjentów. Wszystkie sześć analizowanych badań wykazano u 79 pacjentów.

5. Analiza skuteczności

5.1. Metodyka przeglądu systematycznego

W celu odnalezienia opracowań oceniających skuteczność badania przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie IgM i IgG, w dniu 25.05.2026 r. przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne w następujących bazach medycznych: PubMed, Embase oraz Cochrane Library. Użyte strategie wyszukiwania oraz diagramy selekcji badań zostały przedstawione w rozdziale *Załączniki*. Proces selekcji publikacji został przeprowadzony niezależnie przez dwóch analityków, a wszelkie rozbieżności były rozstrzygane drogą konsensusu, zgodnie z obowiązującymi standardami metodologicznymi. Przegląd systematyczny został przeprowadzony z użyciem aplikacji Catchii⁶.

W tabeli poniżej przedstawiono kryteria włączenia publikacji do niniejszego opracowania.

Tabela 9. Kryteria selekcji badań

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Pacjenci z zatorowością płucną lub nadciśnieniem płucnym lub zakrzepicą w przebiegu APS lub udarem kryptogennym.	Inne niż określone w kryterium włączenia
Interwencja	Badanie laboratoryjne przeciwciał IgM i IgG przeciw beta 2-glikoproteinie	Inne niż określone w kryterium włączenia
Komparator	Nie ograniczono.	-
Punkty końcowe	Punkty końcowe dot. skuteczności badania laboratoryjnego w analizowanej populacji pacjentów.	Inne niż określone w kryterium włączenia
Rodzaj badań	- Badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności. Gdyby nie odnaleziono badań komparatywnych z wnioskowaniem o skuteczności i bezpieczeństwie, do analizy zostałyby włączone prospektywne badania obserwacyjne. Gdyby nie odnaleziono badań obserwacyjnych prospektywnych, do analizy zostałyby włączone badania obserwacyjne retrospektywne. W przypadku nieodnalezienia badań porównawczych, do analizy zostałyby włączone badania jednoramienne. - Publikacje pełnotekstowe dostępne w języku polskim lub angielskim.	Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

5.2. Wyniki przeglądu systematycznego

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono sześć badań pierwotnych z grupą kontrolną spełniających przyjęte kryteria włączenia, w tym:

- trzy badania dotyczące populacji pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym – Sloan 2024, Hu 2021, Volkov 2021,
- jedno badanie dotyczące pacjentów cierpiących na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową – Hirmerova 2010,
- jedno badanie dotyczące populacji pacjentów z zakrzepicą żył głębokich – Ishikura 2004,
- jedno badanie dotyczące pacjentów cierpiących na udar kryptogenny – Jaakonmäki 2026.

Spośród włączonych badań jedynie publikacja Hu 2021 raportowała klasyczne parametry dokładności diagnostycznej oznaczenia (m.in. czułość, swoistość oraz wartości predycyjne). Pozostałe badania dotyczyły przede wszystkim częstości występowania przeciwciał, ich związku z określonymi jednostkami chorobowymi lub znaczenia klinicznego, bez pełnej oceny dokładności diagnostycznej.

Szczegółowa charakterystyka publikacji została przedstawiona w rozdziale *Załączniki*.

W poniższej tabeli zaprezentowano kluczowe wyniki analizowanych badań.

⁶ Halman A. et.al., Catchii: Empowering literature review screening in healthcare, Research Synthesis Methods, Volume15, Issue 1, January 2024, Pages 157-165

Tabela 10. Wyniki dotyczące skuteczności stosowania oznaczenia przeciwciał IgM i IgG przeciw beta 2-glikoproteinie

Punkt końcowy	Publikacja	Wyniki
Zespół antyfosfolipidowy		
Czułość przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w diagnostyce APS	Hu 2021	23,18%
Czułość przeciwciał anti-beta2Gpl IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	7,95%
Czułość przeciwciał anti-beta2Gpl IgG lub IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	29,14%
Swoistość przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w diagnostyce APS	Hu 2021	100%
Swoistość przeciwciał anti-beta2Gpl IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	98,89%
Swoistość przeciwciał anti-beta2Gpl IgG lub IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	98,89%
Dokładność diagnostyczna przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w diagnostyce APS	Hu 2021	51,86%
Dokładność diagnostyczna przeciwciał anti-beta2Gpl IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	41,91%
Dokładność diagnostyczna przeciwciał anti-beta2Gpl IgG lub IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	55,19%
PPV przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w diagnostyce APS	Hu 2021	100%
PPV przeciwciał anti-beta2Gpl IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	92,31%
PPV przeciwciał anti-beta2Gpl IgG lub IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	97,78%
NPV przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w diagnostyce APS	Hu 2021	43,69%
NPV przeciwciał anti-beta2Gpl IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	39,04%
NPV przeciwciał anti-beta2Gpl IgG lub IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	45,41
Index Youden'a przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w diagnostyce APS	Hu 2021	0,232
Index Youden'a przeciwciał anti-beta2Gpl IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	0,068
Index Youden'a przeciwciał anti-beta2Gpl IgG lub IgM w diagnostyce APS	Hu 2021	0,28
Obecność przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w zakrzepicy	Hu 2021	OR=1,7 (95% CI: 0,6–5,0)
Obecność przeciwciał anti-beta2Gpl IgM w zakrzepicy	Hu 2021	OR=1,3 (95% CI: 0,3–6,5)
Obecność przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w udarze	Hu 2021	OR= 2,8 (95% CI: 1,0–7,7); p<0,05
Obecność przeciwciał anti-beta2Gpl IgM w udarze	Hu 2021	OR= 2,5 (95% CI: 0,6–10,5)
Obecność przeciwciał anti-beta2Gpl IgG w zakrzepicy żyłnej	Hu 2021	OR=1,0 (95% CI: 0,5–2,1)
Korelacja pomiędzy obecnością przeciwciał anti-beta2Gpl IgM a zakrzepicą żylną	Hu 2021	OR=2,5 (95% CI: 0,7–8,6)
Częstość występowania przeciwciał anti-beta2Gpl IgG u pacjentów z APS	Ishikura 2004	50% (19/38)
	Volkov 2021	APS: 66% (86/130) vs kontrolna 9% (5/58); P=0,001
	Sloan 2024	APS: 42% (8/19)*
Częstość występowania przeciwciał anti-beta2Gpl IgM u pacjentów z APS	Volkov 2021	APS: 32% (42/130) vs kontrolna 10% (6/58); P=0,003
	Sloan 2024	APS: 47% (9/19)*
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa		
Częstość występowania anti-beta2Gpl IgG u pacjentów z zakrzepicą	Hirmerova 2010	VTE: 16,4% (23/140) vs kontrola: 5,1% (7/140)
	Ishikura 2004	DVT/PE: 16,7% (8/48) vs kontrola: 0% (0/40)
Częstość występowania anti-beta2Gpl IgM u pacjentów z zakrzepicą	Hirmerova 2010	VTE: 5% (7/140) vs kontrola: 5% (7/140)
	Ishikura 2004	DVT/ PE: 0% (0/48) vs kontrola: 0% (0/40)
Wartość pola pod krzywą ROC beta2Gpl IgG	Hirmerova 2010	AUC=0,74 (95% CI: 0,69–0,80); chi ² =69,1; P=0,0001
Zakrzepica żył głębokich		
LR+dla anti-beta2Gpl IgG	Ishikura 2004	1,536

Punkt końcowy	Publikacja	Wyniki
LR+ dla anty-beta2Gpl IgM	Ishikura 2004	0
LR- dla anty-beta2Gpl IgG	Ishikura 2004	0,935
LR- dla anty-beta2Gpl IgM	Ishikura 2004	1,049
Udar kryptogeny		
Obecność przeciwciał anty-beta2Gpl IgG	Jaakonmäki 2026	CIS na początku: 2,7% (13/503); CIS po 12. tygodniach: 11,3% (51/503) CIS bez oznaczenia czasowego: 11,9%; kontrola: 2%; p<0,001)
Korelacja pomiędzy obecnością przeciwciał anty-beta2Gpl IgG a wystąpieniem udaru kryptogennego Model dostosowany do wieku, poziomu wykształcenia, czynników ryzyka naczyniowego* oraz migreny z aurą	Jaakonmäki 2026	OR=10,18 (95% CI: 3,88–26,68)

* Badanie Sloan 2024 było przeprowadzone w populacji pediatrycznej.

Legenda: APS – zespół antyfosfolipidowy (ang. anti-phospholipid syndrome); antybeta2Gpl – przeciwciała p/beta 2-glikoproteinie; CIS – udar niedokrwienny kryptogeny (ang. cryptogenic ischemic stroke); LR+ – współczynnik wiarygodności wyniku dodatniego (ang. likelihood ratio of a positive result) LR- – współczynnik wiarygodności wyniku ujemnego (likelihood ratio of negative results); OR – iloraz szans (ang. odds ratio); PPV – wartość predykcyjna dodatnia (ang. positive predictive value); NPV – wartość predykcyjna ujemna (ang. negative predictive value); VTE – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ang. venous thromboembolism); DVT – zakrzepica żył głębokich (ang. deep vein thrombosis); PE – zatorowość płucna (ang. pulmonary embolism)

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

W badaniu Hu 2021 oznaczenie przeciwciał anty-β2GPI w diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego charakteryzowało się czułością na poziomie około 23% dla klasy IgG oraz około 8% dla klasy IgM, przy swoistości wynoszącej odpowiednio 100% i około 99%. Dodatnia wartość predykcyjna wyniosła 100% dla IgG oraz około 92% dla IgM, natomiast ujemna wartość predykcyjna odpowiednio 44% i 39%. Indeks Youdena wyniósł 0,232 dla klasy IgG oraz 0,068 dla klasy IgM. Maksymalna wartość wskaźnika Youdena wynosi 1 (test idealny), natomiast wartość 0 oznacza brak wartości diagnostycznej testu (Kallner 2018). Pozostałe włączone badania nie raportowały klasycznych parametrów dokładności diagnostycznej, lecz analizowały przede wszystkim częstość występowania przeciwciał beta 2- glikoproteinie oraz ich związek z określonymi jednostkami chorobowymi.

W pozostałych badaniach dotyczących pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym oceniano przede wszystkim częstość występowania przeciwciał anty-β2GPI. Częstość występowania przeciwciał klasy IgG wynosiła 42% w badaniu Sloan 2024, 66% w badaniu Volkov 2021 (vs 9% w grupie kontrolnej; p=0,001) oraz 50% w badaniu Ishikura 2004. Dla przeciwciał klasy IgM wartości te wynosiły odpowiednio 47% (Sloan 2024) oraz 32% (Volkov 2021) wobec 10% w grupie kontrolnej (p=0,003). Autorzy badania Hu 2021 wykazali ponadto, że łączne oznaczanie przeciwciał antykardiolipinowych, przeciwciał anty-β2GPI oraz przeciwciał przeciw aneksynie V (AnxV) w klasach IgG lub IgM charakteryzowało się większą czułością diagnostyczną niż oznaczanie pojedynczych przeciwciał. Autorzy badania Sloan 2024 wskazali, że niekryterialne przeciwciała antyfosfolipidowe, w tym przeciwciała anty-β2GPI, często występowały u dzieci z APS i były związane zarówno z objawami zakrzepowymi, jak i pozakrzepowymi. Należy jednak podkreślić, że badanie przeprowadzono w populacji pediatrycznej, co ogranicza możliwość przeniesienia jego wyników na populację dorosłych pacjentów AOS. Autorzy badania Volkov 2021 wskazali, że uwzględnienie szerszego panelu przeciwciał antyfosfolipidowych może umożliwić pełniejszą charakterystykę zespołu antyfosfolipidowego.

Częstość występowania anty-beta2Gpl IgG u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową wyniosła około 16% vs grupa kontrolna około 5%, a IgM – 5% vs grupa kontrolna 5% (Hirmerova 2010). Autorzy badania stwierdzili, że w rozszerzonym profilu antyfosfolipidowym m.in. przeciwciała anty-beta2Gpl IgG występowały znacznie częściej u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową.

W przypadku pacjentów z zakrzepicą żył głębokich oraz pacjentów z zatorowością płucną częstość występowania przeciwciał anty-beta2Gpl IgG wyniosła 16,7% vs grupa kontrolna 0%, a IgM – 0% vs grupa kontrolna 0% (Ishikura 2004). Autorzy publikacji Ishikura 2004 wskazują, iż wyniki pokazały umiarkowanie wysokie występowanie m.in. przeciwciał anty-beta2Gpl IgG u pacjentów z zakrzepicą żył głębokich. Badanie nie raportowało klasycznych parametrów dokładności diagnostycznej, a jedynie częstość występowania przeciwciał oraz współczynniki wiarygodności wyników.

U pacjentów z udarem kryptogennym obecność przeciwciał anty-beta2Gpl IgG wyniosła około 12% vs grupa kontrolna: 2% (p<0,001) w badaniu Jaakonmäki 2026. Autorzy publikacji wskazali, iż wystąpienie przeciwciał anty-beta2Gpl było związane z wczesnym początkiem CIS, a wyniki sugerują, że rutynowe badanie aβ2GPI w 12. tygodniu u młodych pacjentów z CIS może być konieczne. Badanie dotyczyło populacji pacjentów z udarem kryptogennym i nie obejmowało oceny klasycznych parametrów dokładności diagnostycznej oznaczenia.

5.3. Ograniczenia analizy klinicznej

W toku przeprowadzonej analizy klinicznej zidentyfikowano następujące ograniczenia:

- Badanie Sloan 2024 zostało przeprowadzone w populacji pediatrycznej, co ogranicza możliwość bezpośredniego przeniesienia wyników na populację dorosłych pacjentów ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
- W publikacji Hirmerova 2010 wiek badanych obejmował szeroki przedział (18–69 lat), co zwiększa heterogeniczność analizowanej populacji.
- W badaniach Ishikura 2004 oraz Hu 2021 analizowano populacje obejmujące pacjentów z różnymi jednostkami chorobowymi. W niniejszym opracowaniu uwzględniono wyłącznie wyniki odnoszące się do pacjentów z rozpoznanym zespołem antyfosfolipidowym.
- Badanie Hirmerova 2010 miało charakter retrospektywny i częściowo opierało się na danych pozyskanych z dokumentacji medycznej, co mogło wpływać na kompletność i jakość zebranych informacji.
- Parametry dokładności diagnostycznej (czułość, swoistość, wartości predykcyjne oraz indeks Youdena) pochodziły wyłącznie z jednego badania (Hu 2021).
- Pozostałe publikacje (Jaakonmäki 2026, Sloan 2024 oraz Volkov 2021) nie raportowały klasycznych parametrów dokładności diagnostycznej analizowanego oznaczenia, lecz dotyczyły przede wszystkim częstości występowania przeciwciał lub ich związku z określonymi jednostkami chorobowymi.
- W analizowanych publikacjach Sloan 2024 oraz Ishikura 2004 liczebność badanych grup była niewielka (odpowiednio $n=19$ oraz $n=48$), co ogranicza precyzję uzyskanych wyników.
- Zarówno w badaniach Ishikura 2004, Hu 2021, Sloan 2024, jak i Hirmerova 2010 dane pochodziły z pojedynczych ośrodków badawczych, co może ograniczać możliwość uogólnienia wyników.
- Nie przeprowadzono formalnej oceny jakości metodologicznej włączonych badań.
- Ze względu na różnice dotyczące populacji badanych, projektów badań oraz stosowanych metod laboratoryjnych możliwość przeniesienia wyników do populacji dorosłych pacjentów ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w Polsce jest ograniczona.
- Należy również podkreślić, że zgodnie z aktualnymi wytycznymi oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2- glikoproteinie I stanowi element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego i powinno być interpretowane łącznie z pozostałymi markerami przeciwciał antyfosfolipidowych oraz obrazem klinicznym pacjenta. W związku z tym wyniki badań dotyczących pojedynczego oznaczenia nie odzwierciedlają pełnej wartości diagnostycznej całego procesu diagnostycznego APS.

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

6.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

Do dnia przekazania opracowania analitycznego nie otrzymano odpowiedzi od Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

6.2. Szacowane skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie własne AOTMiT

Cel analizy: oszacowanie potencjalnych wydatków płatnika publicznego związanego z realizacją badania przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie IgM i IgG w przypadku zakwalifikowania przedmiotowego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS).

Metodyka

Populacja docelowa

Populację docelową określono zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej jako pacjentów w wieku poniżej 60 lat kwalifikujących się do wykonania oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgM i IgG.

Ze względu na brak możliwości bezpośredniej identyfikacji w danych sprawozdawczo-rozliczeniowych Narodowego Funduszu Zdrowia pacjentów spełniających wszystkie kryteria kwalifikacji określone w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (w szczególności charakteru incydentu zakrzepowo-zatorowego jako niesporowokowanego lub nawrotowego oraz udaru kryptogennego), populację docelową przybliżono na podstawie odpowiadających jej rozpoznań ICD-10. W przypadku rozpoznań, dla których Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazuje, że badanie dotyczy jedynie określonej części populacji, liczebność populacji oszacowano z zastosowaniem wartości procentowych wskazanych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej. W konsekwencji liczebność populacji wykorzystanej w analizie nie odpowiada całkowitej liczbie pacjentów z poszczególnymi rozpoznaniem ICD-10, lecz stanowi ich oszacowaną część spełniającą kryteria kwalifikacji do wykonania badania.

W analizie przyjęto dwa scenariusze:

- scenariusz I – pacjenci w wieku poniżej 60 lat z rozpoznaniem według kodów ICD-10: I26, I27, I69 oraz I80 wraz z rozszerzeniami, z zastosowaniem wartości procentowych określonych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej;
- scenariusz II (maksymalny) – populacja uwzględniona w scenariuszu I, rozszerzona o pacjentów z rozpoznaniem wskazanymi w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej dla pakietu diagnostycznego zaburzeń rytmu i przewodzenia, tj. I44, I45, I47, I48, I49, I50 i I64 wraz z rozszerzeniami oraz I51.3, I63.8, I63.9, I74.0, I74.1, I74.2, I74.3 i Q24.6, przy czym nie wszyscy pacjenci z tymi rozpoznaniem spełnialiby kryteria kwalifikacji do wykonania badania.
- Ze względu na brak odrębnego kodu ICD-10 dla zespołu antyfosfolipidowego w scenariuszu II uwzględniono również rozpoznania D68.6, D89.8 oraz D89.9.

Horyzont czasowy: 2 lata.

Perspektywa: płatnika publicznego.

Źródło danych: dane sprawozdawczo-rozliczeniowe Narodowego Funduszu Zdrowia z lat 2022–2025.

Liczba badań w roku: 2

Komentarz analityczny: Liczbę badań przypadających na jednego pacjenta przyjęto na podstawie zaleceń wytycznych praktyki klinicznej oraz opinii ekspertów klinicznych, zgodnie z którymi rozpoznanie zespołu antyfosfolipidowego wymaga potwierdzenia obecności przeciwciał antyfosfolipidowych w co najmniej dwóch oznaczeniach wykonanych w odstępie nie krótszym niż 12 tygodni. Przyjęte założenie znajduje również odzwierciedlenie w danych sprawozdawczo-rozliczeniowych

NFZ z lat 2022-2025 dotyczących wykonywania badań wykorzystywanych w diagnostyce zespołu antyfosfolipidowego, tj. oznaczenia antykoagulantu toczeniowego oraz przeciwciał przeciw kardiolipinie.

Jednostkowy koszt świadczenia: koszty realizacji świadczenia zostały oszacowane w oparciu o:

- o dane o jednostkowych kosztach wytworzenia procedur (cenników wewnętrznych), przekazanych przez świadczeniodawców w ramach postępowania nr 88 Wynagrodzenia osób zatrudnionych w podmiotach leczniczych;
- o Kartę Świadczenia Opieki Zdrowotnej zawierającą informacje o warunkach realizacji świadczenia.

W poniższej tabeli przedstawiono statystyki opisowe kosztów realizacji badania: Przeciwciała przeciw beta 2 glikoproteinie IgM i IgG.

Tabela 11. Statystyki opisowe kosztu realizacji badania

Nazwa badania	Liczba obserwacji	Średnia obciążenie (zł)
Przeciwciała przeciw beta 2 glikoproteinie IgM i IgG	5	115,20

Źródło: opracowanie własne

Podstawą kalkulacji kosztów realizacji świadczenia obejmującego oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2 glikoproteinie IgM i IgG były dane pochodzące z cenników wewnętrznych świadczeniodawców. Cenniki te zawierały informacje o jednostkowym koszcie wytworzenia procedur medycznych. W celu ograniczenia wpływu obserwacji nietypowych na wyniki analizy zastosowano podejście oparte na średniej obciążeniu, tj. po wyłączeniu wartości skrajnych.

Na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów proponuje się przyjęcie wyceny świadczenia: *Przeciwciała przeciw beta 2 glikoproteinie IgM i IgG* przedstawionej w poniższej tabeli. Proponowane wartości punktowe ustalono poprzez przeliczenie kosztów ich realizacji, wyrażonych w złotych, z zastosowaniem średniej oczekiwanej ceny jednostki rozliczeniowej obowiązującej od 1 lipca 2026 r.

Tabela 12. Propozycja wyceny świadczenia: Przeciwciała przeciw beta 2 glikoproteinie IgM i IgG

Świadczenie	Propozycja wyceny (zł)	Cena punktu (zł)*	Propozycja wyceny (punkty)
Przeciwciała przeciw beta 2 glikoproteinie IgM i IgG	115	1,86	62

*wartość 1 pkt stanowiąca średnią cenę jednostki rozliczeniowej, dla analizowanych świadczeń, obowiązującą do 30 czerwca 2027 r.

Metoda prognozowania: funkcja FORECAST.ETS (Exponential Triple Smoothing – ETS).

Charakterystyka metody: metoda prognozowania szeregów czasowych umożliwiającą automatyczne uwzględnienie trendu oraz ewentualnej sezonowości danych; w analizowanym przypadku, ze względu na roczną częstotliwość obserwacji oraz brak powtarzalnych wahań sezonowych, model opiera się głównie na identyfikacji trendu w liczbie wykonywanych badań.

Zakres wyników: prognoza punktowa dla pierwszego i drugiego prognozowanego roku.

Wyniki

Liczba pacjentów

W tabeli 11 przedstawiono liczbę pacjentów w wieku poniżej 60 lat uwzględnionych w scenariuszu I w latach 2022–2025, wyodrębnionych na podstawie rozpoznania ICD-10.

Tabela 13 Liczba pacjentów uwzględnionych w scenariuszu I w latach 2022–2025 według rozpoznania ICD-10

Kod ICD-10	ROK			
	2022	2023	2024	2025
I69 z rozszerzeniami: następstwa chorób naczyniowych mózgu	14 817	15 788	16 119	16 342
I26 z rozszerzeniami: zator płucny	4 513	4 421	4 790	4 979
I80 z rozszerzeniami: zapalenie żył i zakrzepowe zapalenie żył	24 471	23 015	22 644	21 348
I27 z rozszerzeniami: inne zespoły sercowo-płucne	112	111	110	109
Ogółem	43 913	43 335	43 663	42 778

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ

W poniższej tabeli przedstawiono liczbę pacjentów uwzględnionych w scenariuszu II, obejmującym populację ze scenariusza I oraz dodatkowe rozpoznania według ICD-10.

Tabela 14 Liczba pacjentów uwzględnionych w scenariuszu II w latach 2022–2025

Grupa	Rok			
	2022	2023	2024	2025
Rozpoznanie ICD-10 uwzględnione w scenariuszu I	43 913	43 335	43 663	42 778
Dodatkowe rozpoznania ICD-10 uwzględnione w scenariuszu II	385 988	402 138	412 005	420 993
Ogółem	429 901	445 473	455 668	463 771

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ

Prognozowane wydatki płatnika publicznego

Na podstawie prognozowanej liczby pacjentów, przy założeniu wykonania dwóch badań na jednego pacjenta w ciągu roku oraz przyjętego jednostkowego kosztu świadczenia, oszacowano potencjalne wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem ocenianego świadczenia. Wyniki przedstawiono w tabeli 15.

Tabela 15. Prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualnym wprowadzeniem wnioskowanego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego w ramach AOS – oszacowanie własne AOTMiT

Prognoza	Liczba pacjentów	Liczba badań w roku	Jednostkowy koszt świadczenia (zł)	Prognozowane koszty (zł)
Scenariusz I				
I rok	42 309	2	115	9 731 070
II rok	41 988	2	115	9 657 240
Scenariusz II				
I rok	486 707	2	115	111 942 610
II rok	497 772	2	115	114 487 560

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ

Przy założeniu finansowania świadczenia w AOS oraz wykonania dwóch oznaczeń rocznie na pacjenta, prognozowane wydatki płatnika publicznego wyniosły od około 9,7 mln zł rocznie w scenariuszu zawężonym do około 112–114 mln zł rocznie w scenariuszu rozszerzonym. Rzeczywisty poziom wydatków będzie zależny od odsetka pacjentów spełniających szczegółowe kryteria kwalifikacji określone w KŚOZ.

Ograniczenia prognozy

Analiza obarczona jest następującymi ograniczeniami:

- o Ze względu na ograniczoną liczbę obserwacji (4 lata) wynik prognozy należy traktować jako orientacyjny i służący jedynie do przybliżonego oszacowania wielkości populacji;
- o prognoza ma charakter statystyczny i opiera się na założeniu kontynuacji dotychczasowego trendu obserwowanego w danych historycznych;
- o nie uwzględniono potencjalnych zmian organizacyjnych, finansowych lub epidemiologicznych w systemie ochrony zdrowia, które mogłyby wpłynąć na liczbę realizowanych świadczeń;
- o nie modelowano wpływu wprowadzenia świadczenia na dalszą ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną ani na liczbę kolejnych świadczeń;
- o wyniki prognozy nie zostały zwalidowane innymi metodami prognostycznymi ani z wykorzystaniem niezależnych źródeł danych;
- o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe NFZ nie pozwalają na identyfikację incydentów zakrzepowo-zatorowych o charakterze niesprowokowanym lub nawrotowym, wskazanych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej jako kryterium kwalifikacji do wykonania badania; w związku z tym populację docelową oszacowano na podstawie dostępnych rozpoznań ICD-10, co może prowadzić do przeszacowania liczby potencjalnych świadczeniobiorców.
- o zgodnie z aktualnymi wytycznymi oraz opiniami ekspertów klinicznych oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2- glikoproteinie I stanowi element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego wykonywany łącznie z pozostałymi oznaczeniami przeciwciał antyfosfolipidowych. Niniejsza analiza wpływu na budżet dotyczy jednak wyłącznie

ocenianego świadczenia, zgodnie z zakresem zlecenia Ministra Zdrowia i nie obejmuje modelowania kosztów całego panelu diagnostycznego, co należy uwzględnić przy interpretacji wyników.

7. Proponowane warunki realizacji świadczenia

Proponowane warunki realizacji świadczenia „przeciwciała przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgM i IgG” jako świadczenia gwarantowanego realizowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej opracowano na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej, zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej oraz opinii ekspertów klinicznych. Stanowią one wstępną propozycję, a opracowanie ostatecznego ich brzmienia wymaga przeprowadzenia dalszych konsultacji publicznych.

Tabela 16 Proponowane warunki realizacji ocenianego świadczenia gwarantowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Nazwa świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń
Przeciwciała przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM	- o Gabinet lub poradnia specjalistyczna, zgodne z profilem świadczeń gwarantowanych. - o Dostęp do medycznego laboratorium diagnostycznego wpisanego do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Uwagi do warunków realizacji świadczenia

W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazano, że oceniane świadczenie obejmuje oznaczenie wykonywane z surowicy lub osocza krwi żyłnej i wymaga zapewnienia pobrania materiału biologicznego oraz współpracy z medycznym laboratorium diagnostycznym. Świadczenie nie wymaga szczególnych warunków organizacyjnych poza dostępem do laboratorium wykonującego oznaczenia.

Eksperci kliniczni wskazali, że badanie powinno być wykonywane w medycznym laboratorium diagnostycznym spełniającym wymagania obowiązujących przepisów prawa, z zastosowaniem zwalidowanych metod immunochemicznych oraz systemów wewnętrznej i zewnętrznej kontroli jakości. Materiał biologiczny powinien być pobierany zgodnie z obowiązującymi procedurami przedanalizycznymi. Przegląd zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej nie dostarczył dodatkowych informacji dotyczących warunków organizacyjnych lub technicznych realizacji badania.

Z uwagi na laboratoryjny charakter świadczenia oraz analogiczne rozwiązania przyjęte dla innych badań diagnostycznych ujętych w załączniku nr 2 do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, proponuje się uwzględnienie ocenianego świadczenia w części E „Chemia kliniczna”.

8. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących oznaczania przeciwciał przeciw beta 2 -glikoproteinie IgM i IgG, przeprowadzono systematyczny przegląd literatury naukowej. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone równolegle z przeglądem badań klinicznych opisanym w niniejszym raporcie. W poniższej tabeli przedstawiono kryteria włączenia zastosowane w analizie:

Tabela 17. Kryteria selekcji badań

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Pacjenci z zatorowością płucną lub nadciśnieniem płucnym lub zakrzepicą w przebiegu APS lub udarem kryptogennym.	Inne niż określone w kryterium włączenia
Interwencja	Badanie laboratoryjne przeciwciał IgM i IgG przeciw beta 2-glikoproteinie	Inne niż określone w kryterium włączenia
Komparator	Nie ograniczono.	-
Punkty końcowe	Nie ograniczono.	-
Rodzaj badań	Badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności. Gdyby nie odnaleziono badań komparatywnych z wnioskowaniem o skuteczności i bezpieczeństwie, do analizy zostałyby włączone badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej. Gdyby nie odnaleziono badań obserwacyjnych do analizy zostałyby włączone inne badania. Włączono publikacje pełnotekstowe dostępne w języku polskim lub angielskim.	Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych spełniających przyjęte kryteria włączenia. W związku z tym, w dniu 16.06.2026 r. dokonano wyszukiwania niesystematycznego przy użyciu następujących słów kluczowych: *cost-effectiveness, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, budget impact analysis, diagnostic efficiency cost analysis, antiphospholipid syndrome, thrombosis, pulmonary hypertension, cryptogenic stroke, anti-beta-2 glycoprotein I antibodies, anti-beta 2 glycoprotein I IgG, anti-beta 2 glycoprotein I IgM*. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono publikacji zawierających modele ekonomiczne odnoszące się do kosztów, oszczędności lub opłacalności oznaczania przeciwciał przeciw beta 2- glikoproteinie IgM i IgG. Zidentyfikowane prace koncentrowały się wyłącznie na skuteczności diagnostycznej.

9. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

W dniach 01–03.06.2026 r. przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe z wykorzystaniem ogólnodostępnych wyszukiwarek internetowych w celu identyfikacji rozwiązań organizacyjnych przyjętych w innych krajach w zakresie wykonywania oznaczenia przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I w klasach IgM i IgG.

Łącznie do analizy włączono 5 państw: Belgię, Chorwację, Czechy, Francję i Węgry.

Analiza rozwiązań organizacyjnych w państwach objętych przeglądem wykazała, że:

- o oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I jest finansowane ze środków publicznych we wszystkich analizowanych krajach oraz ujęte w krajowych katalogach świadczeń laboratoryjnych jako odrębnie identyfikowane świadczenie posiadające własny kod rozliczeniowy; pomiędzy państwami występują natomiast różnice w modelach finansowania i rozliczania świadczenia;
- o w Czechach określono dodatkowo szczegółowe warunki realizacji świadczenia, obejmujące m.in. ograniczenie liczby wykonań do czterech badań rocznie na pacjenta oraz wykonywanie badania wyłącznie w wyspecjalizowanych jednostkach;
- o w Chorwacji świadczenie posiada przypisaną taryfę wyrażoną bezpośrednio w walucie krajowej, natomiast w Czechach i na Węgrzech jego wycena opiera się na systemie punktowym stosowanym do rozliczania świadczeń laboratoryjnych.

Przegląd rozwiązań organizacyjnych w analizowanych krajach wskazuje, że oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I jest finansowane ze środków publicznych we wszystkich uwzględnionych państwach. Badanie zostało ujęte w krajowych katalogach badań laboratoryjnych jako odrębnie identyfikowane świadczenie posiadające własny kod rozliczeniowy. Różnice pomiędzy systemami dotyczą przede wszystkim modeli finansowania i rozliczania świadczenia, sposobu jego wyceny oraz warunków realizacji.

Na podstawie dostępnych dokumentów nie było możliwe jednoznaczne ustalenie, czy oznaczenie przeciwciał przeciw beta 2-glikoproteinie I jest w analizowanych krajach wykonywane i rozliczane jako samodzielne świadczenie, czy jako element szerszego panelu diagnostycznego przeciwciał antyfosfolipidowych. Dokumenty nie zawierały również jednoznacznych informacji dotyczących poziomu opieki, na którym realizowane jest świadczenie, ani szczegółowych kryteriów kwalifikacji pacjentów do wykonania badania.

Najważniejsze informacje przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 18. Rozwiązania organizacyjne i zasady finansowania przeciwciał przeciwko beta 2-glikoproteinie w innych państwach

Kraj	Rozwiązania organizacyjne
Belgia	W ramach obowiązkowego systemu ubezpieczenia zdrowotnego badania laboratoryjne są finansowane przez Narodowy Instytut Ubezpieczenia Zdrowotnego i Rentowego (RIZIV/INAMI) i rozliczane zgodnie z krajową nomenklaturą świadczeń. W wykazie tym uwzględniono badanie przeciwciał przeciw β 2-glikoproteinie I, finansowane w ramach świadczenia o kodzie 541074, należącego do grupy świadczeń biologii klinicznej. Badanie jest dostępne w trybie ambulatoryjnym i podlega finansowaniu ze środków obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego. Wartość świadczenia określono na poziomie B125 zgodnie z obowiązującą nomenklaturą RIZIV/INAMI.
Chorwacja	W ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego finansowane są wybrane badania laboratoryjne. W wykazie świadczeń zdrowotnych objętych obowiązkowym ubezpieczeniem zdrowotnym (chor. <i>Popis usluga zdravstvene zaštite u obveznom zdravstvenom osiguranju</i>) wskazano badanie LB733 Antitijela protiv beta-2-glikoproteina 1 (cena 23,11 EUR / 97,98 zł*). <i>*według średniego kursu walut NBP na dzień 03.06.2026 r. (1 EUR=4,24 zł)</i>
Czechy	- W ramach systemu publicznego ubezpieczenia zdrowotnego świadczenia laboratoryjne w Czechach są finansowane i rozliczane na podstawie wykazu Seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, ustanowionego rozporządzeniem Ministra Zdrowia (vyhláška č. 134/1998 Sb. z późn. zm.), który stanowi podstawę określania zakresu świadczeń oraz zasad ich rozliczania. W katalogu tym ujęto świadczenie o kodzie 91491 Imunoanalytické stanovení autoprotilátek proti beta-2-glykoproteinu, które jest opisane jako badanie wykonywane metodą immunoanalityczną, kalkulowane odrębnie dla każdego izotypu przeciwciał. - W opisie świadczenia określono również warunki jego realizacji, w tym ograniczenie częstotliwości do 4 wykonań rocznie na pacjenta (OF: 4/1 rok) oraz możliwość wykonywania wyłącznie w wyspecjalizowanych jednostkach (OM: S – pouze na specializovaném pracovišti). - Parametry organizacyjne świadczenia obejmują m.in. czas jego wykonania (ČV: 8 minut) oraz model wyceny oparty na systemie punktowym, uwzględniający koszty pracy personelu, czas realizacji oraz koszty materiałowe i pośrednie.
Francja	W ramach systemu obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego badania laboratoryjne są finansowane przez Assurance Maladie i ujmowane w krajowej nomenklaturze świadczeń biologii medycznej (NABM – Nomenclature des Actes de Biologie Médicale), która stanowi podstawę rozliczeń oraz określa zakres badań możliwych do finansowania ze środków publicznych. [n-lex.europa.eu] W wykazie NABM uwzględniono oznaczenie przeciwciał przeciw beta-2-glikoproteinie I, sklasyfikowane jako badanie anticorps anti-bêta 2 glycoprotéine 1, przypisane do kodu NABM 1460.
Węgry	Badanie jest finansowane przez Narodowy Fundusz Ubezpieczeń Zdrowotnych (węg. <i>Nemzeti Egészségbiztosítási</i>) na poziomie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. W Dekrecie nr 9/2012 z dnia 28 grudnia 2012 r. w sprawie definicji działań w zakresie opieki ambulatoryjnej, które mogą być finansowane z Funduszu Ubezpieczeń Zdrowotnych, kryteriów kwalifikowalności i zasad mających zastosowanie podczas ich stosowania oraz rozliczania wyników, wyszczególniono kod 26562 ilościowe oznaczenie przeciwciał przeciw domenie 1 beta-2-glikoproteiny I – 3 487pkt.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

10. Piśmiennictwo

Problem zdrowotny	
Trombophilia	
Connors 2017	Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. N Engl J Med. 2017;377(12):1177–1187. DOI: 10.1056/NEJMra1700365. Źródło: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1700365?utm [dostęp: 26.05.2026]
Szczeklik 2025a	Szczeklik A. (red.). Interna Szczeklika 2025. Medycyna Praktyczna, Kraków 2025. Źródło: https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.22 [dostęp: 26.05.2026]
Undas 2021	Undas A, Windyga J, Podolak-Dawidziak M i wsp. Trombofilie wrodzone - charakterystyka, diagnostyka i postępowanie u dorosłych. Zalecenia Grupy ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów - 2022. Journal of Transfusion Medicine.2022;15(3):171–182. DOI: 10.5603/JTM.2022.0014. Źródło: https://journals.viamedica.pl/journal_of_transfusion_medicine_and_hemostasis/article/view/JTM.2022.0014 [dostęp: 26.05.2026]
Zakrzepica żył głębokich	
Szczeklik 2025b	Szczeklik A. (red.). Interna Szczeklika 2025. Medycyna Praktyczna, Kraków 2025. Źródło: https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.4 [dostęp: 26.05.2026]
Zatorowość płucna	
Szczeklik 2025c	Szczeklik A. (red.). Interna Szczeklika 2025. Medycyna Praktyczna, Kraków 2025. Źródło: https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.33.2 [dostęp: 26.05.2026]
Udar kryptogeniczny	
Bakula-Ostalska 2019	Bakula-Ostalska E, Sinkiewicz W. Rola diagnostyki kardiologicznej u pacjentów z udarem kryptogenicznym. Folia Cardiologica. 2019;14(6):525–531. Źródło: https://journals.viamedica.pl/fovia_cardiologica/article/view/65724/49127 [dostęp: 26.05.2026]
Mojadidi 2018	Mojadidi MK, Zaman MO, Elgendy IY et al. Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. J Am Coll Cardiol. 2018;71(9):1035–1043. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.01.023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.059 Źródło: https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2017.12.059?utm [dostęp: 26.05.2026]
Charakterystyka wnioskowanego badania	
Cabrera-Marante 2023	Cabrera-Marante O, Garcinuño S, Pleguezuelo DE, Gil-Etayo FJ, Tenica I, Rodríguez de Frías E, Zafra D, Castro N, Paz-Artal E, Serrano A, Serrano M. Quantification of Antiphospholipid Antibodies: The Importance of Using an Appropriate Methodology for Each Clinical Profile. Int J Mol Sci. 2023 Dec 12;24(24):17373. DOI: 10.3390/ijms242417373. Źródło: https://www.mdpi.com/1422-0067/24/24/17373 [dostęp: 26.05.2026]
Kelchtermans 2016	Kelchtermans H, Pelkmans L, de Laat B, Devreese KM. IgG/IgM antiphospholipid antibodies present in the classification criteria for the antiphospholipid syndrome: a critical review of their association with thrombosis. J Thromb Haemost. 2016 Aug;14(8):1530–48. DOI: 10.1111/jth.13379 Źródło: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1538-7836(22)03538-3 [dostęp: 26.05.2026]
Rekomendacje i wytyczne kliniczne	
ASH 2023	Middelorp S, Nieuwlaar R, Baumann Kreuziger L, Coppens M, Houghton D, James AH, Lang E, Moll S, Myers T, Bhatt M, Chai-Adisaksopha C, Colunga-Lozano LE, Karam SG, Zhang Y, Wiercioch W, Schünemann HJ, Iorio A. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. Blood Adv. 2023 Nov 28;7(22):7101–7138. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010177. Źródło: https://ashpublications.org/bloodadvances/article/7/22/7101/495845/American-Society-of-Hematology-2023-guidelines-for [dostęp: 02.06.2026]
BSH 2020	British Society for Haematology (BSH), 2020. Addendum to British Society for Haematology Guidelines on Investigation and Management of Antiphospholipid Syndrome, 2012: use of direct acting oral anticoagulants. Br J Haematol. 2020;189(2):212–215. Źródło: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/bjh.16308?msocid=19a55b0c07a865802fd04d94063b6427 [dostęp: 02.06.2026]
BSH 2022	Arachchilage DJ, Mackillop L, Chandratheva A, Motawani J, MacCallum P, Laffan M. Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline. 2022; 198:443–458. https://doi.org/10.1111/bjh.18239 . Źródło: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.18239 [dostęp: 03.06.2026]
BSH 2024	Arachchilage DJ, Platton S, Hickey K, Chu J, Pickering M, Sommerville P, et al. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. Br J Haematol. 2024;205(3):855–880. Źródło: https://doi.org/10.1111/bjh.19635 [dostęp: 02.06.2026]
ICAPA 2012	Lakos G, Favaloro EJ, Harris EN, Meroni PL, Tincani A, Wong RC, Pierangeli SS. International Consensus Guidelines on Anticardiolipin and Anti-β2-Glycoprotein I Testing. Report From the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. Źródło: https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.33349 [dostęp: 03.06.2026]

ISTH-SSC 2024	K.M.J. Devreese, M.L. Bertolaccini, D.W. Branch, et al. An update on laboratory detection and interpretation of antiphospholipid antibodies for diagnosis of antiphospholipid syndrome: guidance from the ISTH-SSC Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies, <i>J Thromb Haemost</i> , 23 (2025), pp. 731-744. Źródło: https://www.ithjournal.org/article/S1538-7836(24)00638-X/fulltext [dostęp: 03.06.2026]
PTHiT 2025	Musiał J., Undas A., Chojnowski K., Klukowska A., Łętowska M., Łaguna P., Mital A., Młynarski W., Treliński J., Urański T., Windyga J., Zdziarska J., Podolak-Dawidziak M.: Postępowanie w zespole antyfosfolipidowym. Zalecenia Grupy Roboczej ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów 2025. <i>Med. Prakt.</i> 2025; 3: 46–59. Źródło: https://journals.viamedica.pl/journal_of_transfusion_medicine_and_hemostasis/article/view/106493/87947 [dostęp: 03.06.2026]
Rozwiązania organizacyjne w innych krajach	
Belgia	https://webapps.riziv-inami.fgov.be/Nomen/nl/541074 [dostęp: 03.06.2026]
Chorwacja	https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2025_08_116_1679.html?utm [dostęp: 03.06.2026]
Czechy	https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1998-134 [dostęp: 03.06.2026]
Francja	https://interop.esante.gouv.fr/terminologies/CodeSystem-terminologie-nabm.html [dostęp: 03.06.2026]
Węgry	https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.neak.gov.hu%2Fpfile%2Ffile%3Fpat%3D%2Fletoltheto%2Faltfin_dok%2Faltfin_virt_dok%2Fjaro%2Fjaro_szabalykonyv_archiv%2Factual_20200701%2Ftorzlista-letoltese-excel-formatum%26inline%3Dtrue&wdOrigin=BROWSELINK [dostęp: 03.06.2026]
Analiza kliniczna	
Hirmerova 2009	Hirmerova J., Ulcova-Gallova Z., Seidlerova J. et al. (2010): Laboratory evaluation of antiphospholipid antibodies in patients with venous thromboembolism. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> ;16(3):318-325. doi:10.1177/1076029608331228
Hu 2021	Hu C., Li S., Xie Z. et.al. (2021): Evaluation of the Diagnostic Value of Non-criteria Antibodies for Antiphospholipid Syndrome Patients in a Chinese Cohort. <i>Front. Immunol.</i> 12:741369. doi: 10.3389/fimmu.2021.741369
Ishikura 2004	Ishikura K., Wada H., Kamikura Y. et.al. (2004): High prevalence of anti-prothrombin antibody in patients with deep vein thrombosis. <i>Am. J. Hematol.</i> , 76: 338-342. https://doi.org/10.1002/ajh.20124
Jaakonmäki 2026	Jaakonmäki N., Helin T., Szanto T. et.al. (2026): Anti-beta2-glycoprotein I IgG antibodies are associated with early-onset cryptogenic ischemic stroke, <i>European Stroke Journal</i> , Volume 11, Issue 1 https://doi.org/10.1093/esj/23969873251351207
Sloan 2024	Sloan E.E., Kmetova K., NaveenKumar S.K. et.al. (2024): Non-criteria antiphospholipid antibodies and calprotectin as potential biomarkers in pediatric antiphospholipid syndrome. <i>Clinical Immunology</i> , Volume 261 https://doi.org/10.1016/j.clim.2024.109926 .
Volkov 2021	Volkov I., Seguro L., Leon E.P. et al. (2020): Profiles of criteria and non-criteria anti-phospholipid autoantibodies are associated with clinical phenotypes of the antiphospholipid syndrome. <i>Autoimmun Highlights</i> 11,8 https://doi.org/10.1186/s13317-020-00131-3
Pozostałe publikacje	
Kallner 2018	Anders Kallner, <i>Laboratory Statistics, Methods in Chemistry and Health Sciences</i> , 2018, 10.1016/C2017-0-00959-X

11. Załączniki

Załącznik 1. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 19. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data wyszukiwania: 25.05.2026)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#26	Search: (((((((("anti-beta 2 glycoprotein I autoantibody" [Supplementary Concept]) OR (anti beta 2 glycoprotein 1[Title/Abstract])) OR (anti beta 2 glycoprotein I[Title/Abstract])) OR (anti β2GP1[Title/Abstract])) OR (anti beta 2 GPI[Title/Abstract])) OR ("beta 2-Glycoprotein I"[Mesh])) OR (beta 2 Glycoprotein I[Title/Abstract])) OR (beta 2 glycoprotein 1[Title/Abstract])) OR (beta 2 GPI[Title/Abstract])) OR (β2GP1[Title/Abstract])) AND (((((((("Pulmonary Embolism"[Mesh]) OR (Pulmonary Embolism[Title/Abstract])) OR ("Venous Thrombosis"[Mesh])) OR (Venous Thrombosis[Title/Abstract])) OR (deep vein thrombosis[Title/Abstract])) OR (DVT[Title/Abstract])) OR ("Thrombophilia"[Mesh])) OR (Thrombophilia[Title/Abstract])) OR (Hypercoagulability[Title/Abstract])) OR ("Hypertension, Pulmonary"[Mesh])) OR (Pulmonary hypertension[Title/Abstract])) OR ("Stroke"[Mesh])) OR (stroke[Title/Abstract]))	558
#25	Search: (((((((("Pulmonary Embolism"[Mesh]) OR (Pulmonary Embolism[Title/Abstract])) OR ("Venous Thrombosis"[Mesh])) OR (Venous Thrombosis[Title/Abstract])) OR (deep vein thrombosis[Title/Abstract])) OR (DVT[Title/Abstract])) OR ("Thrombophilia"[Mesh])) OR (Thrombophilia[Title/Abstract])) OR (Hypercoagulability[Title/Abstract])) OR ("Hypertension, Pulmonary"[Mesh])) OR (Pulmonary hypertension[Title/Abstract])) OR ("Stroke"[Mesh])) OR (stroke[Title/Abstract]))	649,939
#24	Search: stroke[Title/Abstract]	380,225
#23	Search: "Stroke"[Mesh] Sort by: Most Recent	200,646
#22	Search: Pulmonary hypertension[Title/Abstract]	51,672
#21	Search: "Hypertension, Pulmonary"[Mesh] Sort by: Most Recent	46,241
#20	Search: Hypercoagulability[Title/Abstract]	6,929
#19	Search: Thrombophilia[Title/Abstract]	7,876
#18	Search: "Thrombophilia"[Mesh] Sort by: Most Recent	28,690
#17	Search: DVT[Title/Abstract]	15,803
#16	Search: deep vein thrombosis[Title/Abstract]	25,447
#15	Search: Venous Thrombosis[Title/Abstract]	34,980
#14	Search: "Venous Thrombosis"[Mesh] Sort by: Most Recent	63,367
#13	Search: Pulmonary Embolism[Title/Abstract]	49,851
#12	Search: "Pulmonary Embolism"[Mesh] Sort by: Most Recent	46,365
#11	Search: (((((((("anti-beta 2 glycoprotein I autoantibody" [Supplementary Concept]) OR (anti beta 2 glycoprotein 1[Title/Abstract])) OR (anti beta 2 glycoprotein I[Title/Abstract])) OR (anti β2GP1[Title/Abstract])) OR (anti beta 2 GPI[Title/Abstract])) OR ("beta 2-Glycoprotein I"[Mesh])) OR (beta 2 Glycoprotein I[Title/Abstract])) OR (beta 2 glycoprotein 1[Title/Abstract])) OR (beta 2 GPI[Title/Abstract])) OR (β2GP1[Title/Abstract]))	3,330
#10	Search: β2GP1[Title/Abstract]	192
#9	Search: beta 2 GPI[Title/Abstract]	488
#8	Search: beta 2 glycoprotein 1[Title/Abstract]	234
#7	Search: beta 2 Glycoprotein I[Title/Abstract]	1,353
#6	Search: "beta 2-Glycoprotein I"[Mesh] Sort by: Most Recent	2,579
#5	Search: anti beta 2 GPI[Title/Abstract]	247
#4	Search: anti β2GP1[Title/Abstract]	89
#3	Search: anti beta 2 glycoprotein I[Title/Abstract]	487
#2	Search: anti beta 2 glycoprotein 1[Title/Abstract]	93
#1	Search: "anti-beta 2 glycoprotein I autoantibody" [Supplementary Concept] Sort by: Most Recent	10

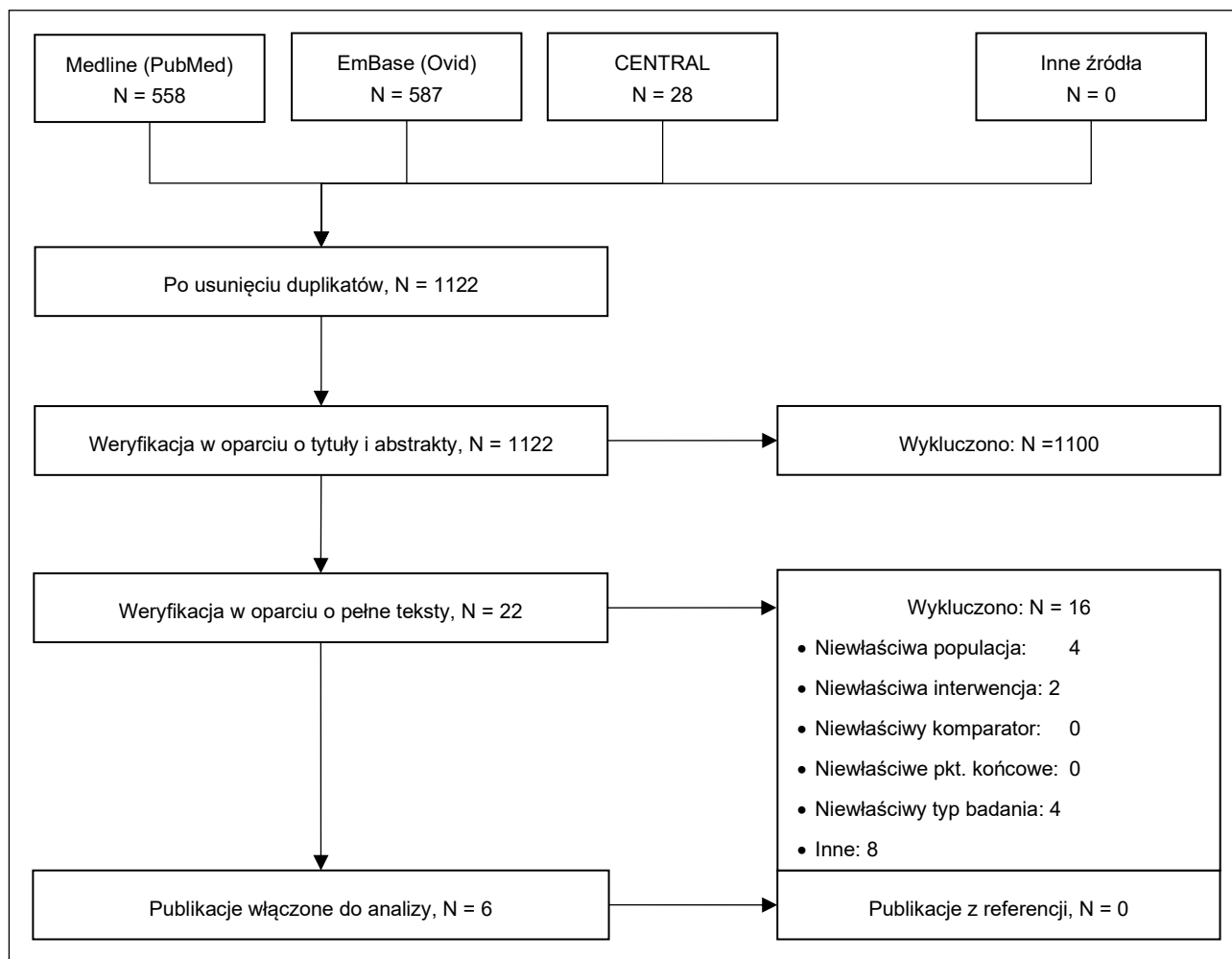
Tabela 20. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data wyszukiwania: 25.05.2026)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Agglutinins] explode all trees	151
#2	(anti beta 2 glycoprotein 1):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	41
#3	(anti beta 2 glycoprotein I):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	23
#4	(anti B2GP1):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1
#5	(anti beta 2 GPI):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4
#6	MeSH descriptor: [beta 2-Glycoprotein I] explode all trees	19
#7	(beta 2 Glycoprotein I):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	72
#8	(beta 2 glycoprotein 1):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	196
#9	(beta 2 GPI):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	18
#10	(β2GP1):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2
#11	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10	376
#12	MeSH descriptor: [Pulmonary Embolism] explode all trees	1568
#13	(Pulmonary Embolism):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5435
#14	MeSH descriptor: [Venous Thrombosis] explode all trees	3575
#15	(Venous Thrombosis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7678
#16	(deep vein thrombosis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6578
#17	(DVT):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3065
#18	MeSH descriptor: [Thrombophilia] explode all trees	500
#19	(Thrombophilia):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	617
#20	(Hypercoagulability):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	859
#21	MeSH descriptor: [Hypertension, Pulmonary] explode all trees	1758
#22	(Pulmonary hypertension):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7001
#23	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	19474
#24	(stroke):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	83136
#25	#12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24	104500
#26	#11 and #25	28

Tabela 21. Strategia wyszukiwania w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania: 25.05.2026)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp agglutinin/	188447
2	anti beta 2 glycoprotein 1.ab,kf,kw,ti.	147
3	anti beta 2 glycoprotein I.ab,kf,kw,ti.	344
4	anti B2GP1.ab,kf,kw,ti.	98
5	anti beta 2 GPI.ab,kf,kw,ti.	46
6	exp beta2 glycoprotein 1/	5251
7	beta 2 Glycoprotein I.ab,kf,kw,ti.	828
8	beta 2 glycoprotein 1.ab,kf,kw,ti.	362
9	beta 2 GPI.ab,kf,kw,ti.	93
10	B2GP1.ab,kf,kw,ti.	161
11	(agglutinin or anti beta 2 glycoprotein 1 or anti beta 2 glycoprotein I or anti B2GP1 or anti beta 2 GPI or beta2 glycoprotein 1 or beta 2 Glycoprotein I or beta 2 glycoprotein 1 or beta 2 GPI or B2GP1).ab,kf,kw,ti.	20228

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
12	exp lung embolism/	145105
13	Pulmonary Embolism.ab,kf,kw,ti.	82438
14	exp vein thrombosis/	190899
15	Venous Thrombosis.ab,kf,kw,ti.	54748
16	deep vein thrombosis.ab,kf,kw,ti.	41724
17	DVT.ab,kf,kw,ti.	31988
18	exp thrombophilia/	21112
19	Thrombophilia.ab,kf,kw,ti.	16067
20	Hypercoagulability.ab,kf,kw,ti.	11511
21	exp pulmonary hypertension/	139104
22	Pulmonary hypertension.ab,kf,kw,ti.	89256
23	exp cerebrovascular accident/	556887
24	stroke.ab,kf,kw,ti.	627139
25	(lung embolism or Pulmonary Embolism or vein thrombosis or Venous Thrombosis or deep vein thrombosis or DVT or thrombophilia or Thrombophilia or Hypercoagulability or pulmonary hypertension or Pulmonary hypertension or cerebrovascular accident or stroke).ab,kf,kw,ti.	889390
26	((agglutinin or anti beta 2 glycoprotein 1 or anti beta 2 glycoprotein I or anti B2GP1 or anti beta 2 GPI or beta2 glycoprotein 1 or beta 2 Glycoprotein I or beta 2 glycoprotein 1 or beta 2 GPI or B2GP1) and (lung embolism or Pulmonary Embolism or vein thrombosis or Venous Thrombosis or deep vein thrombosis or DVT or thrombophilia or Thrombophilia or Hypercoagulability or pulmonary hypertension or Pulmonary hypertension or cerebrovascular accident or stroke)).ab,kf,kw,ti.	587

Załącznik 2. Diagram selekcji badań

Załącznik 3. Publikacje wykluczone

Publikacja	Powód	Komentarz
Alonso-Carrillo 2023	Typ badania	Abstrakt konferencyjny
Baleva 2012	Typ badania	Abstrakt konferencyjny
Bertin 2020	Inne	Brak pełnego tekstu
Cabrera-Marante 2025	Interwencja	Interwencję stanowiło oznaczenie poziomu przeciwciał IgA.
Ebeling 2002	Inne	Brak pełnego tekstu
Ioannou 2011	Interwencja	Interwencję stanowiło wykrywanie molekularnych modyfikacji oksydacyjnych beta-2 glikoproteiny.
Martins 2021	Typ badania	Badanie jednoramienne
Mou 2016	Inne	Brak pełnego tekstu
Qi 2025	Populacja	Populację stanowili pacjenci z chorobami wątroby.
Rezaieyazdi 2024	Typ badania	Badanie jednoramienne
Salobir 2007	Populacja	Populację stanowili pacjenci z zawałem mięśnia sercowego lub zawałem mózgu lub z zakrzepicą żył głębokich, a wyniki dla ww. populacji były raportowane łącznie.
Staub 2003	Populacja	Populację stanowili pacjenci z udarem niedokrwinnym.
Stojanovich 2012	Inne	Brak pełnego tekstu
Urbanski 2018	Populacja	Populację stanowili pacjenci z APS lub innymi schorzeniami, a wyniki dla wszystkich jednostek chorobowych były raportowane łącznie.
Zanon 1999	Inne	Brak pełnego tekstu
Zuily 2020	Inne	Brak pełnego tekstu

Załącznik 4. Charakterystyka publikacji włączonych do analizy klinicznej

Publikacja	Metodyka badania	Populacja
Jaakonmäki 2026 Europa	Cel: ocena związku podwyższonych wcześniej niewykrytymi przeciwciałami aPL i wczesnym początkiem CIS Rodzaj badania: - prospektywne, - kliniczno-kontrolne, - z grupą kontrolną, - wieloośrodkowe. Interwencja: pobranie próbek krwi w dwóch punktach czasowych (na początku i po 12 tygodniach) od pacjentów oraz w jednym punkcie czasowym od osób zdrowych w celu oceny przeciwciała przeciwko antykoagulantowi toczniowemu (LA), antykardiolipinie (aCL) i anty-beta2-glikoproteinie I (aβ2GPI) IgG.	Populacja: - grupa eksperymentalna – n=503 pacjentów z pierwszym udarem kryptogennym, - grupa kontrolna – n=503 pacjentów bez udaru. Średni wiek: grupa eksperymentalna – 40,5 (33,3–45,6); grupa kontrolna – 41,2 (33,4–46,0). Płeć (kobiety/mężczyźni): grupa eksperymentalna – 230/273; grupa kontrolna – 230/273.
Sloan 2024 Stany Zjednoczone	Cel: ocena obecności, powiązania kliniczne i potencjalnych ról przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL) i krążącej kalprotektyny u dzieci chorych na APS. Rodzaj badania: - przekrojowe - z grupą kontrolną, - wieloośrodkowe. Interwencja: pobranie próbek krwi od pacjentów w celu oceny przeciwciał antyfosfolipidowych i kalprotektyny.	Populacja: - grupa eksperymentalna – n=19 pacjentów pediatrycznych z APS, - grupa kontrolna – n=13 zdrowych pacjentów. Średni wiek: grupa eksperymentalna – 12,7 (SD=4,5); grupa kontrolna – 13,5 (SD=4,1). Płeć (kobiety/mężczyźni): grupa eksperymentalna – 14/5; grupa badana – 10/3.

Publikacja	Metodyka badania	Populacja
Hu 2021 Chiny	Cel: określenie wartości przeciwciał antyfosfolipidowych w kohorcie chińskiej. Rodzaj badania: - prospektywne, - z grupą kontrolną, - jednoośrodkowe. Interwencja: oznaczenie stężenia przeciwciał przeciwko kardiolinie (aCL) IgG/IgM/IgA, przeciwciała przeciwko b2-glikoproteinie I (ab2GPI) IgG/IgM/IgA, przeciwciał przeciwko fosfatydyloserynie/protrombinie (APS/PT) IgG/IgM oraz przeciwciał przeciwko aneksynie A5 (aAnxV) IgG/IgM.	Populacja: - grupa eksperymentalna – n=312 pacjentów, w tym: 100 z pierwotnym APS, 51 z wtórnym APS, 71 z toczniem rumieniowatym układowym, - grupa kontrolna – n=90 zdrowych pacjentów. Średni wiek: pierwotny APS – 36,3±12,1; wtórny APS – 32,9±10,2; toczeń – 30,1±8,2; grupa kontrolna – 43,4±12,2. Płeć (kobiety/mężczyźni): pierwotny APS – 63/37; wtórny APS – 45/6; toczeń – 61/10; grupa kontrolna – 41/49.
Volkov 2020 Izrael	Cel: ocena związku między kryterialnymi i niekryterialnymi przeciwciałami antyfosfolipidowymi (aPL) a fenotypami APS. Rodzaj badania: - prospektywne, - kliniczno-kontrolne, - z grupą kontrolną, - wieośrodkowe. Interwencja: Próbkę surowicy analizowano pod kątem obecności 20 rodzajów przeciwciał aPL, wykorzystując metodę linearną immunoanalizy.	Populacja: - grupa eksperymentalna – n=130 pacjentów z APS - grupa kontrolna – n=58 pacjentów, w tym: 40 zdrowych, 18 z sepsą. Średni wiek: APS – 43,8±13,2; grupa kontrolna – 37,7±10,7 Płeć (kobiety): APS – 79,2%; grupa kontrolna – 66%
Hirmerova 2010 Czechy	Cel: określenie znaczenia rozszerzonego profilu przeciwciał antyfosfolipidowych u pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową. Rodzaj badania: - retrospektywne - z grupą kontrolną - jednoośrodkowe Interwencja: zbadano częstość występowania klasycznych przeciwciał ACA i anti-b2-GPI (a także innych: anti-pS, anti-pG, anti-pl, anti-pE, anti-pA) w izotypach zarówno IgG, jak i IgM.	Populacja: - grupa eksperymentalna – n=140 pacjentów po epizodzie zatorowo-zakrzepowym żył (średnia czasu, który upłynął to 2 miesiące) - grupa kontrolna – n=136 zdrowych pacjentów Średni wiek: VTE – 49,3±14,2; grupa kontrolna – 49,3±14,2 Płeć (kobiety/mężczyźni): VTE – 81/59; grupa kontrolna – 78/58
Ishikura 2004 Japonia	Cel: określenie najbardziej czułych markerów przeciwciał wskazujących na zakrzepicę w zespole APS. Rodzaj badania: - prospektywne - z grupą kontrolną - jednoośrodkowe Interwencja: zbadano różne przeciwciała antyfosfolipidowe (aPL, aPT, anti-B2GP1, aAnV) u pacjentów z zakrzepicą żył głębokich, z idiopatyczną płamicą małopłytkową, z toczniem rumieniowatym układowym, z zakrzepicą mózgową.	Populacja: - grupa eksperymentalna – n=130 pacjentów, w tym: 48 z zakrzepicą żył głębokich (DVT)/ zatorowością płucną (PE), 30 z zakrzepicą mózgową (CT), 22 z toczniem rumieniowatym (SLE), 30 z idiopatyczną płamicą małopłytkową (ITP.), - grupa kontrolna – n=40 zdrowych pacjentów Średni wiek: DVT – 55,5±17,8; ITP. – 44,4±14,8; SLE – 43,9±13,4; CT – 45,8±11,3; grupa kontrolna – 38±10,7 Płeć (kobieta/ mężczyzna): DVT – 14/34; ITP. – 21/9; SLE – 15/7; CT – 10/20; grupa kontrolna – 13/27

Załącznik 5. Opinie ekspertów klinicznych**Tabela 22. Opinie ekspertów klinicznych**

Obszar	Prof. dr hab. Barbara Dołęgowska konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej	Lek. med. Ryszard Nowak konsultant wojewódzki w dziedzinie neurologii dla województwa małopolskiego
Zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	Oznaczenie przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM stanowi jeden z podstawowych elementów diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego (APS), będącego najczęstszą nabytą trombofilią. Wynik badania wpływa na dalsze postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne, umożliwia identyfikację pacjentów wymagających odmiennego leczenia przeciwzakrzepowego oraz ogranicza ryzyko nawrotów incydentów zakrzepowo-zatorowych. Finansowanie badania w ramach AOS zwiększy dostępność diagnostyki zgodnej z aktualnymi wytycznymi międzynarodowymi.	Przeciwciała przeciwko beta 2-glikoproteinie IgG i IgM są 1 z 3 laboratoryjnych kryteriów rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego, którego cechą kliniczną są powikłania zakrzepowo-zatorowe. Obecność tych przeciwciał jest niezależnym czynnikiem ryzyka wzrostu krzepliwości krwi, zwłaszcza przy współwystępowaniu z dodatnim antykoagulantem toczeniowym lub p/c antykardiolipinowymi. Zespół antyfosfolipidowy jest jedną z przyczyn kryptogennego udaru niedokrwinnego u młodych osób. Identyfikacja tego czynnika ryzyka pozwoli na odpowiednią profilaktykę pierwotną i wtórną.
Brak zasadności finansowania wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	Nie zgłaszam argumentów przemawiających przeciwko wdrożeniu świadczenia przy zachowaniu właściwych wskazań klinicznych.	Samo badanie p/ciał przeciwko beta glikoproteinie IgG i IgM może być mało swoiste. Należy oznaczyć również antykoagulant toczeniowy i p/ciała antykardiolipinowe, co wiąże się z kosztem (ok. 400 zł). Ponadto wskazana jest odpowiednia interpretacja kliniczna, wymagająca doświadczenia lekarza kierującego.
Stanowisko w kwestii założeń wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	Popieram wprowadzenie oznaczenia przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM do katalogu świadczeń gwarantowanych AOS. Jednocześnie należy podkreślić, że badanie powinno być wykonywane jako element kompleksowej diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego oraz trombofilii, obejmującej również oznaczenie przeciwciał antykardiolipinowych, obecności antykoagulantu toczeniowego oraz – w uzasadnionych przypadkach – innych badań laboratoryjnych zgodnych z aktualnymi wytycznymi. Interpretacja wyniku pojedynczego oznaczenia powinna uwzględniać obraz kliniczny pacjenta.	Potencjalne korzyści wynikające z tego badania, tj. rola w profilaktyce pierwotnej i wtórnej udaru przewyższają ograniczenia.
Priorytet zdrowotny wynikający z zastosowania wnioskowanego świadczenia	choroby układu krążenia <u>Uzasadnienie:</u> Badanie służy diagnostyce stanów prowadzących do żyłnej i tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, udaru mózgu oraz zatorowości płucnej, stanowiących jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności.	choroby układu krążenia <u>Uzasadnienie:</u> Diagnoza tocznia i identyfikacja przeciwciał pozwoli na odpowiednią prewencję zarówno pierwotną jak i wtórną incydentów zakrzepowo-zatorowych – zatorowość płucna, udary ect.
Skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego	- przedwczesny zgon - niezdolność do samodzielnej egzystencji - niezdolność do pracy - obniżenie jakości życia - przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba <u>Uzasadnienie:</u> Powikłania zakrzepowo-zatorowe mogą prowadzić do trwałej niepełnosprawności, przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego, nawrotów choroby oraz zwiększonej śmiertelności.	- przedwczesny zgon - niezdolność do samodzielnej egzystencji - niezdolność do pracy - obniżenie jakości życia - przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba <u>Uzasadnienie:</u> Powikłania zakrzepowo-zatorowe mogą nieść za sobą szereg konsekwencji poczynawszy od mało inwalidyzujących, po te istotne wpływające na zdrowie, codzienne funkcjonowanie czy nawet życie.
Istotność wnioskowanego świadczenia	- ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia - zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi <u>Uzasadnienie:</u> Wczesne rozpoznanie zespołu antyfosfolipidowego umożliwia wdrożenie właściwego leczenia przeciwzakrzepowego i zmniejsza ryzyko kolejnych incydentów zakrzepowych.	- zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi - poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość <u>Uzasadnienie:</u> W aspekcie neurologii jest to istotny element w prewencji pierwotnej i wtórnej udarów, gdy etiologią jest zwiększenie krzepliwości krwi w przebiegu tocznia układowego.

Obszar	Prof. dr hab. Barbara Dołęgowska konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej	Lek. med. Ryszard Nowak konsultant wojewódzki w dziedzinie neurologii dla województwa małopolskiego									
Szacunkowa liczebność	W I II roku około 40 000 pacjentów rocznie (szacunek na podstawie danych przedstawionych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej; rzeczywista liczebność może być mniejsza z uwagi na częściowe nakładanie się populacji).	W I roku możliwe 1-4 tysiące/rok (wytyczne EULAR dotyczące APS 2019).									
Liczba oznaczeń w skali roku na jednego pacjenta	2	2 oznaczenia z minimalną przerwą 12 tyg.									
Obecne i potencjalne problemy związane z możliwością wprowadzenia wnioskowanego świadczenia	Obecne problemy: - poprawienie dostępności diagnostyki APS; - skrócenie czasu rozpoznania; - umożliwienie właściwego doboru leczenia przeciwzakrzepowego; - ograniczenie wykonywania zbędnych badań, ujednolicenie diagnostyki laboratoryjnej. Potencjalne problemy: - badanie nie powinno być interpretowane jako samodzielny test diagnostyczny; - wynik powinien być oceniany łącznie z obecnością antykoagulantu toczeniowego, przeciwciał antykardiolipinowych oraz obrazem klinicznym; - konieczne jest także przestrzeganie wymogu potwierdzenia dodatnich wyników po co najmniej 12 tygodniach.	Obecne problemy: - pierwotna i wtórna profilaktyka udaru mózgu przekłada się na zapobieganie hospitalizacjom, wzrost QALY (liczby lat życia skorygowanych o jakość) wśród populacji młodych ludzi; - skrócenie czasu rozpoznania; - dzięki dostępności w AOS – ograniczenie hospitalizacji w celach diagnostycznych. Potencjalne problemy: konieczność oceny interdyscyplinarnej – poradnie nadkrzepliwości często prowadzone są w ramach poradni kardiologicznych. Większe doświadczenie w zakresie interpretacji klinicznej mogą mieć specjaliści reumatologii.									
Opcjonalne badania laboratoryjne w diagnostyce trombofilii	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Kod ICD-10 i nazwa rozpoznania</th><th>Opcjonalne badania laboratoryjne wg kodów ICD-9</th><th>Uzasadnienie</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I26 Zator płucny</td><td>Antykoagulant toczeniowy (LA) I64; przeciwciała antykardiolipinowe IgG/IgM N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) – brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny G20210A - brak odrębnego kodu ICD9; aktywność białka C G05, białka S G06 i antytrombiny G03.</td><td>Oznaczenie przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie stanowi jeden z trzech filarów diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego i powinno być interpretowane łącznie z pozostałymi markerami trombofilii.</td></tr> <tr> <td>I27 Inne zespoły sercowo-płucne</td><td>Antykoagulant toczeniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03.</td><td>Badania umożliwiają identyfikację nabytych i wrodzonych przyczyn nadkrzepliwości u chorych z podejrzeniem przewlekłej choroby zakrzepowo-zatorowej.</td></tr> </tbody> </table>	Kod ICD-10 i nazwa rozpoznania	Opcjonalne badania laboratoryjne wg kodów ICD-9	Uzasadnienie	I26 Zator płucny	Antykoagulant toczeniowy (LA) I64; przeciwciała antykardiolipinowe IgG/IgM N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) – brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny G20210A - brak odrębnego kodu ICD9; aktywność białka C G05, białka S G06 i antytrombiny G03.	Oznaczenie przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie stanowi jeden z trzech filarów diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego i powinno być interpretowane łącznie z pozostałymi markerami trombofilii.	I27 Inne zespoły sercowo-płucne	Antykoagulant toczeniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03.	Badania umożliwiają identyfikację nabytych i wrodzonych przyczyn nadkrzepliwości u chorych z podejrzeniem przewlekłej choroby zakrzepowo-zatorowej.	- I26 Zator płucny, I27 Inne zespoły sercowo-płucne i I80 Zapalenie żył i zakrzepowe zapalenie żył: zagadnienie wykracza poza obszar ekspertyzy neurologa. - I69 Następstwa chorób naczyniowych mózgu: ICD-9: 23.0105 Konsultacja specjalistyczna; 99.99904 Pobranie krwi; pozostałe przeciwciała występujące w toczeniu układowym celem oceny zwiększenia nadkrzepliwości krwi (wytyczne EULAR dot. toczenia układowego).
Kod ICD-10 i nazwa rozpoznania	Opcjonalne badania laboratoryjne wg kodów ICD-9	Uzasadnienie									
I26 Zator płucny	Antykoagulant toczeniowy (LA) I64; przeciwciała antykardiolipinowe IgG/IgM N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) – brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny G20210A - brak odrębnego kodu ICD9; aktywność białka C G05, białka S G06 i antytrombiny G03.	Oznaczenie przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie stanowi jeden z trzech filarów diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego i powinno być interpretowane łącznie z pozostałymi markerami trombofilii.									
I27 Inne zespoły sercowo-płucne	Antykoagulant toczeniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03.	Badania umożliwiają identyfikację nabytych i wrodzonych przyczyn nadkrzepliwości u chorych z podejrzeniem przewlekłej choroby zakrzepowo-zatorowej.									

Obszar	Prof. dr hab. Barbara Dołęgowska konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej	Lek. med. Ryszard Nowak konsultant wojewódzki w dziedzinie neurologii dla województwa małopolskiego						
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="573 228 808 467">I69 Następstwa chorób naczyniowych mózgu</td><td data-bbox="808 228 1043 467">Antykoagulant toczniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03</td><td data-bbox="1043 228 1267 467">W szczególności u pacjentów <60 r.ż. z udarem kryptogennym diagnostyka trombofilii jest elementem ustalania etiologii incydentu zakrzepowego.</td></tr> <tr> <td data-bbox="573 467 808 719">I80 Zapalenie żył i zakrzepowe zapalenie żył</td><td data-bbox="808 467 1043 719">Antykoagulant toczniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03.</td><td data-bbox="1043 467 1267 719">Kompleksowa diagnostyka laboratoryjna pozwala wykryć zarówno wrodzone, jak i nabyte trombofilie oraz dobrać właściwe leczenie przeciwzakrzepowe.</td></tr> </table> Oznaczenie przeciwciał przeciw β2-glikoproteinie I nie powinno być wykonywane jako badanie izolowane. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami międzynarodowymi stanowi ono element diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego i powinno być interpretowane łącznie z oznaczeniem antykoagulantu toczniowego oraz przeciwciał antykardiolipinowych. Dobór pozostałych badań powinien wynikać z obrazu klinicznego pacjenta i obowiązujących wytycznych.	I69 Następstwa chorób naczyniowych mózgu	Antykoagulant toczniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03	W szczególności u pacjentów <60 r.ż. z udarem kryptogennym diagnostyka trombofilii jest elementem ustalania etiologii incydentu zakrzepowego.	I80 Zapalenie żył i zakrzepowe zapalenie żył	Antykoagulant toczniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03.	Kompleksowa diagnostyka laboratoryjna pozwala wykryć zarówno wrodzone, jak i nabyte trombofilie oraz dobrać właściwe leczenie przeciwzakrzepowe.	
I69 Następstwa chorób naczyniowych mózgu	Antykoagulant toczniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03	W szczególności u pacjentów <60 r.ż. z udarem kryptogennym diagnostyka trombofilii jest elementem ustalania etiologii incydentu zakrzepowego.						
I80 Zapalenie żył i zakrzepowe zapalenie żył	Antykoagulant toczniowy I64; przeciwciała antykardiolipinowe N89; mutacja czynnika V Leiden (F5) - brak odrębnego kodu ICD9; mutacja genu protrombiny - brak odrębnego kodu ICD9; białko C G05, białko S G06, antytrombina G03.	Kompleksowa diagnostyka laboratoryjna pozwala wykryć zarówno wrodzone, jak i nabyte trombofilie oraz dobrać właściwe leczenie przeciwzakrzepowe.						
Proponowane warunki realizacji świadczenia	Badanie powinno być wykonywane w medycznym laboratorium diagnostycznym spełniającym wymagania obowiązujących przepisów prawa, z zastosowaniem zwalidowanych metod immunochemicznych oraz systemów wewnętrznej i zewnętrznej kontroli jakości. Materiał powinien być pobierany zgodnie z obowiązującymi procedurami przedanalizycznymi.	Wymagania formalne: rozpoznanie udaru kryptogennego, rozpoznanie <60 r.ż. (poradnia kardiologiczna, neurologiczna). Pozostałe aspekty zagadnienia wykraczają poza obszar ekspertyzy neurologa.						
Mocne i słabe strony	<u>Mocne strony:</u> - o pacjenci – wcześniejsze rozpoznanie, właściwe leczenie mniej nawrotów; - o świadczeniodawcy – ujednolicenie diagnostyki, powszechnie dostępna metoda laboratoryjna; - o płatnik – zmniejszenie kosztów leczenia powikłań, mniej hospitalizacji, mniej nawrotów. <u>Słabe strony:</u> - o pacjenci – konieczność powtórzenia badania po 12 tygodniach, interpretacja wyłącznie z obrazem klinicznym; - o świadczeniodawcy – konieczność zapewnienia wysokiej jakości badań; - o płatnik – niewielki wzrost kosztów diagnostyki laboratoryjnej.	<u>Mocne strony:</u> - o pacjenci – zapobieganie powikłaniom sercowo-naczyniowym, wzrost QALY; - o świadczeniodawcy – ograniczenie powikłań to ograniczenie ilości hospitalizacji; - o płatnik – ograniczenie ilości hospitalizacji to ograniczenie kosztów. <u>Słabe strony:</u> - o pacjenci – pobranie krwi, zawsze istnieje ryzyko fałszywie dodatnich wyników, złej interpretacji; - o świadczeniodawcy – wizyty ambulatoryjne w kilku poradniach (neurologiczna, immunologiczna, kardiologiczna, reumatologiczna); - o płatnik – koszty badań.						

Obszar	Prof. dr hab. Barbara Dołęgowska konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej	Lek. med. Ryszard Nowak konsultant wojewódzki w dziedzinie neurologii dla województwa małopolskiego
Dodatkowe uwagi	Oznaczanie przeciwciał przeciw β 2-glikoproteinie I powinno być wykonywane zgodnie z aktualnymi zaleceniami międzynarodowymi, z wykorzystaniem zwalidowanych metod laboratoryjnych oraz przy zapewnieniu odpowiedniej kontroli jakości. Badanie stanowi element kompleksowej diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego i nie powinno być interpretowane w oderwaniu od pozostałych wyników badań laboratoryjnych oraz obrazu klinicznego. Samodzielne oznaczanie przeciwciał przeciw β 2-glikoproteinie, bez antykoagulantu toczniowego i przeciwciał antykardiolipinowych, ma ograniczoną wartość diagnostyczną. Z tego względu oznaczenie przeciwciał przeciw β 2-glikoproteinie I powinno być finansowane jako element kompleksowego panelu diagnostycznego zespołu antyfosfolipidowego, a nie jako badanie wykonywane w izolacji. Interpretacja dodatniego wyniku powinna uwzględniać konieczność jego potwierdzenia po upływie co najmniej 12 tygodni, zgodnie z obowiązującymi kryteriami klasyfikacyjnymi zespołu antyfosfolipidowego.	-

Źródło: opracowanie własne na podstawie opinii eksperckich