



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF 23

**Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia
jako świadczenia gwarantowanego z zakresu
ambulatoryjnej opieki specjalistycznej**

Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej

DWSGiZS.420.5.2025

Data ukończenia: 11.12.2025 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

ACTH	Kortykotropina
ADHR	Autosomalna dominująca krzywica hipofosfatemiczna
ADPKD	Wielotorbielowatość nerek dziedziczona autosomalnie dominująco
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AIS	Idiopatyczna skolioza młodzieńcza
AKI	Ostre uszkodzenie nerek
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
ARHR	Autosomalna recesywna krzywica hipofosfatemiczna
ATP	Adenozynotrójfosforan
BACC	Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa
BMC	Zawartość minerału kostnego
Ca	Wapń
cAMP	Cykliczny adenozyno-3',5'-monofosforan
CKD, PCHN	Przewlekła choroba nerek
CPR-XLH	Clinical practice recommendations - X-linked hypophosphataemia
CRAI	Przewlekłe uszkodzenie przeszczepu nerek
DXA	Densytometria kości
EKG	Elektrokardiogram
ESCEO	European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases
FA	Fosfataza alkaliczna
FGF-23	Czynnik wzrostu fibroblastów
FHH	Rodzinna hiperkalcemia hipokalcjuria
GHD	Organiczny niedobór hormonu wzrostu
GHRH	Hormon uwalniający hormon wzrostu
GKS	glikokortykosteroidy
GnRH	Hipogonadyzm hipogonadotropowy
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
IJO	Idiopatyczna młodzieńcza osteoporoza
IWG	International Working Group
KDIGO	Międzynarodowa organizacja Kidney Disease: Improving Global Outcome
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LSZ	Leczenie szpitalne
MR	Rezonans magnetyczny
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OI	Wrodzona łamliwość kości
OPŚ	Odwrócona Piramida Świadczeń
P	Fosforan nieorganiczny

PET	Pozytonowa tomografia emisyjna
PHEX	Gen kodujący syntezę endopeptydazy PHEX
PHPT, PNP	Pierwotna nadczynność przytarczyc
PICO	Populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe
PLN, zł	Złoty polski
PNN	Przewlekła niewydolność nerek
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PRL	Prolaktyna
PTH	Parathormon
PTHrP	Peptyd podobny do PTH
RCT	Randomizowane badanie kontrolowane
SCA	Anemia sierpowata
TIO	Osteomalacja nowotworowa
TmP/GFR	Stosunek maksymalnej reabsorpcji fosforanów (TmP) do filtracji kłębuszkowej (GFR)
TRP	Wskaźnik resorpcji zwrotnej fosforanów
TSH	Hormon tyreotropowy
USG	Badanie ultrasonograficzne
XLH	Hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Podstawowe informacje o zleceniu	6
2. Streszczenie raportu	7
3. Przedmiot i historia zlecenia	14
4. Problem decyzyjny	16
4.1. Problem zdrowotny	16
4.2. Opis świadczenia opieki zdrowotnej – na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej	26
4.3. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	28
4.4. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych	28
4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej	29
4.6. Opinie ekspertów klinicznych oraz towarzystw naukowych	41
4.7. Alternatywne świadczenia	43
5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	44
5.1. Metodyka przeglądu systematycznego	44
5.2. Wyniki przeglądu systematycznego	44
6. Przegląd analiz ekonomicznych	49
7. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach	50
8. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia	52
8.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia	52
8.2. Szacowane skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia	54
8.2.1. Szacowane koszty świadczenia – założenia	54
8.2.2. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej	54
8.2.3. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie opinii eksperckich	55
8.2.4. Prognoza wydatków płatnika publicznego – oszacowanie własne AOTMiT	56
9. Piśmiennictwo	58
10. Załączniki	59
10.1. Szczegółowe zestawienie otrzymanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych	59
10.2. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	64
10.2.1. Strategie wyszukiwania publikacji	64
10.2.2. Diagram selekcji badań	67
10.2.3. Publikacje wykluczone	67
10.2.4. Charakterystyka publikacji Wiernik 2024 włączonej do analizy klinicznej	67

1. Podstawowe informacje o zleceniu

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

- **zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 20.10.2025 r. (znak: DLG.741.82.2025.DG)**

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

przygotowanie rekomendacji Prezesa AOTMiT dotyczącej zakwalifikowania świadczeń:

- **oznaczenie kalprotektyny w kale,**
- **oznaczenie stężenia fosforanów i stężenia wapnia,**
- **oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23,**

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczeń

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 na podstawie wniosku i opisu świadczenia Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej – prof. dr hab. n. med. Mieczysława Walczaka

Producent / podmiot odpowiedzialny dla ocenianego świadczenia: **Nie dotyczy**

2. Streszczenie raportu

Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego raportu analitycznego jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej pn. „Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczenia.

Celem wprowadzenia świadczenia, zgodnie z informacjami zawartymi w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), jest umożliwienie realizacji wnioskowanego oznaczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w poradni endokrynologicznej dla dzieci oraz poradni diabetologicznej dla dzieci. Wnioskodawca wskazał, że oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 jest badaniem stosowanym na etapie diagnostyki hipofosfatemii, przy czym jednocześnie podkreślono, że badanie to powinno być wykonywane w certyfikowanych laboratoriach w dużych centrach diagnostycznych (tzw. badanie wysyłkowe). W Karcie Świadczenia podkreślono brak swoistego kodu ICD-9 dla tego badania i konieczność jego wyznaczenia.

Aktualnie wnioskowane badanie diagnostyki laboratoryjnej nie jest finansowane w ramach wykazów świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej czy leczenia szpitalnego. Nie jest też wymagany elementem diagnostycznym w programach lekowych. Także w słowniku procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80 nie odnaleziono swoistego kodu.

W ramach prowadzonych prac analitycznych zrealizowano następujące działania:

- przegląd aktualnych uwarunkowań organizacyjnych i refundacyjnych,
- przegląd i analizę rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych w latach 2015–2025,
- analizę skuteczności i bezpieczeństwa – dotyczących stosowania oznaczeń stężenia fosforanów w moczu,
- przegląd rozwiązań organizacyjnych przyjętych w innych krajach, odnoszących się do finansowania przedmiotowych badań,
- oszacowanie prognozowanych wydatków płatnika publicznego w przypadku zakwalifikowania wnioskowanych badań jako świadczeń gwarantowanych.

Problem zdrowotny

U dzieci wzrost i rozwój szkieletu są regulowane przede wszystkim przez homeostazę wapniowo-fosforanową. Około 99% wapnia ogólnoustrojowego i 80% fosforu jest wykorzystywane do tworzenia hydroksyapatytu, podstawowego składnika budulcowego kości. Narządami efektorowymi dla wapnia i fosforu są przewód pokarmowy, kości i nerki. Homeostazę wapniowo-fosforanową utrzymują: parathormon (PTH), kalcytriol – 1,25(OH)₂D, fosfatoniny, takie jak czynnik wzrostu fibroblastów (FGF-23), oraz w niewielkim stopniu kalcytonina.

Niedoczynność przysadki prowadzi do wtórnych zaburzeń funkcji gruczołów obwodowych, w tym wpływa pośrednio na gospodarkę wapniowo-fosforową poprzez zaburzenia hormonalne. Kluczowa jest diagnostyka laboratoryjna obejmująca oznaczenia hormonów oraz obrazowanie MRI. Leczenie opiera się na substytucji hormonów oraz terapii przyczynowej. Choć sama przysadka nie reguluje bezpośrednio gospodarki Ca-P, jej niewydolność może współistnieć z zaburzeniami mineralnymi, wymagając monitorowania wapnia, fosforanów i funkcji nerek.

Choroby przytarczyc obejmują zarówno niedoczynność (pierwotną, wtórną i rzekomą), jak i nadczynność (pierwotną, wtórną i trzeciorzędową). Pierwotna niedoczynność objawia się hipokalcemią i hiperfosfatemią, najczęściej po usunięciu lub uszkodzeniu przytarczyc podczas operacji szyi; diagnostyka to oznaczenia Ca, fosforu, PTH, 25-OH-D, badania moczu, EKG i obrazowe. Pierwotna nadczynność wynika najczęściej z gruczolaka i skutkuje hiperkalcemią oraz objawami ze strony kości, nerek i układu pokarmowego; diagnostyka obejmuje badania krwi i moczu oraz obrazowanie (USG, scyntygrafia MIBI, CT/PET). Wtórna nadczynność jest reakcją na przewlekłą hipokalcemię (np. w PChN) i leczona jest przyczynowo; rzekoma niedoczynność ma podłoże genetyczne. Leczenie zależy od przyczyny: wyrównanie zaburzeń metabolicznych, zabiegi chirurgiczne i leki (m.in. bisfosfoniany, kalcymimetyki, w wybranych przypadkach rekombinowane PTH).

Krzywice, zarówno niedoborowa, jak i hipofosfatemiczne (np. XLH), wynikają z zaburzeń mineralizacji kości spowodowanych niedoborem witaminy D lub utratą fosforanów przez nerki. W krzywicy hipofosfatemicznej stwierdza się przewlekłą hipofosfatemie oraz hiperfosfaturię. Krzywica niedoborowa wiąże się najczęściej z niedoborem witaminy D i/lub wapnia; diagnostyka obejmuje badania biochemiczne i radiologiczne, a leczenie – suplementację witaminy D i odpowiednią podaż wapnia.

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej obejmują ostre i przewlekłe stany hipokalcemii, hiperkalcemii, hipofosfatemii i hiperfosfatemii. Do najczęstszych przyczyn hipokalcemii należą niedoczynność przytarczyc, leki, niedobór witaminy D i zaburzenia wchłaniania; objawy ostre to tężyłka jawna/utajona i drgawki. Hiperkalcemia najczęściej wynika z nadczynności przytarczyc lub choroby nowotworowej i może przebiegać bezobjawowo (łagodna) lub z objawami narządowymi przy większych stężeniach. Hipofosfatemie i hiperfosfatemie mają wielorakie przyczyny (m.in. zaburzenia nerek, zaburzenia żywienia, rozpad komórek) i prowadzą do zaburzeń energetycznych komórek, osłabienia mięśni, zaburzeń mineralizacji kości i zwapnień tkanek miękkich. Diagnostyka i monitorowanie opierają się na oznaczeniach PTH, wapnia zjonizowanego, fosforu, magnezu, 25-OH-D, kreatyniny oraz badaniach wydalania w moczu; leczenie jest przyczynowe i obejmuje korektę zaburzeń elektrolitowych oraz specyficzne terapie farmakologiczne lub chirurgiczne.

Opis proponowanego świadczenia wskazany w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Wnioskowane świadczenie opieki zdrowotnej dotyczy badania laboratoryjnego „Oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23”.

Oznaczenie stężenia FGF-23 jest pomocne w monitorowaniu terapii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) na różnych stadiach zaawansowania oraz u osób dializowanych, a w endokrynologii u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, głównie hipofosfatemią, w tym w szczególności w hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH). W przypadku braku dostępności analizy genetycznej, potwierdzenie rozpoznania następuje na podstawie podwyższonego poziomu FGF-23 i/lub historii choroby w rodzinie. Oznaczenie FGF-23 w surowicy powinno być wykonane na etapie wstępnym, przed włączeniem leczenia. W opinii wnioskodawcy wskazano na zasadność oznaczania FGF-23 w trakcie leczenia burosumabem³, niemniej w toku prac analitycznych nie odnaleziono uzasadnienia klinicznego dla takiego działania.

Populację docelową dla wnioskowanego świadczenia stanowią pacjenci w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej w szczególności z następującymi rozpoznaniem z kategorii ICD-10: E20.0, E20.1, E20.8, E20.9, E21.0, E21.1, E21.2, E21.3, E21.4, E21.5, E55.0, E55.9, E58, E83.3, E83.5, E89.2⁴, oraz u pacjentów z chorobami nerek.

Wnioskowane badanie wykonywane jest z krwi żyłnej, w certyfikowanych laboratoriach, w dużych centrach diagnostycznych (tzw. badanie wysyłkowe). Proponowany sposób finansowania świadczenia przewiduje jego realizację i finansowanie w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w poradniach endokrynologii dziecięcej oraz diabetologii dziecięcej.

Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano cztery dokumenty wytycznych praktyki klinicznej referujące do oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) wyłącznie w diagnostyce i monitorowaniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH): IWG 2025, CPR-XLH 2025, ESCEO 2022, CPR-XLH 2019. Do opracowania włączono zarówno wytyczne dotyczące populacji ogólnej, jak i specyficzne dla populacji pediatrycznej.

³ Komentarz AO TMT: Obecnie leczenie pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) z zastosowaniem burosumabu odbywa się w ramach programu lekowego B. 151. „Leczenie chorych na hipofosfatemie sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)”. W treści programu nie uwzględniono zalecenia dot. oznaczenia FGF-23.

⁴ E20.0 - niedoczynność przytarczyc idiopatyczna, E20.1 - niedoczynność przytarczyc rzekoma, E20.8 - niedoczynność przytarczyc, inna, E20.9 - niedoczynność przytarczyc, nieokreślona, E21.0 - pierwotna nadczynność przytarczyc, E21.1 - wtórna nadczynność przytarczyc niesklasyfikowana gdzie indziej, E21.2 - nadczynność przytarczyc, inna, E21.3 - nadczynność przytarczyc, nieokreślona, E21.4 - inne określone choroby przytarczyc, E21.5 - choroby przytarczyc, nieokreślone, E55.0 - krzywica, czynna, E55.9 - niedobór witaminy D, nieokreślony, E58 - niedobór pokarmowy wapnia, E83.3 - zaburzenia przemian fosforu, E83.5 - zaburzenia przemian wapnia, E89.2 - pozabiegowa niedoczynność przytarczyc

Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej sugerują do rozważenia oznaczenie stężenia FGF-23 jako pomocne w diagnostyce i monitorowaniu XLH:

- w ramach przeprowadzanej oceny klinicznej pacjenta z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (ESCEO 2022, *nie określono siły zalecenia*),
- w diagnostyce biochemicznej (CPR-XLH 2025, *umiarkowane zalecenie*) i wstępnej ocenie powikłań hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (CPR-XLH 2025, *nie określono siły zalecenia*),
- uzupełniająco względem badań genetycznych ukierunkowanych na identyfikację wariantów genów odpowiedzialnych za hipofosfatemię, w tym PHEX (IWG 2025 [*zalecenia słabe, bardzo niski poziom jakości dowodów*], ESCEO 2022 [*nie określono siły zalecenia*]),
- rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X należy potwierdzić analizą genetyczną genu PHEX (CPR-XLH 2025 [*umiarkowane zalecenie*], CPR-XLH 2019 [*umiarkowane zalecenie*], ESCEO 2022 [*nie określono siły zalecenia*]). W sytuacji braku dostępności diagnostyki genetycznej obecność dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku dziedziczenia sprzężonego z chromosomem X oraz podwyższonego stężenia FGF-23 w osoczu w połączeniu z hipofosfatemią stanowi istotne kryterium wspierające rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (CPR-XLH 2025 [*umiarkowane zalecenie*], CPR-XLH 2019 [*umiarkowane zalecenie*]).

Szczegółowy opis zaleceń oraz procedur zawartych w zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono w treści niniejszego opracowania analitycznego.

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

W ramach przeglądu systematycznego przeprowadzono wyszukiwanie dowodów naukowych dotyczących oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia „oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. W tym celu przyjęto następujące założenia:

- populacja – pacjenci pediatryczni z chorobami nerek, krzywicą, niedoczynnością przytarczyc, nadczynnością przytarczyc, niedoborem witaminy D, niedoborem pokarmowym wapnia, zaburzeniami przemian fosforu i wapnia,
- interwencja – oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23,
- komparator – inne strategie diagnostyczne, w których nie uwzględnia się oznaczenia FGF-23.

Przyjęte punkty końcowe odnoszą się do skuteczności i bezpieczeństwa stosowanej interwencji. W przypadku nieodnalezienia badań komparatywnych, brano pod uwagę włączenie do analizy badań jednoramiennych.

W toku prac odnaleziono i włączono do analizy jeden przegląd systematyczny Wiernik 2024, w którym przedstawiono doniesienia z badań pierwotnych:

- 23 badania dotyczące przewlekłej choroby nerek;
- 12 badań dotyczących krzywicy;
- 7 badań dotyczących niedoboru hormonu wzrostu.

W przeglądzie Wiernik 2024 autorzy zwrócili uwagę, iż oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 u pacjentów pediatrycznych z m.in. niewydolnością nerek oraz zaburzeniami związanymi z hormonem wzrostu, może stanowić wczesny marker dla ww. chorób. Oznaczenie tych białek może być również przydatne do oszacowania ryzyka wystąpienia różnych powikłań u przewlekle chorych pacjentów pediatrycznych. Dodatkowo, analizowane w przeglądzie systematycznym Wiernik 2024 publikacje zaznaczają, iż:

- w przewlekłej chorobie nerek (CKD) stężenie FGF-23 rośnie wraz z zaawansowaniem choroby, a wysokie stężenie FGF-23 wiąże się z niedoborem witaminy D;
- w krzywicy hipofosfatemicznej oznaczenie FGF-23 pozwala odróżnić postać dziedziczną od krzywicy z niedoboru witaminy D, a także może być użyteczne w ocenie odpowiedzi na leczenie i doborze terapii celowanej.

Szczegółowe wyniki przedstawione w ww. publikacji są następujące:

- w zakresie przewlekłej choroby nerek zaobserwowano:
 - zmiana stężenia FGF-23 (wzrost lub podwyższony poziom):
 - u dzieci z CKD w stadium 4: 3,55 (2,48–6,35) pmol/l vs CKD w stadium 3: 1,9 (1,15–3,5) pmol/l; $p=0,021$ (Balmukhanova 2020);
 - u pacjentów z CKD w stadium 1–5 i poddawanych dializie stężenie FGF-23 rosło wraz z czasem trwania choroby/dializ ($p=0,01$) (Wan 2013);
 - 20-krotnie wyższe u dzieci poddawanych dializie otrzewnowej leczonych dializowanych w porównaniu do grupy odniesienia ($p<0,001$) (Cano 2014);
 - u dzieci z PChN w stadiach 2–5, dializowanych dzieci ze stabilną schyłkową niewydolnością nerek oraz dzieci po przeszczepie nerki, w porównaniu z grupą odniesienia ($p<0,001$) (Sawires 2015);
 - u pacjentów z przewlekłym uszkodzeniem nerki przeszczepionej (ang. *chronic renal allograft injury*, CRAI) (grupa CRAI: 106 (10–475) pg/ml vs grupa kontrolna: 45 (8–91) pg/ml; $p<0,001$) (Seifert 2016);
 - wysoki poziom wapnia i niedobór witaminy D towarzyszący wysokiemu stężeniu FGF-23:
 - u dzieci z CKD 1–5 i dializowanych, stężenia FGF-23 korelowały dodatnio z poziomem wapnia ($r=0,57$; $p<0,001$) (Wan 2013);
 - niższe stężenie 25-hydroksywitaminy D [25(OH)D] wiązało się z wyższym stężeniem FGF-23 ($r=-0,20$; $p=0,05$) (Wan 2013);
 - niedobór witaminy D [25(OH)D] wystąpił u 68% dzieci z CKD 1–3 (Wan 2013) oraz u 20% dzieci z CKD (Portale 2014);
- w zakresie krzywicy hipofosfatemicznej zaobserwowano, że:
 - oznaczenie stężenia FGF-23 pozwala odróżnić krzywicę z niedoboru witaminy D od dziedzicznej krzywicy hipofosfatemicznej (Kubota 2014):
 - stężenie FGF-23 < 19 pg/ml – typowe dla krzywicy z niedoboru witaminy D (DR);
 - stężenie FGF-23 > 57 pg/ml – typowe dla hipofosfatemicznej krzywicy (HR);
- w zakresie niedoboru hormonu wzrostu zaobserwowano:
 - istotny wzrost stężenia białka Klotho ($p<0,001$) u dzieci z organicznym niedoborem hormonu wzrostu w porównaniu z wartościami wyjściowymi po 12 miesiącach terapii rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu (Efthymiadou 2016);
 - iż wzrost stężenia fosforanów w surowicy, który zaobserwowano u dzieci z niedoborem GH poddanych leczeniu GH nie był związany z hamowaniem osi fosfaturycznej FGF-23/Klotho (tj. obserwacje sugerowały utrzymanie/aktywność tej osi) (Efthymiadou 2016).
 - jednoczesny wzrost stężenia fosforanów i hormonu FGF-23 podczas terapii hormonem wzrostu u dzieci z jego niedoborem; dodatnia korelacja między stężeniem fosforanów a stężeniem FGF-23 sugeruje istnienie mechanizmu sprzężenia zwrotnego, w którym GH może wyzwać wzrost stężenia FGF-23 w celu utrzymania równowagi fosforanowej (Belceanu 2022).

Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne w wybranych krajach

Na podstawie odnalezionych informacji dotyczących zasad realizacji i finansowania oznaczenia FGF-23 w surowicy krwi w ww. krajach można zauważyć, że status refundacyjny tego badania pozostaje zróżnicowany i w większości przypadków ograniczony. Jedynie w Czechach badanie FGF-23 znajduje się wykazie procedur refundowanych na poziomie opieki podstawowej i specjalistycznej, natomiast w pozostałych krajach (Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Belgia) pozostaje poza zakresem finansowania publicznego.

Przegląd analiz ekonomicznych

Nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych odnoszących się do użyteczności oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23.

Opinie ekspertów klinicznych w sprawie zasadności włączenia „Oznaczenie stężenia FGF-23” do wykazu świadczeń gwarantowanych

Agencja otrzymała dwie opinie eksperckie odnoszące się do zasadności zakwalifikowania wnioskowanych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Opinie zostały przedstawione przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii oraz Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego.

Eksperti w opiniach przedstawili pozytywne stanowiska dotyczące umieszczenia oznaczania FGF-23 w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS. Eksperti wskazali ponadto, że przedmiotowe świadczenie nie jest badaniem rutynowym – to badanie specjalistyczne do wykonywania w wybranych, w wysoce wyspecjalizowanych wskazaniach w poradni endokrynologicznej dla dzieci, głównie przy zaburzeniach fosforanowych i nietypowych formach krzywicy. Badanie to stanowi również narzędzie diagnostyczne w chorobach związanych z hipofosfatemią, szczególnie tych zależnych od czynnika FGF-23 (ang. *FGF-23-mediated disorders*).

- Zidentyfikowane potencjalne korzyści wynikające z wdrożenia świadczenia obejmują:
 - z perspektywy pacjentów, m.in.: szybszą i pewniejszą diagnozę chorób FGF-23-zależnych, wcześniejsze rozpoczęcie leczenia, uniknięcie wieloetapowej diagnostyki w szpitalu, uniknięcie hospitalizacji tylko w celu wykonania badania FGF-23, precyzyjną kwalifikację do nowoczesnego leczenia (np. burosumab), lepszą jakość życia (wcześniejsze leczenie, mniej powikłań);
 - z perspektywy świadczeniodawców, m.in.: pełną i zgodną ze standardami diagnostykę w AOS, redukcję niepotrzebnych hospitalizacji i konsultacji specjalistycznych, uporządkowanie ścieżki diagnostycznej;
 - z perspektywy płatnika publicznego, m.in.: oszczędności dzięki eliminacji niepotrzebnych hospitalizacji, wczesne rozpoznanie chorób rzadkich oznaczające mniejsze koszty niepełnosprawności, wczesną diagnozę i leczenie oznaczające realne oszczędności długoterminowe, lepszą kwalifikację do leczenia burosumabem (lek wysokokosztowy), niższe koszty diagnostyki różnicowej, eliminację konieczności wieloetapowych, kosztownych badań obrazowych, metabolicznych i hospitalizacji diagnostycznych.
- Zidentyfikowane potencjalne ograniczenia i ryzyka obejmują:
 - z perspektywy pacjentów, m.in.: spodziewane ograniczenia dostępności wynikające z względnie dużego kosztu badania;
 - z perspektywy świadczeniodawców, m.in.: konieczność zapewnienia infrastruktury laboratoryjnej lub transportu do laboratoriów specjalistycznych, czasowe zwiększenie liczby pacjentów kierowanych na diagnostykę, potrzebę stworzenia lokalnych procedur diagnostycznych;
 - z perspektywy płatnika publicznego, m.in.: początkowy wzrost kosztów diagnostycznych (zależny od skali populacji).

Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 4.6.

Opinia Prezesa NFZ

W swojej opinii Prezes NFZ wskazał, że:

- oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF 23, jak wynika z Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej, miałoby zastosowanie dla nielicznej grupy pacjentów (w karcie wskazano pacjentów poniżej 18 r.ż.) z chorobami, których istotą są zaburzenia gospodarki wapniowo fosforanowej;
- z danych sprawozdawczych Funduszu wynika, że pacjentów leczonych z rozpoznaniem wskazanym w Karcie Świadczenia (E20.0, E20.1, E20.8, E20.9, E21.0, E21.2, E21.5, E55.0, E55.9, E58, E83.3, E83.5, E89.2), w zakresach endokrynologii i diabetologii dziecięcej jest ok. 500 rocznie, natomiast nie ma możliwości oszacowania liczby osób z podejrzeniem ww. chorób. Wydaje się zatem, że prognozowana liczba badań wskazana w Karcie Świadczenia (50–100) jest zaniżona;
- pacjenci leczeni w ramach programów lekowych powinni mieć wykonywane badania w ramach monitorowania skuteczności programu, a nie w AOS.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Metodykę szacowania wyceny ocenianego badania laboratoryjnego oparto na analizie cenników komercyjnych dostępnych na rynku (z uwzględnieniem, że ceny te zawierają marżę zysku podmiotów wykonujących badania – średnia po odcięciu wartości skrajnych), jak również informacji co do warunków realizacji świadczenia ujętych w karcie świadczenia opieki zdrowotnej.

Na tej podstawie Wydział Taryfikacji zaproponował wycenę świadczenia „Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF 23” na poziomie 300 zł.

Szacowane koszty na podstawie:

- Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej – wyniosłyby: od 15 000 do 30 000 zł/rok;
- Opinii ekspertów – wyniosłyby:
 - ok. 30,0 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 15,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- Danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ (oszacowanie własne AOTMiT) – wyniosłyby:
 - w wariancie I – 0,2% występowania ciężkiej hipofosfatemii:
 - ok. 65,9 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 74,7 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
 - w wariancie II – 3,1% występowania umiarkowanej hipofosfatemii:
 - ok. 1,0 mln zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 1,2 mln zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 8.2.

Wnioski

Problem decyzyjny i kontekst systemowy

- Przedmiot oceny: zasadność zakwalifikowania świadczenia „Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF 23” jako świadczenia gwarantowanego w ramach AOS w poradniach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej oraz oszacowanie jego wyceny.
- Stan obecny: badanie nie jest ujęte w wykazach świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS ani leczenia szpitalnego, nie stanowi wymaganego elementu programów lekowych, a ponadto brak jest swojego kodu umożliwiającego jego standaryzowane rozliczanie.

Technologia medyczna i jej miejsce w ścieżce postępowania

- FGF-23 jest hormonem regulującym gospodarkę fosforanową (działanie fosfaturyczne, wpływ na $1,25(\text{OH})_2\text{D}$) i ma znaczenie w diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci, w tym w hipofosfatemii i krzywicach hipofosfatemicznych (szczególnie XLH), a także w zaburzeniach mineralno-kostnych w przebiegu przewlekłej choroby nerek.
- Badanie stężenia FGF-23 jest wskazywane jako pomocne w różnicowaniu hipofosfatemii (zwłaszcza zaburzeń FGF-23-zależnych) i w monitorowaniu terapii w wybranych wskazaniach; w XLH może wspierać rozpoznanie w sytuacji ograniczonej dostępności diagnostyki genetycznej oraz stanowić element oceny przed rozpoczęciem leczenia i/lub w trakcie terapii (z interpretacją w korelacji z obrazem klinicznym).
- Realizacja badania w praktyce wymaga zapewnienia odpowiedniej jakości i logistyki (pobranie krwi w AOS, transport do laboratorium referencyjnego oraz stosowanie jednolitych zasad analitycznych).

Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa; wytyczne praktyki klinicznej oraz analiza ekonomiczna

- W przeglądzie dowodów naukowych uwzględniono jeden przegląd systematyczny obejmujący kilkadziesiąt badań pierwotnych, w którym wyniki sugerują przydatność oznaczeń FGF-23 jako informacji diagnostycznej i prognostycznej u dzieci, zwłaszcza w przewlekłej chorobie nerek (wzrost stężenia wraz z zaawansowaniem

choroby, powiązania z zaburzeniami mineralnymi) oraz w krzywicach/hipofosfatemii (potencjał różnicowania wybranych postaci i oceny odpowiedzi na leczenie).

- Wytyczne kliniczne (w szczególności dla XLH) uwzględniają FGF-23 w diagnostyce i monitorowaniu, jednocześnie podkreślając, że rozpoznanie XLH powinno być potwierdzone genetycznie (mutacja PHEX). Podwyższone stężenie FGF-23 ma rolę wspierającą, zwłaszcza przy braku dostępności diagnostyki genetycznej i powinno być interpretowane w połączeniu z obrazem klinicznym oraz wywiadem rodzinnym.

Dostępność badania w ramach finansowania publicznego w innych krajach

- Informację o finansowaniu ze środków publicznych badania FGF-23 odnaleziono jedynie dla Czechach, zaś w pozostałych krajach (Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Belgia) pozostaje ono poza zakresem finansowania ze środków publicznych.

Opinia Prezesa NFZ

- Oznaczenie stężenia FGF-23 według Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotyczy wąskiej grupy dzieci z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, a rzeczywista liczba badań może być wyższa niż prognozowana w dokumentach, ponieważ liczba potencjalnych pacjentów jest trudna do oszacowania.
- Dodatkowo, Prezes NFZ zwrócił uwagę, iż pacjenci objęci programami lekowymi powinni mieć wykonywane badania w ramach monitorowania programu, a nie w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej.

Szacowany skutek finansowy

- Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej – wyniosłyby: od 15 000 do 30 000 zł/rok;
- Opinii ekspertów – wyniosłyby:
 - ok. 30,0 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 15,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- Danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ (oszacowanie własne AOTMiT) – wyniosłyby:
 - w wariancie I – 0,2% występowania ciężkiej hipofosfatemii:
 - ok. 65,9 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 74,7 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
 - w wariancie II – 3,1% występowania umiarkowanej hipofosfatemii:
 - ok. 1,0 mln zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 1,2 mln zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Uwagi dodatkowe do organizacji udzielania świadczenia

- Kryteria kwalifikacji do programu lekowego B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X XLH) (ICD-10: E.83.3)” jednoznacznie wskazują, aby rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH) było potwierdzone obecnością mutacji w genie PHEX u pacjenta lub bezpośrednio spokrewnionego członka rodziny, z którym związane jest dziedziczenie sprzężone z chromosomem X.
- Treść programu nie odwołuje się w żaden sposób do wymogu wykonania oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) tak w diagnostyce wstępnej, jak i w monitorowaniu leczenia.
- Wytyczne kliniczne sugerują rozważenie oznaczenia stężenia FGF-23 jedynie jako badanie pomocnicze w diagnostyce pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X, zwłaszcza w sytuacji ograniczonej dostępności diagnostyki genetycznej.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Podstawa prawna i historia Zlecenia. Pismem z dn. 20.10.2025 r. (znak: DLG.741.82.2025.DG) Minister Zdrowia, działając na mocy ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2024 r. poz. 146, z późn. zm.) zlecił Prezesowi AOTMiT:

- przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczeń:
 - oznaczenie kalprotektyny w kale,
 - oznaczenie stężenia fosforanów i stężenia wapnia,
 - oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23,

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla powyższych świadczeń – w trybie artykułu art. 31c ww. ustawy.

W piśmie Minister Zdrowia wskazał termin realizacji 60 dni od dnia otrzymania przedmiotowego zlecenia. Przy przedmiotowym zleceniu przekazano Karty Świadczeń Opieki Zdrowotnej dla trzech badań z wyjątkiem oznaczenia stężenia fosforanów w moczu.

Zlecenie Ministra Zdrowia zrealizowano odrębnie dla każdego z ww. oznaczeń/grupy oznaczeń.

Niniejszy raport odnosi się do oceny zasadności zakwalifikowania oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS.

Historia korespondencji

Prezes NFZ. Dnia 17.11.2025 r. pismem znak: DWSGiZS.420.5.2025 wystąpiono do Prezesa NFZ z prośbą o przedstawienie opinii w zakresie możliwości sfinansowania przedmiotowych o świadczeń w przypadku ewentualnego zakwalifikowania jako świadczeń gwarantowanych. Opinię Prezesa NFZ w ww. przedmiocie otrzymano w dniu 03.12.2025 r. (znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.14.2025 2025.575661.AJA IK: 2211530).

Eksperci kliniczni. W toku prac analitycznych w dniu 21.11.2025 r. pismami znak: DWSGiZS.420.5.2025 wystąpiono do następujących ekspertów:

- prof. dr hab. n. med. Mieczysławy Leokadii Czerwionki-Szaflarskiej – Konsultanta Krajowego w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej (stanowisko otrzymano w dniu 24.11.2025 r. – opinia wyłącznie odnośnie do kalprotektyny w kale);
- prof. dr hab. n. med. Jarosława Władysława Pereguda-Pogorzelskiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii (stanowisko otrzymano w dniu 01.12.2025 r. – jednostronna opinia eksperta odnośnie przedmiotowych świadczeń);
- prof. dr hab. n. med. Jana Romana Styczyńskiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej (w dniu 17.11.2025 r. otrzymano odpowiedź o braku możliwości przygotowania opinii z uwagi na „niezajmowanie się pacjentami z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej”);
- dr hab. n. med. Jolanty Zofii Sykut-Cegielskiej – Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii metabolicznej (do dnia przekazania raportu nie otrzymano opinii);
- prof. dr hab. n. med. Mieczysława Edmunda Walczaka – Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej, Przewodniczącego Zarządu Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej – autora ocenianej Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (do dnia przekazania raportu nie otrzymano opinii);
- prof. dr hab. n. med. Danuty Zwolińskiej – Konsultanta Krajowego w dziedzinie nefrologii dziecięcej (do dnia przekazania raportu nie otrzymano opinii);
- prof. dr hab. n. med. Małgorzaty Myśliwiec – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego (stanowisko otrzymano w dniu 02.12.2025 r.);
- [REDACTED] (do dnia przekazania raportu nie otrzymano opinii);

- [REDACTED]
[REDACTED] (w dniu 18.11.2025 r. otrzymano odpowiedź o braku możliwości przygotowania opinii z uwagi na „*posiadane kompetencje z zakresu gastroenterologii dziecięcej*”);
- [REDACTED] (do dnia przekazania raportu nie otrzymano opinii);

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

4. Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego raportu analitycznego jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej pn. „Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczenia.

Celem wprowadzenia świadczenia, zgodnie z informacjami zawartymi w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), jest umożliwienie realizacji wnioskowanego oznaczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w poradni endokrynologicznej dla dzieci oraz poradni diabetologicznej dla dzieci. Wnioskodawca wskazał, że oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 jest badaniem stosowanym na etapie diagnostyki hipofosfatemii, przy czym jednocześnie podkreślono, że badanie to powinno być wykonywane w certyfikowanych laboratoriach w dużych centrach diagnostycznych (tzw. badanie wysyłkowe). W Karcie Świadczenia podkreślono brak swoistego kodu ICD-9 dla tego badania i konieczność jego wyznaczenia.

Aktualnie wnioskowane badanie diagnostyki laboratoryjnej nie jest finansowane w ramach wykazów świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej czy leczenia szpitalnego. Nie jest też wymagany elementem diagnostycznym w programach lekowych. Także w słowniku procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80 nie odnaleziono swoistego kodu.

W ramach prowadzonych prac analitycznych zrealizowano następujące działania:

- przegląd aktualnych uwarunkowań organizacyjnych i refundacyjnych,
- przegląd i analizę rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych w latach 2015–2025,
- analizę skuteczności i bezpieczeństwa,
- przegląd rozwiązań organizacyjnych przyjętych w innych krajach, odnoszących się do finansowania przedmiotowego badania,
- oszacowanie prognozowanych wydatków płatnika publicznego w przypadku zakwalifikowania wnioskowanego badania jako świadczenia gwarantowanego.

4.1. Problem zdrowotny

Czynniki wzrostu fibroblastów (FGF) to polipeptydowe czynniki wzrostu o różnorodnej aktywności biologicznej. Biorą udział w następujących procesach: angiogenezie, mitogenezie, różnicowaniu komórkowym, migracji komórek i naprawie uszkodzeń tkanek. Rodzina FGF składa się z 22 członków podzielonych na siedem grup filogenetycznych. Czynniki wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) należy, wraz z czynnikiem wzrostu fibroblastów 19 i czynnikiem wzrostu fibroblastów 21, do podrodziny białek endokrynnych i jest najmłodszym członkiem zróżnicowanej rodziny białek FGF. W XX wieku Itoh i wsp. wyizolowali mysie cDNA kodujące FGF-23, który został zidentyfikowany w jądrze wzgórza brzuszno-bocznego⁵.

FGF-23 to polipeptyd o masie cząsteczkowej 32 kDa, zawierający region N-końcowy i C-końcowy, składający się z 251 aminokwasów. Jest to hormon fosfatarny wydzielany głównie przez osteocyty i osteoblasty w kościach, ale ekspresjonowany również przez ślinianki, żołądek, a w znacznie niższych stężeniach także przez inne tkanki, w tym mięśnie szkieletowe, mózg, gruczoł piersiowy, wątrobę i serce. FGF-23 to krążący hormon endokrynnny, który odgrywa rolę regulacyjną w metabolizmie minerałów. Wzrost stężenia FGF-23 występuje jako reakcja fizjologiczna, mająca na celu utrzymanie prawidłowego poziomu fosforanów w surowicy poprzez indukowanie wydalania fosforanów przez nerki.

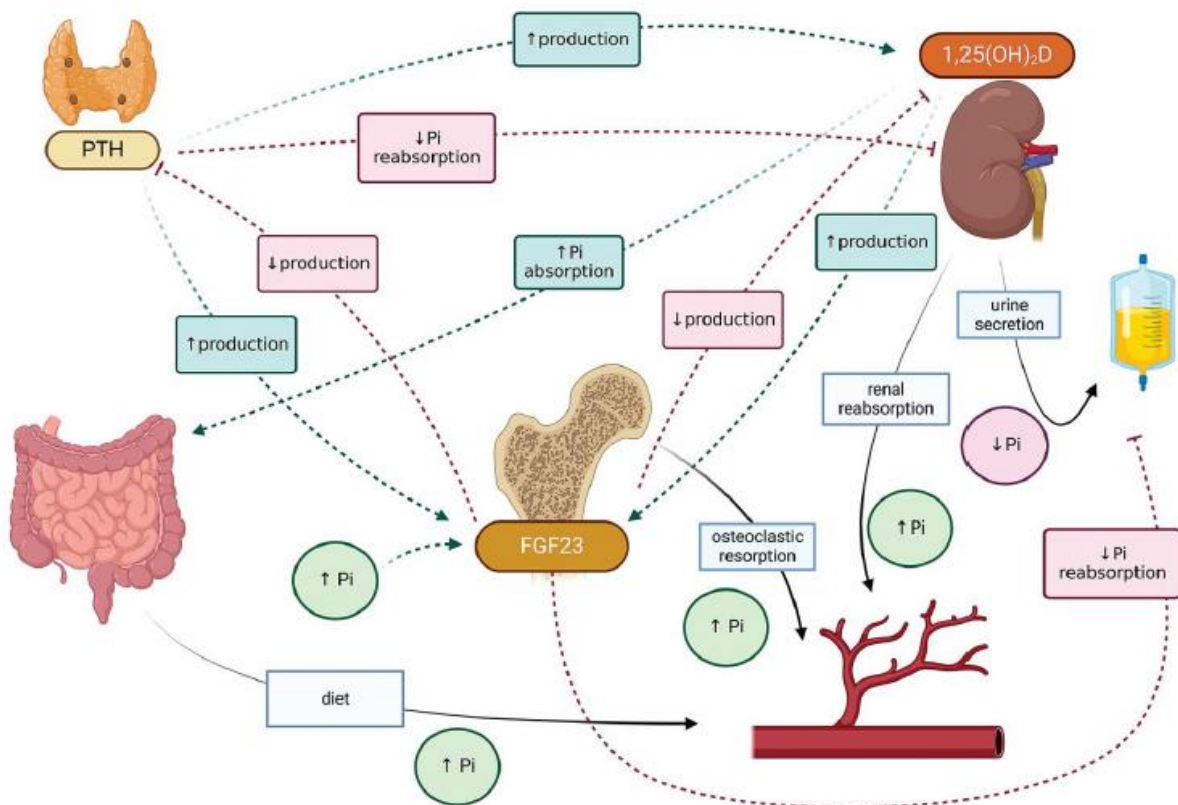
[Kurpas 2021]

U dzieci wzrost i rozwój szkieletu są regulowane przede wszystkim przez homeostazę wapniowo-fosforanową. Około 99% wapnia ogólnoustrojowego i 80% fosforu jest wykorzystywane do tworzenia hydroksyapatytu, podstawowego składnika budulcowego kości. Ponadto niewielka ilość wapnia w postaci zjonizowanej reguluje przepuszczalność błon komórkowych, działa jako kofaktor reakcji enzymatycznych i przekazuje bodźce. Fosforan z kolei jest anionem

⁵ T. Yamashita, M. Yoshioka, and N. Itoh, "Identification of a novel fibroblast growth factor, FGF-23, preferentially expressed in the ventrolateral thalamic nucleus of the brain," *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 277, no. 2, pp. 494–498, 2000.

wewnątrzkomórkowym, który uczestniczy w fosforylacji białek, co umożliwia magazynowanie i stopniową konwersję energii poprzez tworzenie i rozbijanie wiązań wysokoenergetycznych (ATP, cAMP).

Narządami efektorowymi dla wapnia i fosforu są przewód pokarmowy, kości i nerki. Homeostazę wapniowo-fosforanową utrzymują: parathormon (PTH), kalcytriol – 1,25(OH)₂D, fosfatoniny, takie jak czynnik wzrostu fibroblastów (FGF-23), oraz w niewielkim stopniu kalcytonina. Wzajemne oddziaływania między narządami efektorowymi regulację metabolizmu fosforanów przedstawiono na poniższej rycinie.



Rysunek 1. Regulacja metabolizmu fosforanów

Źródło: Jakubowska-Pietkiewicz 2024

Parathormon jest wydzielany przez przytarczycę w odpowiedzi na hipokalcemię. Stymuluje resorpcję zwrotną wapnia w kanalikach nerkowych, zwiększa resorpcję kości i hamuje resorpcję zwrotną fosforanów. Aktywuje również przemianę 25-hydroksywitaminy D do kalcytriolu (1,25-dihydroksywitaminy D) w kanalikach.

Czynnik wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) jest produkowany przez osteocyty, a w mniejszym stopniu przez osteoblasty. Hamuje on resorpcję zwrotną fosforanów w kanalikach nerkowych poprzez wpływ na zależne od sodu kotransportery fosforu (NPT). FGF-23 dodatkowo zmniejsza ekspresję 1 α -hydroksylazy i zwiększa ekspresję 24-hydroksylazy, redukując w ten sposób stężenie 1,25(OH)₂D w krążeniu.

Kalcytriol, znany również jako dihydrocholekalcyferol, najaktywniejsza forma witaminy D₃, reguluje metabolizm wapnia i fosforanów. W przewodzie pokarmowym zwiększa stężenie wapnia i wchłanianie fosforanów, uwalnia je z kości i zwiększa ich resorpcję w nerkach; hamuje również syntezę PTH i zwiększa produkcję FGF-23. Oprócz homeostazy wapnia i fosforu, wiadomo, że wpływa na metabolizm komórek kostnych.

W dzieciństwie równowaga wapniowo-fosforanowa jest niezbędna do zapewnienia prawidłowego wzrostu i rozwoju szkieletu, a w okresach intensywnego wzrostu – do utrzymania równowagi. Każdy niedobór może prowadzić do zaburzeń mineralizacji szkieletu. Nieprawidłowości mogą być przypisane czynnikom genetycznym, takim jak krzywica hipofosfatemiczna (XLH), wrodzona kruchość kości, wrodzona łamliwość kości (*osteogenesis imperfecta* (OI)), a także

czynnikom idiopatycznym, takim jak idiopatyczna młodzieńcza osteoporoza (IJO) oraz czynnikom jatrogennym (takim jak krzywica niedoborowa i osteoporoza).

[Jakubowska-Pietkiewicz 2024]

Wybrane jednostki chorobowe związane z zaburzeniami równowagi wapniowo-fosforanowej

Niedoczynność przytarczyc

Przytarczycy wydzielają parathormon (PTH). Głównym regulatorem wydzielania PTH jest stężenie wapnia zjonizowanego w surowicy – hipokalcemia je pobudza, a hiperkalcemia hamuje. Zwiększenie wydzielania PTH w odpowiedzi na hipokalcemię zachodzi tylko wtedy, gdy nie ma niedoboru magnezu. Ważnymi czynnikami hamującymi wydzielanie PTH są również witamina D oraz jej aktywne metabolity, np. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Pierwotna niedoczynność przytarczyc to stan chorobowy przebiegający z hipokalcemią i hiperfosfatemią, spowodowany pierwotnym niedoborem albo brakiem parathormonu (PTH) lub (rzadziej) wydzielaniem PTH nieczynnego biologicznie. Przyczyny niedoboru lub braku PTH:

- usunięcie przytarczyc, ich niedokrwienie lub mechaniczne bądź termiczne uszkodzenie (w wyniku stosowania śródoperacyjnych technik hemostazy), najczęściej podczas tyreoidektomii lub rzadziej paratyreoidektomii (~75–80% wszystkich przypadków niedoczynności przytarczyc) lub innych zabiegów chirurgicznych w obrębie szyi (uwaga: niedoczynność przytarczyc może być przejściowa i ustąpić w ciągu <6 mies. po operacji),
- zniszczenie przytarczyc wskutek procesu autoimmunologicznego (najczęstsza przyczyna nieoperacyjna) – niedoczynność przytarczyc wchodzi w skład autoimmunologicznego zespołu niedoczynności wielogruzołowej typu 1 (APS-1), bardzo rzadko APS-2, przebytego napromieniania szyi lub tarczycy, odkładania się żelaza (hemochromatoza dziedziczna), miedzi (choroba Wilsona) lub amyloidu (amyloidozą), urazu szyi albo zapalenia tarczycy,
- wady wrodzone – brak przytarczyc (zespół DiGeorge’a), wrodzona niedoczynność przytarczyc dziedzicząca się w sposób sprzężony z płcią lub autosomalnie,
- choroby mitochondrialne – zespół Kearnsa i Sayre’a, zespół MELAS,
- wydzielanie PTH o zmienionej strukturze, który nie wiąże się z receptorem,
- upośledzenie wydzielania PTH spowodowane hipo- albo hipermagnezemią, zasadowicą oddechową lub mutacją aktywującą receptora wapniowego.

Wpływ niedoboru lub braku PTH na gospodarkę wapniowo-fosforanową:

- zmniejszenie aktywności 1α -hydroksylazy w nerkach – pobudzającej 1α -hydroksylację 25-OH-D do $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – prowadzi do ograniczenia syntezy kalcytriolu, przez co pogłębia się niedobór wapnia,
- hipokalcemia z powodu:
 - zmniejszonej mobilizacji wapnia z kości
 - zmniejszonej biosyntezy $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ w nerkach
 - zmniejszonego wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego – z powodu niedoboru $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$; oraz
 - zmniejszonej zdolności do reabsorpcji wapnia w cewkach nerkowych i zwiększonej utraty wapnia z moczem (hiperkalciurii),
- hiperfosfatemia spowodowana zmniejszeniem klirensu nerkowego fosforanów (hiperfosfatemia upośledza biosyntezę $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, co jeszcze pogłębia jej niedobór).

Diagnostyka. Badania pomocnicze obejmują:

- badania krwi: hipokalcemia (stężenie wapnia całkowitego w surowicy skorygowane względem stężenia albuminy <2,25 mmol/l [9 mg/dl] lub stężenie wapnia zjonizowanego <0,95 mmol/l [3,8 mg/dl]), hiperfosfatemia, małe lub nieznaczalne stężenie PTH i zmniejszone stężenie 25-OH-D w surowicy; według PTE 2023 stężenie iPTH >1,05 pmol/l (10 pg/ml) w 12–24 h po całkowitej tyreoidektomii wskazuje na bardzo małe prawdopodobieństwo trwałej niedoczynności przytarczyc; przy mniejszym stężeniu ryzyko to może przekraczać 50%.
- badania moczu: zwiększenie wydalania fosforanów i cAMP po podaniu egzogennej PTH (test Ellswortha i Howarda).

- EKG: w hipokalcemii wydłużenie odstępu QT
- Badania obrazowe: mogą ujawnić zwapnienia w jądrach podstawy mózgu i w innych tkankach miękkich oraz zagęszczenie struktury kostnej (osteosklerozę). USG nerek może ujawnić nefrokalcynozę w przebiegu hiperkalciurii.
- badanie przewodnictwa nerwowego i elektromiografia: obniżenie progu pobudliwości i chronaksji nerwów oraz występowanie spontanicznych dwufazowych potencjałów o dużej częstotliwości w mięśniach szkieletowych.
- badanie okulistyczne: ocena w kierunku występowania zaćmy.

Rozpoznanie opiera się na wynikach badań biochemicznych (hipokalcemia i hiperfosfatemia z małym lub nieoznaczalnym stężeniem PTH), którym mogą towarzyszyć objawy tężyczki lub równoważników tężyczkowych oraz zmiany troficzne tkanek pochodzenia ektodermalnego. U chorych bez charakterystycznych objawów hipokalcemii należy powtórzyć badania w odstępie ≥ 2 tyg.

Leczenie. Postępowanie polega na wyrównywaniu hipokalcemii i hiperfosfatemii, a także korygowaniu zaburzeń gospodarki magnezowej (niezbędne do przywrócenia prawidłowej kalcemii), a nie na wyrównywaniu niedoboru PTH. Ludzki PTH (1–84) wytwarzany metodą rekombinacji genetycznej (Natpar(i)) do stosowania 1 × dz. s.c. jest niedostępny (ogłoszono zakończenie produkcji do końca 2024 r.). Nowy lek, rekombinowany PTH-(1-34) w postaci o przedłużonym działaniu – palopegteryparatyd (Yorvipath, dostępny w Polsce tylko w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych [<https://rdtl.org.pl>]), stosuje się w dawce początkowej 18 µg 1 × dz. s.c., stopniowo zwiększanej o 3 µg co 7 dni (można stosować 6–60 µg/d, przy czym ustalenie optymalnej dawki wymaga uważnego monitorowania stężenia wapnia w surowicy); przed podaniem 1. dawki odstawia się aktywną postać witaminy D, następnie stopniowo zmniejsza się suplementację wapnia.

W niedoczynności przytarczyc niedobór PTH skutkuje zmniejszeniem aktywności 1 α -hydroksylazy w nerkach, przez co ograniczona jest synteza aktywnego biologicznie kalcytriolu. Wymaga to stosowania postaci witaminy D zawierających grupę hydroksylową w pozycji 1 α : alfa-kalcydolu (Alfacalcidol Softgel, Alfadiol, Alpha D3; 1-OH-D; zwykle w dawce 0,5–1 µg/d) lub kalcytriolu (Decostriol, Detriol; 1,25[OH]2D → rozpocznij od najmniejszej możliwej dawki [0,25 µg 1 × dz.] i zwiększaj ją stopniowo [co 2–4 tyg.], zwykle do 0,5–1 µg/d, pod ścisłą kontrolą stężenia wapnia w surowicy). Nie stosuj kalcyfediolu (Calfos, Devisol-25; 25-OH-D) w leczeniu niedoczynności przytarczyc, gdyż kalcyfediol, podobnie jak cholekalcyferol (nieaktywna postać witaminy D3), nie pozwala ominąć problemu zmniejszonej w niedoczynności przytarczyc aktywności 1 α -hydroksylazy, przez co nie osiąga się odpowiedniej aktywności biologicznej witaminy D.

Niedoczynność przytarczyc po tyreoidektomii w większości przypadków jest przemijająca i zwykle trwa 1–6 mies. Jeżeli stężenie PTH w surowicy jest prawidłowe, stopniowo zmniejszaj dawkę suplementacyjną wapnia, pod kontrolą stężenia wapnia w surowicy. Niedoczynność przytarczyc utrzymującą się >12 mies. po operacji uznaje się za trwałą.

Monitorowanie skuteczności leczenia niedoczynności przytarczyc: oznaczaj stężenia wapnia zjonizowanego (lub skorygowanego względem stężenia albuminy), fosforu, magnezu i kreatyniny w surowicy co 3–6 mies., a dodatkowo stężenie wapnia w surowicy 1–2 tyg. po zmianie dawkowania. Dąż do utrzymania stężenia wapnia zjonizowanego (lub skorygowanego) w dolnej części przedziału referencyjnego lub nieco poniżej, pod warunkiem że nie występują objawy kliniczne niedoboru wapnia, a stężenia fosforu nieorganicznego i magnezu mieszczą się w przedziałach wartości referencyjnych (iloczyn wapniowo-fosforanowy powinien wynosić <4,4 mmol²/l² [55 mg²/dl²]). Stężenie wapnia w dobowej zbiórce moczu możesz oznaczać rzadziej (np. co 1–2 lata). W razie hiperkalciurii rozważ zastosowanie diuretyku tiazydowego w celu jej zmniejszenia. Podczas stosowania alfa-kalcydolu (1-OH-D) lub kalcytriolu (1,25[OH]2D) nie oznaczaj stężenia 25-OH-D w celu monitorowania wyrównania niedoboru witaminy D (testy do oznaczania 25-OH-D nie wykrywają 1,25[OH]2D). Alfa-kalcydol po podaniu podlega w wątrobie hydroksylacji przy C25, tak więc główna droga syntezy 1,25(OH)2D odbywa się z pominięciem postaci 25-OH-D (oznaczanie stężenia 25-OH-D w surowicy i wnioskowanie na podstawie wyniku o niedoborze witaminy D jest więc w tym wypadku nieuzasadnione). Niektórzy eksperci zalecają dodatkową, poza stosowaniem alfa-kalcydolu, suplementację witaminy D3 w dawce dobowej 400–800 IU.

Wtórna niedoczynność przytarczyc. Wtórna niedoczynność przytarczyc to stan zmniejszonego wydzielania PTH wskutek hamującego działania hiperkalcemii PTH-niezależnej. Rzadkie przyczyny: mutacja aktywująca receptora PTH-1 (zespół Jansena: hiperkalcemia, hipofosfatemia, nieoznaczalne stężenie PTH) lub mutacja aktywująca receptora wapniowego (hipokalcemia i małe stężenie PTH). Występują objawy choroby podstawowej (przyczyny hiperkalcemii) i objawy hiperkalcemii. W badaniach pomocniczych hiperkalcemia z małym stężeniem PTH. W rozpoznaniu różnicowym

uwzględnić inne przyczyny hiperkalcemii PTH-niezależnej. Leczenie przyczynowe, jeśli możliwe, i wyrównywanie hiperkalcemii.

Rzekoma niedoczynność przytarczyc. Jest genetycznie uwarunkowaną chorobą charakteryzującą się opornością tkanek docelowych na PTH wskutek genetycznie uwarunkowanego defektu receptora PTH-PTHrP. Jeżeli oporność obejmuje kości, nosi nazwę zespołu wrodzonej osteodystrofii Albrighta.

Wyróżnia się kilka typów różniących się odpowiedzią w teście Ellswortha i Howarda, występowaniem oporności na inne hormony i objawów ich niedoboru (TSH, glukagonu i gonadotropin) oraz obecnością lub brakiem zaburzeń rozwojowych (niski wzrost, okrągła twarz, otyłość, skrócenie kości śródreżca i śródstopia). Coraz większe znaczenie mają badania genetyczne, dzięki którym można rozpoznać rzadko występujące mutacje genów prowadzące do rzekomej niedoczynności przytarczyc. W badaniach pomocniczych – hipokalcemia, hiperfosfatemia i duże stężenie PTH jako prawidłowa odpowiedź wydzielnicza na hipokalcemię (wyjątek: tzw. rzekomo rzekoma niedoczynność przytarczyc, cechująca się typowymi zaburzeniami rozwojowymi, prawidłową kalcemią i fosfatemią oraz zwykle prawidłowym stężeniem PTH). W rozpoznaniu różnicowym uwzględnić pierwotną i wtórną niedoczynność przytarczyc. Leczenie jak w prawdziwej niedoczynności przytarczyc (wyrównywanie hipokalcemii i hiperfosfatemii).

Nadczynność przytarczyc

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) to nadmierne wydzielanie parathormonu (PTH) spowodowane defektem komórek przytarczyc, niewrażliwe lub mało wrażliwe na supresyjne działanie hiperkalcemii. Przyczyny: pojedynczy gruczolak (~85%), mnogie gruczolaki lub przerost przytarczyc (~15%), rak przytarczyc (~1%). Rzadko (~5%) uwarunkowana dziedzicznie jako składowa zespołów mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego typu 1 (MEN1), typu 2A (MEN2A) lub zespołu nadczynności przytarczyc i guza szczęki lub żuchwy (HPT-JT), albo z powodu mutacji inaktywującej genu kodującego receptor wapniowy (CASR).

Zwiększone wydzielanie PTH jest przyczyną wzmożonej osteolizy i uwalniania wapnia do krwi, zwiększonego wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego oraz zwiększonego wydalania wapnia i fosforanów z moczem.

Kobiety chorują 2–3 razy częściej niż mężczyźni. Szczyt zachorowalności występuje w 6. dekadzie życia. Obraz kliniczny zależy od czasu trwania zwiększonego wydzielania PTH oraz nasilenia hiperkalcemii.

Diagnostyka. Badania pomocnicze obejmują:

- Badania krwi:
 - hiperkalcemię rozpoznaje się po 2-krotnym stwierdzeniu zwiększonego stężenia wapnia całkowitego skorygowanego względem stężenia albuminy; w przebiegu PNP typowo stwierdza się też zwiększone stężenie PTH w surowicy (po wykluczeniu niedoboru witaminy D); niekiedy występuje tylko zwiększone stężenie wapnia zjonizowanego i zwiększone stężenie PTH (lub blisko górnej granicy normy [ggn] – nieprawidłowe przy współistniejącej hiperkalcemii) i zwiększona aktywność izoenzymu kostnego fosfatazy zasadowej; znacznie rzadziej hipofosfatemia. Pełną wartość diagnostyczną stężenia PTH można uzyskać dopiero po całkowitym uzupełnieniu niedoboru witaminy D (proponuje się stężenie 25-OH-D ≥ 75 nmol/l [30 ng/ml]). Niekiedy przydatne bywa oznaczenie stężenia PTH w tzw. popłuczynach biopsyjnych po wykonaniu BACC zmiany ogniskowej budzącej podejrzenie powiększonej przytarczycy – przepłucz igłą 1 ml 0,9% roztworu NaCl i oznacz stężenie PTH taką samą metodą jak w surowicy (wykrycie PTH wskazuje na przytarczycę jako miejsce pobrania materiału podczas BACC).
 - należy też określić iloraz klirensu nerkowego wapnia do klirensu kreatyniny (klirensy dobowe). Przy wartości ilorazu wapniowo-kreatyninowego $>0,03$ należy podejrzewać PNP, natomiast przy wartości $<0,02$ – mutację receptora wapniowego.
- Badania moczu:
 - zwiększone wydalanie wapnia (>5 mmol/d [200 mg/d]) i fosforanów z moczem,
 - mała gęstość względna moczu,
 - krwinkomocz (gdy kamica nerkowa),
 - niewielki białkomocz (gdy śródmiąższowe zapalenie nerek).
- EKG: mogą być widoczne cechy hiperkalcemii
- Badania obrazowe przytarczyc w celu wykrycia zmienionej przytarczycy i planowania leczenia operacyjnego:

- USG (ograniczona czułość, wykrywa tylko znacznie powiększone przytarczycy; podejrzenie budzi uwidocznienie owalnej, hipoechogenicznej zmiany zlokalizowanej na ścianie tylnej tarczycy i położonej pozatarczycowo) i
- scyntygrafia z użyciem MIBI znakowanego technetem 99mTc (99mTc-MIBI; z możliwością subtrakcji gromadzenia zależnego od obecności komórek tarczycy), z trójwymiarowym obrazowaniem SPECT, najlepiej w połączeniu z obrazowaniem TK (99mTc-MIBI SPECT-TK), gdyż fuzja obrazów zwiększa czułość badania i ułatwia lokalizację nadczynnej przytarczycy, albo w połączeniu z USG szyi (99mTc-MIBI SPECT-USG; badanie o dużej czułości, dzięki USG można dodatkowo wykonać BACC i oznaczyć PTH, co zwiększa swoistość rozpoznania nadczynności przytarczyc). Wskazuje się na połączenie 99mTc-MIBI SPECT-TK z USG szyi jako preferowaną metodę obrazowania przytarczyc.
- można także wykonać badanie PET z użyciem choliny znakowanej 18F (18F-fluorocholiny) w połączeniu z TK (PET/TK) lub MR (PET/MR). PET/TK może poprawić wykrywalność najmniejszych gruczolaków przytarczyc, niewidocznych w SPECT-TK, pomocne szczególnie u chorych po nieudanej paratyreoidektomii lub w ektopowej nadczynności przytarczyc. Można wykorzystać również 4D-TK (badanie z kontrastem). Istnieją także sposoby śródoperacyjnej identyfikacji przytarczyc z wykorzystaniem fluorescencji. Wszystkie metody obrazowania gruczolaków wydzielających PTH mają ograniczoną wiarygodność.
- Radiogramy kości:
 - w zaawansowanej PNP uogólniony zanik kości, resorpcja podokostnowa (najlepiej widoczna w obrębie paliczków palców ręki), w bardzo zaawansowanej chorobie torbiele kostne (w obrębie żuchwy, żeber, kości długich), osteoliza (kości piętowej, łonowej, dalszego odcinka obojczyków, blaszki twardej wokół zębów, kości sklepienia czaszki [obraz „solizmieszanej z pieprzem"]), ścieńczenie warstwy korowej kości długich, złamania patologiczne kości.
 - RTG przeglądowe: kamica moczowa, złogi wapniowe w trzustce, zwapnienia w mięśniach lub innych tkankach miękkich.
- Densytometria kości (DXA): cechy osteopenii lub osteoporozy; preferuje się badanie w 3 lokalizacjach: dalszy odcinek kości promieniowej, szyjka kości udowej i kręgi lędźwiowe.
- Badanie okulistyczne: niekiedy złogi wapniowe w rogówce (keratopatia wstążkowa).

Leczenie. Obejmuje:

- leczenie operacyjne – o pilności wskazań decyduje nasilenie objawów i stężenie wapnia w surowicy.
Usunięcie gruczolaka lub raka (ich jednoznaczna identyfikacja pozwala na pozostawienie pozostałych przytarczyc), a w razie rozrostu przytarczyc – pozostawienie połowy jednego gruczolu i usunięcie wszystkich pozostałych (paratyreoidektomia subtotalna) albo usunięcie wszystkich przytarczyc (paratyreoidektomia totalna) z przeszczepieniem niewielkiego fragmentu jednej z nich do mięśni kończyny górnej (pozostałe gruczoly się zamraża i przechowuje, by móc je wszczepić w razie wystąpienia pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc). Skuteczność paratyreoidektomii ocenia się na podstawie śródoperacyjnego oznaczenia stężenia PTH we krwi pobranej 10–20 min po usunięciu zmiany (jeśli operacja się udała – stężenie jest o >50% mniejsze w stosunku do wartości wyjściowej). Coraz częściej operacje pojedynczego gruczolaka o znanej lokalizacji przeprowadza się za pomocą minimalnie inwazyjnych metod paratyreoidektomii wraz ze śródoperacyjnym oznaczaniem stężenia PTH. Standardowa operacja polega na obustronnym poszukiwaniu i ocenie wszystkich przytarczyc;
- leczenie farmakologiczne:
 - czasowe – przygotowanie chorego do paratyreoidektomii,
 - przewlekłe – PNP bezobjawowa, gdy nie występuje żadne ze wskazań do leczenia operacyjnego (ocenę należy okresowo powtarzać), u osób z bezobjawową PNP i przeciwwskazaniem do leczenia chirurgicznego z powodu ciężkiej choroby lub o złym rokowaniu, a także u osób, które nie zgadzają się na operację, oraz jeśli wcześniejsze leczenie operacyjne nie doprowadziło do znormalizowania stężenia wapnia w surowicy, a ryzyko zabiegu przewyższa oczekiwane korzyści.

Wtórna nadczynność przytarczyc to odwracalny stan zwiększonego wydzielania PTH przez wtórnie przerosnięte przytarczycy wskutek zmniejszonego napływu jonów wapnia do komórek przytarczyc. W jej powstawaniu uczestniczą: niedobór aktywnych metabolitów witaminy D, hipokalcemia i hiperfosfatemia. Przyczyny: przewlekła choroba nerek (PChN; najczęstsza przyczyna – u wszystkich z GFR ≤ 45 ml/min/1,73 m²), ostre uszkodzenie nerek, stany chorobowe przebiegające z przewlekłą hipokalcemią, także u chorych po operacjach bariatrycznych.

W sytuacji utrzymującego się pobudzenia przytarczyc do wydzielania PTH dochodzi do ich przerostu i rozrostu. Czynność przerośniętych przytarczyc może z czasem ulec autonomizacji (nadczynność trzeciorzędowa).

Diagnostyka. Badania pomocnicze obejmują:

- Badania biochemiczne: zwiększone stężenie PTH w surowicy, często hipokalcemia lub prawidłowe małe stężenie wapnia oraz nieprawidłowości związane z chorobą podstawową (zazwyczaj zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy i hiperfosfatemia u chorych na PChN), zazwyczaj małe stężenie 25-OH-D, wzrost stężenia FGF-23 i zmniejszenie stężenia białka Klotho;
- Badania obrazowe: mogą ujawnić powiększenie przytarczyc oraz różnego rodzaju zmiany kostne, jak w PNP.

Leczenie. Obejmuje usunięcie przyczyny; jeśli to niemożliwe, stosowanie leczenia objawowego:

- wyrównywanie hipokalcemii,
- wyrównywanie hiperfosfatemii,
- aktywne metabolity witaminy D (kalcytriol) lub jej prekursorów niewymagające hydroksylacji w nerkach (alfakalcydol) albo jej analogi (np. parykalcytol stosowany i.v. przez centralny cewnik żylny podczas hemodializy, w dawce obliczanej na podstawie stężenia PTH w surowicy)
- niewapniowe związki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym (węglan sewelameru, węglan lantanu, cytrynian żelaza)
- jeżeli ww. leczenie jest niewystarczające, zastosuj kalcymimetyk – cynakalcet 30–90 mg/d p.o. w czasie posiłku lub etelkalcetyd – początkowo 5 mg i.v. 3 ×/tydz. (na zakończenie hemodializy przez dren).

We wtórnej nadczynności przytarczyc w przebiegu PChN rozważenie leczenia operacyjnego (subtotalna lub totalna paratyreoidektomia z autotransplantacją tkanki przytarczycowej), jeśli się stwierdza: stężenie PTH >800 pg/ml przez >6 mies., hiperkalcemię i hiperfosfatemię oporne na leczenie, objawy odkładania się złogów wapniowych w tkankach miękkich (kalcyfikacji) oraz postępującą osteodystrofię. Można również zastosować termoablację przytarczyc – w porównaniu z operacją jest częściej nieefektywna lub wiąże się z nawrotem choroby, ale jest mniej inwazyjna i rzadziej powikłana hipokalcemią.

Trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc to wystąpienie hiperkalcemii w wyniku autonomicznego nadmiernego wydzielania PTH u chorych z wtórną nadczynnością przytarczyc. Główna przyczyna: nieskuteczne leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc, co prowadzi do długotrwałej stymulacji komórek przytarczyc do produkcji PTH i ich rozrostu. Występuje najczęściej u chorych na PChN leczonych dializami; u osób po udanym przeszczepieniu nerki uwzględnij zwiększone wydzielanie PTH przez przerośnięte przytarczycy (ustępuje samoistnie u 90% chorych kilka miesięcy po udanej transplantacji).

Diagnostyka. Badania pomocnicze obejmują:

- badania biochemiczne: hiperkalcemia, duże stężenie PTH (przekraczające >10-krotnie ggn), hiperfosfatemia (u chorych na PChN), zwiększone stężenia wskaźników dużego obrotu kostnego (osteolizy i osteogenezy).
- badania obrazowe: mogą ujawnić powiększenie przytarczyc oraz różnego rodzaju zmiany kostne (jak w PNP).

Leczenie – obejmuje:

- Leczenie farmakologiczne – jak we wtórnej nadczynności przytarczyc;
- Leczenie operacyjne – totalna lub subtotalna paratyreoidektomia, jeśli pomimo leczenia zachowawczego stężenie PTH w surowicy wynosi >1000 pg/ml, hiperkalcemia >3 mmol/l (12 mg/dl), występuje uporczywy świąd skóry, ból kostny, zwapnienia tkanek pozakostnych (w płucach, mięśniach, skórze) lub ciężka miopatia. Powikłaniem paratyreoidektomii totalnej może być adynamiczna choroba kości.

[MP Franek 2025a]

Krzywice

Krzywica niedoborowa (ang. *nutritional rickets*), schorzenie polegające na zaburzonym różnicowaniu chondrocytów i nieprawidłowej mineralizacji płytki wzrostowej, jest spowodowane nieadekwatnym stężeniem surowiczym 25-hydroksywitaminy D [25(OH)D] wynikającym z niedostatecznej podaży witaminy D i/lub niskim spożyciem wapnia

u dzieci. Diagnoza krzywicy niedoborowej jest ustalana na podstawie: wywiadu chorobowego, badania fizykalnego, badań biochemicznych i potwierdzona badaniem radiologicznym (radiogramy).

Krzywica niedoborowa wyraża się objawami ogólnoustrojowymi i szkieletowymi, z których główne to: rozmiękanie kości rosnących, skutkujące bólem, deformacjami i wygięciem w zakresie kończyn (szpotawość, koślawość), osłabienie siły mięśniowej, opóźniony rozwój psychomotoryczny, skłonność do poważnych infekcji układu oddechowego, napady drgawek hipokalcemicznych, a nawet kardiomiopatia. Z reguły konsekwencje kliniczne mają charakter przejściowy, jednakże zniekształcenia szkieletowe i zahamowanie wzrastania i opóźnienie funkcji motorycznych mogą być trwałe. Podobny etiopatogenetycznie do krzywicy defekt mineralizacji macierzy kostnej po zakończeniu wzrastania, w dojrzałym szkielecie, określa się jako osteomalację.

Wśród sztandarowych czynników ryzyka krzywicy i osteomalacji wymienia się, oprócz naturalnej sezonowej niedostępności pasma ultrafioletowego B światła słonecznego: ciemną barwę skóry, stosowanie intensywnych filtrów UV, kompletne zasłanianie ciała (ubiór), niekorzystne czynniki żywieniowe (powszechna dieta niskowapniowa, niedobór witaminy D w żywności) oraz brak suplementacji witaminą D. Ponadto lista czynników ryzyka krzywicy obejmuje szereg schorzeń, prowadzących do niedoboru działania witaminy D, m.in. przewlekłą chorobę nerek, schorzenia wątroby, zaburzenia wchłaniania jelitowego, zaburzenia absorpcji i metabolizmu tłuszczów i stany wymagające długotrwałego całkowitego żywienia pozajelitowego.

Prewencja wśród grup ryzyka musi być oparta na obligatoryjnej suplementacji witaminą D realizowanej u wszystkich niemowląt i dzieci jak również na zapewnieniu podaży dietetycznej wapnia.

[Płudowski 2016]

Krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X (XLH, ang. *X-linked hypophosphatemic hypophatemic*, kod ICD-10: E83.3, kod ORPHA: 89936) jest najczęstszą postacią krzywicy uwarunkowanej genetycznie, wynikającą z mutacji genu kodującego PHEX, ekspresjonowanego w osteocytach i odontoblastach. Mutacja prowadzi do wzrostu poziomu FGF-23, co zmniejsza ekspresję kotransporterów zależnych od sodu; to z kolei zwiększa wydalenie fosforu z moczem i hamuje aktywność kalcydiolu i PTH. Hipofosfatemia prowadzi do deformacji kości (krzywicy), zaburzeń chodu (kaczego, kołyszącego), niskiego wzrostu, kronisinozy, pseudozłamań, przewlekłego zmęczenia i utraty słuchu w późniejszym wieku. Ta postać choroby charakteryzuje się również ropniami przyzębia.

Częstość występowania XLH przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Częstość występowania krzywicy hipofosfatemicznej sprzężonej z chromosomem X wg różnych źródeł

Jednostka chorobowa	Częstość występowania	Źródło
Krywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X (XLH)	1:20 000	https://choroby-rzadkie.gov.pl/pl/choroby-rzadkie/89936
	3,9/100 000 urodzeń	MP Interna XLH 2025

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Diagnostyka. Rozpoznanie stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego, badań biochemicznych, radiologicznych i potwierdzone badaniem genetycznym.

Badania laboratoryjne obejmują:

- hipofosfatemia z hiperfosfaturią – stały i charakterystyczny objaw. O zwiększonym nerkowym klirensie fosforanów świadczy zmniejszenie reabsorpcji fosforanów przez cewki nerkowe (TRP <80%) oraz obniżenie progu maksymalnego wchłaniania fosforanów T_mP/GFR ,
- zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy,
- małe stężenie kalcytriolu w surowicy,
- duże stężenie czynnika FGF-23 w surowicy (badanie opcjonalne).

Badania obrazowe: w RTG u dzieci stwierdza się objawy krzywicy, a u dorosłych objawy osteomalacji, bardziej nasilone w kończynach dolnych. USG może ujawnić nefrokalcynozę, która zazwyczaj jest następstwem leczenia objawowego, a nie samej choroby.

Leczenie. Leczenie konwencjonalne polega na stosowaniu suplementacji fosforanami (gotowe preparaty lub recepturowa mieszanka fosforanowa) oraz aktywnych metabolitów witaminy D. Rozpoczęcie leczenia od preparatów witaminy D przed włączeniem fosforanów zapobiega wystąpieniu powikłań.

W przypadku gdy występują nasilone deformacje kostne nie poddające się leczeniu farmakologicznemu stosowane jest leczenie ortopedyczne, takie jak osteotomia korekcyjna, epifizjodeza czy zablokowanie chrząstek nasadowych stawów kolanowych i skokowych z zastosowaniem skobli.

Nowoczesna terapia obejmuje leczenie burosumabem – ludzkim przeciwciałem monoklonalnym przeciw FGF-23. Lek podawany jest podskórnie co 2 tygodnie. W Polsce leczenie burosumabem jest dostępne jedynie dla dzieci w ramach programu terapeutycznego.

Dodatkowe opcje terapeutyczne obejmują: rehabilitację ruchową, która ma istotne znaczenie wspomagające, jak również regularną opiekę stomatologiczną.

Rokowanie. Rokowanie co do funkcji nerek i długości życia jest dobre. Wczesne wdrożenie właściwego leczenia ogranicza rozwój deformacji kości i stopień niepełnosprawności.

[Jakubowska-Pietkiewicz 2024, Choroby rzadkie gov.pl, MP Interna XLH 2025]

Hipofosfatemia

Jest to zmniejszenie stężenia fosforanów nieorganicznych (Pi) w surowicy $<0,9$ mmol/l. Częstość występowania umiarkowanej hipofosfatemii (stężenie fosforanów w surowicy 1–2 mg/dl) w ogólnej populacji pacjentów hospitalizowanych wynosi od 2,2% do 3,1%. Natomiast częstość występowania ciężkiej hipofosfatemii (stężenie fosforanów w surowicy < 1 mg/dl) szacuje się na 0,2% do 0,4%. Hipofosfatemia występuje częściej w określonych grupach pacjentów, takich jak osoby z cukrzycową kwasicią ketonową, urazami, oparzeniami, sepsą oraz pacjenci pooperacyjni. Hipofosfatemia występuje u nawet 80% pacjentów poddawanych ciągłej terapii nerkozastępczej (CRRT)

[Bansal 2025]

Hipofosfatemia jest zazwyczaj bezobjawowa, dlatego trudno oszacować jej częstość występowania w populacji ogólnej.

[Kaur 2025]

Do przyczyn hipofosfatemii należą:

- niedostateczna podaż Pi z pokarmami – dieta ubogobiałkowa (np. u osób przewlekle nadużywających alkoholu), żywienie pozajelitowe dietą ubogofosforanową lub bezfosforanową,
- upośledzone wchłanianie Pi z przewodu pokarmowego – stosowanie leków wiążących fosforany (węglan wapnia, octan wapnia, węglan magnezu, wodorotlenek glinu, sewelamer, węglan lantanu(i), cytrynian żelaza), uporczywe wymioty lub biegunka,
- przemieszczenie Pi z przestrzeni pozakomórkowej do śródkomórkowej – faza anaboliczna u chorych poparzonych lub po ciężkich urazach, zespół ponownego odżywienia, faza normalizacji glikemii podczas leczenia kwasicy ketonowej, zespół „głodnych kości” po chirurgicznym leczeniu nadczynności przytarczyc, zasadowica oddechowa,
- nadmierna utrata Pi przez nerki – nadczynność przytarczyc (nadmiar PTH), nadmiar fosfatonin (np. wytwarzanych przez niektóre nowotwory), niedobór witaminy D lub jej aktywnych metabolitów, nadmiar GKS, tubulopatie wrodzone i nabyte, stosowanie preparatów żelaza *i.v.* (przede wszystkim w postaci kompleksu wodorotlenku żelaza i karboksymaltozy; prowadzi do zwiększenia nerkowego wydalania fosforanów z powodu zwiększenia stężenia fosfatonin; efekt ten jest wyraźny już pod koniec 1. tyg. leczenia żelazem *i.v.*, a do normalizacji fosfatemii często dochodzi dopiero po kilku lub kilkunastu miesiącach od zaprzestania tej terapii),
- utrata fosforanów w trakcie leczenia nerkozastępczego technikami ciągłymi (np. hemodiafiltracja).

Najczęstsze sytuacje kliniczne, w których należy spodziewać się hipofosfatemii to: zasadowica oddechowa, intensywne leczenie cukrzycowej kwasicy ketonowej, u osób przewlekle przyjmujących środki zobojętniające kwas solny soku żołądkowego oraz w trakcie leczenia żywieniowego u osób niedożywionych. Niedobór fosforu w ustroju jest przyczyną zmniejszenia syntezy ATP i innych wysokoenergetycznych związków fosforanowych, co istotnie zaburza czynności komórek wszystkich komórek ustroju, oraz prowadzi do rozwoju osteomalacji.

Diagnostyka. Rozpoznanie opiera się na stwierdzeniu stężenia Pi w surowicy $<0,9$ mmol/l (2,8 mg/dl). Dane z wywiadu mogą wskazywać na patomechanizm hipofosfatemii. Badania pomocne w ustaleniu przyczyny hipofosfatemii: stężenie wapnia, potasu, magnezu, PTH i witaminy D w surowicy; gazometria, ogólne badanie moczu i wydalanie Pi z moczem.

Leczenie – obejmuje:

- przede wszystkim leczenie przyczynowe.
- uzupełnianie niedoboru fosforanów w ustroju:
 - dieta bogata w fosfor,
 - p.o. mieszanka o składzie: 17,8 g Na_2HPO_4 , 4,88 g NaH_2PO_4 w 100 ml wody destylowanej (1 ml tego roztworu zawiera 1,6 mmol Pi); dawka dobową 25–30 mmol,
 - w hipofosfatemii z poważnymi objawami i u chorych niemogących przyjmować leków p.o. – i.v. roztwór fosforanu sodowego lub potasowego 0,08–0,16 mmol fosforu na kg mc. w ciągu 2–6 h (1 ml roztworu fosforanu sodowego lub potasowego zawiera 3 mmol fosforu); często kontroluj stężenie Pi i wapnia w surowicy.

[MP Franek 2025b]

Przewlekła choroba nerek (PChN)

To według definicji KDIGO 2012 utrzymujące się >3 mies. nieprawidłowości budowy lub czynności nerek mające znaczenie dla zdrowia. Zaawansowanie PChN określa się na podstawie wielkości GFR (kategoria/stadium G) oraz albuminurii (kategoria/stadium A). Wielkość GFR szacuje się (eGFR) na podstawie stężenia kreatyniny lub cystatyny C w surowicy. Wielkość albuminurii określa się na podstawie wskaźnika albumina/kreatynina w dowolnej próbce moczu lub dobowej utracie albuminy z moczem. Pełne rozpoznanie PChN zawiera nazwę choroby nerek (przyczynę PChN, jeżeli jest znana) wraz z przyporządkowaną odpowiednią kategorią G i A. Termin „przewlekła niewydolność nerek” (PNN) odnosi się do stadium G5⁶ PChN:

Przyczyny PChN:

- najczęstsze – cukrzycowa choroba nerek, pierwotne i wtórne glomerulopatie, nadciśnieniowa choroba nerek, AKI, cewkowo-śródmiąższowe choroby nerek (np. odmiedniczkowe zapalenie nerek lub polekowe uszkodzenie nerek), wielotorbielowatość nerek dziedziczona autosomalnie dominująco (ADPKD), nefropatia niedokrwienna, typ 2 zespołu sercowo-nerkowego;
- rzadsze – nefropatia zaporowa, sarkoidoza, amyloidoza, szpiczak plazmocytowy i gammopatie monoklonalne o znaczeniu nerkowym, mikroangiopatie zakrzepowe, zespół Alporta, nefropatia HIV, stan po nefrektomii (jedynej nerki, obustronnej), kamica odlewowa, wady wrodzone nerek i układu moczowego, postępująca utrata czynności nerki przeszczepionej.

Diagnostyka. Okresowe wykonywanie badania ogólnego moczu, ocena albuminurii oraz oznaczanie stężenia kreatyniny w surowicy są niezbędne u osób obciążonych zwiększonym ryzykiem wystąpienia PChN, zwłaszcza u chorych na cukrzycę lub nadciśnienie tętnicze. W praktyce najlepszym wskaźnikiem czynności nerek jest oszacowane GFR, a nie stężenie kreatyniny w surowicy, które zależy również od wieku i masy mięśniowej. U osób obciążonych dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób nerek (np. torbiele nerek) należy wykonywać przesiewowe badania obrazowe, zwykle USG.

Badania pomocnicze obejmują:

- badanie ogólne moczu: albuminuria, białkomocz, krwinkomocz/krwiomocz, wałeczki, leukocyturia, mała gęstość względna moczu,
- badania krwi: niedokrwistość (typowo normocytoza normobarwliwa); zwiększone stężenia kreatyniny, mocznika, kwasu moczowego, potasu, fosforanów, PTH, triglicerydów, cholesterolu; hipokalcemia; kwasica nieoddechowa.
- badania obrazowe: USG – nerki zwykle zmniejszone (często <10 cm w osi długiej); wyjątki (duże nerki pomimo PNN) to nefropatia amyloidowa, cukrzycowa choroba nerek, wielotorbielowatość nerek i nefropatia HM. Badania obrazowe ze środkiem cieniującym (np. TK) wykonuje się tylko w razie bezwzględnej konieczności, z uwagi na duże ryzyko nefropatii kontrastowej.

⁶ G5 (GFR <15; niewydolność nerek): objawy ze strony prawie wszystkich narządów i układów. Mocznica to krańcowe stadium niewydolności nerek cechujące się dużymi stężeniami mocznika i kreatyniny we krwi, niewyrównaną kwasica nieoddechową oraz powikłaniami PChN. (MP Myśliwiec i Drabczyk 2025)

Leczenie obejmuje: leczenie przyczynowe PChN, hamowanie postępu PChN, zapobieganie powikłaniom PNN i ich leczenie, leczenie chorób współistniejących, zapobieganie chorobom układu krążenia, przygotowanie do leczenia nerkozastępczego i leczenie nerkozastępcze.

Monitorowanie. Orientacyjna zalecana częstotliwość oznaczania stężenia kreatyniny w surowicy:

- stadium G1–2 oraz stadium G3 stabilne (ubytek GFR <2 ml/min/1,73 m²/rok) – raz w roku
- stadium G3 z progresją (ubytek GFR >2 ml/min/1,73 m²/rok) i stadium G4 stabilne – co 6 mies.
- stadium G4 z progresją i stadium G5 – co 1–3 mies.

Gdy eGFR <60 ml/min/1,73 m² – oznaczenie stężenia Hb, wapnia, fosforanów, wodorowęglanów i PTH w surowicy. Jeżeli wyniki są prawidłowe, następne oznaczenia raz w roku. Wynik nieprawidłowy wskazuje na powikłania i częstotliwość kolejnych oznaczeń zależy od wdrożonego leczenia. Wszyscy chorzy z eGFR <30 ml/min/1,73 m² powinni zostać skierowani do nefrologa.

[MP Myśliwiec i Drabczyk 2025]

Białko Klotho

Białko Klotho występuje w dwóch formach:

- związane z błoną – (komórki nabłonka cewek – renal epithelial cell),
- wydzielnicze (secreted) – krew, płyn mózgowo-rdzeniowy, moczu.

Obniżona ekspresja genu Klotho może się przyczyniać do wielu powikłań przewlekłej choroby nerek. Czynniki wzrostowe fibroblastów 23 (FGF-23) to jeden z najnowszych członków rodziny FGF – pochodzący z kości hormon fosfaturyczny, który hamuje nerkową reabsorpcję fosforanów i powoduje ich wydalanie oraz – poprzez hamowanie 1 α -hydroksylazy i stymulowanie 24-hydroksylazy – powoduje zmniejszenia stężenia 1,25(OH)₂ witaminy D₃. Mutacja typu „gain-of-function” powoduje utratę fosforanów (krzywica hipofosfatemiczna ADHR, autosomalna, dominująca u ludzi. Białko Klotho wiąże się z różnymi receptorami dla FGF (1, 2, 3, 4; może być nawet 30–40 izoform tych receptorów), a głównie wiąże się z receptorami 1c, 3c i 4c dla FGF. Kompleks Klotho/FGFR wiąże się z FGF-23, zaś FGF-23 potrzebuje Klotho do aktywacji drogi przekąźnikowej FGF. Zatem Klotho funkcjonuje jako niezbędny koreceptor dla FGF-23.

Aktywacja systemu FGF-23/Klotho prowadzi do ujemnego bilansu fosforanowego poprzez: pobudzanie wydalania fosforanów w cewce proksymalnej oraz hamowanie nerkowej produkcji witaminy D w cewkach proksymalnych.

[Małyszko 2009]

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 „Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23”. Poniżej przedstawiono założenia ocenianego świadczenia, które zawarto we wspomnianej wcześniej Karcie Świadczenia.

Opis świadczenia. Czynniki wzrostu fibroblastów (ang. *fibroblast growth factor 23*, FGF 23) jest produkowany głównie przez osteocyty i osteoblasty, jego narządem docelowym są nerki. FGF-23 obniża osoczowe stężenie fosforanów, zmniejszając ich resorpcję zwrotną w kanalikach proksymalnych oraz hamując wchłanianie w jelitach. Jego nadmiar powoduje zwiększenie wydalania fosforanów z moczem i obniżenie ich stężenia w osoczu. Dodatkowym działaniem jest hamowanie syntezy 1,25(OH)₂D i parathormonu. Niedobór FGF-23 natomiast prowadzi do wzrostu stężenia fosforanów w krążeniu, podwyższonego stężenia 1,25(OH)₂D oraz zwiększonej tendencji do tworzenia zwapnień w tkankach miękkich. Oznaczanie stężenia FGF-23 jest pomocne w monitorowaniu terapii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) na różnych stadiach zaawansowania oraz u osób dializowanych, a w endokrynologii u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, głównie hipofosfatemią. W hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH) inaktywujące mutacje w genie PHEX powodują podwyższenie poziomu FGF-23, przez co obniża się poziom fosforanów w surowicy przez ich zwiększenie zwiększone wydalanie z moczem i zmniejszenie absorpcji jelitowej. W przypadku braku dostępności analizy genetycznej, potwierdzenie rozpoznania następuje na podstawie podwyższonego poziomu FGF-23 i/lub historii choroby w rodzinie. Oznaczenie FGF-23 w surowicy powinno być wykonane na etapie wstępnym, przed

włączeniem leczenia. W opinii wnioskodawcy wskazano na zasadność oznaczania FGF-23 w trakcie leczenia burosumabem⁷, niemniej w toku prac analitycznych nie odnaleziono uzasadnienia klinicznego dla takiego działania.

Opis populacji. Pacjenci w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej w szczególności z następującymi rozpoznaniem z kategorii ICD-10: E20.0, E20.1, E20.8, E20.9, E21.0, E21.1, E21.2, E21.3, E21.4, E21.5, E55.0, E55.9, E58, E83.3, E83.5, E89.2⁸, oraz u pacjentów z chorobami nerek.

Warunki realizacji świadczenia. Oznaczenie laboratoryjne wykonywane jest z krwi żyłnej, w certyfikowanych laboratoriach, w dużych centrach diagnostycznych (tzw. badanie wysyłkowe).

Proponowany poziom lub sposób finansowania świadczenia. W ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w poradniach endokrynologii oraz diabetologii dziecięcej

Alternatywne i opcjonalne świadczenia. W Karcie Świadczenia wskazano, że brak jest opcjonalnego świadczenia. Inne wykonywane badania typu wapń w moczu i w surowicy, fosforany w moczu i surowicy, oznaczenie poziomu fosfatazy alkalicznej, parathormonu, witaminy 25(OH)D, 1,25(OH)₂D i kreatyniny stanowią dodatkowe elementy diagnostyki podstawowej.

Uzasadnienie. Oznaczenie poziomu FGF-23 jest cennym badaniem na etapie diagnostyki hipofosfatemii. Według najnowszego piśmiennictwa⁹ jest wymieniany jako badanie „przesiewowe” w kierunku krzywic hipofosfatemicznych oraz w ich diagnostyce różnicowej. U dzieci, podwyższony poziom FGF-23 może wskazywać na rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (program lekowy B.151) i innymi zaburzeniami metabolizmu fosforanów. Jego podwyższony poziom może być etapem wstępnym przed wykonaniem badania genetycznego lub przy dodatnim wywiadzie rodzinnym wyeliminować konieczność jego wykonania na dalszych etapach.

Wpływ proponowanego rozwiązania na sytuację. W Karcie Świadczenia wskazano na następujący wpływ wnioskowanego badania laboratoryjnego na sytuację:

- 1) świadczeniobiorców: badanie może być wykonywane w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, bez konieczności hospitalizacji celem diagnostyki i monitorowania pacjentów;
- 2) świadczeniodawców: przeniesienie części pacjentów z opieki szpitalnej do ambulatoryjnej;
- 3) płatnika: zmniejszenie kosztów.

Oszacowanie wstępnych skutków finansowych. W odniesieniu do wnioskowanego rozwiązania w Karcie Świadczenia przedstawiono oszacowanie wstępnych skutków finansowych dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych z perspektywy:

- 1) Narodowego Funduszu Zdrowia – wskazano na oszczędności związane z mniejszą liczbą hospitalizacji na rzecz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
- 2) Ministerstwa Zdrowia – jw.

W Karcie Świadczenia wskazano także:

- koszt badania wykonywanego komercyjnie: **400 zł**,
- szacowana ilość badań do wykonania w Polsce rocznie w Poradni Endokrynologicznej dla Dzieci: **ok. 50–100**.

Skutek prawny. Wskazano, że nowelizacji wymagać będzie rozporządzenie Ministra Zdrowia z dn. 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r., poz. 357).

⁷ Komentarz AOTMT: Obecnie leczenie pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) z zastosowaniem burosumabu odbywa się w ramach programu lekowego B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)”. W treści programu nie uwzględniono zalecenia dot. oznaczenia FGF-23.

⁸ E20.0 - niedoczynność przytarczyc idiopatyczna, E20.1 - niedoczynność przytarczyc rzekoma, E20.8 - niedoczynność przytarczyc, inna, E20.9 - niedoczynność przytarczyc, nieokreślona, E21.0 - pierwotna nadczynność przytarczyc, E21.1 - wtórna nadczynność przytarczyc niesklasyfikowana gdzie indziej, E21.2 - nadczynność przytarczyc, inna, E21.3 - nadczynność przytarczyc, nieokreślona, E21.4 - inne określone choroby przytarczyc, E21.5 - choroby przytarczyc, nieokreślone, E55.0 - krzywica, czynna, E55.9 - niedobór witaminy D, nieokreślony, E58 - niedobór pokarmowy wapnia, E83.3 - zaburzenia przemian fosforu, E83.5 - zaburzenia przemian wapnia, E89.2 - pozabiegowa niedoczynność przytarczyc

⁹ Ali DS, Carpenter TO, Imel EA et al., 2025. X-Linked Hypophosphatemia Management in Children: An International Working Group Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2025, 110, 2055–2070. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf093>

Komentarz analityczny do opisu wnioskowanego świadczenia

W odniesieniu do przedstawionego powyżej opisu świadczenia należy zauważyć przede wszystkim, że:

- obecnie leczenie pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) z zastosowaniem burosumabu odbywa się w ramach programu lekowego B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)”. Kryteria kwalifikacji do programu jednoznacznie wskazują, aby rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH) było potwierdzone obecnością mutacji w genie *PHEX* u chorego lub bezpośrednio spokrewnionego członka rodziny, z którym związane jest dziedziczenie sprzężone z chromosomem X. Jednocześnie należy podkreślić, że treść programu nie odwołuje się w żaden sposób do wymogu wykonania oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów (FGF-23) tak w diagnostyce wstępnej, jak i w monitorowaniu leczenia;
- badanie nie jest obecnie finansowane ze środków publicznych i nie posiada obecnie zidentyfikowanego kodu ICD-9, zatem w przypadku ewentualnego włączenia badania do wykazu świadczeń gwarantowanych konieczne byłoby określenie kodu ICD-9 dla tej procedury medycznej.

4.3. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Omawiane świadczenie, dotyczące oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23, zostało ujęte w opracowaniu analitycznych AOTMiT nr WS.422.10.2025 z dn. 18.06.2025 r. pn.: „Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej - opracowanie analityczne na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”.

Celem projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń” jest przeniesienie ciężaru realizacji świadczeń z lecznictwa 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 diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, które zostały zgłoszone przez ekspertów w toku prac nad projektem pn. „Odwrócona Piramida Świadczeń”. Podstawą oceny były zarówno wyniki analizy rekomendacji zawartych w wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego oraz aktualnej dostępności świadczeń gwarantowanych w zakresie chorób układu dokrewnego, a także zasad ich finansowania ze środków publicznych. W przypadku wnioskowanego badania wykazano zasadność jego włączenia do dalszego procesu opiniowania i potencjalnej zmiany systemowej w ramach OPŚ w kontekście zakwalifikowania do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS.

4.4. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych

Realizacja świadczeń z zakresu diagnostyki laboratoryjnej zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej odbywa się przede wszystkim na podstawie:

- Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U.2024 poz. 146 z późn. zm.),
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U.2023 poz. 1427 z późn. zm.),
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U.2016 poz. 357 z późn. zm.),
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U.2023 poz. 870 z późn. zm.).

Do istotnych zarządzeń Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, mających zastosowanie przy realizacji świadczeń z zakresu diagnostyki laboratoryjnej zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej należą w szczególności:

- Zarządzenie Nr 22/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2025 r. w sprawie warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna (z późn. zm.)¹⁰,
- Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (z późn. zm.)¹¹,
- Zarządzenie Nr 167/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 15 września 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie¹²,
- Zarządzenie Nr 37/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.)¹³.

W sytuacji, gdy nie odnaleziono by ocenianych procedur w powyższych dokumentach, dodatkowo uwzględniono aktualną wersję słownika procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80¹⁴ prowadzonego przez NFZ

Analiza powyższych dokumentów wykazała, że aktualnie wnioskowane badanie diagnostyki laboratoryjnej nie jest finansowane w ramach wskazanych powyżej wykazów świadczeń gwarantowanych. Także w słowniku procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80 nie odnaleziono specyficznego kodu dla tego badania.

4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W celu odnalezienia aktualnych rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej dotyczących oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23, ang. *fibroblast growth factor 23*) w diagnostyce lub monitorowaniu pacjentów poniżej 18 roku życia w związku z niedoczynnością przysadki, niedoborem wzrostu/niskorosłością, niedoczynnością przytarczyc, nadczynnością przytarczyc, chorobami przytarczyc, krzywicą, niedoborem witaminy D, niedoborem pokarmowym wapnia, zaburzeniami przemian fosforu, zaburzeniami przemian wapnia oraz chorobami nerek w dniach 24–26.11.2025 r. przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe obejmujące okres lat 2015–2025 na stronach internetowych polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, wybranych organizacji i instytucji zajmujących się EBM/HTA oraz w innych dostępnych źródłach. Wyszukiwanie przeprowadzono za pomocą przeglądarki internetowej Google/Google Scholar. Zastosowano następujące słowa kluczowe: *FGF-23, fibroblast growth factor 23, X-linked hypophosphatemia (XLH) guideline(s), X-linked hypophosphatemia (XLH) recommendation(s), calcium-phosphate metabolism, hypopituitarism, short stature, hypoparathyroidism, hyperparathyroidism, parathyroid diseases, rickets, vitamin D deficiency, dietary calcium deficiency, phosphorus metabolism disorders, calcium metabolism disorders, wytyczne, rekomendacje*.

Wyszukiwanie przeprowadzono na następujących stronach organizacji działających w obszarze zdrowia:

- polskie:
 - Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, <https://pteidd.pl/>;
 - Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, <https://ptdiab.pl/>;
 - Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne, <https://www.ptendo.org.pl/>;
 - Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, <https://ptmr.info.pl/>;
 - Polskie Towarzystwo Pediatryczne, <https://ptp.edu.pl/>;
 - Polskie Towarzystwo Wad Wrodzonych i Metabolizmu, <https://ptwwm.pl/>;
 - Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej, <https://ptnfd.org/>;
 - Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych, <https://kidl.org.pl/>;
- ogólnoeuropejskie:
 - National Institute for Health and Care Excellence, <https://www.nice.org.uk/>;

¹⁰ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43689/> (dostęp: 21.11.2025)

¹¹ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43677/> (dostęp: 21.11.2025)

¹² <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43632/> (dostęp: 21.11.2025)

¹³ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43653/> (dostęp: 21.11.2025)

¹⁴ <https://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/slowniki/pliki-icd-9-pl/> (dostęp: 21.11.2025)

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network, <http://www.sign.ac.uk/>;
- The European Academy of Paediatrics, <https://www.eapaediatrics.eu/>;
- The European Paediatric Association, <https://www.epa-unepsa.eu/>;
- European Association of Urology, <https://uroweb.org/>;
- European Neuroendocrine Tumor Society, <https://www.enets.org/>;
- Endocrine Society, <https://www.endocrine.org/>;
- European Society of Endocrinology, <https://www.eso-hormones.org/>;
- European Society for Medical Oncology, <https://www.esmo.org/>;
- European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, <http://www.espgan.org/>;
- Spanish Association of Paediatrics, <https://www.aeped.es/>;
- The Society for Study of Inborn Errors of Metabolism, <https://www.ssiem.org/>;
- National Osteoporosis Guideline Group, <https://www.nogg.org.uk/>;
- European Society for Clinical and Economic Evaluation of Osteoporosis and Osteoarthritis, <https://www.esceo.org/>;
- światowe:
 - American Association of Clinical Endocrinology, <https://www.aace.com/>;
 - American Association of Endocrine Surgeons, <https://www.endocrinesurgery.org/>;
 - American College of Gastroenterology, <https://gi.org/>;
 - International Osteoporosis Foundation, <https://www.osteoporosis.foundation/>;
 - Australian Family Physician, <https://www.racgp.org.au/afp/home>;
 - The Royal Australian College of General Practitioners, <https://www.racgp.org.au/>;
 - Pituitary Society, <https://pituitarysociety.org/>;
 - World Health Organization, <https://www.who.int/publications/who-guidelines>;
 - Canadian Pediatric Surveillance Program, <https://www.cpsp.cps.ca/>;
 - Guidelines International Network, <https://www.g-i-n.net/>;
- inne:
 - UpToDate, <https://www.uptodate.com/>;
 - Medscape, <https://www.medscape.com/>;
 - Turning Research into Practice, <https://www.tripdatabase.com/>;
 - National Guideline Clearinghouse, www.guideline.gov;
 - Belgian Health Care Knowledge Centre, <https://kce.fgov.be/>;
 - National Health and Medical Research Council, <https://www.nhmrc.gov.au/>;
 - New Zealand Guidelines Group, www.nzgg.org.nz/search.

Odnaleziono 4 publikacje zaleceń oraz rekomendacji referujące do oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF 23) wyłącznie w diagnostyce i monitorowaniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH): IWG 2025, CPR-XLH 2025, ESCEO 2022, CPR-XLH 2019.

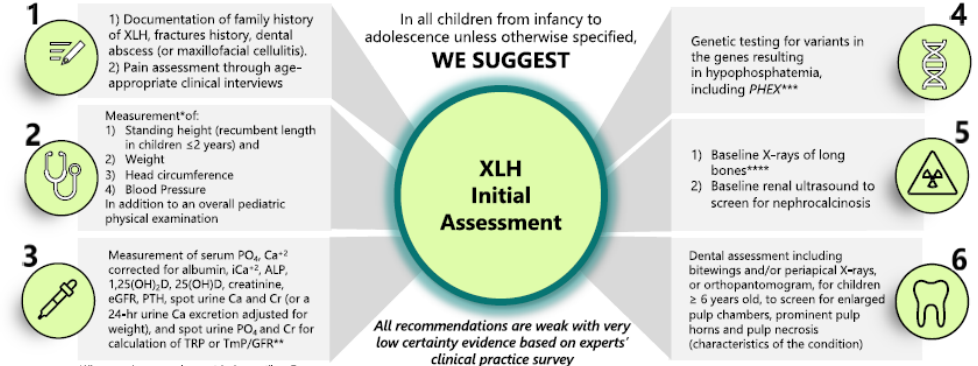
Oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 sugeruje się do rozważenia w ramach przeprowadzanej oceny klinicznej pacjenta z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (ESCEO 2022, *nie określono siły zalecenia*), diagnostyki biochemicznej (CPR-XLH 2025, *umiarkowane zalecenie*) oraz wstępnej oceny obecności i nasilenia powikłań hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (CPR-XLH 2025, *nie określono siły zalecenia*). Zgodnie z wytycznymi zalecana jest diagnostyka genetyczna w celu wykrycia wariantów genów powodujących hipofosfatemie, w tym PHEX (IWG 2025 [*zalecenia słabe, bardzo niski poziom jakości dowodów*], ESCEO 2022 [*nie określono siły zalecenia*]). Rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X należy potwierdzić analizą genetyczną genu PHEX (CPR-XLH 2025 [*umiarkowane zalecenie*], CPR-XLH 2019 [*umiarkowane zalecenie*], ESCEO 2022 [*nie określono siły zalecenia*]). W sytuacji braku dostępności diagnostyki genetycznej obecność dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku dziedziczenia sprzężonego z chromosomem X oraz podwyższonego stężenia FGF-23 w osoczu w połączeniu

z hipofosfatemią stanowi istotne kryterium wspierające rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (CPR-XLH 2025 [*umiarkowane zalecenie*], CPR-XLH 2019 [*umiarkowane zalecenie*]).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych dokumentach przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Najważniejsze zalecenia odnoszące się do wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej zawarte w odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji
Populacja pediatryczna	
International Working Group Clinical Practice Guideline IWG 2025 X-Linked Hypophosphatemia Management in Children: An International Working Group Clinical Practice Guideline Postępowanie z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X u dzieci: wytyczne Międzynarodowej Grupy Roboczej ds. Wytycznych Praktyki klinicznej Metodyka: Wytyczne zostały opracowane na drodze konsensusu międzynarodowego zespołu ekspertów z uwzględnieniem przeglądów systematycznych dowodów naukowych. Siłę zalecenia i poziom jakości dowodów sformułowano wg GRADE. Źródła finansowania i konflikt interesów: Jako źródło finansowania wskazano Calcium Disorders Clinic, McMaster University, Canada. W przypadku części autorów zgłoszono konflikt interesów. Źródło: https://pedsendo.org/wp-content/uploads/2025/04/2025-IWG-Pediatric-Guidelines-final.pdf	<u>Wytyczne dotyczące postępowania z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X u dzieci</u> a) <i>Zalecenia dotyczące oceny początkowej (GRADE d)</i> - U wszystkich dzieci od okresu niemowlęcego do adolescencji, o ile nie wskazano inaczej, zaleca się: (zalecenia słabe, bardzo niski poziom jakości dowodów)*: ✓ zebranie i udokumentowanie wywiadu rodzinnego w kierunku XLH, historii złamań, ropni zębopochodnych (lub zapalenia tkanek łącznej szczególnie-twarzowej) w dokumentacji medycznej. ✓ ocenę bólu poprzez wywiad kliniczny dostosowany do wieku oraz zebrane informacje od opiekunów dziecka ✓ pomiar wzrostu w pozycji stojącej (długości ciała w pozycji leżącej u dzieci ≤2 lat), masy ciała, obwodu głowy oraz ciśnienia tętniczego – wyrażone jako percentyle lub wartości skali Z-scores (wraz z pełnym badaniem pediatrycznym). ✓ oznaczenie fosforanów w surowicy, wapnia względem albuminy lub wapnia zjonizowanego, ALP, 1,25-dihydroksywitaminy D, 25-hydroksywitaminy D, funkcji nerek (kreatynina, eGFR), PTH, stosunku wapnia/kreatyniny w próbce moczu** (lub 24-godzinne wydalanie wapnia z moczem skorygowanego względem masy ciała – norma <4 mg/kg/dobę – może uzupełniać badanie w złożonych przypadkach) oraz stosunku fosforanów/kreatyniny w moczu w celu obliczenia TRP lub TmP/GFR (preferowane poranne pobranie wszystkich próbek, na czczo przez co najmniej 2-3 godziny, z pobraniem krwi i moczu jednocześnie lub w odstępie ≤2 godzin) ✓ badania genetyczne w kierunku wariantów genów powodujących hipofosfatemię, w tym PHEX***. ✓ wykonanie podstawowego obrazowania, w tym RTG kości długich (np. AP kończyn dolnych w pozycji leżącej u dzieci, które nie mogą stać; w pozycji stojącej u dzieci zdolnych do samodzielnego stania) oraz USG nerek w celu przesiewowego wykrycia nefrokalcynozy ✓ przeprowadzenie oceny stomatologicznej, w tym wykonanie zdjęć skrzydłowo-zgryzowych i/lub okołowierchołkowych lub ortopantomogramu u dzieci ≥6 lat w celu wykrycia powiększonych komór miazgi, wydłużonych rogów miazgi i martwicy miazgi (cechy charakterystyczne dla XLH). - Badania, których nie zaleca się wykonywać rutynowo w ramach oceny początkowej (badania fakultatywne): (zalecenia słabe, bardzo niska jakość dowodów): ✓ badanie dna oka w celu wykluczenia obrzęku tarczy nerwu wzrokowego u dzieci ≤2 lat przy braku objawów alarmowych (ból głowy, wymioty, utrata kamieni milowych (ang. <i>milestones</i>) rozwoju dziecka). ✓ biopsja z talerza biodrowego (ang. <i>trans-iliac bone biopsy</i>) w celu analizy histomorfometrycznej ✓ zdjęcia RTG w celu oceny globalnej zmiany radiologicznej (RGI-C).

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji
	Initial Assessment Recommendations in Children (GRAEd)  1 1) Documentation of family history of XLH, fractures history, dental abscess (or maxillofacial cellulitis). 2) Pain assessment through age-appropriate clinical interviews 2 Measurement*of: 1) Standing height (recumbent length in children ≤2 years) and 2) Weight 3) Head circumference 4) Blood Pressure In addition to an overall pediatric physical examination 3 Measurement of serum PO_4, Ca^{2+} corrected for albumin, iCa^{2+}, ALP, $1,25(OH)_2D$, $25(OH)_2D$, creatinine, eGFR, PTH, spot urine Ca and Cr (or a 24-hr urine Ca excretion adjusted for weight), and spot urine PO_4 and Cr for calculation of TRP or TmP/GFR** 4 Genetic testing for variants in the genes resulting in hypophosphatemia, including <i>PHEX</i>*** 5 1) Baseline X-rays of long bones**** 2) Baseline renal ultrasound to screen for nephrocalcinosis 6 Dental assessment including bitewings and/or periapical X-rays, or orthopantomogram, for children ≥ 6 years old, to screen for enlarged pulp chambers, prominent pulp horns and pulp necrosis (characteristics of the condition) WE SUGGEST XLH Initial Assessment <i>All recommendations are weak with very low certainty evidence based on experts' clinical practice survey</i> *All expressed as age- and sex-matched percentile or Z-score. **All specimens preferred to be morning, fasting for at least ≥4 hours, with serum and urine samples collected simultaneously or within a maximum of 2 hours of each other. ***Gene panel includes: <i>FGF23</i>, <i>SKG3</i> (uncertain <i>FGF23</i> status), <i>ENPP</i>, <i>DMP1</i>, <i>ENPP1</i>, <i>FAM20C</i>, <i>KLOTHO</i>, <i>FGFR1</i>, <i>INPPL1</i>, <i>RAS</i>, <i>GNAS</i>, <i>SLC34A1</i>, <i>SLC34A3</i>, <i>CLCN5</i>, <i>CTNS</i>, <i>NHERF1</i>. ****Supine AP of lower extremities for children unable to stand; standing lower extremity views for those able to stand without assistance. Abbreviations: ALP: alkaline phosphatase; Ca^{2+}: calcium; iCa^{2+}: ionized calcium; Cr: creatinine; ICP: intracranial pressure; PTH: parathyroid hormone; PO_4: phosphate; <i>PHEX</i> gene: Phosphate regulating endoplasmic reticulum homing X-linked gene; <i>RSD-C</i>: Radiographic Global Impression of Change; TRP: tubular reabsorption of phosphate; TmP/GFR: Tubular maximum phosphate reabsorption adjusted for glomerular filtration rate; $25(OH)_2D$: 25-hydroxyvitamin D; $1,25(OH)_2D$: 1,25-dihydroxyvitamin D <i>* Na podstawie badania praktyki klinicznej, w którym co najmniej 80% ekspertów stosowało dane postępowanie w co najmniej 80% przypadków u ≥80% pacjentów podczas oceny początkowej.</i> <i>** Norma <0,2 mg/mg (lub <1,4 mmol/mmol w niektórych laboratoriach) u dzieci; w przypadku niemowląt i małych dzieci obowiązują normy zależne od wieku.</i> <i>*** Panel genów obejmuje: FGF-23, SKG3 (status <i>FGF-23</i> niepewny), ENPP, DMP1, ENPP1, FAM20C, KLOTHO, FGFR1, INPPL1, RAS, GNAS, SLC34A1, SLC34A3, CLCN5, CTNS, NHERF1.</i> <i>b) Zalecenia dotyczące monitorowania (GRADE d)</i> • Badania kontrolne u wszystkich dzieci od niemowlęctwa do okresu dojrzewania przeprowadza się co 3–6 miesięcy, chyba że wskazano inaczej. Sugeruje się przeprowadzenie poniższych badań (zalecenia słabe, bardzo niski poziom jakości dowodów)*: ✓ pomiar wysokości ciała w pozycji stojącej (długości ciała w pozycji leżącej u dzieci ≤ 2 lat), masy ciała, obwodu głowy oraz ciśnienia tętniczego, wyrażonych jako percentyl lub wartość na skali Z-score dopasowany do wieku i płci. ✓ badanie fizykalne w kierunku deformacji szkieletowych (np. krzywica, szpotawość kolan, koślawość kolan, skręt kości piszczelowej, lordoza/kyfoza/skolioza kręgosłupa) u dzieci ≥ 6 miesięcy. ✓ pomiar tempa wzrastania u dzieci aż do czasu zakończenia zrostu nasad kostnych (osiągnięcia wzrostu ostatecznego). ✓ dokumentacja zakażeń zębów lub historii ropni w obrębie twarzoczaszki. ✓ oznaczenia fosforu w surowicy, wapnia względem albuminy lub wapnia zjonizowanego, ALP, funkcji nerek (kreatynina, eGFR), PTH, wapnia/kreatyniny w próbce moczu, fosforu/kreatyniny w porannej próbce moczu (preferowane próbki poranne, na czczo przez co najmniej 2–3 godziny, z pobraniem surowicy i moczu jednocześnie lub w odstępie ≤ 2 godzin). ✓ oznaczenie stężenia 25-hydroksywitaminy D w surowicy, co najmniej raz w roku**.

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji
	✓ badanie ultrasonograficzne nerek raz w roku lub rzadziej w celu wykrycia nefrokalcynozy. ✓ zdjęcia rentgenowskie kolan/ręki-nadgarstka w celu oceny krzywicy lub zmian krzywicznych, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. ✓ celowane zdjęcia rentgenowskie w celu oceny złamań lub uszkodzeń stawów w przypadku występowania bólu miejscowego. ✓ wizyta stomatologiczna u wszystkich dzieci ≥ 1 roku życia (po wyrżnięciu zębów) w celu zapobiegania i leczenia zakażeń zębów, co 6–12 miesięcy. • Badania, których nie zaleca się wykonywać rutynowo (badania fakultatywne) – zalecenia słabe, bardzo niska jakość dowodów: ✓ ocena mobilności za pomocą testu 6MWT (chyba, że występują objawy) ✓ rutynowa ocena jakości życia (QoL). ✓ rutynowe badanie dna oka u dzieci ≤ 2 lat. ✓ rutynowe oznaczanie wapnia/kreatyniny w dobowej zbiorce moczu. ✓ rutynowe oznaczanie RGI-C. ✓ rutynowe pomiary BMD u dzieci***. <i>*Na podstawie badania praktyki klinicznej, w którym 80% ekspertów stosowało te procedury u 80% swoich pacjentów.</i> <i>**Najlepiej pod koniec zimy u osób z sezonową ekspozycją na światło słoneczne.</i> <i>***Pomiary BMD nie są przydatne w podejmowaniu decyzji klinicznych i stanowią dodatkową ekspozycję na promieniowanie u tych dzieci, dlatego nie są zalecane.</i> Monitoring Recommendations in Children (GRADEd) WE SUGGEST XLH Follow-up Assessment <i>All recommendations are weak with very low certainty evidence based on experts' clinical practice survey</i> • Zalecenia dotyczące monitorowania (non-GRADEd) - panel proponuje: ✓ ocenę słuchu jako element okresowej kontroli.

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji
	✓ kompleksowe badania neurologiczne i badanie dna oka w przypadku występowania objawów neurologicznych, takich jak ból głowy, wymioty, utrata nabytych umiejętności rozwojowych. Skróty: ALP – fosfataza alkaliczna; BMD – gęstość mineralna kości; eGFR – szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej; PTH – parathormon; QoL – jakość życia; RGI-C – Radiographic Global Impression of Change; 6MWT – test 6-minutowego marszu. <u>Informacja uzupełniająca:</u> W dokumencie wytycznych znajduje się adnotacja, zgodnie z którą zalecenia dotyczące leczenia w ramach GRADEd opierały się na ustrukturyzowanym podejściu, obejmującym formułowanie pytań w formacie pacjent/intervencja/komparator/wynik (PICO), przeprowadzanie systematycznych przeglądów literatury, ocenę jakości dowodów w tabelach dotyczących wyników istotnych dla pacjenta. Zalecenia sklasyfikowano jako silne lub słabe wraz z opisem jakości dowodów. Fraza „zalecamy” była używana w odniesieniu do zaleceń silnych, natomiast fraza „sugerujemy” w odniesieniu do zaleceń słabych lub warunkowych. Z kolei zalecenia nieobjęte GRADE (non-GRADEd) nie opierały się na ustrukturyzowanym podejściu, lecz na narracyjnych przeglądach literatury i konsensusie panelistów Międzynarodowej Grupy Roboczej (IWG). Uwzględniono również wartości i preferencje pacjentów przy formułowaniu zaleceń. Fraza „panel proponuje” była używana w przypadku zaleceń nieobjętych programem GRADE. Zalecenia dotyczące monitorowania GRADEd zaklasyfikowane jako dowody o bardzo niskiej jakości zostały opracowane na podstawie wyników ankiety wśród ekspertów z uwagi na brak badań porównujących wpływ różnych metod monitorowania. Członkowie panelu zaprojektowali szczegółową ankietę, aby zebrać opinie ekspertów na temat praktyki klinicznej. Aby praktyka kliniczna została uznana za rekomendację wymagana była zgoda co najmniej 80% członków panelu.
Populacja ogólna	
Clinical practice recommendations - X-linked hypophosphataemia (XLH) CPR-XLH 2025 Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące diagnostyki i leczenia hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X Metodyka: Konsensus grupy roboczej ekspertów z wykorzystaniem metody Delphi i przeglądu bazy danych Pubmed. Gradacja siły zaleceń i poziomu jakości dowodów naukowych z wykorzystaniem metody opracowanej przez Amerykańską Akademię Pediatrii. Źródła finansowania i konflikt interesów: prace finansowano ze środków Europejskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej. W przypadku części autorów zgłoszono konflikt interesów. Źródło: https://www.nature.com/articles/s41581-024-00926-x	Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące diagnostyki i leczenia hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X a) Diagnostyka XLH U dzieci i nastolatków w okresie wzrostu należy rozważyć rozpoznanie XLH w przypadku obecności lub w wywiadzie klinicznych, biochemicznych i/lub radiologicznych objawów krzywicy, zaburzeń tempa wzrostu, stężenia fosforanów w surowicy poniżej wartości referencyjnych dla wieku w połączeniu z izolowaną nerkową utratą fosforanów przy niedoborze witaminy D lub wapnia, szczególnie w przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego (stopień B, umiarkowane zalecenie). U dorosłych i nastolatków z zamkniętymi chrząstkami wzrostowymi należy rozważyć rozpoznanie XLH w przypadku obecności lub w wywiadzie deformacji kończyn dolnych, klinicznych, biochemicznych i/lub radiologicznych objawów osteomalacji (w tym pseudozłamań, wczesnej choroby zwyrodnieniowej stawów, zwyrodnienia i zwężenia kręgosłupa, ropni okołozębowych i entezopatii), w kontekście stężenia fosforanów w surowicy poniżej wartości referencyjnych dla wieku, w połączeniu z izolowaną nerkową utratą fosforanów, szczególnie w przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego (stopień B, umiarkowane zalecenie). ➤ Zaleca się, aby każdy członek rodziny pacjenta z XLH będący w grupie ryzyka został przebadany w kierunku XLH (stopień D, słabe zalecenie); synowie i ojcowie mężczyzn z XLH nie są w grupie ryzyka. ➤ Zaleca się następujące początkowe postępowanie diagnostyczne (stopień B, umiarkowane zalecenie): • szczegółowa ocena kliniczna, w tym objawy krzywicy, zaburzenia wzrostu, nieprawidłowości zębów oraz oznaki kraniosynostozy i/lub nadciśnienia wewnątrzczaszkowego. • ocena radiologiczna w celu rozpoznania i oceny nasilenia krzywicy oraz podejrzanych zmian osteomalacyjnych. • badania biochemiczne, w tym (na czczo u dorosłych) stężenia w surowicy: fosforanów, wapnia, fosfatazy alkalicznej (ALP) całkowitej lub specyficznej dla kości (u dorosłych), parathormonu (PTH), 25(OH) witaminy D, 1,25(OH)₂ witaminy D, nienaruszonego (<i>intact</i>) czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 (jeśli dostępne), kreatyniny; w moczu: wapnia, fosforanów i kreatyniny w celu obliczenia maksymalnej reabsorpcji fosforanów w stosunku do przesączania kłębuszkowego (TmP/GFR) oraz stosunku wapnia do kreatyniny w próbce moczu lub w dobowej zbiórce moczu (u dorosłych). ➤ Zaleca się wykluczenie kwasicy metabolicznej, hiperkalciurii i zespołu Fanconiego (zanik kanalików proksymalnych nerkowych nieograniczający się do fosforanów) poprzez oznaczenie stężenia wodorowęglanów w surowicy oraz wydalania wapnia z moczem, aminokwasów, glukozy i markerów białek o niskiej masie cząsteczkowej (stopień B, umiarkowane zalecenie).

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji								
	➤ Zaleca się potwierdzenie rozpoznania XLH za pomocą analizy genetycznej u dzieci i dorosłych, jeśli jest dostępna (stopień B, umiarkowane zalecenie). ➤ Jeśli analiza genetyczna nie jest dostępna, dodatni wywiad rodzinny w kierunku dziedziczenia sprzężonego z chromosomem X oraz niesupresowane poziomy nienaruszonego (<i>intact</i>) FGF-23 w osoczu w połączeniu z hipofosfatemią wspierają rozpoznanie XLH (stopień C, umiarkowane zalecenie). ➤ Zaleca się rozważenie innych przyczyn genetycznych (DMP1, ENPP1, FGF-23) lub nabytych postaci hipofosfatemii (np. osteomalacja indukowana przez nowotwór), jeśli analiza genu PHEX jest ujemna (stopień B, umiarkowane zalecenie). ➤ Zaleca się oferowanie poradnictwa genetycznego pacjentom z XLH, szczególnie przy przejściu z opieki pediatrycznej do opieki dla dorosłych oraz rodzinom planującym ciążę (stopień C, umiarkowane zalecenie). ➤ Metody wykrywania mutacji PHEX mogą być stosowane w diagnostyce przedimplantacyjnej lub prenatalnej. Zalecenia powinny być dostosowane do krajowych standardów etycznych i prawnych oraz przekazywane w ramach odpowiedniego poradnictwa genetycznego (stopień D, słabe zalecenie). ➤ Zaleca się dalsze postępowanie po rozpoznaniu obejmujące badania w kierunku obecności i nasilenia typowych oraz rzadkich powikłań choroby (stopień C, umiarkowane zalecenie). b) <i>Wstępna ocena obecności i nasilenia powikłań XLH</i> ➤ Cechy kliniczne: • Wzrost lub długość ciała, masa ciała i BMI • Objawy krzywicy, osteomalacji i/lub deformacji kończyn dolnych • Odległość między międzykostkowa i międzytętkciowa • Obwód głowy i/lub kształt czaszki • Badanie neurologiczne (konsekwencje kraniosynostozy i zwężenia kanału kręgowego) • Ocena słuchu od 8. roku życia • Badanie stomatologiczne i jamy ustnej • Ocena funkcji układu mięśniowo-szkieletowego (chód) od 3. roku życia ➤ Badania biochemiczne: • Krew: wapń, fosforany, kreatynina, wodorowęglany, 25(OH) witamina D, 1,25(OH)₂ witamina D, PTH, fosfataza alkaliczna (ALP) całkowita lub specyficzna dla kości, nienaruszony (<i>intact</i>) FGF-23 (jeśli dostępne, w przypadku ujemnego wywiadu rodzinnego) • Mocz: próbka (u dzieci) lub dobowy (u dorosłych): wapń, fosforany, aminokwasy, glukoza, markery białek o niskiej masie cząsteczkowej i kreatynina • TmP/GFR • Szacowany GFR (wzór Schwartza u dzieci, wzór MDRD lub CKD-EPI u dorosłych) c) <i>Obrazowanie</i> • Zdjęcia RTG nadgarstka i/lub kolana i/lub kostki (krzywica) u pacjentów w fazie wzrostu • Standaryzowane zdjęcie RTG kończyn dolnych w pozycji stojącej (projekcja przednio-tylna), z zastosowaniem technik niskodawkowych (jeśli to możliwe) • Zdjęcie pantomograficzne zębów lub tomografia CBCT w zależności od potrzeb klinicznych (od 6. roku życia) • MRI mózgu i kręgosłupa • USG nerek (nefrokalcynoza)								
	<table><tr><th>Jakość dowodów zbiorczych</th><th>Przewaga korzyści lub szkodliwości</th><th>Korzyści i szkody zrównoważone</th></tr><tr><td>Poziom A:</td><td>Silne zalecenie</td><td>Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)</td></tr></table>			Jakość dowodów zbiorczych	Przewaga korzyści lub szkodliwości	Korzyści i szkody zrównoważone	Poziom A:	Silne zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)
	Jakość dowodów zbiorczych	Przewaga korzyści lub szkodliwości	Korzyści i szkody zrównoważone						
	Poziom A:	Silne zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)						

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji		
	Interwencja: dobrze zaprojektowane i przeprowadzone badania, metaanalizy na odpowiednich populacjach Diagnostyka: niezależne badania typu „złoty standard” na odpowiednich populacjach		
	Poziom B: Badania kliniczne lub diagnostyczne z drobnymi ograniczeniami; spójne wyniki z wielu badań obserwacyjnych	Umiarkowane zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)
	Poziom C Pojedyncze lub kilka badań obserwacyjnych albo wiele badań z niespójnymi wynikami lub poważnymi ograniczeniami	Umiarkowane zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)
	Poziom D Opinia eksperta, opisy przypadków, rozumowanie na podstawie zasad ogólnych	Słabe zalecenie (na podstawie dowodów niskiej jakości)	Brak możliwości wydania rekomendacji
	Poziom X Wyjątkowe sytuacje, w których nie można przeprowadzić badań walidacyjnych, a korzyści lub szkody wyraźnie przeważają	Silne / umiarkowane zalecenie	
Źródło: Haffner, D. et al. <i>Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia</i>. Nat. Rev. Nephrol. 15, 435-455 (2019). Informacje dodatkowe: ALP oznacza fosfatazę alkaliczną, FGF-23 to czynnik wzrostu fibroblastów 23, GFR to współczynnik przesączania kłębuszkowego, PTH to parathormon, a TmP/GFR to maksymalna szybkość kanalikowej reabsorpcji fosforanów w stosunku do przesączania kłębuszkowego. Badanie należy wykonywać u pacjenta stojącego z ciężarem ciała równomiernie rozłożonym na obie stopy i stopami ustawionymi na szerokość bioder lub w pozycji leżącej. Górna granica normy stosunku wapnia do kreatyniny w moczu (mol/mol) dla różnych grup wiekowych wynosi: poniżej 1 roku – 2,2; 1–3 lata – 1,4; 3–5 lat – 1,1; 5–7 lat – 0,8; 7–18 lat – 0,7; powyżej 18 lat – 0,57. Górna granica normy dobowego wydalania wapnia z moczem wynosi 0,1 mmol (4 mg) na kilogram masy ciała dla wszystkich dorosłych lub 6,2 mmol (250 mg) u kobiet dorosłych i 7,5 mmol (300 mg) u mężczyzn dorosłych. Wzór na TmP/GFR jest następujący: $TmP/GFR = Pp - (Up \times Pcr / Ucr)$, gdzie Pp, Up, Pcr i Ucr oznaczają odpowiednio stężenia fosforanów i kreatyniny w surowicy i moczu. Wszystkie wartości muszą być wyrażone w tych samych jednostkach, na przykład w miligramach na decylitr lub mmol/l. Zakresy norm u dzieci i dorosłych oraz kalkulator online można znaleźć w publikacjach Pott i wsp., Derain Dubourg i wsp. oraz w kalkulatorze TmP/GFR. Do obrazowania zaleca się stosowanie systemów niskiej dawki promieniowania (takich jak EOS®) oraz sprawdzanie obecności pseudozłamań u dorosłych. W przypadku morfologii czaszki sugerującej kraniostenozę lub klinicznych objawów zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (na przykład uporczywego bólu głowy lub wymiotów) należy przeprowadzić odpowiednie badania.			
Populacja ogólna			
European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases ESCEO 2022 Interdisciplinary management of FGF-23-related phosphate wasting syndromes: a Consensus Statement on the evaluation, diagnosis and care of patients with X-linked hypophosphataemia Interdyscyplinarne leczenie zespołów utraty fosforanów związanych z FGF-23: konsensus dotyczący oceny, diagnostyki i opieki nad	Wytyczne dotyczące oceny, diagnostyki i opieki nad pacjentami z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (ang. X-linked hypophosphataemia, XLH) a) Ocena pacjenta z hipofosfatemią - Podczas oznaczania stężenia fosforanów w krążeniu u pacjenta z podejrzeniem hipofosfatemii należy uwzględnić możliwość interferencji w oznaczeniu spowodowanej obecnością monoklonalnych immunoglobulin, leków lub hiperbilirubinemii. - W celu rozróżnienia nerkowych i pozanerkowych przyczyn hipofosfatemii należy oznaczyć wskaźnik TmPi/GFR. - Należy ocenić cztery kluczowe hormony regulujące metabolizm fosforanów: FGF-23, PTH, 25OHD oraz 1,25(OH)₂D. - Niskie lub nieadekwatnie prawidłowe stężenie kalcytriolu w osoczu w obecności hipofosfatemii może sugerować nadmiar FGF-23. - Wykrycie nieadekwatnie prawidłowego lub podwyższonego stężenia nienaruszonej, biologicznie aktywnej (ang. intact) postaci FGF-23 we krwi u pacjenta z hipofosfatemią (za pomocą testu na intact FGF-23) jest zgodne z rozpoznaniem hipofosfatemii zależnej od FGF-23.		

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji
pacjentami z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X Metodyka: Konsensus grupy roboczej ekspertów. Porozumienie ustalono po wielu dyskusjach i analizach dokumentu. Autorzy wytycznych zdecydowali o odstąpieniu od oceny siły zaleceń. Źródła finansowania i konflikt interesów: Grupa Robocza została w całości sfinansowana przez ESCEO. ESCEO otrzymało nieograniczone granty edukacyjne na wsparcie swojej działalności edukacyjnej i naukowej od organizacji pozarządowych, organizacji non-profit oraz partnerów niekomercyjnych i korporacyjnych. Wybór tematów, uczestników, treści i programu Grup Roboczych, a także pisanie, redagowanie, składanie i recenzowanie manuskryptu pozostawały w wyłącznej gestii ESCEO, bez żadnego wpływu osób trzecich. W przypadku części autorów zgłoszono konflikt interesów. Źródło: https://www.esceo.org/sites/esceo/files/pdf/Interdisciplinary%20management%20of%20FGF-23-related%20phosphate%20wasting%20syndromes_Trombetti%20et%20al.pdf	b) <i>Diagnostyka genetycznych przyczyn hipofosfatemii zależnej od FGF-23 (ang. FGF-23-mediated hypophosphataemia):</i> - Oprócz głównych badań biochemicznych rozpoznanie XLH opiera się na klinicznych dowodach krzywicy, objawach radiologicznych oraz – jeśli to możliwe – dodatnim wywiadzie rodzinnym (obecnym u 50–70% pacjentów) z dominującym typem dziedziczenia. - Ze względu na trudności w różnicowaniu wielu możliwych rozpoznań, a także fakt, że przeciwciężko anty-FGF-23 (burosumab) jest zatwierdzone wyłącznie w leczeniu XLH (oraz osteomalacji indukowanej przez guz [ang. tumour-induced osteomalacia, TIO] w niektórych krajach), rozpoznanie XLH należy potwierdzić analizą genetyczną genu PHEX u dzieci i dorosłych. - W przypadku negatywnego wywiadu rodzinnego należy przeprowadzić panel badań w kierunku innych postaci genetycznej hipofosfatemii. Szacuje się, że 20–30% pacjentów z XLH ma samoistną postać choroby (bez wywiadu rodzinnego). - W przypadku braku potwierdzenia genetycznego lub negatywnego wywiadu rodzinnego należy rozważyć rozpoznanie TIO. c) <i>Zalecenia prowadzenia kontroli (ang. follow-up) u dzieci z XLH</i> - Dzieci z XLH powinny być regularnie monitorowane przez zespół multidyscypliny: co najmniej co 3 miesiące w fazach szybkiego wzrostu lub po rozpoczęciu terapii oraz co najmniej co 6 miesięcy u pacjentów z pozytywną odpowiedzią na leczenie i/lub stabilnym stanem klinicznym. Zalecenia dotyczące badań kontrolnych (radiologicznych, biochemicznych i klinicznych) podczas tych regularnych lub okresowych wizyt (w zależności od wskazań) obejmują: ✓ wykonanie radiogramów lewego nadgarstka i/lub kolan u pacjentów, którzy nie odpowiadają dobrze na terapię, wykazując pogorszenie deformacji kostnych mimo leczenia, wymagają zabiegu ortopedycznego, mają ból kostny niewyjaśnionego pochodzenia. Radiogramy powinny być standaryzowanymi, przedmiotowymi zdjęciami rentgenowskimi obejmujące całe kończyny dolne w pozycji stojącej (preferencyjnie z wykorzystaniem niskodawkowego systemu dwupłaszczyznowego EOS, jeśli dostępny), w celu oceny deformacji kończyn, osi stawów i jakości kości. ✓ wykonanie radiogramów lewego nadgarstka i/lub kolan u nastolatków z utrzymującymi się deformacjami kończyn dolnych w okresie przejścia pod opiekę dla dorosłych. Radiogramy powinny być standaryzowanymi, przedmiotowymi zdjęciami rentgenowskimi obejmujące całe kończyny dolne w pozycji stojącej (preferencyjnie z wykorzystaniem niskodawkowego systemu dwupłaszczyznowego EOS, jeśli dostępny), w celu oceny deformacji kończyn, osi stawów i jakości kości. ✓ pomiar wzrostu, masy ciała, obwodu głowy (u dzieci <5 lat), odległości międzykłykciowej i międzykostkowej oraz ciśnienia tętniczego. ✓ pomiar BMI oraz rocznej prędkości wzrastania. ✓ badanie w kierunku ubytku słuchu. ✓ monitorowanie deformacji kręgosłupa i skoliozy, objawów związanych z kraniosynostozą, malformacją typu Chiari 1 i/lub nadciśnieniem wewnątrzczaszkowym oraz dysmorfia szczęki. ✓ ocenę kształtu głowy, przeprowadzenie wywiadu w kierunku bólów głowy, obecności ropni zębopochodnych lub zapalenia tkanek szczękowo-twarzowych, bólu kostnego, zmęczenia i sprawności fizycznej. ✓ ocenę wieku kostnego w celu określenia potencjału wzrostowego u dzieci (>5 lat) z zaburzeniami wzrastania w obecności deformacji kończyn dolnych oraz wykonanie oceny ortopedycznej. d) <i>Zalecenia prowadzenia kontroli u wszystkich pacjentów z XLH</i> - Pacjenci z XLH powinni być monitorowani w regularnych odstępach czasu przez zespół multidyscypliny: co najmniej co 3 miesiące w fazach szybkiego wzrostu lub po rozpoczęciu terapii oraz co najmniej co 6 miesięcy u pacjentów z pozytywną odpowiedzią na leczenie i/lub stabilnym stanem klinicznym. Zalecenia dotyczące badań kontrolnych (radiologicznych, biochemicznych i klinicznych) dla pacjentów w każdym wieku z XLH podczas tych regularnych lub okresowych wizyt (w zależności od wskazań) obejmują:

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji
	✓ w próbkach krwi: monitorowanie stężenia ALP (całkowita fosfataza alkaliczna w surowicy u dzieci, BAP u dorosłych), wapnia, fosforanów, kreatyniny, PTH oraz 25OHD. ✓ w moczu: obliczenie stosunku wapnia do kreatyniny u pacjentów leczonych konwencjonalnie lub burosumabem. Stosunek wapnia do kreatyniny w próbce moczu ma niską czułość w wykrywaniu hiperkalciurii. Preferowane są okresowe 24-godzinne zbiórki moczu, gdy dziecko jest wystarczająco duże. • U pacjentów leczonych burosumabem należy: ✓ monitorować stężenie fosforanów w surowicy na czczo wraz z TmPi/GFR: co 2 tygodnie w pierwszym miesiącu po rozpoczęciu leczenia oraz co 4 tygodnie przez kolejne 2 miesiące (a następnie w zależności od potrzeb). ✓ oznaczać stężenie fosforanów w surowicy na czczo 4 tygodnie po każdej modyfikacji dawki. ✓ oznaczać stężenie 1,25(OH)₂D co 6 miesięcy analizując równocześnie wydalanie wapnia z moczem jako parametr bezpieczeństwa. Wydalanie wapnia z moczem należy oceniać w okresie szczytowego działania burosumabu na 1,25(OH)₂D (7–11 dni po iniekcji). • Ocena układu kostnego obejmuje: ✓ wykonanie badania MRI czaszki w przypadku morfologii czaszki wskazującej na kraniosynostozę lub objawów klinicznych nadciśnienia wewnątrzczaszkowego. U pacjentów z utrzymującymi się silnymi bólami głowy lub innymi objawami ze strony OUN badanie MRI powinno obejmować również kręgosłup w celu identyfikacji ewentualnej jamistości rdzenia (<i>syrinx</i>). ✓ rutynowa podwójna absorpcjometria rentgenowska (<i>ang. routine dual X-ray absorptiometry</i>) ani obwodowa ilościowa tomografia komputerowa (<i>ang. peripheral quantitative CT</i>) nie są zalecane do oceny stanu kości. • U pacjentów leczonych: USG nerek należy wykonywać co najmniej co 2 lata u pacjentów bez nefrokalcynozy oraz co roku u pacjentów z nefrokalcynozą i/lub utrzymującą się hiperkalciurią. • W ramach oceny funkcjonalnej należy przeprowadzić 6-minutowy test marszu oraz ocenę jakości życia u pacjentów >5 lat (w odstępach rocznych lub dwuletnich) • W ramach wsparcia pacjenta należy przekazać pacjentom dane kontaktowe stowarzyszeń pacjenckich w celu informowania o odkryciach naukowych, nowych terapiach, wsparciu edukacyjnym i zawodowym oraz pomocy społecznej. <i>Skróty:</i> 1,25(OH)₂D – 1,25-dihydroksywitamina D; 25OHD – 25-hydroksywitamina D; ALP – fosfataza alkaliczna; BAP – kostna fosfataza alkaliczna; GFR – współczynnik filtracji kłębuszkowej; PTH – parathormon.
Populacja ogólna	
Clinical practice recommendations - X-linked hypophosphataemia (XLH) CPR-XLH 2019 Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia Wytczne praktyki klinicznej dotyczące diagnostyki i leczenia hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X	Wytczne praktyki klinicznej dotyczące diagnostyki i leczenia hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X <i>Diagnostyka XLH</i> U dzieci rozpoznanie XLH należy rozważyć w przypadku obecności klinicznych i/lub radiologicznych objawów krzywicy, upośledzenia tempa wzrostu oraz stężenia fosforanów w surowicy poniżej wartości referencyjnych dla wieku w połączeniu z nerkową utratą fosforanów, a także przy niedoborze witaminy D lub wapnia (stopień B, umiarkowane zalecenie). U dorosłych rozpoznanie XLH należy rozważyć w przypadku obecności deformacji kończyn dolnych i/lub klinicznych i/lub radiologicznych objawów osteomalacji (w tym złamań rzekomych, wczesnej choroby zwyrodnieniowej stawów i entezopatii) w kontekście stężenia fosforanów w surowicy poniżej zakresu referencyjnego dla wieku, związanego z nerkowym ubytkiem fosforanów (stopień B, zalecenie umiarkowane) ➤ Zaleca się, aby każdy członek rodziny pierwszego pokolenia pacjenta z XLH został przebadany pod kątem XLH (stopień D, słabe zalecenie); synowie mężczyzn dotkniętych XLH nie są narażeni na ryzyko.

Organizacja, rok, tytuł	Treść rekomendacji																				
Metodyka: Konsensus grupy roboczej ekspertów z wykorzystaniem metody Delphi i przeglądu bazy danych Pubmed. Gradacja siły zaleceń i poziomu jakości dowodów naukowych z wykorzystaniem metodyki opracowanej przez Amerykańską Akademię Pediatrii. Źródła finansowania i konflikt interesów: prace sfinansowano ze środków Europejskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej. W przypadku części autorów zgłoszono konflikt interesów. Źródło: https://www.nature.com/articles/s41581-019-0152-5	➤ Zaleca się następujące początkowe postępowanie diagnostyczne (stopień B, umiarkowane zalecenie): • szczegółowa ocena kliniczna uwzględniająca objawy krzywicy, zahamowanie wzrostu, nieprawidłowości uzębienia oraz objawy kraniosynostozy i/lub nadciśnienia śródczaszkowego • badanie radiologiczne w celu rozpoznania i oceny stopnia krzywicy i zmian osteomalacyjnych • badania biochemiczne, w tym stężenia fosforanów, wapnia, fosfatazy alkalicznej, parathormonu, 25(OH) witaminy D, 1,25(OH)₂ witaminy D i kreatyniny w surowicy oraz stężenia wapnia, fosforanów i kreatyniny w moczu z wykorzystaniem próbki moczu do obliczenia maksymalnej reabsorpcji fosforanów w kanalikach w stosunku do przesączania kłębuszkowego (TmP/GFR) oraz stosunku wapń/kreatynina w moczu. ➤ Zaleca się wykluczenie nieselektywnej nerkowej utraty fosforanów (co sugeruje zespół Fanconiego) poprzez ocenę obecności nieprawidłowych strat w moczu: wodorowęglanów, aminokwasów, glukozy i/lub kwasu moczowego oraz białkomoczu niskocząsteczkowego (stopień B, umiarkowane zalecenie). ➤ Zaleca się potwierdzenie klinicznego rozpoznania XLH poprzez analizę genetyczną genu PHEX u dzieci i dorosłych, jeśli jest to możliwe (stopień B, umiarkowane zalecenie). ➤ Jeśli analiza genetyczna nie jest dostępna, podwyższone stężenie w osoczu nienaruszonego czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) i/lub dodatni wywiad rodzinny w kierunku XLH wspierają rozpoznanie XLH (stopień C, umiarkowane zalecenie). ➤ Zaleca się rozważenie innych przyczyn dziedzicznej lub nabytej hipofosfatemii, jeśli analiza genu PHEX daje wynik negatywny w kierunku XLH (stopień B, umiarkowane zalecenie). ➤ Zaleca się oferowanie poradnictwa genetycznego pacjentom z XLH, szczególnie w okresie przejścia z opieki pediatrycznej do opieki dorosłych oraz rodzinom planującym ciążę (stopień C, umiarkowane zalecenie). ➤ Metody wykrywania mutacji genu PHEX mogą być stosowane w diagnostyce przedimplantacyjnej lub prenatalnej. Niemniej jednak zalecenia powinny być dostosowane do krajowych standardów etycznych i prawnych oraz przekazywane w ramach odpowiedniego poradnictwa genetycznego (stopień D, słabe zalecenie). ➤ Zaleca się dalsze postępowanie po rozpoznaniu obejmujące badania mające na celu diagnozę obecności i nasilenia częstych oraz rzadkich powikłań choroby (stopień C, umiarkowane zalecenie)																				
	<table><tr><th>Jakość dowodów zbiorczych</th><th>Przewaga korzyści lub szkodliwości</th><th>Korzyści i szkody zrównoważone</th></tr><tr><td>Poziom A: Interwencja: dobrze zaprojektowane i przeprowadzone badania, metaanalizy na odpowiednich populacjach Diagnostyka: niezależne badania typu „złoty standard” na odpowiednich populacjach</td><td>Silne zalecenie</td><td>Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)</td></tr><tr><td>Poziom B: Badania kliniczne lub diagnostyczne z drobnymi ograniczeniami; spójne wyniki z wielu badań obserwacyjnych</td><td>Umiarkowane zalecenie</td><td>Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)</td></tr><tr><td>Poziom C Pojedyncze lub kilka badań obserwacyjnych albo wiele badań z niespójnymi wynikami lub poważnymi ograniczeniami</td><td>Umiarkowane zalecenie</td><td>Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)</td></tr><tr><td>Poziom D Opinia eksperta, opisy przypadków, rozumowanie na podstawie zasad ogólnych</td><td>Słabe zalecenie (na podstawie dowodów niskiej jakości)</td><td>Brak możliwości wydania rekomendacji</td></tr><tr><td>Poziom X Wyjątkowe sytuacje, w których nie można przeprowadzić badań walidacyjnych, a korzyści lub szkody wyraźnie przeważają</td><td>Silne / umiarkowane zalecenie</td><td></td></tr></table>			Jakość dowodów zbiorczych	Przewaga korzyści lub szkodliwości	Korzyści i szkody zrównoważone	Poziom A: Interwencja: dobrze zaprojektowane i przeprowadzone badania, metaanalizy na odpowiednich populacjach Diagnostyka: niezależne badania typu „złoty standard” na odpowiednich populacjach	Silne zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)	Poziom B: Badania kliniczne lub diagnostyczne z drobnymi ograniczeniami; spójne wyniki z wielu badań obserwacyjnych	Umiarkowane zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)	Poziom C Pojedyncze lub kilka badań obserwacyjnych albo wiele badań z niespójnymi wynikami lub poważnymi ograniczeniami	Umiarkowane zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)	Poziom D Opinia eksperta, opisy przypadków, rozumowanie na podstawie zasad ogólnych	Słabe zalecenie (na podstawie dowodów niskiej jakości)	Brak możliwości wydania rekomendacji	Poziom X Wyjątkowe sytuacje, w których nie można przeprowadzić badań walidacyjnych, a korzyści lub szkody wyraźnie przeważają	Silne / umiarkowane zalecenie	
	Jakość dowodów zbiorczych	Przewaga korzyści lub szkodliwości	Korzyści i szkody zrównoważone																		
	Poziom A: Interwencja: dobrze zaprojektowane i przeprowadzone badania, metaanalizy na odpowiednich populacjach Diagnostyka: niezależne badania typu „złoty standard” na odpowiednich populacjach	Silne zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)																		
	Poziom B: Badania kliniczne lub diagnostyczne z drobnymi ograniczeniami; spójne wyniki z wielu badań obserwacyjnych	Umiarkowane zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)																		
	Poziom C Pojedyncze lub kilka badań obserwacyjnych albo wiele badań z niespójnymi wynikami lub poważnymi ograniczeniami	Umiarkowane zalecenie	Słabe zalecenie (na podstawie równowagi korzyści i szkód)																		
	Poziom D Opinia eksperta, opisy przypadków, rozumowanie na podstawie zasad ogólnych	Słabe zalecenie (na podstawie dowodów niskiej jakości)	Brak możliwości wydania rekomendacji																		
	Poziom X Wyjątkowe sytuacje, w których nie można przeprowadzić badań walidacyjnych, a korzyści lub szkody wyraźnie przeważają	Silne / umiarkowane zalecenie																			

4.6. Opinie ekspertów klinicznych oraz towarzystw naukowych

Do dnia przekazania niniejszego raportu analitycznego otrzymano dwie opinie eksperckie w sprawie zasadności zakwalifikowania wnioskowanych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych od ekspertów Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii oraz Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego.

Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii pismem z dnia 01.12.2025 r. znak: KK/74/2025 przekazał swoją opinię wskazując, że po zapoznaniu się z pismem z dnia 17.11.2025 r., znak sprawy: DWSGIZS.420.5.2025 oraz przesłaną dokumentacją, w tym Kartami Świadczeń Opieki Zdrowotnej sporządzonymi przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej, prof. dr hab. n. med. Mieczysława Walczaka:

- w pełni zgadza się z argumentacją przedstawioną przez Pana Profesora dotyczącą oznaczenia stężenia fosforanów i stężenia wapnia oraz oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz
- popiera również wprowadzenie do świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej – poradnie gastroenterologii dziecięcej – oznaczanie kalprotektyny w kale. Badanie to pełnić będzie funkcję czułego testu przesiewowego ukierunkowanego na nieswoiste zapalenie jelit oraz służyć będzie do monitorowania leczenia wyżej wymienionych schorzeń.

Poniżej zestawiono kluczowe dla niniejszego zlecenia kwestie wskazane w opinii Konsultanta Wojewódzkiego ds. endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego. Pełną treść przekazanej opinii przedstawiono w załączniku do niniejszego raportu.

Tabela 3. Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych odnośnie do kluczowych kwestii dotyczących zasadności kwalifikacji wnioskowanego badania: Oznaczenie stężenia FGF-23 do wykazu ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych

Kluczowe kwestie dotyczące zasadności kwalifikacji wnioskowanego świadczenia	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Oznaczenie stężenia FGF-23	
Zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia	TAK ➤ FGF-23 jest kluczowym hormonem regulującym gospodarkę fosforanową, a oznaczenie jego stężenia jest narzędziem diagnostycznym w chorobach związanych z hipofosfatemią, szczególnie tych zależnych od czynnika FGF-23 (FGF-23-mediated disorders). ➤ Badanie to nie jest badaniem rutynowym – stosuje się je w wysoce wyspecjalizowanych wskazaniach, głównie przy zaburzeniach fosforanowych i nietypowych formach krzywicy. ➤ Oznaczenie FGF-23 jest przydatne w poradni endokrynologicznej dla dzieci u pacjentów z: • podejrzeniem krzywic hipofosfatemicznych zależnych od FGF-23 (XLH, ADHR, ARHR), • hipofosfatemią z utratą fosforanów w moczu i bez cech uszkodzenia kanalików nerkowych, • zaburzeniami mineralizacji kości niewyjaśnionymi standardową diagnostyką, • podejrzeniem nowotworowej osteomalacji -TIO (guzów wydzielających FGF-23), • pacjentów leczonych burosumabem (kwalifikacja) w programie lekowym B.151, • wybranych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek z podejrzeniem mineralno-kostnych zaburzeń zależnych od FGF-23. ➤ Oznaczenie FGF-23 może być przydatne, gdy dziecko ma niskie stężenie fosforu w surowicy, zwiększone wydalenie fosforanów w moczu, prawidłowe lub wysokie PTH, brak cech zespołu Fanconiego. W takiej sytuacji FGF-23 pomaga ustalić przyczynę choroby: • wysokie FGF-23 → FGF-23-zależne zaburzenia (XLH, ADHR, TIO), • niskie/niezmniejszone FGF-23 → inne przyczyny (np. utrata fosforu w zespole Fanconiego).
Stanowisko w sprawie założeń wnioskowanego świadczenia	➤ FGF-23 jest badaniem wykonywanym u pacjentów z hipofosfatemią. Jest to badanie specjalistyczne, do wykonywania w wybranych wskazaniach w poradni endokrynologicznej dla dzieci. ➤ Obecnie konieczna jest hospitalizacja, aby mogło zostać rozliczone w ramach ryczału JGP. ➤ Jest to badanie wstępne m.in. przy podejrzeniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH) – przy zastosowaniu jako badanie przesiewowe przed „droższym” badaniem genetycznym krzywic.
Priorytety zdrowotne	• leczenie bólu • leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych oraz niesamodzielnych

Kluczowe kwestie dotyczące zasadności kwalifikacji wnioskowanego świadczenia	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
	poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich Uzasadnienie: Fosforany w moczu i FGF 23: wczesne rozpoznanie może zapobiec powikłaniom związanym z niepełnosprawnością i bólem.
Istotność wnioskowanego świadczenia	- ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia - poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość Uzasadnienie: Wszystkie wnioskowane badania prowadzą do poprawy diagnostyki i leczenia a tym samym do poprawy stanu zdrowia pacjentów.
Liczebność populacji docelowej	Szczegóły przedstawiono w kolejnej tabeli
Potencjalne problemy	- Po stronie pacjenta brak problemów - Po stronie NFZ przesunięcie kosztów z hospitalizacji na opiekę ambulatoryjną
Mocne i słabe strony	<u>Mocne strony:</u> a) Dla pacjentów: - Szybsza i pewniejsza diagnoza chorób FGF-23-zależnych, wcześniejsze rozpoczęcie leczenia, uniknięcie wieloetapowej diagnostyki w szpitalu. - Uniknięcie hospitalizacji tylko w celu wykonania FGF-23 - Precyzyjna kwalifikacja do nowoczesnego leczenia (np. burosumab) - Lepsza jakość życia – wcześniejsze leczenie, mniej powikłań b) Dla świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia - Pełna i zgodna ze standardami diagnostyka w AOS - Redukcja niepotrzebnych hospitalizacji i konsultacji specjalistycznych - Uporządkowanie ścieżki diagnostycznej c) Z perspektywy płatnika publicznego - Oszczędności dzięki eliminacji niepotrzebnych hospitalizacji - Wczesne rozpoznanie chorób rzadkich oznacza mniejsze koszty niepełnosprawności - Wczesna diagnoza i leczenie oznacza realne oszczędności długoterminowe. - Lepsza kwalifikacja do leczenia burosumabem (lek wysokokosztowy) - Niższe koszty diagnostyki różnicowej - Badanie FGF-23 eliminuje konieczność wieloetapowych, kosztownych badań obrazowych, metabolicznych i hospitalizacji diagnostycznych. <u>Słabe strony:</u> a) Dla pacjentów: - spodziewane ograniczenia dostępności wynikające z względnie dużego kosztu badania b) Dla świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia: - Konieczność zapewnienia infrastruktury laboratoryjnej lub transportu do laboratoriów specjalistycznych - Czasowe zwiększenie liczby pacjentów kierowanych na diagnostykę - Potrzeba stworzenia lokalnych procedur diagnostycznych c) Z perspektywy płatnika publicznego: - Początkowy wzrost kosztów diagnostycznych (zależny od skali populacji) - Konieczność standaryzacji jakości i metod
Dodatkowe uwagi	–

Źródło: opracowanie własne AOTMiT w oparciu o przesłane formularze opinii eksperckich

Dodatkowo, Konsultant Wojewódzka ds. endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego wskazała przewidywaną liczebność populacji docelowej, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem w kolejnych dwóch latach. Szczegółowe informacje przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4. Opinie ekspertów dotyczące przewidywanej liczebności populacji docelowej, która skorzystałaby z wnioskowanych badań laboratoryjnych, oraz krotności wykonanych badań, w I i II roku po jej wprowadzeniu jako świadczenia gwarantowanego oraz schemat/częstotliwość wykonywania badań rocznie u 1 pacjenta

Rodzaj badania	Rok po wprowadzeniu wnioskowanego badania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzkaw dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla woj. pomorskiego)		
		Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie	Przewidywana liczba wykonanych badań rocznie	Schemat / częstotliwość wykonywania badań rocznie na jednego pacjenta
Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23	I rok	100 - podejrzenie XLH (szacunek własny)	1 x	1 x przy diagnostyce
	II rok	50 - podejrzenie XLH (szacunek własny)	1 x	1 x przy diagnostyce

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich

Podsumowanie

Eksperci w opiniach przedstawili pozytywne stanowiska dotyczące umieszczenia oznaczania FGF-23 w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS. Eksperci wskazali, że przedmiotowe świadczenie nie jest badaniem rutynowym – to badanie specjalistyczne do wykonywania w wybranych, w wysoce wyspecjalizowanych wskazaniach w poradni endokrynologicznej dla dzieci, głównie przy zaburzeniach fosforanowych i nietypowych formach krzywicy. Badanie to stanowi również narzędzie diagnostyczne w chorobach związanych z hipofosfatemią, szczególnie tych zależnych od czynnika FGF-23 (*FGF-23-mediated disorders*).

4.7. Alternatywne świadczenia

Biorąc pod uwagę treść Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej załączonej do przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia opinie ekspertów klinicznych, wytyczne praktyki klinicznej oraz analizę aktualnych uwarunkowań formalno-prawnych można stwierdzić, że w obecnym systemie opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych alternatywą dla ocenianego świadczenia:

- panel oznaczeń z krwi i moczu: wapń, fosforany, magnez, wit. D (25(OH)D, 1,25(OH)₂D), parathormon, fosfataza alkaliczna, GFR;
- badanie genetyczne w niektórych chorobach wrodzonych (np. w hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X).

W KŚOZ wskazano ponadto, że inne wykonywane badania typu oznaczenie stężenia wapnia w moczu i w surowicy, fosforanów w moczu i surowicy, oznaczenie poziomu fosfatazy alkalicznej, parathormonu, witaminy 25(OH)D, 1,25(OH)₂D i kreatyniny stanowią dodatkowe elementy diagnostyki podstawowej.

5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

5.1. Metodyka przeglądu systematycznego

W celu odnalezienia najnowszych opracowań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23, w dn. 21.11.2025 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*. W tabeli poniżej przedstawiono kryteria włączenia publikacji do niniejszego opracowania.

Tabela 5. Kryteria selekcji badań

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Pacjenci pediatryczni z rozpoznaniem: - Niedoczynność przytarczyc (E20.0 – idiopatyczna, E20.1 – rzekoma, E20.8 – inna, E20.9 – nieokreślona); - Nadczynność przytarczyc (E21.0 – pierwotna, E21.1 – wtórna, E21.2 – inna, E21.3 – nieokreślona); - Wtórna nadczynność przytarczyc (E21.1 – wtórna); - Choroby przytarczyc (E21.4 – inne określone, E21.5 – nieokreślone); - Krzywica (E55.0 – dziecięca, młodzieńcza); - Niedobór witaminy D (E55.9); - Niedobór pokarmowy wapnia (E58); - Zaburzenia przemian fosforu (E83.3) i wapnia (E83.5); - Pozabiegowa niedoczynność przytarczyc (E89.2); - Pacjenci z chorobami nerek.	Populacja inna niż określona w kryteriach włączenia
Interwencja	Oznaczenie laboratoryjne czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) wykonywane z krwi żyłnej	Interwencja inna niż określona w kryteriach włączenia
Komparator	Brak oznaczenia laboratoryjnego czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) wykonywanego z krwi żyłnej	Komparator inny niż zdefiniowany w kryterium włączenia
Punkty końcowe	Punkty związane ze skutecznością i/lub bezpieczeństwem stosowania interwencji w analizowanej populacji pacjentów.	Punkty końcowe inne niż w kryterium włączenia
Rodzaj badań	- Przeglądy systematyczne randomizowanych badań klinicznych (z metaanalizą lub bez). - W przypadku nieodnalezienia przeglądów systematycznych z/bez metaanalizą, do niniejszego opracowania włączono badania pierwotne RCT lub CCT. - W przypadku nieodnalezienia badań RCT, do niniejszej analizy włączono przeglądy systematyczne badań obserwacyjnych. - W przypadku nieodnalezienia przeglądów systematycznych badań obserwacyjnych, włączono badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności. - W przypadku nieodnalezienia badań porównawczych, do analizy zostałyby włączone badania jednoramienne. - Włączono publikacje pełnotekstowe dostępne w języku polskim lub angielskim.	Publikacje dostępne jedynie w postaci abstraktu. Publikacje w języku innym niż polski lub angielski. Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

5.2. Wyniki przeglądu systematycznego

W celu odnalezienia badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa oznaczenia laboratoryjnego czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) wykonywanego z krwi żyłnej, w dniu 21.11.2025 r. przeprowadzono wyszukiwanie w następujących bazach medycznych: Medline (via Pubmed), Embase (via Ovid) oraz Cochrane. Szczegółowe strategie wyszukiwania 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 Catchii¹⁵.

Do analizy włączono łącznie 1 przegląd systematyczny Wiernik 2024, którego celem było zbadanie roli FGF-23 w populacji dziecięcej.

Wyniki dotyczące pacjentów z przewlekłą chorobą nerek

W przeglądzie systematycznym Wiernik 2024 analizowano wyniki z 23 badań, dotyczących pacjentów pediatrycznych z przewlekłą chorobą nerek:

- 11 badań klinicznych bez randomizacji – Cano 2014, Portale 2014, Portale 2016, Wan 2013, Mitsnefes 2018, Gamrot 2021, Sawires 2015, Tranæus Lindblad 2018, Pukajło-Marczyk 2018, Okarska-Napierała 2020, Bedzichowska 2021;
- 3 badań kliniczno-kontrolnych – Leifheit-Nestler 2016, Balmukhanova 2020, Kubota 2023;
- 9 badań typu seria przypadków – Sinha 2015, Liu 2017, Seifert 2016, Palupi-Baroto 2021, Limm-Chan 2021, Singh 2022, Sharma 2023, Karava 2023, Liu 2023.

Zmiany w stężeniu FGF-23 w trakcie trwania choroby

- wzrost stężenia FGF-23 i spadek stężenia białka Klotho wraz z postępem niewydolności nerek obserwowano u dzieci z dobrze kontrolowanym stężeniem fosforu:
 - stężenie FGF-23 przekraczało normę u 67% uczestników przed wystąpieniem wyższego stężenia fosforu w surowicy (Portale 2014);
 - stężenie FGF-23 u dzieci z CKD w stadium 4 cechowało się znacznym wzrostem w porównaniu z CKD w stadium 3: 3,55 (2,48–6,35) pmol/l vs 1,9 (1,15–3,5) pmol/l, $p=0,021$ (Balmukhanova 2020);
- stężenie białka Klotho zmniejszało się wraz z czasem trwania choroby, podczas gdy stężenie FGF-23 stopniowo rosło u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 1–5 i poddawanych dializie: $r=-0,31$; $p=0,01$ (Wan 2013);
- stężenie FGF-23 wzrastało średnio o 5% rocznie, osiągając nawet sześciokrotny wzrost u dzieci z niewydolnością nerek w stadium schyłkowym – relatywna zmiana stężenia FGF-23 w czasie wyniosła 1,05 na miesiąc (95%CI: 1,01; 1,10; $p=0,04$), co oznacza 5% wzrost poziomu FGF-23 każdego miesiąca (Wan 2013);
- wysokie stężenie FGF-23 wiązało się z wysokim stężeniem wapnia i niedoborem witaminy D:
 - w grupie pacjentów z CKD w stadiach 1–5 i poddawanych dializie, stężenie FGF-23 w osoczu korelowało dodatnio ze stężeniem wapnia w surowicy skorygowanym o albuminę ($r = 0,57$; $p<0,001$) (Wan 2013);
 - niższe stężenia 25-hydroksywitaminy D [25(OH)D] wiązały się z wyższymi stężeniami FGF-23 ($r=-0,20$; $p=0,05$) (Wan 2013);
 - niedobór witaminy D [25(OH)D] wystąpił u 68% dzieci z CKD w stadiach 1–3, a dihydroksywitaminy D [1,25(OH)D] u 51% (Wan 2013);
 - 67% uczestników miało podwyższone stężenie FGF-23, a 58% uczestników miało niewystarczające stężenie witaminy D (16 do <30 ng/ml; 38%) lub jej niedobór (≤ 15 ng/ml; 20%) (Portale 2014).

Zmiany w stężeniu FGF-23 u pacjentów dializowanych

- u dzieci poddawanych dializie otrzewnej odnotowano istotnie statystycznie podwyższone 20-krotnie stężenie FGF-23 ($p<0,001$) i obniżone 2,5-krotnie stężenia białka Klotho w porównaniu do referencyjnych wartości pozyskanych od 45 dzieci z prawidłowym funkcjonowaniem nerek, którzy przeszli planową operację (tzw. grupa odniesienia) – w momencie rozpoczęcia badania:
 - stężenie FGF-23 wynosiło $215,1 \pm 303,6$ pg/ml vs $9,4 \pm 5,7$ pg/ml w grupie odniesienia ($p<0,001$) (Cano 2014);
 - stężenie białka Klotho było o 41% niższe u pacjentów w porównaniu z grupą odniesienia, odpowiednio $132,1 \pm 58$ pg/ml vs. $320 \pm 119,4$ pg/ml ($p<0,001$) (Cano 2014);

¹⁵ Halman A. et al., Catchii: Empowering literature review screening in healthcare, Research Synthesis Methods, Volume15, Issue 1, January 2024, Pages 157-165

- obniżone stężenie rozpuszczalnego białka Klotho (s-Klotho) wiązało się ze zwiększonym stężeniem FGF-23 ($r = -0,31$; $p=0,01$) u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 1–5 i poddawanych dializie (Wan 2013);
- u dzieci z PChN w stadiach 2–5 (grupa A), dializowanych dzieci ze stabilną schyłkową niewydolnością nerek (grupa B) oraz dzieci po przeszczepie nerki (grupa C) zaobserwowano istotnie statystycznie wyższe stężenie FGF-23 w porównaniu z dziećmi zdrowymi (tzw. grupa odniesienia) ($p<0,001$):
 - średnie stężenie FGF-23 w 3 badanych grupach wyniosło: $1\,034,2 \pm 84,6$ pg/ml (grupa A); $1\,288,7 \pm 131,4$ pg/ml (grupa B); $1\,008,7 \pm 117,6$ pg/ml (grupa C), zaś w grupie odniesienia: $225,78 \pm 111,05$ pg/ml (zakres: 102,4–418,5) (Sawires 2015).

Zmiany w stężeniu FGF-23 u pacjentów po przeszczepie nerki

- stężenie FGF-23 wynosiło 440,8 (63,4–5916,3) pg/ml przed przeszczepem, a w 7. dniu po przeszczepie: 37,1 (16,0–71,5) pg/ml ($-91,6\%$; $p<0,001$) (Kubota 2023);
- wyższe poziomy FGF-23 są powiązane z potwierdzonym biopsją przewlekłym uszkodzeniem nerki przeszczepionej (ang. *chronic renal allograft injury*, CRAI):
 - mediana stężenia FGF-23 była ponad dwukrotnie wyższa w grupie CRAI w porównaniu z grupą kontrolną: 106 (10–475) pg/ml vs 45 (8–91) pg/ml; $p<0,001$; stężenie FGF-23 było odwrotnie skorelowane z zachowaniem czynności przeszczepu: $r^2=-0,617$; $p<0,001$ (Seifert 2016);
- podwyższone stężenie FGF-23 i niedobór białka Klotho u dzieci z niewydolnością nerek negatywnie wpływały na układ sercowo-naczyniowy, przyspieszając przerost komórek i wapnienie naczyń:
 - analiza longitudinalna z wykorzystaniem logarytmicznie przekształconego stężenia FGF-23 jako wyniku standaryzowanego wskazuje na potencjalnie występującą zależność pomiędzy podwyższonym poziomem FGF-23 a podwyższonym wskaźnikiem masy lewej komory serca (LVMI) u pacjentów z CKD ($\beta=1,8$; $p=0,06$), aczkolwiek wynik ten był na granicy istotności statystycznej (Tranæus Lindblad 2018);
 - wysoka wartość log FGF-23 ($\beta=-0,43$; $p=0,01$) i niska log Klotho ($\beta=0,44$; $p=0,006$) w czasie były związane z gorszą funkcją rozkurczową lewej komory u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek po przeszczepie (Tranæus Lindblad 2018);
 - szansa wystąpienia przerostu lewej komory serca (ang. *left ventricular hypertrophy*, LVH) była 2,53-krotnie wyższa (OR=2,53 [95% CI: 1,28; 4,97]; $p<0,01$) u uczestników z stężeniem FGF-23 ≥ 170 RU/ml w porównaniu z osobami z FGF-23 < 100 RU/ml (Mitsnefes 2018);
 - wśród pacjentów hemodializowanych wyższy poziom FGF-23 (po transformacji logarytmem naturalnym) był związany z niższym odkształceniem lewego przedsionka w osi podłużnej (LG GLS) ($\beta=-2,7$; 95%CI nachylenia prostej regresji: -5,4, -0,1; $p=0,04$ po uwzględnieniu wieku, wielkości ciała) (Sharma 2023);
 - średnie wartości FGF-23 znacznie wzrosły u pacjentów z przerostem lewej komory serca i upośledzoną funkcją skurczową ($p=0,03$) (Palupi-Baroto 2021);
 - wyższe stężenie FGF-23 było czynnikiem prognostycznym wyższego wskaźnika masy lewej komory (Okarska-Napierała 2020);
 - w korelacji jednoczynnikowej nie zaobserwowano istotnej korelacji log stężenia FGF-23 z 24-godzinny skurczowym ciśnieniem tętniczym z-score ($r=-0,08$; $p=0,48$) ani LVMI ($r=0,16$; $p=0,15$) (Sinha 2015);
 - stężenie FGF-23 w surowicy rosło wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania CKD, ale nie wykazywało istotnego związku z parametrami sercowo-naczyniowymi (Singh 2022).

Zmiany w stężeniu FGF-23 u pacjentów z anemią

- wykazano istotnie statystyczną odwrotną korelację między logarytmem całkowitego stężenia FGF-23 (log tFGF-23) a stężeniem hemoglobiny: $-0,53$ ($p<0,001$) (Limm-Chan 2021);
- niedobór żelaza i witaminy D może również przyczyniać się do zwiększonego stężenia FGF-23 i występowania anemii u pacjentów z PChN; lnFGF-23 i 25(OH)D były skorelowane ze stężeniem żelaza ($r_s=-0,418$; $p=0,012$ i $r_s=0,467$; $p=0,005$) (Karava 2023).

Wyniki dotyczące pacjentów z krzywicą

W przeglądzie systematycznym Wiernik 2024 analizowano wyniki z 12 badań, dotyczących pacjentów pediatrycznych z krzywicą hipofosfatemiczną:

- 3 randomizowanych badań kontrolnych – Imel 2019, Linglart 2022, Enlund-Cerullo 2023;
- badania kliniczno-kontrolnego – El-Hodhod 2012;
- 6 badań przekrojowych – Kubota 2014, Pekkinen 2015, Brzęczek 2019, Giralt 2021, Hartley 2022, Danielewicz 2023;
- badania prospektywnego typu „pre-post” – Wolf 2016;
- badania kohortowego – Batte 2023.

Zmiany w poziomie FGF-23

- ustalono wartości graniczne dla stężenia całkowitego FGF-23 (iFGF-23, ang. *intact FGF-23*) i C-terminalnego FGF-23 (cFGF-23, ang. *C-terminal FGF-23*), co umożliwia rozróżnienie postaci krzywicy zależnych i niezależnych od FGF-23 (Hartley 2022):
 - wartość graniczna 27 pg/ml dla iFGF-23 – rozróżnia FGF-23-zależne od niezależnych postaci hipofosfatemii.
 - wartość graniczna 90 RU/ml dla cFGF-23 – rozróżnia TIO (ang. *tumor-induced osteomalacia*) od FGF-23-niezależnych postaci; dodatkowo <45 RU/ml wskazuje na FGF-23-niezależne zaburzenia.
- oznaczenia FGF-23 pozwalają odróżnić krzywicę z niedoboru witaminy D od dziedzicznej krzywicy hipofosfatemicznej (Kubota 2014):
 - FGF-23 < 19 pg/ml – typowe dla krzywicy z niedoboru witaminy D (DR),
 - FGF-23 > 57 pg/ml – typowe dla hipofosfatemicznej krzywicy (HR).
- stężenie FGF-23 w surowicy może być dobrym wskaźnikiem skuteczności leczenia DR oraz pomocnym w doborze terapii celowanej dla choroby (Kubota 2014).

Zmniejszona gęstość mineralna kości

- polimorfizm pojedynczych nukleotydów w genie kodującym FGF-23 wpływa na stężenie C-terminalnego FGF-23 (cFGF-23), regulację fosforanów oraz rozwój i wytrzymałość kości w pierwszych dwóch latach życia (Enlund-Cerullo 2023):
 - homozygoty AA (rs7955866) miały najniższe stężenie cFGF-23 (ok. 1,43 pmol/l) i najwyższe stężenie fosforanów (ok. 2,00 mmol/l);
 - heterozygoty TC (rs13312770) miały największą masę mineralną kości (BMC) i największą wytrzymałość (PMI, ang. *polar moment of inertia*, biegunowy moment bezwładności) w wieku 2 lat.
- podwyższone stężenie FGF-23, wraz ze zwiększonym stężeniem osteopontyny, koreluje z wyższą śmiertelnością u osób z anemią sierpowatą (SCA); ponadto FGF-23 wykazuje ujemną korelację ze stężeniami wapnia i witaminy D, a dodatnią ze stężeniem parathormonu (Batte 2023):
 - w badaniu stwierdzono istotny wzrost mediany stężenia FGF-23 ($p < 0,0001$) oraz osteopontyny ($p < 0,01$) u dzieci, które zmarły w szpitalu, w porównaniu z dziećmi, które przeżyły ($p < 0,001$);
 - podwyższone stężenie FGF-23 (> 535 pg/mL i osteopontyny (> 375 ng/mL) było związane z wyższą śmiertelnością ($p < 0,001$);
 - FGF-23 wykazywał ujemną korelację ze stężeniem wapnia ($r = -0,1149$) i witaminy D ($r = -0,2139$; $p < 0,005$), oraz dodatnią korelację ze stężeniem parathormonu ($r = 0,1896$), azotu mocznikowego (ang. *Blood Urea Nitrogen*) ($r = 0,5061$; $p < 0,005$), cystatyny C ($r = 0,3784$; $p < 0,005$) i kreatyniny ($r = 0,3303$; $p < 0,005$);
- u pacjentek z idiopatyczną skoliozą młodzieńczą (ang. *adolescent idiopathic scoliosis*, AIS) wykazano prawidłowe wartości parametrów diagnostycznych związanych z gospodarką wapniowo-fosforanową i stężeniem PTH, natomiast odnotowano niższe stężenie witaminy D oraz znacznie podwyższone stężenie FGF-23 (Danielewicz 2023):
 - średnie stężenie 25-OH-witaminy D3 w surowicy wynosiło $18,49 \pm 6,81$ ng/mL w grupie AIS vs $20,68 \pm 7,16$ ng/mL w grupie kontrolnej; różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie ($p = 0,044$).

- o zaobserwowano istotny statystycznie wzrost stężenia FGF-23 w grupie AIS (ok. 3,25 raza w porównaniu z grupą kontrolną); średnie wartości wynosiły $29,29 \pm 30,8$ pg/mL w AIS vs $6,83 \pm 8,2$ pg/mL w grupie kontrolnej ($p=0,022$).

Wyniki dotyczące pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu

W przeglądzie systematycznym Wiernik 2024 analizowano wyniki 7 badań, dotyczących pacjentów pediatrycznych z niedoborem hormonu wzrostu:

- 2 randomizowanych badań kontrolnych – Delucchi 2019, Efthymiadou 2016;
- prospektywnego badania obserwacyjnego – Wolf 2014;
- 4 badań klinicznych bez randomizacji – Guarnotta 2022, Gardner 2011, Belceanu 2022, Meazza 2017.

Zmiany w stężeniu FGF-23:

- stężenie białka Klotho w surowicy jest znacząco obniżone u dzieci z organicznym niedoborem hormonu wzrostu (ang. *organic growth hormone deficiency*, GHD) (727 ± 273 pg/ml) w porównaniu z dziećmi z idiopatycznym GHD (1497 ± 754 pg/ml) oraz dziećmi z prawidłowym wydzielaniem hormonu wzrostu (1645 ± 778 pg/ml) ($p < 0,001$) (Wolf 2014).
- po 12 miesiącach terapii rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu (rhGH) u dzieci z GHD odnotowano istotny statystycznie wzrost stężenia białka Klotho ($p < 0,001$) w porównaniu z wartościami wyjściowymi (Efthymiadou 2016).
- u dzieci z niedoborem GH poddanych leczeniu GH wzrost stężenia fosforanów w surowicy nie jest związany z hamowaniem osi fosfatycznej FGF-23/Klotho (Efthymiadou 2016):
 - o stężenie iFGF-23 (całkowite FGF-23, ang. *intact FGF-23*) było dodatnio skorelowane z rozpuszczalnym białkiem Klotho (ang. *soluble Klotho*) ($p < 0,001$), IGF1 ($p < 0,0001$) i wynikiem wzrostu wyrażonym jako liczba odchyleń standardowych od średniej dla wieku i płci (ang. *standard deviation score*) ($p < 0,0001$).
- podczas terapii hormonem wzrostu u dzieci z jego niedoborem obserwuje się jednoczesny wzrost stężenia fosforanów i hormonu FGF-23 (Belceanu 2022).

6. Przegląd analiz ekonomicznych

Podczas przeprowadzonego wyszukiwania systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa nie odnaleziono żadnych analiz ekonomicznych odnoszących się do stosowania oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23. Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe w dn. 03.12.2025 r., zgodnie z kryteriami włączenia tożsamymi z analizą skuteczności i bezpieczeństwa. Nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych spełniających te kryteria.

7. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

W dniach 03–05.12.2025 r. przeprowadzono przeszukanie stron internetowych wybranych zagranicznych instytucji lub organizacji funkcjonujących w obszarze ochrony zdrowia w celu odnalezienia rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych dotyczących oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) w diagnostyce lub monitorowaniu pacjentów poniżej 18 roku życia w związku z niedoczynnością przysadki, niedoborem wzrostu/niskorosłością, niedoczynnością przytarczyc, nadczynnością przytarczyc, chorobami przytarczyc, krzywicą, niedoborem witaminy D, niedoborem pokarmowym wapnia, zaburzeniami przemian fosforu, zaburzeniami przemian wapnia oraz chorobami nerek.

Zastosowano następujące słowa kluczowe: *FGF-23, fibroblast growth factor 23, X-linked hypophosphatemia, XLH, calcium-phosphate metabolism, hypopituitarism, short stature, hypoparathyroidism, hyperparathyroidism, parathyroid diseases, rickets, vitamin D deficiency, dietary calcium deficiency, phosphorus metabolism disorders, calcium metabolism disorders, blood serum, serum concentration, funding, financing, reimbursement, policy.*

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie wolnotekstowe za pomocą przeglądarki internetowej Google/Google Scholar oraz w internetowych bazach informacji medycznej (*Tripdatabase.com, UpToDate*).

Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach następujących instytucji lub organizacji funkcjonujących w obszarze ochrony zdrowia:

- Wielka Brytania (<http://www.nice.org.uk/>, <http://www.dh.gov.uk/en/index.html>, <https://www.england.nhs.uk/>),
- Francja (<http://www.has-sante.fr/>),
- Niemcy (<https://www.g-ba.de/>, <http://www.dimdi.de/dynamic/en/hta/db/index.html>; <https://www.iqwig.de/>, <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/>),
- Belgia (<https://kce.fgov.be/en/health-technology-assessment>, <https://www.inami.fgov.be/>),
- Czechy (<https://www.mzcr.cz/>, <https://www.uzis.cz/>, <https://sukl.gov.cz/en/>).

Podsumowanie najważniejszych informacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6. Informacje dotyczące rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych w zakresie oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) w surowicy krwi

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Czechy	Badanie zostało wymienione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia Nr 134/1998 Zb. (ze zm.) określającym wykaz procedur medycznych z wartościami punktowymi, pod kodem: 81297 OZNACZANIE NIENARUSZONEGO CZYNNIKA WZROSTU FIBROBLASTÓW 23 – FGF-23 Oznaczanie w osoczu za pomocą automatycznego analizatora - do realizacji w opiece podstawowej i specjalistycznej. Źródło: https://www.e-sbirka.cz/sb/1998/134?zalozka=text , dostęp: 03.12.2025
Francja	Nie znaleziono informacji dotyczących oznaczania stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) w surowicy krwi w ramach powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego. W Krajowym Protokole Diagnostyczno-Terapeutycznym (<i>Protocole National de Diagnostic et de Soins</i> , PNDS) opublikowanym przez Centrum referencyjne ds. chorób rzadkich w zakresie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej z marca 2018 r. w przypadku dziedzicznych hipofosfatemii z wysokim poziomem FGF-23 (w tym hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X) wskazano, że badanie poziomu FGF-23 nie jest obecnie objęte ubezpieczeniem zdrowotnym Źródło: https://www.legifrance.gouv.fr , dostęp: 03.12.2025, https://www.has-sante.fr/jcms/c_2849265/fr/hypophosphatemies-hereditaires-a-FGF-23-eleve-dont-hypophosphatemies-leees-a-l-x , dostęp: 03.12.2025
Wielka Brytania	W katalogu badań laboratoryjnych (Manchester University NHS Foundation Trust) finansowanych w ramach publicznego systemu opieki zdrowotnej NHS w kategorii badań biochemicznych nie wyszczególniono badania FGF-23 Źródło: https://mft.nhs.uk/the-trust/other-departments/laboratory-medicine/a-z-list-of-laboratory-tests/ , dostęp: 04.12.2025,
Niemcy	W wykazie procedur medycznych (<i>Einheitlicher Bewertungsmaßstab</i> , EBM) dla pacjentów ubezpieczonych w ramach publicznego ubezpieczenia zdrowotnego (<i>Gesetzliche Krankenversicherung</i> , GKV) nie wyszczególniono badania pn. oznaczenie stężenia FGF-23 w surowicy krwi Źródło: https://www.kvb.de/fileadmin/kvb/Mitglieder/Abrechnung/KVB-EBM-Uebersicht-GOP.pdf , dostęp: 04.12.2025, https://www.dkgv.de/fileadmin/default/Mediapool/2_Themen/2.1_Digitalisierung_Daten/2.1.3_Elektronische_Datenuebermittlung/2.1.3.1_Datenuebermittlung_zu_Abrechnungszwecken/01_GKV/06_Aktuelle_Kommentierungen/DTA_301_SGBV_sf_FPV_2025_2024-12-05_EBM_e.pdf , dostęp: 04.12.2025
Belgia	W wykazie procedur finansowanych w ramach publicznego systemu opieki zdrowotnej INAMI (<i>Institut National d'assurance Maladie</i> , Narodowego Instytutu Ubezpieczeń Zdrowotnych i Inwalidzkich) nie wyszczególniono badania FGF-23.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
	Źródło: https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/nomenclatureart18_20230901_01.pdf , dostęp: 04.12.2025,

Podsumowanie

Na podstawie odnalezionych informacji dotyczących zasad realizacji i finansowania oznaczenia FGF-23 w surowicy krwi w ww. krajach można zauważyć, że status refundacyjny tego badania pozostaje zróżnicowany i w większości przypadków ograniczony. Jedynie w Czechach badanie FGF-23 znajduje się wykazie procedur refundowanych, natomiast w pozostałych krajach (Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Belgia) pozostaje poza zakresem finansowania publicznego.

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

8.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

Pismem z dn. 3.12.2025 r., znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.14.2025 2025.575661.AJA IK: 2211530, Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia przekazał do AOTMiT opinię odnośnie do skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia w przypadku zakwalifikowania świadczeń: oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów (FGF-23), kalprotektyny i wapnia w moczu, jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Poniżej przedstawiono fragment opinii odnoszący się do oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów (FGF-23).

W swojej opinii Prezes NFZ wskazał, że:

- Wskazane w ww. piśmie badanie, jak wynika z Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej, miaoby zastosowanie dla nielicznej grupy pacjentów (w karcie wskazano pacjentów poniżej 18 r.ż.) z chorobami, których istotą są zaburzenia gospodarki wapniowo fosforanowej. Należałoby zweryfikować faktyczną populację, która będzie diagnozowana oraz monitorowana w trakcie leczenia z zastosowaniem badania poziomu stężenia czynnika wzrostu fibroblastów.
- Z danych sprawozdawczych Funduszu wynika, że pacjentów leczonych z rozpoznaniem wskazanymi w Karcie Świadczenia (E20.0, E20.1, E20.8, E20.9, E21.0, E21.2, E21.5, E55.0, E55.9, E58, E83.3, E83.5, E89.2), w zakresach endokrynologii i diabetologii dziecięcej jest ok. 500 rocznie, natomiast nie ma możliwości oszacowania liczby osób z podejrzeniem ww. chorób. Wydaje się zatem, że prognozowana liczba badań wskazana w Karcie Świadczenia (50–100) jest zaniżona.
- Natomiast pacjenci leczeni w ramach programów lekowych powinni mieć wykonywane badania w ramach monitorowania skuteczności programu, a nie w AOS.

Dodatkowo w piśmie przekazano zestawienia tabelaryczne dotyczące:

- liczby pacjentów leczonych ze wskazanymi rozpoznaniem w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w zakresach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej:

Tabela 7. Liczba pacjentów leczonych ze wskazanymi rozpoznaniem w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w zakresach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej

Rozpoznanie wg ICD-10	Liczba leczonych osób		
	2023	2024	2025
E20.0 NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD IDIOPATYCZNA	7	12	13
E20.1 RZEKOMA NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD	37	40	36
E20.8 NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, INNA	15	16	11
E20.9 NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONA	17	24	20
E21.0 PIERWOTNA NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD	9	5	8
E21.1 WTÓRNA NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, NIGDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA	1	1	1
E21.2 NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, INNA	3	6	4
E21.3 NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONA	5	4	2
E21.4 INNE OKREŚLONE CHOROBY PRZYTARCZYD	1	1	
E21.5 CHOROBY PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONE	20	14	10
E55.0 KRZYWICA, CZYNNA	10	2	3
E55.9 NIEDOBÓR WITAMINY D, NIE OKREŚLONY	336	344	308
E58 NIEDOBÓR POKARMOWY WAPNIA	4	1	2
E83.3 ZABURZENIA PRZEMIAN FOSFORU	18	28	18
E83.5 ZABURZENIA PRZEMIAN WAPNIA	108	103	90
E89.2 NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD PO ZABIEGACH	1	1	7
Suma końcowa	592	602	533

Rozpoznanie wg ICD-10	Liczba leczonych osób		
	2023	2024	2025

Źródło: Pismo NFZ z dn. 3.12.2025 r., znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.14.2025 2025.575661.AJA IK: 2211530

- liczby pacjentów leczonych ze wskazanymi rozpoznaniem w ramach leczenia szpitalnego w zakresach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej.

Tabela 8. Liczba pacjentów leczonych ze wskazanymi rozpoznaniem w ramach leczenia szpitalnego w zakresach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej

Rozpoznanie wg ICD-10	Liczba leczonych osób		
	2023	2024	2025
E20.0 NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD IDIOPATYCZNA	3		2
E20.1 RZĘKOMA NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD	15	5	8
E20.8 NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, INNA	9	10	5
E20.9 NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONA	7	8	3
E21.0 PIERWOTNA NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD	1	6	7
E21.1 WTÓRNA NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, NIGDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA		1	
E21.2 NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, INNA	3	2	1
E21.3 NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONA	4	2	1
E21.4 INNE OKREŚLONE CHOROBY PRZYTARCZYD	3	3	1
E21.5 CHOROBY PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONE	5	4	2
E55.0 KRZYWICA, CZYNNA	9	8	7
E55.9 NIEDOBÓR WITAMINY D, NIE OKREŚLONY	648	660	463
E83.3 ZABURZENIA PRZEMIAN FOSFORU	16	21	13
E83.5 ZABURZENIA PRZEMIAN WAPNIA	34	35	32
E89.2 NIEDOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD PO ZABIEGACH	3	1	2
Suma końcowa	760	766	547

Źródło: Pismo NFZ z dn. 3.12.2025 r., znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.14.2025 2025.575661.AJA IK: 2211530

- liczby pacjentów leczonych ze wskazanymi rozpoznaniem w ramach programów lekowych

Rozpoznanie wg ICD-10	Liczba leczonych osób		
	2023	2024	2025
PROGRAM LEKOWY - LECZENIE CHORYCH NA HIPOFOSFATEMIĘ SPRZĘŻONĄ Z CHROMOSOMEM X (XLH)		79	84
E21.2 NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, INNA		1	1
E55.0 KRZYWICA, CZYNNA		3	
E83.3 ZABURZENIA PRZEMIAN FOSFORU		75	83
PROGRAM LEKOWY - LECZENIE CHORYCH Z OBJAWAMI KOSTNYMI W PRZEBIEGU HIPOFOSFATAZJI (HPP)			15
E83.3 ZABURZENIA PRZEMIAN FOSFORU			15
PROGRAM LEKOWY - LECZENIE WTÓRNEJ NADOCZYNNOSCI PRZYTARCZYD U PACJENTÓW LECZONYCH NERKOZASTĘPCZO DIALIZAMI	6	3	5
E21.1 WTÓRNA NADOCZYNNOSĆ PRZYTARCZYD, NIGDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA	6	3	5
Suma końcowa	6	82	104

Źródło: Pismo NFZ z dn. 3.12.2025 r., znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.14.2025 2025.575661.AJA IK: 2211530

8.2. Szacowane skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

8.2.1. Szacowane koszty świadczenia – założenia

Analiza kosztów

Oszacowanie kosztu realizacji świadczenia oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 przeprowadzono w oparciu o:

- dane dotyczące jednostkowych kosztów wytworzenia procedur (cenników wewnętrznych), przekazanych przez świadczeniodawców w ramach postępowania nr 82 Wynagrodzenia osób zatrudnionych w podmiotach leczniczych;
- analizę cenników komercyjnych dostępnych na rynku (z uwzględnieniem, że ceny te zawierają marżę zysku podmiotów wykonujących badania);
- kartę świadczenia opieki zdrowotnej zawierającą informacje dotyczące warunków realizacji świadczenia.

W pierwszej kolejności dokonano analizy cenników wewnętrznych świadczeniodawców. Z uwagi na brak dostępnych informacji w bazach danych pozyskanych od podmiotów leczniczych w zakresie kosztów wykonania badania oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23, dokonano oszacowania kosztów jego realizacji w oparciu o informacje zawarte w cennikach komercyjnych publikowanych na stronach internetowych laboratoriów medycznych.

W poniższej tabeli przedstawiono dane statystyczne dotyczące kosztów realizacji badania laboratoryjnego oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23.

Tabela 9. Statystyki opisowe kosztu realizacji badań oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23

Nazwa badania	Liczba obserwacji	Średnia obciążenia (zł)
Czynnik wzrostu fibroblastów FGF 23	11	299,73

Źródło: opracowanie własne

Podstawą kalkulacji dla oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23, z powodu braku informacji o kosztach ich realizacji w cennikach wewnętrznych przekazanych przez świadczeniodawców – średnie (po odcięciach wartości skrajnych), były ceny komercyjne dostępne na rynku, skorygowane o marżę podmiotów wykonujących badania, tak aby wycena odzwierciedlała rzeczywisty koszt wykonania, a nie cenę sprzedaży. Łącznie wykorzystano cenniki komercyjne od 11 świadczeniodawców.

Propozycja wyceny

Na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów proponuje się przyjęcie następującej wyceny świadczenia:

- oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF 23 na poziomie 300 zł.

Proponowane wartości odzwierciedlają średni, realistyczny poziom kosztów realizacji badania w warunkach diagnostyki laboratoryjnej, przy jednoczesnym zachowaniu standardów jakości oraz dostępności oczekiwanych dla świadczeń gwarantowanych w obszarze endokrynologii i diabetologii dziecięcej.

8.2.2. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Liczebność populacji: przyjęto założenia i wartości wskazane w Karcie Świadczenia:

- szacowana liczba badań do wykonania w Polsce rocznie w Poradni Endokrynologicznej dla dzieci: 50–100.

Horyzont czasowy: 1 rok

Perspektywa: płatnika publicznego

Jednostkowy koszt świadczenia: 300 zł – wg wyceny dla przedmiotowego badania zaproponowanej przez AOTMiT.

Wyniki: szacowane koszty wyniosłyby od 15 000 do 30 000 zł/rok.

Ograniczenia:

- oszacowanie odnosi się wyłącznie do potencjalnej liczby badań, które mogłyby być zlecane wyłącznie w poradni endokrynologicznej dla dzieci – w przypadku decyzji o poszerzeniu możliwości zlecenia tych poszerzeniu możliwości zlecenia tego badania u dzieci w innych poradniach specjalistycznych, krotność zlecanych badań może się zwiększyć, natomiast skala tego wzrostu jest trudna do oszacowania;
- przedstawione w karcie świadczenia informacje odnoszące się do krotności zlecanych badań dotyczą wyłącznie rocznego horyzontu, zatem nie jest możliwe oszacowanie wydatków płatnika w dwuletnim horyzoncie czasowym.

8.2.3. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie opinii eksperckich

Liczebność populacji: przyjęto założenia i wartości wskazane w opinii eksperckiej:

- 100 pacjentów pediatrycznych w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
- 50 pacjentów pediatrycznych w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Częstość realizowanych badań u jednego pacjenta rocznie: jednokrotnie w ramach diagnostyki – wg wartości wskazanej w opinii eksperckiej,

Horyzont czasowy: 2 lata

Perspektywa: płatnika publicznego

Jednostkowy koszt świadczenia:

- 300 zł – wg wyceny dla przedmiotowego badania zaproponowanej przez AOTMiT przyjęty dla pierwszego roku analizy,
- 315 zł – w drugim roku analizy założono dyskontowanie kosztu jednostkowego o 5% względem proponowanej wyceny podstawowej.

Wyniki:

Szacowane wydatki płatnika publicznego w kolejnych latach wyniosłyby w przypadku:

- ok. 30,0 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
- ok. 15,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Szczegółowe zestawienie wyników przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 10. Prognoza ewentualnych wydatków płatnika publicznego dotycząca oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23 w populacji pediatrycznej według opinii ekspertów na dwa kolejne lata

Rok analizy	Liczba pacjentów pediatrycznych	Częstość realizowanych badań w roku u 1 pacjenta	Koszt jednostkowy badania (zł)*	Prognozowane wydatki płatnika publicznego (zł/rok)
I rok	100	1	300	30 000
II rok	50	1	315	15 750

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Objaśnienia: * - w drugim roku analizy założono dyskontowanie kosztu jednostkowego o 5% względem proponowanej wyceny podstawowej; ** - Założono, że pacjenci z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) będą diagnozowani i monitorowani w ramach programu lekowego B.151., zatem podaną przez eksperta wartość wyjściową pomniejszono o podaną przez eksperta liczbę pacjentów z XLH.

Ograniczenia:

- oszacowanie odnosi się wyłącznie do potencjalnej liczby badań, które mogłyby być zlecane wyłącznie w poradni diabetologicznej dla dzieci oraz endokrynologicznej dla dzieci – w przypadku decyzji o poszerzeniu możliwości zlecenia tych badań również przez inne specjalistyczne poradnie dziecięce, krotność zlecanych badań może się zwiększyć, natomiast skala tego wzrostu jest trudna do przewidzenia.

8.2.4. Prognoza wydatków płatnika publicznego – oszacowanie własne AOTMiT

Liczebność populacji: na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych z bazy SWIAD NFZ (AOTMiT) za lata 2021–2024 przeanalizowano liczbę unikalnych pacjentów pediatrycznych, którzy mieli zrealizowane badanie L23 Fosforan nieorganiczny niezależnie od rodzaju świadczeń. Na podstawie uzyskanych wyników przeprowadzono ekstrapolację danych na kolejne lata w programie MS Excel. W analizie wpływu na budżet jako pierwszy rok analizy przyjęto rok 2026. Szczegółowe informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Liczebność populacji docelowej w latach 2021–2024 i jej prognoza na lata 2025–2027

Rodzaj badania:	Liczebność populacji docelowej w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe NFZ w latach:				Prognozowana liczebność populacji docelowej na lata:		
	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23)	65 774	72 185	84 191	91 859	100 992	109 802	118 612

Źródło: opracowanie własne AOTMiT w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe z bazy SWIAD NFZ (AOTMiT)

Pod uwagę wzięto dane literaturowe dotyczące występowania hipofosfatemii:

- wariant I – 0,2% dla ciężkiej hipofosfatemii, stanowiąca wskazanie do oznaczenia stężenia FGF-23 (minimalny odsetek dla populacji hospitalizowanej wskazany w publikacji Bansal 2025),
- wariant II – 3,1% dla hipofosfatemii (maksymalny odsetek dla populacji hospitalizowanej za publikacją Bansal 2025).

Przyjmując powyższe kryteria szacowana liczba pacjentów pediatrycznych, która mogłaby skorzystać z ocenianego badania wyniosłaby:

- w wariantie I – 220 w I roku i 237 w II roku,
- w wariantie II – 3 404 w I roku i 3 677 w II roku.

Częstość realizowanych badań u jednego pacjenta rocznie: jednokrotnie w ramach diagnostyki – wg wartości wskazanej w opinii eksperckiej

Horyzont czasowy: 2 lata

Jednostkowy koszt świadczenia:

- 300 zł – wg wyceny dla przedmiotowego badania zaproponowanej przez AOTMiT przyjęty dla pierwszego roku analizy,
- 315 zł – w drugim roku analizy założono dyskontowanie kosztu jednostkowego o 5% względem proponowanej wyceny podstawowej.

Perspektywa: płatnika publicznego

Wyniki:

Szacowane wydatki płatnika publicznego w kolejnych latach wyniosłyby w przypadku:

- w wariantie I – 0,2% występowania ciężkiej hipofosfatemii:
 - ok. 65,9 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 74,7 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- w wariantie II – 3,1% występowania hipofosfatemii:
 - ok. 1,0 mln zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 1,2 mln zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Szczegółowe zestawienie wyników przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 12. Prognoza ewentualnych wydatków płatnika publicznego dotycząca oznaczenia stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF 23 w populacji pediatrycznej na dwa kolejne lata

Rok analizy	Liczba pacjentów pediatrycznych	Częstość realizowanych badań w roku u 1 pacjenta	Koszt jednostkowy badania (zł)*	Prognozowane wydatki płatnika publicznego (zł/rok)
Wariant I – 0,2% występowania ciężkiej hipofosfatemii				
I rok	220	1	300	65 881,38
II rok	237	1	315	74 725,64
Wariant II – 3,1% występowania hipofosfatemii				
I rok	3 404	1	300	1 021 161,43
II rok	3 677	1	315	1 158 247,41

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Ograniczenia

- Szacunki kosztowe związane z wdrożeniem świadczeń obarczone są niepewnością, wynikającą przede wszystkim z trudnej do przewidzenia skali realizacji tego badania. Zatem prognozowane wydatki płatnika publicznego wynikające z ewentualnego wprowadzenia należy traktować z ostrożnością.

9. Piśmiennictwo

Problem zdrowotny	
Choroby rzadkie gov.pl	Krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X. Źródło: https://choroby-rzadkie.gov.pl/pl/choroby-rzadkie/89936 , data dostępu 27.11.2025
Bansal 2025	Bansal A, Linas S. Electrolyte Disorders in Critical Care. In: Schmidt GA, Kress JP, Douglas IS. eds. Hall, Schmidt and Wood's Principles of Critical Care, 5th Edition. McGraw Hill; 2023. Accessed December 09, 2025.
Jakubowska-Pietkiewicz 2024	Jakubowska-Pietkiewicz E, 2024. Calcium-phosphate metabolism – selected disorders in children. Przemiana wapniowo-fosforanowa – wybrane zaburzenia u dzieci. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab 2024; 30 (4): 169-173, DOI: https://doi.org/10.5114/pedm.2024.146682
Kaur 2025	Kaur J; Castro D, 2024. Hipofosfatemia. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493172/
Kurpas 2021	Kurpas A, Supel K, Idzikowska K, Zielińska M, 2021. FGF-23: A Review of Its Role in Mineral Metabolism and Renal and Cardiovascular Disease. Hindawi Disease Markers, Volume 2021, Article ID 8821292, 12 pages, https://doi.org/10.1155/2021/8821292
Małyszko 2009	Małyszko J., Białko Klotho a przewlekła choroba nerek, Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 2, 69–73
MP Franek 2025a	Franek E, Płaczekiewicz-Jankowska E, Kokot F, 2025a. Choroby przytarczyc w: Interna – mały podręcznik. Źródło: https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.10. , data dostępu 27.11.2025
MP Franek 2025b	Franek E, Płaczekiewicz-Jankowska E, Kokot F, 2025b. Hipofosfatemia w: Interna – mały podręcznik. Źródło: https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.19.1.7.1. , data dostępu 27.11.2025
MP Interna XLH 2025	Medycyna Praktyczna, 2025. Hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X w: Interna – mały podręcznik. Źródło: https://www.mp.pl/interna/chapter/B01.V.F.4. , data dostępu 27.11.2025
MP Myśliwiec i Drabczyk 2025	Myśliwiec M, Drabczyk R, 2025. Przewlekła choroba nerek w: Interna – mały podręcznik. Źródło: https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.14.2. , data dostępu 27.11.2025
Płudowski 2016	Płudowski P, Thacher TD, Zakharova IN, Czech-Kowalska J, Konstantynowicz J, 2016. Krzywica niedoborowa – aktualne spojrzenie na epidemiologię, leczenie i zapobieganie. Post N Med 2016; XXIX(10): 760-766
Analiza kliniczna	
Wiernik 2024	Wiernik A. et al., The Klotho protein and FGF-23 as well-known players in the aging process but underestimated in the process of individual development and selected diseases of childhood and adolescence – a systematic review, Pediatr Med Rodz 2024; 20 (1): 17–28. DOI: 10.15557/PIMR.2024.0003
Wytoczne	
IWG 2025	International Working Group Clinical Practice Guideline, 2025, X-Linked Hypophosphatemia Management in Children: An International Working Group Clinical Practice Guideline, źródło: https://pedsendo.org/wp-content/uploads/2025/04/2025-IWG-Pediatric-Guidelines-final.pdf , dostęp: 12.11.2025
CPR-XLH 2025	Clinical practice recommendations - X-linked hypophosphataemia (XLH), 2025, Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia, źródło: https://www.nature.com/articles/s41581-024-00926-x , dostęp: 12.11.2025
ESCEO 2022	European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, 2022, Interdisciplinary management of FGF-23-related phosphate wasting syndromes: a Consensus Statement on the evaluation, diagnosis and care of patients with X-linked hypophosphataemia, źródło: https://www.esceo.org/sites/esceo/files/pdf/Interdisciplinary%20management%20of%20FGF-23-related%20phosphate%20wasting%20syndromes Trombetti%20et%20al.pdf , dostęp: 12.11.2025
CPR-XLH 2019	Clinical practice recommendations - X-linked hypophosphataemia (XLH), 2019, Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia, źródło: https://www.nature.com/articles/s41581-019-0152-5 , dostęp: 12.11.2025
Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach	
Czechy	Źródło: https://www.e-sbirka.cz/sb/1998/134?zalozka=text , dostęp: 03.12.2025
Francja	Źródło: https://www.legifrance.gouv.fr/ , dostęp: 03.12.2025
Francja (2)	Źródło: https://www.has-sante.fr/cms/c/2849265/fr/hypophosphatemies-hereditaires-a-FGF-23-eleve-dont-hypophosphatemies-liees-a-l-x , dostęp: 03.12.2025
Wielka Brytania	Źródło: https://mft.nhs.uk/the-trust/other-departments/laboratory-medicine/a-z-list-of-laboratory-tests/ , dostęp: 03.12.2025
Niemcy	Źródło: https://www.kvb.de/fileadmin/kvb/Mitglieder/Abrechnung/KVB-EBM-Uebersicht-GOP.pdf , dostęp: 03.12.2025
Belgia	Źródło: https://www.dkqev.de/fileadmin/default/Mediapool/2_Themen/2.1_Digitalisierung_Daten/2.1.3_Elektronische_Datenuebermittlung/2.1.3.1_Datenuebermittlung_zu_Abrechnungszwecken/01_GKV/06_Aktuelle_Kommentierungen/DTA_301_SGBV_sf_FPV_2025_2024-12-05_EBM_e.pdf , dostęp: 03.12.2025
Belgia (2)	Źródło: https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/nomenclatureart18_20230901_01.pdf , dostęp: 03.12.2025

10. Załączniki

10.1. Szczegółowe zestawienie otrzymanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 13. Kluczowe przyczyny wskazywane przez ekspertów, dla których wnioskowane świadczenie powinno lub nie powinno być wdrożone do systemu ochrony zdrowia

Ekspert/ towarzystwo naukowe	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Województwa w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane badanie - Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23:	a) powinno być wdrożone do systemu opieki zdrowotnej i finansowane ze środków publicznych na poziomie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)
	FGF-23 jest kluczowym hormonem regulującym gospodarkę fosforanową, a oznaczenie jego stężenia jest narzędziem diagnostycznym w chorobach związanych z hipofosfatemią, szczególnie tych zależnych od czynnika FGF-23 (FGF-23-mediated disorders). Badanie to nie jest badaniem rutynowym – stosuje się je w wysoce wyspecjalizowanych wskazaniach, głównie przy zaburzeniach fosforanowych i nietypowych formach krzywicy. Oznaczenie FGF-23 jest przydatne w poradni endokrynologicznej dla dzieci u pacjentów z: 1. podejrzeniem krzywic hipofosfatemicznych zależnych od FGF-23 (XLH, ADHR, ARHR), 2. hipofosfatemią z utratą fosforanów w moczu i bez cech uszkodzenia kanalików nerkowych, 3. zaburzeniami mineralizacji kości niewyjaśnionymi standardową diagnostyką, 4. podejrzeniem nowotworowej osteomalacji -TIO (guzów wydzielających FGF-23), 5. pacjentów leczonych burosumabem (kwalifikacja) w programie lekowym B.151, 6. wybranych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek z podejrzeniem mineralno-kostnych zaburzeń zależnych od FGF-23. Oznaczenie FGF-23 może być przydatne, gdy dziecko ma niskie stężenie fosforu w surowicy, zwiększone wydalanie fosforanów w moczu, prawidłowe lub wysokie PTH, brak cech zespołu Fanconiego. W takiej sytuacji FGF-23 pomaga ustalić przyczynę choroby: a. wysokie FGF-23 → FGF-23-zależne zaburzenia (XLH, ADHR, TIO), b. niskie/niezmniejszone FGF-23 → inne przyczyny (np. utrata fosforu w zespole Fanconiego).
	b) nie powinno być wdrożone do systemu opieki zdrowotnej i finansowane ze środków publicznych na poziomie AOS

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 14. Stanowisko własne w kwestii założeń wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS

Wnioskowane badanie	Eksperti/ towarzystwa naukowe:
	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Województwa w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23	Stanowisko własne:
	FGF-23 jest badaniem wykonywanym u pacjentów z hipofosfatemią. Jest to badanie specjalistyczne, do wykonywania w wybranych wskazaniach w poradni endokrynologicznej dla dzieci. Obecnie konieczna jest hospitalizacja, aby mogło zostać rozliczone w ramach ryczałtu JGP. Jest to badanie wstępne m.in. przy podejrzeniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH) – przy zastosowaniu jako badanie przesiewowe przed „droższym” badaniem genetycznym krzywic.
	Pozostałe uwagi do wnioskowanego świadczenia:
	Jak w treści punktu dot. mocnych i słabych stron wnioskowanego badania

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 15. Zastosowanie wnioskowanego świadczenia w kontekście priorytetów zdrowotnych, skutki następstw choroby lub stanu klinicznego określonego w Karcie Świadczenia, a także istotność wnioskowanego świadczenia

Wnioskowane badanie	Eksperti/ towarzystwa naukowe:
	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Województwa w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu	Priorytety zdrowotne:
	• leczenie bólu • leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych oraz niesamodzielnych • poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich

Wnioskowane badanie	Eksperti/ towarzystwa naukowe:	
	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
fibroblastów FGF-23	<u>Uzasadnienie:</u> Fosforany w moczu i FGF 23: wczesne rozpoznanie może zapobiec powikłaniom związanym z niepełnosprawnością i bólem.	
	Skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego określonego w Karcie Świadczenia	
	- niezdolność do pracy - przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba - obniżenie jakości życia	
	<u>Uzasadnienie:</u> Badania w/w są wykonywane w celu zapobiegania rozwojowi powikłań prowadzących do niepełnosprawności. U pacjentów z hipofosfatemią i krzywicami nieleczonych lub nieprawidłowo leczonych może dojść do rozwoju zaburzeń układu ruchu i występowania przewlekłego bólu zaburzającego codzienne funkcjonowanie.	
	Istotność: - ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia - poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość	
	<u>Uzasadnienie:</u> Wszystkie wnioskowane badania prowadzą do poprawy diagnostyki i leczenia a tym samym do poprawy stanu zdrowia pacjentów.	

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 16. Weryfikacja wnioskowanych: zakresu opieki specjalistycznej oraz kryteriów włączenia pacjentów do badań laboratoryjnych ujętych w przedmiotowej Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej oraz wskazanie ewentualnych uwag lub sugestii dotyczących tych zakresów i kryteriów

Wnioskowane badanie	Zakres opieki specjalistycznej, kryteria włączenia ¹⁶	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
		Weryfikacja zakresu i kryteriów włączenia pacjentów	Ewentualne uwagi do zakresu lub kryteriów włączenia w przypadku wyboru pola „negatywna”
Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23	Pacjenci w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej	☒ pozytywna ☐ negatywna	–
	Pacjenci w szczególności z następującymi rozpoznaniem z kategorii ICD-10: E20.0, E20.1, E20.8, E20.9, E21.0, E21.1, E21.2, E21.3, E21.4, E21.5, E55.0, E55.9, E58, E83.3, E83.5, E89.2, pacjenci z chorobami nerek, pacjenci dializowani, pacjenci z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej głównie hipofosfatemią, pacjenci z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) (program lekowy B.151).	☒ pozytywna ☐ negatywna	–

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

¹⁶ **E23.0** - niedoczynność przysadki, **R62.9** - brak oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego, nieokreślony, **E34.3** - niskorosłość niesklasyfikowana gdzie indziej, **E31** - zaburzenia wielogruzołowe, **E20.0** - niedoczynność przytarczyc idiopatyczna, **E20.1** - niedoczynność przytarczyc rzekoma, **E20.8** - niedoczynność przytarczyc, inna, **E20.9** - niedoczynność przytarczyc, nieokreślona, **E21.0** - pierwotna nadczynność przytarczyc, **E21.1** - wtórna nadczynność przytarczyc niesklasyfikowana gdzie indziej, **E21.2** - nadczynność przytarczyc, inna, **E21.3** - nadczynność przytarczyc, nieokreślona, **E21.4** - inne określone choroby przytarczyc, **E21.5** - choroby przytarczyc, nieokreślone, **E55.0** - krzywica, czynna, **E55.9** - niedobór witaminy D, nieokreślony, **E58** - niedobór pokarmowy wapnia, **E83.3** - zaburzenia przemian fosforu, **E83.5** - zaburzenia przemian wapnia, **E89.2** - pozabiegowa niedoczynność przytarczyc

Tabela 17. Opinia odnośnie do aktualnej dostępności i sprawozdawania wnioskowanego badania diagnostyki laboratoryjnej

Rodzaj badania	Kwestia do doprecyzowania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23	Czy badanie stanowi obecnie element realizowanych świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych (jeżeli tak, proszę podać na jakim poziomie opieki oraz w jakich obszarach medycyny)	Badanie nie jest refundowane przez NFZ w standardowej opiece ambulatoryjnej (POZ i AOS). Może być wykonywane w ramach hospitalizacji jako element diagnostyki szpitalnej, ale koszt jest wówczas zawarty w ryczałcie hospitalizacji (grupa JGP).
	Za pomocą jakich procedur ICD-9/ produktów rozliczeniowych lub określonych przez NFZ jest ono sprawozdawane?	W polskim publicznym systemie ochrony zdrowia to badanie nie posiada standardowego kodu procedury refundowanej, dostępnej w katalogach NFZ lub jako część świadczenia gwarantowanego.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 18. Potencjalne problemy (kliniczne, systemowe, organizacyjne i in.) związane z możliwością realizacji wnioskowanego świadczenia w AOS

Rodzaj badania	Kwestia do doprecyzowania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23	Obecne problemy (kliniczne, systemowe, organizacyjne i inne), które może rozwiązać wprowadzenie wnioskowanego badania diagnostyki laboratoryjnej do wykazu świadczeń gwarantowanych AOS	<u>Obecne problemy kliniczne:</u> 1. Brak możliwości wczesnej i prawidłowej diagnostyki hipofosfatemii FGF-23-zależnych (XLH, ADHR, ARHR, mutacją FGF-23, osteomalacją indukowaną guzem) – obecnie diagnostyka opiera się głównie na oznaczeniu fosforanów, TmP/GFR, obrazie klinicznym 2. Brak możliwości różnicowania FGF-23-zależnej i FGF-23-niezależnej nerkowej utraty fosforanów <u>Obecne problemy systemowe:</u> 1. Konieczność hospitalizacji planowych i jednodniowych celem wykonania badania 2. Możliwe przyspieszenie ścieżki diagnostycznej i redukcja odsyłania pacjentów między poradniami <u>Obecne problemy organizacyjne</u> 1. Brak możliwości realizacji obowiązujących wytycznych diagnostycznych – współczesne konsensusy dotyczące hipofosfatemii FGF-23-zależnych (np. XLH Consensus, Haffner 2019/2025) zalecają oznaczenie FGF-23 jako badanie pomocne w diagnostyce. 2. Samodzielne wykonanie badania przez pacjenta jest utrudnione (koszt, laboratorium wysoko specjalistyczne) <u>Obecne problemy zdrowia publicznego</u> 1. Opóźnione rozpoznawanie chorób rzadkich prowadzących do niepełnosprawności. Choroby FGF-23-zależne nieleczone skutkują deformacjami kończyn, przewlekłym bólem, niedoborem wzrostu, niepełnosprawnością ruchową, przewlekłym uszkodzeniem nerek. Refundacja FGF-23 umożliwia wczesną interwencję i zapobieganie niepełnosprawności. 2. Możliwe lepsze monitorowanie dzieci leczonych burosumabem.
	Potencjalne problemy (kliniczne, systemowe, organizacyjne i inne)	Po stronie pacjenta brak problemów, po stronie NFZ przesunięcie kosztów z hospitalizacji na opiekę ambulatoryjną

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 19. Świadczenia opcjonalne aktualnie stosowane we wnioskowanych wskazaniach oraz liczba pacjentów objętych ich realizacją

Rodzaj badania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)		
	Opcjonalne świadczenia	Liczba pacjentów objętych opcjonalnym świadczeniem	Krótkie uzasadnienie i/lub odpowiednie referencje bibliograficzne
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu	Najtańsze: brak, nie ma badania równoważnego Często wykonywany jest panel oznaczeń z krwi i moczu: wapń, fosforany, magnez, witamina D	–	–

Rodzaj badania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)		
	Opcjonalne świadczenia	Liczba pacjentów objętych opcjonalnym świadczeniem	Krótkie uzasadnienie i/lub odpowiednie referencje bibliograficzne
fibroblastów FGF-23	(25OHD, 1,25 OH ₂ D), PTH, fosfataza alkaliczna, GFR.		
	Najskuteczniejsze: badanie genetyczne w niektórych chorobach wrodzonych	–	–
	Rekomendowane: FGF 23 jako wstępna diagnostyka przed ewentualnym badaniem genetycznym	–	Większość rekomendacji zaleca schemat krokowy: najpierw rozpoznanie biochemiczne hipofosfatemii i ocena, czy jest ona FGF-23-zależna (m.in. oznaczenie FGF-23), a następnie badanie genetyczne w celu identyfikacji konkretnej choroby (PHEX, FGF-23, DMP1, ENPP1). 1. Haffner D, et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. Nat Rev Nephrol. 2019;15: 435–455 2. González-Lamuño D, et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and treatment of X-linked hypophosphatemia: a consensus based on the ADAPTE method. Med Clin (Engl Ed). 2022. 3. Endo I, et al. Clinical usefulness of measurement of fibroblast growth factor 23 (FGF-23) in hypophosphatemic patients: proposal of diagnostic criteria using FGF-23 measurement. Bone. 2008;42:1235–1239. 4. Hartley IR, et al. Determination of FGF-23 Levels for the Diagnosis of FGF-23-Mediated Hypophosphataemic Disorders. Calcif Tissue Int. 2022 5. Antonowicz A, et al. Approach to a Child with Hypophosphatemia. Biomolecules. 2025;15(9):1321

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 20. Proponowane warunki realizacji wnioskowanego badania

Rodzaj badania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23	Wskazane umożliwienie wykonywania badania w poradniach dziecięcych: endokrynologicznej, diabetologicznej, nefrologicznej, Badanie jest wykonywane w laboratoriach przyszpitalnych i laboratoriach komercyjnych Nie jest konieczne wprowadzanie szczegółowych warunków realizacji Planowana liczba wykonywanych badań rocznie: jw.	

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 21. Dowody naukowe (badania lub rejestry kliniczne, opracowania wtórne jak przeglądy systematyczne, raporty oceny technologii medycznych, wytyczne praktyki klinicznej, modelowe rozwiązania organizacyjne w innych krajach itp.), które powinny zostać uwzględnione w niniejszym procesie oceny

Rodzaj badania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23	Piśmiennictwo naukowe: 1. Haffner, D., Emma, F., Seefried, L. et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. Nat Rev Nephrol 21, 330–354 (2025). DOI: 10.1038/s41581-024-00926-x 2. Seefried, L., Alzahrani, A.S., Wagner, C.A. et al. XLH Matters 2024: expert insights and practical tools for enhancing care of people living with X-linked hypophosphataemia. Orphanet J Rare Dis 20 (Suppl 2), 477 (2025). DOI: 10.1186/s13023-025-03930-x 3. Martínez-Heredia L, Canelo-Moreno JM, García-Fontana B, Muñoz-Torres M. Non-Classical Effects of FGF-23: Molecular and Clinical Features. International Journal of Molecular Sciences. 2024; 25(9):4875. DOI: 10.3390/ijms25094875	

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 22. Koszt jednostkowy wnioskowanego badania

Rodzaj badania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
Oznaczenie stężenia czynnika wzrostu	300–470 złotych Źródła: strony internetowe laboratoriów wykonujących badania komercyjnie	

Rodzaj badania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
fibroblastów FGF-23	

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

Tabela 23. Mocne i słabe strony wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej „Oznaczanie stężenia czynnika wzrostu fibroblastów FGF-23”

Perspektywa:	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Mocne strony / Korzyści	
pacjentów	1. Szybsza i pewniejsza diagnoza chorób FGF-23-zależnych, wcześniejsze rozpoczęcie leczenia, uniknięcie wieloetapowej diagnostyki w szpitalu. 2. Uniknięcie hospitalizacji tylko w celu wykonania FGF-23 3. Precyzyjna kwalifikacja do nowoczesnego leczenia (np. burosumab) 4. Lepsza jakość życia – wcześniejsze leczenie, mniej powikłań
świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia	1. Pełna i zgodna ze standardami diagnostyka w AOS 2. Redukcja niepotrzebnych hospitalizacji i konsultacji specjalistycznych 3. Uporządkowanie ścieżki diagnostycznej
perspektywy płatnika publicznego	1. Oszczędności dzięki eliminacji niepotrzebnych hospitalizacji 2. Wczesne rozpoznanie chorób rzadkich oznacza mniejsze koszty niepełnosprawności Wczesna diagnoza i leczenie oznacza realne oszczędności długoterminowe. 3. Lepsza kwalifikacja do leczenia burosumabem (lek wysokokosztowy) 4. Niższe koszty diagnostyki różnicowej Badanie FGF-23 eliminuje konieczność wieloetapowych, kosztownych badań obrazowych, metabolicznych i hospitalizacji diagnostycznych.
Słabe strony / Ograniczenia i ryzyka	
pacjentów	1. Względnie duży koszt badania, ale mała planowana liczba wykonywanych badań
świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia	1. Konieczność zapewnienia infrastruktury laboratoryjnej lub transportu do laboratoriów specjalistycznych 2. Czasowe zwiększenie liczby pacjentów kierowanych na diagnostykę 3. Potrzeba stworzenia lokalnych procedur diagnostycznych
perspektywy płatnika publicznego	1. Początkowy wzrost kosztów diagnostycznych (zależny od skali populacji) 2. Konieczność standaryzacji jakości i metod

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich i towarzystw naukowych

10.2. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

10.2.1. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 24. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed (data wyszukiwania: 21.11.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#35	Search: (((("Fibroblast Growth Factor-23"[Mesh]) OR (FGF-23)) OR (FGF 23)) OR (Fibroblast Growth Factor-23)) AND (((((((((((("Infant"[Mesh]) OR ("Child"[Mesh])) OR ("Adolescent"[Mesh])) OR (infan*[Text Word])) OR (child*[Text Word])) OR (adolescen*[Text Word])) OR (pediatric*[Text Word])) OR (paediatric*[Text Word])) OR (newborn*[Text Word])) OR (neonate*[Text Word])) OR (baby[Text Word])) OR (babies[Text Word])) OR (teenage*[Text Word])) OR (toddler*[Text Word])) AND (((((((("Drug Monitoring"[Mesh]) OR (monitoring[Title/Abstract])) OR ("Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])) OR ("Diagnosis"[Mesh])) OR (diagnostics[Title/Abstract])) OR (diagnosis[Title/Abstract])) OR ("Chemistry Techniques, Analytical"[Mesh])) OR (analysis[Title/Abstract])) OR (measurement[Title/Abstract])) OR (assay*[Title/Abstract])) OR (quantification[Title/Abstract])) OR (determination[Title/Abstract])) Filters: from 2010 - 2025 Sort by: Publication Date	478
#34	Search: (((("Fibroblast Growth Factor-23"[Mesh]) OR (FGF-23)) OR (FGF 23)) OR (Fibroblast Growth Factor-23)) AND (((((((((((("Infant"[Mesh]) OR ("Child"[Mesh])) OR ("Adolescent"[Mesh])) OR (infan*[Text Word])) OR (child*[Text Word])) OR (adolescen*[Text Word])) OR (pediatric*[Text Word])) OR (paediatric*[Text Word])) OR (newborn*[Text Word])) OR (neonate*[Text Word])) OR (baby[Text Word])) OR (babies[Text Word])) OR (teenage*[Text Word])) OR (toddler*[Text Word])) AND (((((((("Drug Monitoring"[Mesh]) OR (monitoring[Title/Abstract])) OR ("Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])) OR ("Diagnosis"[Mesh])) OR (diagnostics[Title/Abstract])) OR (diagnosis[Title/Abstract])) OR ("Chemistry Techniques, Analytical"[Mesh])) OR (analysis[Title/Abstract])) OR (measurement[Title/Abstract])) OR (assay*[Title/Abstract])) OR (quantification[Title/Abstract])) OR (determination[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	524
#33	Search: (((((((("Drug Monitoring"[Mesh]) OR (monitoring[Title/Abstract])) OR ("Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])) OR ("Diagnosis"[Mesh])) OR (diagnostics[Title/Abstract])) OR (diagnosis[Title/Abstract])) OR ("Chemistry Techniques, Analytical"[Mesh])) OR (analysis[Title/Abstract])) OR (measurement[Title/Abstract])) OR (assay*[Title/Abstract])) OR (quantification[Title/Abstract])) OR (determination[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	17,879,801
#32	Search: determination[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	560,833
#31	Search: quantification[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	234,250
#30	Search: assay*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	1,415,384
#29	Search: measurement[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	683,357
#28	Search: analysis[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	6,241,103
#27	Search: "Chemistry Techniques, Analytical"[Mesh] Sort by: Publication Date	2,294,363
#26	Search: diagnosis[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	2,178,591
#35	Search: (((("Fibroblast Growth Factor-23"[Mesh]) OR (FGF-23)) OR (FGF 23)) OR (Fibroblast Growth Factor-23)) AND (((((((((((("Infant"[Mesh]) OR ("Child"[Mesh])) OR ("Adolescent"[Mesh])) OR (infan*[Text Word])) OR (child*[Text Word])) OR (adolescen*[Text Word])) OR (pediatric*[Text Word])) OR (paediatric*[Text Word])) OR (newborn*[Text Word])) OR (neonate*[Text Word])) OR (baby[Text Word])) OR (babies[Text Word])) OR (teenage*[Text Word])) OR (toddler*[Text Word])) AND (((((((("Drug Monitoring"[Mesh]) OR (monitoring[Title/Abstract])) OR ("Diagnostic Tests, Routine"[Mesh])) OR ("Diagnosis"[Mesh])) OR (diagnostics[Title/Abstract])) OR (diagnosis[Title/Abstract])) OR ("Chemistry Techniques, Analytical"[Mesh])) OR (analysis[Title/Abstract])) OR (measurement[Title/Abstract])) OR (assay*[Title/Abstract])) OR (quantification[Title/Abstract])) OR (determination[Title/Abstract])) Filters: from 2010 - 2025 Sort by: Publication Date	478
#25	Search: diagnostics[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	115,234
#24	Search: "Diagnosis"[Mesh] Sort by: Publication Date	9,951,839
#23	Search: "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh] Sort by: Publication Date	15,941
#22	Search: monitoring[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	778,289
#21	Search: "Drug Monitoring"[Mesh] Sort by: Publication Date	24,956
#20	Search: (((((((((((("Infant"[Mesh]) OR ("Child"[Mesh])) OR ("Adolescent"[Mesh])) OR (infan*[Text Word])) OR (child*[Text Word])) OR (adolescen*[Text Word])) OR (pediatric*[Text Word])) OR (paediatric*[Text Word])) OR (newborn*[Text Word])) OR (neonate*[Text Word])) OR (baby[Text Word])) OR (babies[Text Word])) OR (teenage*[Text Word])) OR (toddler*[Text Word])) Sort by: Publication Date	5,173,191
#19	Search: toddler*[Text Word] Sort by: Publication Date	17,367
#18	Search: teenage*[Text Word] Sort by: Publication Date	28,210
#17	Search: babies[Text Word] Sort by: Publication Date	45,728
#16	Search: baby[Text Word] Sort by: Publication Date	51,786
#15	Search: neonate*[Text Word] Sort by: Publication Date	122,702
#14	Search: newborn*[Text Word] Sort by: Publication Date	886,507

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#13	Search: paediatric*[Text Word] Sort by: Publication Date	101,869
#12	Search: pediatric*[Text Word] Sort by: Publication Date	529,780
#11	Search: adolescen*[Text Word] Sort by: Publication Date	2,480,967
#10	Search: child*[Text Word] Sort by: Publication Date	3,002,035
#9	Search: infan*[Text Word] Sort by: Publication Date	1,512,589
#8	Search: "Adolescent"[Mesh] Sort by: Publication Date	2,366,345
#7	Search: "Child"[Mesh] Sort by: Publication Date	2,298,118
#6	Search: "Infant"[Mesh] Sort by: Publication Date	1,325,623
#5	Search: (((("Fibroblast Growth Factor-23"[Mesh]) OR (FGF-23)) OR (FGF 23)) OR (Fibroblast Growth Factor-23) Sort by: Publication Date	6,529
#4	Search: Fibroblast Growth Factor-23 Sort by: Publication Date	5,827
#3	Search: FGF 23 Sort by: Publication Date	3,700
#2	Search: FGF-23 Sort by: Publication Date	5,318
#1	Search: "Fibroblast Growth Factor-23"[Mesh] Sort by: Publication Date	4,164

Tabela 25. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data wyszukiwania: 21.11.2025)

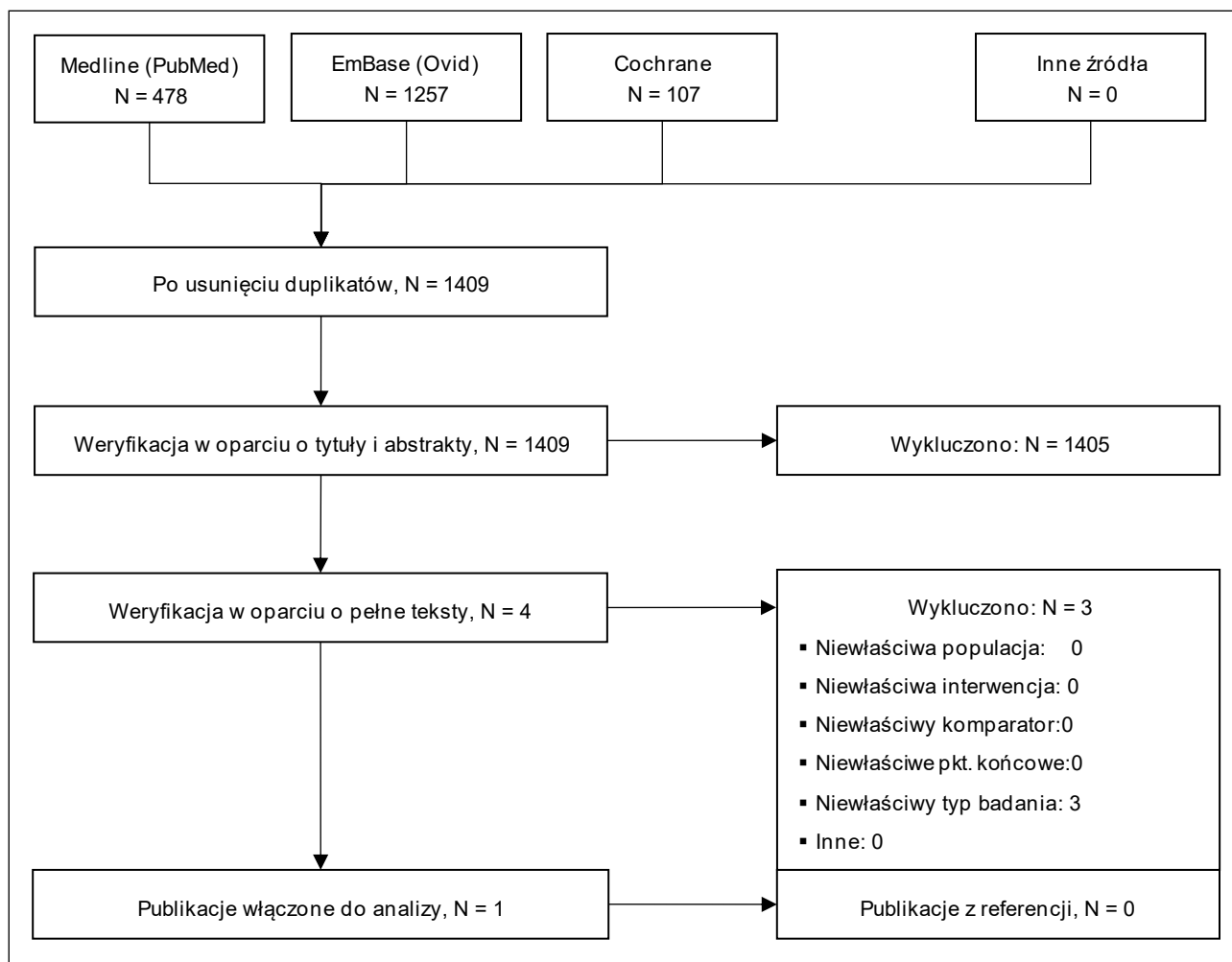
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp fibroblast growth factor 23/	11456
2	FGF-23.ab,kw,ti.	7015
3	FGF 23.ab,kw,ti.	3369
4	Fibroblast Growth Factor-23.ab,kw,ti.	6368
5	1 or 2 or 3 or 4	12996
6	exp infant/	1260610
7	exp child/	3497660
8	exp adolescent/	2020183
9	"infan*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1152019
10	"child*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	3614882
11	"adolescen*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	2154570
12	"pediatric*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	860526
13	"paediatric*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	175837
14	"newborn*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	819802
15	"neonate*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	171823
16	baby.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	87291
17	babies.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	69468
18	"teenage*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	39448
19	"toddler*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	23683
20	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19	5576549
21	exp drug monitoring/	66430
22	monitoring.ab,kw,ti.	1083157
23	exp diagnostic test/	1452943
24	exp diagnosis/	9453165
25	diagnostics.ab,kw,ti.	164588
26	diagnosis.ab,kw,ti.	3191308
27	exp chemical analysis/	3733163
28	analysis.ab,kw,ti.	8223144
29	measurement.ab,kw,ti.	872051
30	"assay*".ab,kw,ti.	1874623
31	quantification.ab,kw,ti.	315143
32	determination.ab,kw,ti.	644550
33	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32	20635427

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
34	5 and 20 and 33	1306
35	34 and 2010:2025.(sa_year).	1257

Tabela 26. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data wyszukiwania: 21.11.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Fibroblast Growth Factor-23] explode all trees	244
#2	(FGF-23):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	540
#3	(FGF 23):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	407
#4	(Fibroblast Growth Factor-23):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	548
#5	#1 or #2 or #3 or #4	1017
#6	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	46403
#7	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	83695
#8	MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees	138990
#9	(infan*) (Word variations have been searched)	86010
#10	(child*) (Word variations have been searched)	245557
#11	(adolescen*) (Word variations have been searched)	185208
#12	(pediatric*) (Word variations have been searched)	81606
#13	(paediatric*) (Word variations have been searched)	22041
#14	(newborn*) (Word variations have been searched)	38847
#15	(neonate*) (Word variations have been searched)	12587
#16	(baby) (Word variations have been searched)	14077
#17	(babies) (Word variations have been searched)	13942
#18	(teenage*) (Word variations have been searched)	2234
#19	(toddler*) (Word variations have been searched)	2984
#20	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19	410817
#21	MeSH descriptor: [Drug Monitoring] explode all trees	2301
#22	(monitoring):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	141155
#23	MeSH descriptor: [Diagnostic Tests, Routine] explode all trees	378
#24	MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees	476947
#25	(diagnostics):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	109689
#26	(diagnosis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	294057
#27	MeSH descriptor: [Chemistry Techniques, Analytical] explode all trees	17174
#28	(analysis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	700363
#29	(measurement):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	644665
#30	(assay*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	38846
#31	(quantification):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6543
#32	(determination):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	328155
#33	#21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32	1488935
#34	#5 and #20 and #33	112
#35	#5 and #20 and #33 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Jan 2025	107

10.2.2. Diagram selekcji badań



10.2.3. Publikacje wykluczone

Tabela 27. Publikacje wykluczone

Publikacja	Powód	Komentarz
Liu 2023	Rodzaj badania	Badanie pierwotne, którego wyniki zostały zawarte w przeglądzie systematycznym Wiernik 2024, włączonym do niniejszej analizy.
Giralt 2021	Rodzaj badania	Badanie pierwotne, którego wyniki zostały zawarte w przeglądzie systematycznym Wiernik 2024, włączonym do niniejszej analizy.
Wan 2013	Rodzaj badania	Badanie pierwotne, którego wyniki zostały zawarte w przeglądzie systematycznym Wiernik 2024, włączonym do niniejszej analizy.

10.2.4. Charakterystyka publikacji Wiernik 2024 włączonej do analizy klinicznej

Tabela 28. Charakterystyka publikacji włączonych do przeglądu systematycznego

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja
Wiernik 2024 Przegląd systematyczny (synteza jakościowa) Kraj: Polska	Cel: przeprowadzenie przeglądu systematycznego dostępnej literatury na temat roli Klotho i FGF-23 w populacji dziecięcej. Informacje o publikacji:	Populacja określona w przeglądzie: populacja pediatryczna Charakterystyka populacji: <u>Badania dotyczące przewlekłej choroby nerek:</u> Cano 2014: n=31 pacjentów Portale 2014: n=464 pacjentów

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja
Źródło finansowania: b.d. Ocena w skali AMSTAR2: krytycznie niska jakość	Do przeglądu systematycznego włączono 66 następujących badań: <u>Badania dotyczące przewlekłej choroby nerek:</u> • 11 badań klinicznych bez randomizacji – Cano 2014 (Chile, USA), Portale 2014 (USA), Portale 2016 (USA), Wan 2013 (UK), Mitsnefes 2018 (USA), Gamrot 2021 (Polska), Sawires 2015 (Egipt), Tranæus Lindblad 2018 (Szwecja), Pukajło-Marczyk 2018 (Polska), Okarska-Napierała 2020 (Polska), Będzichowska 2021 (Polska); • 3 badania kliniczno-kontrolne – Leifheit-Nestler 2016 (Niemcy+multi), Balmukhanova 2020 (Kazachstan), Kubota 2023 (Japonia); • 9 badań typu <i>case series</i> – Sinha 2015 (UK), Liu 2017 (Kanada+multi), Seifert 2016 (USA), Palupi-Baroto 2021 (Indonezja), Limm-Chan 2021 (USA), Singh 2022 (Indie), Sharma 2023 (USA), Karava 2023 (Grecja), Liu 2023 (Chiny). <u>Badania dotyczące krzywicy hipofosfatemicznej:</u> • 3 dobrze zaprojektowane randomizowane badania kontrolne – Imel 2019 (USA), Linglart 2022 (Francja), Enlund-Cerullo 2023 (Finlandia, Szwecja); • 1 badanie kliniczno-kontrolne – El-Hodhod 2012 (Egipt); • 6 badań przekrojowych komparatywnych – Kubota 2014 (Japonia), Pekkinen 2015 (Finlandia), Brzęczek 2019 (Polska), Giral 2021 (Hiszpania), Hartley 2022 (Chile, USA), Danielewicz 2023 (Polska); • 1 badanie prospektywne pre-post – Wolf 2016 (Izrael); • 1 badanie typu <i>single cohort</i> – Batte 2023 (Uganda, USA). <u>Badania dotyczące niedoboru hormonu wzrostu:</u> • 2 dobrze zaprojektowane randomizowane badania kontrolne – Delucchi 2019 (Chile), Efthymiadou 2016 (Grecja); • 1 prospektywne badanie obserwacyjne – Wolf 2014 (Izrael); • 4 prospektywne badania obserwacyjne z elementem interwencji – Guarnotta 2022 (Włochy), Gardner 2011 (USA), Belceanu 2022 (Romania), Meazza 2017 (Włochy).	Portale 2016: n=419 pacjentów Wan 2013: n=154 pacjentów Mitsnefes 2018: n=587 pacjentów Gamrot 2021: n=42 pacjentów Sawires 2015: n=124 pacjentów Tranæus Lindblad 2018: n=74 pacjentów Pukajło-Marczyk 2018: n=70 pacjentów Okarska-Napierała 2020: n=38 pacjentów Będzichowska 2021: n=59 pacjentów Leifheit-Nestler 2016: n=24 pacjentów Balmukhanova 2020: n=73 pacjentów Kubota 2023: n=24 pacjentów Sinha 2015: n=83 pacjentów Liu 2017: n=141 pacjentów Seifert 2016: n=31 pacjentów Palupi-Baroto 2021: n=43 pacjentów Limm-Chan 2021: n=59 pacjentów Singh 2022: n=59 pacjentów Sharma 2023: n=29 pacjentów Karava 2023: n=53 pacjentów Liu 2023: n=21 pacjentów <u>Badania dotyczące krzywicy hipofosfatemicznej:</u> El-Hodhod 2012: n=47 pacjentów Kubota 2014: n=32 pacjentów Pekkinen 2015: n=183 pacjentów Wolf 2016: n=19 pacjentów Brzęczek 2019: n=35 pacjentów Imel 2019: n=61 pacjentów Giral 2021: n=18 pacjentów Batte 2023: n=185 pacjentów Linglart 2022: n=52 pacjentów Hartley 2022: n=434 pacjentów Enlund-Cerullo 2023: n=622 pacjentów Danielewicz 2023: n=36 pacjentów <u>Badania dotyczące niedoboru hormonu wzrostu:</u> Wolf 2014: n=99 pacjentów Guarnotta 2022: n=58 pacjentów Efthymiadou 2016: n=23 pacjentów Gardner 2011: n=23 pacjentów Meazza 2017: n=20 pacjentów Delucchi 2019: n=39 pacjentów Belceanu 2022: n=42 pacjentów