



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Oznaczenie stężenia wapnia w moczu **Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu**

**Ocena zasadności zakwalifikowania świadczeń
jako świadczeń gwarantowanych 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
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKI	Ostre uszkodzenie nerek
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
ARV	Leki antyretrowirusowe
ATP	Adenozynotrójfosforan
BACC	Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa
BSPED	British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes
Ca	Wapń
cAMP	Cykliczny adenozyno-3',5'-monofosforan
CaSR	Receptor wapniowy
CASR	Gen kodujący receptor białka
CCCR	Współczynnik klirensu wapnia/kreatyniny
CPR-XLH	Clinical practice recommendations - X-linked hypophosphataemia
DXA	Densytometria kości
EDTA	Kwas etylenodiaminotetraoctowy
EKG	Elektrokardiogram
ESCEO	European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases
FA	Fosfataza alkaliczna
FEPO4	Wskaźnik fosforanu żelaza (III)
FGF-23	Czynnik wzrostu fibroblastów
FHH	Rodzinna hiperkalcemia hipokalcjuriyczna
GHRH	Hormon uwalniający hormon wzrostu
GKS	glikokortykosteroidy
GnRH	Hipogonadyzm hipogonadotropowy
HPT-JT	Zespół nadczynności przytarczyc i guza szczęki lub żuchwy
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
IWG	International Working Group
IWPH	International Workshop on Primary Hyperparathyroidism
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LSZ	Leczenie szpitalne
MELAS	Miopatia mitochondrialna
MEN1	Zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego typu 1
MEN2A	Zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego typu 2A
MR	Rezonans magnetyczny
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence

OPŚ	Odwrócona Piramida Świadczeń
OUN	Ośrodkowy układ nerwowy
P	Fosforan nieorganiczny
PCHN	Przewlekła choroba nerek
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
PMG	Polish Multidisciplinary Group
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PRL	Prolaktyna
PTE	Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne
PTH	Parathormon
PTHrP	Peptyd podobny do PTH
PTMR	Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej
RCT	Randomizowane badanie kontrolowane
RTG	Badanie rentgenowskie
SPECT	Tomografia emisyjna pojedynczych fotonów
TK	Tomografia komputerowa
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	7
2. Streszczenie raportu	8
3. Przedmiot i historia zlecenia	18
4. Problem decyzyjny	20
4.1. Problem zdrowotny	20
4.1.1. Wybrane stany kliniczne związane z zaburzeniami równowagi wapniowo-fosforanowej	21
4.1.2. Gospodarka wapniowa	28
4.1.3. Gospodarka fosforanowa	32
4.2. Opis świadczenia opieki zdrowotnej – na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej	35
4.2.1. Oznaczanie stężenia wapnia w moczu	35
4.2.2. Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	37
4.3. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	38
4.4. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych	38
4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej	42
4.6. Opinie ekspertów klinicznych oraz towarzystw naukowych	44
4.7. Alternatywne świadczenia	47
5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	48
5.1. Metodyka przeglądu systematycznego	48
5.2. Wyniki przeglądu systematycznego	48
6. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach	53
7. Przegląd analiz ekonomicznych	55
8. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia	56
8.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia	56
8.2. Szacowane skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia	57
8.2.1. Szacowane koszty świadczenia – założenia	57
8.2.2. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej	58
8.2.3. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie opinii eksperckich	59
8.2.4. Prognoza wydatków płatnika publicznego – oszacowanie własne AOTMiT	60
9. Piśmiennictwo	62
10. Załączniki	64
10.1. Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej	64
10.2. Szczegółowe zestawienie otrzymanych opinii eksperckich	87
10.2.1. Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	87
10.2.1. Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	93

10.3. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	99
10.3.1. Strategie wyszukiwania publikacji	99
10.3.2. Diagram selekcji badań.....	102
10.3.3. Publikacje wykluczone	103
10.3.4. Charakterystyka publikacji włączonych do przeglądu systematycznego.....	103

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 przekazanego przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej – prof. dr hab. n. med. Mieczysława Walczaka – w zakresie oznaczenia stężenia wapnia w moczu

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

2. Streszczenie raportu

Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego raportu jest ocena zasadności zakwalifikowania dwóch badań diagnostyki laboratoryjnej: oznaczenie stężenia wapnia w moczu oraz oznaczenie stężenia fosforanów w moczu jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczeń.

Oznaczenie stężenia wapnia w moczu, zgodnie z informacjami zawartymi w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), znajduje zastosowanie u pacjentów z innymi zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, chorobami nerek, niedoborem wzrostu. Oznaczenie stężenia wapnia w moczu pozwala na prawidłowe prowadzenie leczenia, unikanie powikłań terapii oraz zapobieganie niepełnosprawności (niedobór wzrostu, deformacje kończyn, nasilone bóle kostno-stawowe, zwiększone ryzyko złamań). W KŚOZ podkreślono także konieczność określenia właściwego kodu ICD-9 dla tego badania.

W odniesieniu do **oznaczenia stężenia fosforanów w moczu** nie otrzymano Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej wraz z przedmiotowym zleceniem Ministra Zdrowia. W związku z tym w niniejszym raporcie wykorzystano informacje dotyczące badania „Fosforanów w moczu” przekazane przy odrębnym zleceniu Ministra Zdrowia³. Zgodnie z tymi informacjami, oznaczenie stężenia fosforanów w moczu, zarówno w pojedynczej próbce, jak i w dobowej zbiorce, jest badaniem stosowanym w diagnostyce i monitorowaniu leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, takich jak choroby przytarczyc czy krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X (XLH). Badanie to jest niezbędne m.in. do oceny skuteczności leczenia oraz do wyliczenia wskaźnika TmP/GFR⁴.

Powyższe badania wnioskowane są do realizacji w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej w zakresie poradni endokrynologicznej dla dzieci oraz diabetologicznej dla dzieci.

Aktualnie badania diagnostyki laboratoryjnej, o których mowa powyżej, nie zostały uwzględnione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dotyczącym wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS). Wykonanie oznaczenia stężenia wapnia w moczu jest ujęte w wykazie badań diagnostycznych dostępnych dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), przy czym nie określono dla niego swistego kodu ICD-9.

Oznaczenie stężenia wapnia oraz fosforanów w moczu, zostały wymienione w treści programu lekowego B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E83.3)”. Badania te są wyszczególnione zarówno w procesie kwalifikacji pacjenta do programu, jak i w monitorowaniu efektów leczenia. Jednocześnie należy podkreślić, że dla obu ocenianych badań laboratoryjnych brak jest określonych kodów ICD-9 w słowniku procedur medycznych prowadzonym przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

W ramach raportu przeprowadzono następujące prace analityczne w odniesieniu do ocenianych badań diagnostyki laboratoryjnej:

- 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.

³ Informacje obejmujące badanie „Fosforanów w moczu” dołączone zostały do zlecenia MZ dotyczącego przeprowadzenia dodatkowej analizy wybranych świadczeń w zakresie diagnostyki chorób układu dokrewnego u dzieci i dorosłych. Opracowanie analityczne AOTMiT nr W.S.422.10.2025 z dn. 16.10.2025 r.

⁴ TmP/GFR - stosunek maksymalnej reabsorpcji fosforanów w kanalikach nerkowych do wskaźnika filtracji kłębuszkowej

Problem zdrowotny

Do głównych regulatorów homeostazy mineralnej organizmu należą: parathormon (PTH), aktywny metabolit witaminy D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$, kalcytriol) oraz peptyd podobny do PTH (PTHrP) oraz receptory, w tym receptor wapniowy (CaSR). Drugorzędowo wpływ mają kalcytonina, glikokortykosteroidy, hormony płciowe i fosfatony (np. FGF-23).

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 jawną/utajoną i drgawki. Hiperkalcemia najczęściej wynika z nadczynności przytarczyc lub choroby nowotworowej i może przebiegać bezobjawowo (łagodna) lub z objawami narządowymi przy większych stężeniach. Hipofosfatemia i hiperfosfatemia 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 proponowanych świadczeń opieki zdrowotnej wskazane w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Oznaczanie stężenia wapnia w moczu

Wnioskowane świadczenie opieki zdrowotnej dotyczy laboratoryjnego oznaczania stężenia wapnia w moczu wykonywanego z pojedynczej porcji moczu oraz z dobowej zbiórki moczu. Przedmiotowe badanie planowane jest do wykonywania głównie u pacjentów w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej z niedoborem wzrostu i zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Populację docelową dla wnioskowanego świadczenia stanowią pacjenci w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej z niedoborem wzrostu, chorobami nerek, hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH), zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, 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, E89.2⁵.

⁵ 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 -

Wnioskowane świadczenie stanowi dostępne badanie laboratoryjne wykonywane w certyfikowanych laboratoriach, zwykle w miejscu wykonywania innych badań podstawowych dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Badanie wykonywane jest z pojedynczej porcji moczu lub dobowej zbiórki moczu wykonywanej przez pacjenta w domu – nie jest konieczna hospitalizacja.

Proponowany sposób finansowania świadczenia obejmuje finansowanie w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w poradni endokrynologii dziecięcej. Wnioskodawca wskazał na konieczność nowelizacji Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Oznaczanie stężenia fosforanów w moczu

Badanie określa poziom fosforanów, ważnych dla energii, kości, mięśni i układu nerwowego oraz utrzymania równowagi kwasowo-zasadowej. Służy diagnostyce i monitorowaniu zaburzeń endokrynologicznych (np. niedoczynność/nadczynność przytarczyc, XLH, osteoporoza, cukrzyca). Wykonywane z próbki jednorazowej lub dobowej zbiórki moczu.

Populację docelową dla wnioskowanego badania stanowią głównie dzieci z podejrzeniem lub rozpoznaniem zaburzeń fosforanowych. Oznaczenie powinno być wykonywane jednorazowo w przypadku diagnostyki, a w przypadku monitorowania leczenia – 2–3 razy w roku (szczególnie przy leczeniu XLH burosumabem).

Oznaczanie stężenia fosforanów w moczu jest kluczowe w ocenie gospodarki wapniowo-fosforanowej, przebiegu leczenia i wyliczaniu wskaźnika TmP/GFR; szeroko stosowane w endokrynologii dziecięcej i programach leczenia hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X.

Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano 12 rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej dotyczących oznaczania stężenia wapnia i fosforanów w moczu w diagnostyce lub monitorowaniu pierwotnej nadczynności przytarczyc i endokrynopatii (PTE 2023, IWPB 2022, NICE 2019, PTMR 2019), niedoczynności przytarczyc (PTE 2023), niedoboru witaminy D (PMG 2023), niedoboru wzrostu/niskorosłości (BSPED 2024), hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (IWG 2025, ESCEO 2022, CPR-XLH 2025, CPR-XLH 2019), hipokalcemii (PES 2020) oraz krzywicy (ESB 2024).

Do opracowania włączono zarówno wytyczne dotyczące populacji ogólnej, jak i specyficzne dla populacji pediatrycznej.

Włączone do niniejszego przeglądu wytyczne praktyki klinicznej dotyczące oznaczania stężenia wapnia i fosforanów w moczu wskazują, że:

- Oznaczanie stężenia wapnia w moczu zaleca się w:
 - różnicowaniu pierwotnej nadczynności przytarczyc (PHPT) od rodzinnej hiperkalcemii hipokalcjiurycznej (FHH) (NICE 2019, *„zaleca się”*),
 - diagnostyce hipokalcemii oraz hiperkalcemii (PTMR 2019, *nie określono siły zalecenia*),
 - leczeniu nadczynności przytarczyc, monitorowaniu leczenia niedoczynności przytarczyc oraz monitorowaniu czynności nerek (PTE 2023, *nie określono siły zalecenia*)
 - suplementacji u pacjentów z ryzykiem nadwrażliwości na witaminę D (PMG 2023, *nie określono siły zalecenia*),
 - diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci z niskorosłością (BSPED 2024, *nie określono siły zalecenia*),
 - w ramach diagnostyki (CPR-XLH 2025 [*zalecenie umiarkowane*], CPR-XLH 2019 [*zalecenie umiarkowane*]), oceny początkowej, wstępnej oceny obecności i nasilenia powikłań (CPR-XLH 2025, *nie określono siły zalecenia*), wizyt kontrolnych pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (ESCEO 2022 [*nie określono siły zalecenia*], IWG 2025 [*zalecenia słabe, bardzo niska jakość dowodów*]),
 - w ramach kryteriów oceny klinicznej oraz monitorowania pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których nie zastosowano paratyreoidektomii (IWPB 2022, *nie określono siły zalecenia*),

niedobór witaminy D, nieokreślony, E58 - niedobór pokarmowy wapnia, E83.3 - zaburzenia przemian fosforu, E83.5 - zaburzenia przemian wapnia, E89.2 - pozabiegowa niedoczynność przytarczyc

- przy podejrzeniu hipokalcemii u dzieci (PES 2020, *nie określono siły zalecenia*) oraz
- w ramach diagnostyki krzywicy (ESB 2024, *zalecenie oparte na konsensusie*).
- Oznaczanie stężenia fosforanów w moczu rekomendowane jest w:
 - diagnostyce hipokalcemii w przebiegu leczenia endokrynopatii u dzieci (PTMR 2019, *nie określono siły zalecenia*),
 - monitorowaniu terapii nadczynności przytarczyc (PTE 2023, *nie określono siły zalecenia*),
 - diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej w przebiegu leczenia niskorosłości (BSPED 2024, *nie określono siły zalecenia*),
 - w ramach diagnostyki (CPR-XLH 2025 [*zalecenie umiarkowane*], CPR-XLH 2019 [*zalecenie umiarkowane*]), oceny początkowej, wstępnej oceny obecności i nasilenia powikłań (CPR-XLH 2025, *nie określono siły zalecenia*) oraz monitorowania hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (ESCEO 2022 [*nie określono siły zalecenia*], IWG 2025 [*zalecenia słabe, bardzo niska jakość dowodów*]) oraz
 - w ramach diagnostyki krzywicy (ESB 2024, *zalecenie oparte na dowodach*).

Szczegółowy opis zaleceń oraz procedur zawartych w zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono w treści oraz w Załączniku do niniejszego raportu.

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

Oznaczanie stężenia wapnia w moczu oraz stężenia fosforanów w moczu są świadczeniami o ugruntowanej pozycji. Ponadto oznaczanie stężenia wapnia w moczu jest świadczeniem gwarantowanym w POZ. W przypadku oznaczenia stężenia wapnia w moczu analizę kliniczną ograniczono do doniesień wtórnych oraz wytycznych praktyki klinicznej.

Dokonano systematycznego przeglądu badań odnoszących się do oznaczania stężenia fosforanów w moczu w populacji pediatrycznej z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej (m.in. hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH), cukrzycą typu 1, zaburzeniami wzrostu, chorobami przytarczyc). Przeglądem objęto badania pierwotne i wtórne z lat 2021–2025 wyselekcjonowane według kryteriów PICO.

Do analizy włączono cztery badania (w tym jedną analizę post-hoc RCT oraz trzy obserwacyjne), które oceniały wartość diagnostyczną oznaczenia fosforanów w moczu lub parametrów pokrewnych (np. TmP/GFR, TRP) w różnych kontekstach klinicznych:

- Liang 2025: Badanie dzieci z XLH wykazało, że oznaczenie dobowego wydalania fosforanów w moczu (24h UP) pozwala na różnicowanie pacjentów z niskim i prawidłowym wzrostem, choć różnice nie były istotne statystycznie;
- Ertl 2022: W kohorcie dzieci z XLH leczonych burosumabem monitorowano TmP/GFR (maksymalna reabsorpcja fosforanów w kanalikach nerkowych względem filtracji kłębuszkowej). Wartości TmP/GFR rosły podczas leczenia i utrzymywały się w dolnym zakresie normy;
- Namba 2022: U dzieci z XLH leczonych burosumabem obserwowano wzrost TRP i TmP/GFR do 8. tygodnia leczenia, a następnie stabilizację tych parametrów;
- Marzuillo 2021: U dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 wykazano, że obniżony TRP (wchłanianie zwrotne fosforanów) jest częstszy u pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek i uszkodzeniem cewek nerkowych. TRP korelowało z innymi biomarkerami uszkodzenia nerek i parametrami biochemicznymi.

Analiza wykazała, że zidentyfikowane badania odnoszą się przede wszystkim do wykorzystania oznaczeń wapnia i fosforanów w moczu w kontekście diagnostyki i monitorowania pacjentów z XLH przed oraz w trakcie terapii burosumabem. Należy jednak wskazać, że burosumab oraz oceniane świadczenia są finansowane w programie lekowym, zapewniającym kompleksową opiekę dla pacjentów z XLH.

Mając na uwadze kontekst kliniczny stosowania ocenianych badań oraz ich ugruntowaną pozycję w diagnostyce wielu stanów klinicznych, nie przewiduje się znaczącej bazy dowodowej.

Szczegółowe wyniki analiz przedstawiono w rozdziale 5.

Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne w wybranych krajach

Na podstawie odnalezionych informacji dotyczących zasad realizacji i finansowania oznaczania stężenia wapnia i fosforanów w moczu można zauważyć, że we wszystkich analizowanych systemach opieki zdrowotnej (Czechy, Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Belgia) badania te są uwzględnione w oficjalnych wykazach procedur refundowanych w ramach publicznego ubezpieczenia zdrowotnego w ramach realizacji zleceń na poziomie podstawowej oraz specjalistycznej opieki zdrowotnej z uwzględnieniem specyfiki rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych krajowego systemu ubezpieczenia zdrowotnego.

Przegląd analiz ekonomicznych

Oznaczanie stężenia wapnia w moczu oraz stężenia fosforanów w moczu są świadczeniami o ugruntowanej pozycji. Ponadto oznaczanie stężenia wapnia w moczu jest świadczeniem gwarantowanym w POZ. W przypadku oznaczenia stężenia wapnia w moczu, odstępiono od wyszukiwania analiz ekonomicznych dla tego badania.

W przypadku oznaczenia stężenia fosforanów w moczu nie odnaleziono analiz ekonomicznych odnoszących się do tego badania.

Opinie ekspertów klinicznych w sprawie zasadności włączenia „Oznaczenie stężenia wapnia w moczu” oraz „Oznaczenia stężenia fosforanów w moczu” do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

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.

W ocenie ekspertów wnioskowane świadczenia powinny zostać finansowane ze środków publicznych w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Eksperti wskazali, że przedmiotowe świadczenia są m.in. jednymi z kluczowych badań w diagnostyce wielu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, krzywicy, chorób kości i zaburzeń funkcji kanalików nerkowych u dzieci będąc jednocześnie świadczeniami łatwymi do wykonania, powtarzalnymi i tanimi.

- Zidentyfikowane potencjalne korzyści wynikające z wdrożenia świadczeń obejmują:
 - z perspektywy pacjentów, m.in.: wcześniejsze i dokładniejsze rozpoznanie zaburzeń gospodarki wapniowej, mniejsze obciążenie finansowe, ograniczenie konieczności hospitalizacji tylko w celu diagnostyki, bezpieczniejsze prowadzenie leczenia;
 - z perspektywy świadczeniodawców, m.in.: znaczące ograniczenie kosztownych hospitalizacji, ograniczenie odsyłania pacjentów do innych poradni i skrócenie kolejek, wczesne rozpoznanie chorób rzadkich = niższe koszty leczenia w przyszłości, ujednolicenie krajowego standardu opieki;
 - z perspektywy płatnika publicznego, m.in.: wczesne rozpoznanie chorób rzadkich = niższe koszty leczenia w przyszłości, zmniejszenie liczby hospitalizacji i kosztów z nimi związanych, zmniejszenie ilości niepotrzebnych badań obrazowych, ujednolicenie krajowego standardu diagnostyki;
- Zidentyfikowane potencjalne ograniczenia i potencjalne ryzyka obejmują:
 - z perspektywy pacjentów, m.in.: problem z pobraniem moczu u najmłodszych dzieci, możliwość konieczności powtórzenia badania;
 - z perspektywy świadczeniodawców, m.in.: większą liczbą badań w laboratoriach;
 - z perspektywy płatnika publicznego, m.in.: początkowy wzrost liczby badań i kosztów, konieczność określenia standardów wykonania i rozliczenia, ryzyko nadmiernego zlecenia.

Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 4.6 oraz w załącznikach do niniejszego raportu.

Opinia Prezesa NFZ

W swojej opinii Prezes NFZ odniósł się wyłącznie do oznaczenia stężenia wapnia w moczu wskazując, że:

- oznaczenie stężenia wapnia w moczu, jak wynika z Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej, miałoby zastosowanie dla pacjentów (w karcie wskazano pacjentów poniżej 18 r.ż.) z chorobami związanymi z zaburzeniami gospodarki wapniowej. Podkreślono, że należałoby zweryfikować faktyczną populację, która będzie diagnozowana oraz monitorowana w trakcie leczenia z zastosowaniem tego oznaczenia.
- dotychczas Fundusz przyjmował, że wykaz badań określony w rozporządzeniu AOS wskazuje poziom/stężenie parametru biochemicznego z pobranego od pacjenta materiału biologicznego, zgodnie ze wskazaniami medycznymi. Zatem określony w rozporządzeniu poziom wapnia [O77 - Wapń całkowity (Ca) oraz O75 - Wapń zjonizowany (Ca²⁺)] mógł być badany zarówno w surowicy, jak i w moczu.
- z danych sprawozdawczych Funduszu wynika, że pacjentów leczonych z rozpoznaniem wskazanym w Karcie Świadczenia (E23.0, E34.3, R62.9, 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), w zakresach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej jest ok. 11 000 rocznie, natomiast nie ma możliwości oszacowania liczby osób z podejrzeniem ww. chorób. Wydaje się zatem, że prognozowana liczba badań wskazana w Karcie Świadczenia (500–1000), analogicznie jak w pozostałych Kartach Świadczeń jest zaniżona.

Prezes NFZ nie odniósł się w opinii do oznaczenia stężenia fosforanów w moczu.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Metodykę szacowania wyceny ocenianych badań laboratoryjnych oparto na danych dotyczących jednostkowych kosztów wytworzenia procedur (średnia z cenników wewnętrznych świadczeniodawców po odcięciu wartości skrajnych), jak również informacji co do warunków realizacji świadczenia ujętych w karcie świadczenia opieki zdrowotnej.

Na tej podstawie Agencja zaproponowała wycenę świadczeń:

- Oznaczenie stężenia wapnia w moczu – na poziomie 12 zł,
- Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu – na poziomie 12 zł.

1. Oznaczenie stężenia wapnia w moczu – szacowane koszty na podstawie:

- Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej wyniosłyby od 6 000 do 12 000 zł/rok;
- Opinii ekspertów - wyniosłyby:
 - od ok. 18,0 tys. zł do ok. 36,0 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - od ok. 18,9 tys. zł do ok. 37,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- Danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ (oszacowanie własne AOTMiT) – wyniosłyby:
 - ok. 61,4 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 69,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;

2. Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu – szacowane koszty na podstawie:

- Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej wyniosłyby 12 000 zł/rok
- Opinii ekspertów – wyniosłyby:
 - od ok. 8,4 tys. zł do ok. 20,4 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - od ok. 8,8 tys. zł do ok. 21,4 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.
- Danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ (oszacowanie własne AOTMiT) – wyniosłyby:
 - ok. 35,8 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 40,7 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 8.2.

Wnioski

OZNACZENIE STĘŻENIA WAPNIA W MOCZU

Problem decyzyjny i kontekst systemowy

- Przedmiot oceny: zasadność zakwalifikowania świadczenia „Oznaczanie stężenia wapnia w moczu” jako świadczenia gwarantowanego w ramach AOS w poradniach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej oraz oszacowanie jego wyceny.
- Założenia wnioskodawcy: przeniesienie części diagnostyki i monitorowania ze szpitala do AOS, ponieważ wykonanie badania nie wymaga hospitalizacji celem diagnostyki i monitorowania pacjentów.
- Stan obecny: badanie nie zostało uwzględnione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dotyczącym wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), przy czym zostało wymienione w programie lekowym B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E83.3). Badanie jest realizowane zarówno w procesie kwalifikacji pacjenta do programu, jak i w monitorowaniu efektywności leczenia.
- Dodatkowa informacja: oznaczenie stężenia wapnia w moczu znajduje się w wykazie badań diagnostycznych dostępnych dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), przy czym nie jest ono opisane swoistym kodem ICD-9.

Technologia medyczna i jej miejsce w ścieżce postępowania

- Oznaczenia stężenia wapnia należy do podstawowych badań laboratoryjnych stosowanych w diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej. Oznaczenia w moczu wykonuje się w pojedynczej próbce lub z 24-godzinnej zbiórki, przy czym dla prawidłowej interpretacji wyniku z dobowej zbiórki moczu należy oznaczyć stężenia Ca, P i kreatyniny w surowicy na początku lub na zakończenie dobowej zbiórki moczu.
- Wskazaniem do oznaczenia stężenia wapnia jest podejrzenie lub występowanie hipokalcemii, hiperkalcemii czy zaburzeń metabolizmu kostnego, takich jak krzywica lub osteomalacja. Do chorób związanych ze zwiększonym wydalaniem wapnia z moczem należą m.in.: nowotwory złośliwe, przerzuty nowotworowe, kamica nerkowa, pierwotna nadczynność przytarczyc, kwasica kanalików nerkowych, choroba i zespół Cushinga, unieruchomienie (stan nieważkości), sarkoidoza, zespół mleczno-alkaliczny, stan po usunięciu jajników (niedobór estrogenów).

Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

- Wytyczne kliniczne zalecają oznaczanie stężenia wapnia w moczu w diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci z niskorosłością, diagnostyce oraz monitorowaniu pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X, pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których nie zastosowano paratyreoidektomii, w celu różnicowania pierwotnej nadczynności przytarczyc (PHPT) od rodzinnej hiperkalcemii hipokalcemii (FHH), w diagnostyce krzywicy, hipokalcemii oraz hiperkalcemii, leczeniu i monitorowaniu nadczynności oraz niedoczynności przytarczyc oraz w monitorowaniu czynności nerek suplementacji u pacjentów z ryzykiem nadwrażliwości na witaminę D.
- Analiza dowodów wykazuje, że wnioskowane badania odnoszą się przede wszystkim do wykorzystania oznaczeń wapnia i fosforanów w moczu w kontekście diagnostyki i monitorowania pacjentów z XLH przed oraz w trakcie terapii burosumabem. Należy jednak wskazać, że burosumab oraz oceniane świadczenia są finansowane w programie lekowym, zapewniającym kompleksową opiekę dla pacjentów z XLH. Mając na uwadze kontekst kliniczny stosowania ocenianych badań oraz ich ugruntowaną pozycję w diagnostyce wielu stanów klinicznych, nie przewiduje się znaczącej bazy dowodowej.

Dostępność badania w ramach finansowania publicznego w innych krajach

- Odnalezione informacje o finansowaniu ze środków publicznych oznaczania stężenia wapnia w moczu wskazują na uwzględnienie badania w oficjalnych wykazach procedur refundowanych w ramach publicznego ubezpieczenia zdrowotnego w Czechach, Francji, Wielkiej Brytanii, Niemczech oraz Belgii.

Opinia Prezesa NFZ

- Oznaczenie stężenia wapnia w moczu, według Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej, miałoby zastosowanie dla pacjentów poniżej 18 r.ż. z chorobami związanymi z zaburzeniami gospodarki wapniowej, zatem należy

zweryfikować faktyczną populację, która będzie diagnozowana oraz monitorowana w trakcie leczenia z zastosowaniem badania stężenia wapnia w moczu.

- Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia zwrócił dodatkowo uwagę na przyjmowane dotychczas stanowisko, zgodnie z którym wykaz badań określony w rozporządzeniu AOS wskazuje poziom/stężenie parametru biochemicznego z pobranego od pacjenta materiału biologicznego, zgodnie ze wskazaniami medycznymi. Zatem określony w rozporządzeniu poziom wapnia [O77 - Wapń całkowity (Ca) oraz O75 - Wapń zjonizowany (Ca2+)] mógł być badany zarówno w surowicy, jak i w moczu.
- Z danych sprawozdawczych Funduszu wynika, że pacjentów leczonych z rozpoznaniem wskazanym w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej w zakresach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej jest ok. 11 000 rocznie, natomiast nie ma możliwości oszacowania liczby osób z podejrzeniem ww. chorób. Wydaje się zatem, że prognozowana liczba badań wskazana w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (500–1000) jest zaniżona.

Szacowany skutek finansowy

- W ramach propozycji wyceny świadczenia „Oznaczenie stężenia wapnia w moczu” na podstawie przyjętej metodyki szacowania wyceny ocenianego badania laboratoryjnego zaproponowano wycenę świadczeń na poziomie 12 zł.
- Szacowane skutki finansowe wdrożenia świadczeń „Oznaczenie stężenia wapnia w moczu” na podstawie:
 - Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej - wyniosłyby od 6 000 do 12 000 zł/rok;
 - Opinii ekspertów - wyniosłyby:
 - od ok. 18,0 tys. zł do ok. 36,0 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - od ok. 18,9 tys. zł do ok. 37,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
 - Danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ (oszacowanie własne AOTMiT) – wyniosłyby:
 - ok. 61,4 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 69,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- Wydaje się, że wpływ realizacji ocenianych badań na budżet płatnika może być obojętny, co powinno się mieścić w dotychczasowych kosztach diagnostyki prowadzonej w ramach wizyt ambulatoryjnych.

Uwagi do organizacji udzielania świadczenia

- Oceniane badanie stanowi element diagnostyki w programie lekowym B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)”. Należy wskazać, że programy lekowe zapewniają kompleksową opiekę nad pacjentami z danym wskazaniem klinicznym, przez co nie powinni mieć oni wykonywanych niezbędnych badań poza programem.

Komentarz: uwaga zgodna z opinią Prezesa NFZ

OZNACZENIE STĘŻENIA FOSFORANÓW W MOCZU

Problem decyzyjny i kontekst systemowy

- Przedmiot oceny: zasadność zakwalifikowania świadczenia „Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu” jako świadczenia gwarantowanego w ramach AOS w poradniach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej oraz oszacowanie jego wyceny.
- Brak Karty Świadczenia: w odniesieniu do oznaczenia stężenia fosforanów w moczu nie otrzymano Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej wraz z przedmiotowym zleceniem Ministra Zdrowia. W niniejszym raporcie wykorzystano zatem informacje przekazane przy odrębnym zleceniu Ministra Zdrowia⁶ zgodnie z którymi oznaczenie stężenia „fosforanów w moczu”, zarówno w pojedynczej próbce, jak i w dobowej zbiorce, jest ważnym badaniem w diagnostyce i monitorowaniu leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, takich

⁶ Informacje obejmujące badanie „Fosforanów w moczu” dołączone zostały do zlecenia MZ dotyczącego przeprowadzenia dodatkowej analizy wybranych świadczeń w zakresie diagnostyki chorób układu dokrewnego u dzieci i dorosłych. Opracowanie analityczne AOTMiT nr W.S.422.10.2025 z dn. 16.10.2025 r.

jak choroby przytarczyc czy krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X (XLH). Badanie to jest niezbędne m.in. do oceny skuteczności leczenia oraz do wyliczenia wskaźnika TmP/GFR

- Stan obecny: ocenianie badanie nie zostało uwzględnione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dotyczącym wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), przy czym zostało wymienione w treści programu lekowego B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E83.3). Badanie jest realizowane zarówno w procesie kwalifikacji pacjenta do programu, jak i w monitorowaniu efektywności leczenia.

Technologia medyczna i jej miejsce w ścieżce postępowania

- Fosforany są istotnym składnikiem roztworów wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych, a także występują w elementach strukturalnych komórek i organelli wewnątrzkomórkowych. Posiadają również istotne znaczenie energetyczne (ATP).
- Oznaczenie stężenia fosforanów w surowicy lub osoczu nie zawsze umożliwia pełną ocenę równowagi fosforanowej organizmu. W wybranych przypadkach wskazane jest wykonanie dobowego pomiaru wydalania fosforanów z moczem celem uzyskania dokładniejszych informacji diagnostycznych. Wskazaniem do oznaczenia stężenia fosforanów jest podejrzenie lub występowanie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, szczególnie w niedoczynności i nadczynności przytarczyc, zaburzeń funkcji nerek oraz zaburzeń metabolizmu kostnego. Wydalanie fosforanów z moczem ma duże znaczenie diagnostyczne w kwasicach cewkowych.

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

- Wytyczne praktyki klinicznej zalecają oznaczanie stężenia fosforanów w moczu w diagnostyce hipokalcemii w przebiegu leczenia endokrynopatii u dzieci, diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej w przebiegu leczenia niskorosłości, w ramach diagnostyki oraz monitorowania hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X oraz diagnostyki krzywicy, a także w monitorowaniu terapii nadczynności przytarczyc.
- Analiza dowodów wykazała, że oceniane badania odnoszą się przede wszystkim do wykorzystania oznaczeń wapnia i fosforanów w moczu w kontekście diagnostyki i monitorowania pacjentów z XLH przed oraz w trakcie terapii burosumabem. Należy jednak wskazać, że burosumab oraz oceniane świadczenia są finansowane w programie lekowym, zapewniającym kompleksową opiekę dla pacjentów z XLH. Mając na uwadze kontekst kliniczny stosowania ocenianych badań oraz ich ugruntowaną pozycję w diagnostyce wielu stanów klinicznych, nie przewiduje się znaczącej bazy dowodowej.

Dostępność badania w ramach finansowania publicznego w innych krajach

- Odnalezione informacje o finansowaniu ze środków publicznych oznaczania stężenia fosforanów w moczu wskazują na uwzględnienie badania w oficjalnych wykazach procedur refundowanych w ramach publicznego ubezpieczenia zdrowotnego w Czechach, Francji, Wielkiej Brytanii, Niemczech oraz Belgii.

Opinia Prezesa NFZ

- Prezes NFZ nie odniósł się w opinii do oznaczenia stężenia fosforanów w moczu.

Szacowany skutek finansowy

- W ramach propozycji wyceny świadczenia „Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu” na podstawie przyjętej metodyki szacowania wyceny ocenianego badania laboratoryjnego zaproponowano wycenę świadczeń na poziomie 12 zł.
- Szacowane skutki finansowe wdrożenia świadczeń „Oznaczenie stężenia wapnia w moczu” na podstawie:
 - Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej - wyniosłyby 12 000 zł/rok;
 - Opinii ekspertów - wyniosłyby:
 - od ok. 8,4 tys. zł do ok. 20,4 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - od ok. 8,8 tys. zł do ok. 21,4 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.
 - Danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ (oszacowanie własne AOTMiT) – wyniosłyby:
 - ok. 35,8 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 40,7 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Uwagi do organizacji udzielania świadczenia

- Oceniane badanie stanowi element diagnostyki w programie lekowym B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)”. Należy wskazać, że programy lekowe zapewniają kompleksową opiekę nad pacjentami z danym wskazaniem klinicznym, przez co nie powinni mieć oni wykonywanych niezbędnych badań poza programem.

Komentarz: uwaga zgodna z opinią Prezesa NFZ

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 oznaczenie stężenia fosforanów i stężenia wapnia 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 3.12.2025 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.);
- [REDAKTOWANE] (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 jest ocena zasadności zakwalifikowania dwóch badań diagnostyki laboratoryjnej: oznaczenie stężenia wapnia w moczu, oraz oznaczenie stężenia fosforanów w moczu, jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczeń.

Oznaczenie stężenia wapnia w moczu, zgodnie z informacjami zawartymi w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), znajduje zastosowanie u pacjentów z innymi zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, chorobami nerek, niedoborem wzrostu. Oznaczenie stężenia wapnia w moczu pozwala na prawidłowe prowadzenie leczenia, unikanie powikłań terapii oraz zapobieganie niepełnosprawności (niedobór wzrostu, deformacje kończyn, nasilone bóle kostno-stawowe, zwiększone ryzyko złamań). W KŚOZ podkreślono także konieczność określenia właściwego kodu ICD-9 dla tego badania.

W odniesieniu do oznaczenia stężenia fosforanów w moczu nie otrzymano Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej wraz z przedmiotowym zleceniem Ministra Zdrowia. W związku z tym w niniejszym raporcie wykorzystano informacje dotyczące badania „Fosforanów w moczu” przekazane przy odrębnym zleceniu Ministra Zdrowia⁷. Zgodnie z tymi informacjami, oznaczenie stężenia fosforanów w moczu, zarówno w pojedynczej próbce, jak i w dobowej zbiorce, jest badaniem stosowanym w diagnostyce i monitorowaniu leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, takich jak choroby przytarczyc czy krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X (XLH). Badanie to jest niezbędne m.in. do oceny skuteczności leczenia oraz do wyliczenia wskaźnika TmP/GFR (stosunku maksymalnej reabsorpcji fosforanów w kanalikach nerkowych do wskaźnika filtracji kłębuszkowej).

Aktualnie badania diagnostyki laboratoryjnej, o których mowa powyżej, nie zostały uwzględnione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dotyczącym wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS). Wykonanie oznaczenia stężenia wapnia w moczu jest ujęte w wykazie badań diagnostycznych dostępnych dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), przy czym nie określono dla niego swobodnego kodu ICD-9.

Oba oceniane badania zostały wskazane w treści programu lekowego B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E83.3)”. Badania te są wyszczególnione zarówno w procesie kwalifikacji pacjenta do programu, jak i w monitorowaniu efektów leczenia. Jednocześnie należy podkreślić, że dla tych badań brak jest określonych kodów ICD-9 w słowniku procedur medycznych prowadzonym przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

W ramach raportu przeprowadzono następujące prace analityczne w odniesieniu do ocenianych badań diagnostyki laboratoryjnej:

- 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.

4.1. Problem zdrowotny

Czynniki regulujące gospodarkę mineralną organizmu. Utrzymanie homeostazy mineralnej organizmu wymaga współdziałania czynników humoralnych, wśród których najważniejsze są: parathormon (PTH), aktywny metabolit witaminy D (1,25(OH)₂D), peptyd podobny do parathormonu (PTHrP) oraz receptory dla tych hormonów. Regulatorami drugiej linii są kalcytonina, glukokortykosteroidy, hormony płciowe i fosfatony.

[Solnica 2022]

⁷ Informacje obejmujące badanie „Fosforanów w moczu” dołączone zostały do zlecenia MZ dotyczącego przeprowadzenia dodatkowej analizy wybranych świadczeń w zakresie diagnostyki chorób układu dokrewnego u dzieci i dorosłych. Opracowanie analityczne AOTMiT nr W.S.422.10.2025 z dn. 16.10.2025 r.

Diagnostyka laboratoryjna zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej. Do podstawowych badań laboratoryjnych stosowanych w diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej należą oznaczenia stężenia wapnia (Ca) i fosforanów nieorganicznych (P) wykonywane we krwi i w moczu oraz – w zależności od wskazań – oznaczenia substancji regulatorowych – stężeń parathormonu (PTH), metabolitów witaminy D ($25[\text{OH}]\text{D}$ i $1,25[\text{OH}]_2\text{D}$) i aktywności enzymu – fosfatazy alkalicznej (FA). Do pełnej, prawidłowej interpretacji wyników konieczne jest jednoczesne oznaczenie stężenia magnezu (we krwi), kreatyniny (we krwi i w moczu), albuminy (we krwi) i/lub pH krwi.

Wszystkie wymienione parametry standardowo oznacza się w surowicy krwi żyłnej (krew pobierana do „pustej probówki”, „na krzep”), choć niektóre z nich można oznaczać także w osoczu (wymaga to pobrania krwi do probówki zawierającej odpowiedni antykoagulant).

Oznaczenia w moczu wykonuje się w pojedynczej próbce lub w materiale pochodzącym z 24-godzinnej zbiórki. W zależności od zastosowanej metody mocz ze zbiórki może wymagać zakwaszenia (w celu uniknięcia wytrącania soli wapnia), dlatego warto się skontaktować z laboratorium, do którego zostanie przekazany materiał, aby się dowiedzieć, jak zbierać materiał. Do właściwej interpretacji wyniku dobowej zbiórki moczu konieczne jest oznaczenie w surowicy stężeń Ca, P i kreatyniny na początku lub na zakończenie dobowej zbiórki moczu.

[Wójcik 2019]

4.1.1. Wybrane stany kliniczne związane z zaburzeniami równowagi wapniowo-fosforanowej

Niedoczynność przysadki (kod ICD-10: E23.0)

Jest to zespół objawów spowodowanych niedoborem jednego lub kilku hormonów przysadkowych (niedobór wszystkich – całkowita niedoczynność przysadki). Obraz kliniczny zależy od wieku, w którym wystąpiła niedoczynność, etiologii i czasu trwania choroby oraz zakresu niedoborów hormonalnych poszczególnych gruczołów wydzielania wewnętrznego.

Przyczyny:

- nowotwory – przysadki (gruczolaki, torbiele), podwzgórza (czaszko gardlak, zarodczak), okolicy skrzyżowania nerwów wzrokowych (oponiak, glejak), przerzuty nowotworowe (najczęściej raka piersi),
- urazy czaszki i uszkodzenia jatrogenne (śródogardłowe, popromienne) podwzgórza, szypuły lub przysadki,
- zaburzenia naczyniopochodne – poporodowa martwica przysadki (zespół Sheehana), udar przysadki, tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej,
- zmiany zapalne i naciekowe – zapalenie mózgu lub opon mózgowo-rdzeniowych, zmiany ziarniniakowe przysadki (sarkoidoza, gruźlica, kiła, histiocytoza z komórek Langerhansa, ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń), limfocytowe (autoimmunologiczne), zapalenie przysadki, zapalenie indukowane immunoterapią nowotworów,
- zaburzenia wrodzone lub rozwojowe (hipoplazja, aplazja przysadki),
- izolowane niedobory hormonów – GH (najczęstszy) lub gonadotropin (w zespole Kallmanna genetycznie uwarunkowany niedobór GnRH – hipogonadyzm hipogonadotropowy, z reguły z upośledzeniem węchu); izolowane niedobory ACTH, TSH i PRL występują bardzo rzadko; często natomiast występuje przejściowy wtórny niedobór ACTH wskutek długotrwałego stosowania GKS w dawkach większych od substytucyjnych.

Diagnostyka. Badania pomocnicze obejmują:

- badania laboratoryjne:
 - zmniejszone stężenia hormonów gruczołów obwodowych (gonad, tarczycy, nadnerczy) i jednocześnie małe stężenia odpowiadających im hormonów tropowych przysadki lub zmniejszone stężenia IGF-1 i GH,
 - upośledzona odpowiedź wydzielnicza hormonów przysadki na bodźce stymulacyjne – insulina lub GHRH (GH), CRH (ACTH), GnRH (gonadotropiny), TRH (TSH i prolaktyna),
 - zaburzenia elektrolitowe we wtórnej niedoczynności kory nadnerczy zwykle nie występują – w przeciwieństwie do hiponatremii, hiperkaliemii i hipowolemii dominujących w obrazie niedoczynności pierwotnej (wydzielanie mineralokortykosteroidów nie jest zaburzone, gdyż zależy od układu renina–angiotensyna, a nie od ACTH);

- MR okolicy okołosiodłowej: wykonuje się w każdym przypadku niedoczynności przysadki w celu ustalenia przyczyny uszkodzenia lub dysfunkcji w przebiegu zapalenia;
- badanie pola widzenia: w razie podejrzenia procesu chorobowego obejmującego okolicę skrzyżowania nerwów wzrokowych.

Leczenie. Obejmuje:

- uzupełnianie niedoborów hormonalnych – niedobory hormonalne wynikające z wtórnej (przysadkowej) i trzeciorzędowej (podwzgórzowej) niedoczynności leczy się podobnie, przez podawanie odpowiednich hormonów obwodowych;
- leczenie przyczynowe – w przypadku:
 - nowotworów przysadki:
 - leczenie operacyjne – metoda z wyboru we wszystkich przypadkach gruczolaków przysadki (z wyjątkiem guza prolaktynowego), guzów z kieszonki Rathkego i innych nowotworów okołosiodłowych (z wyjątkiem zarodczaka),
 - leczenie farmakologiczne – leki dopaminergiczne w przypadku guza prolaktynowego, analogi somatostatyny jako przygotowanie do zabiegu neurochirurgicznego w przypadku guza somatotropinowego i tyreotropinowego,
 - radioterapia – wskazana w zarodczaku, należy rozważyć także w przypadku innych guzów nieoperacyjnych lub nieoperacyjnej wznowy nowotworu po radykalnym zabiegu neurochirurgicznym; nowoczesne metody radioterapii cechuje mniejsze ryzyko powikłań,
 - chemioterapia – w przypadku przerzutów nowotworowych do przysadki lub jako leczenie uzupełniające u chorych na chemiowrażliwe nowotwory OUN;
 - udaru krwotocznego przysadki:
 - GKS i.v. – hydrokortyzon 100 mg 4 × dz. albo deksametazon ~4 mg 2 × dz. we wczesnej fazie udaru przysadki, ze względu na możliwy niedobór ACTH i działanie przeciwozrękowe,
 - leczenie neurochirurgiczne – decyzję o jego celowości należy podjąć w 1. tyg. od wystąpienia udaru krwotocznego, jeżeli zaburzenia neurologiczne nie ustępują pomimo stosowania GKS;
 - limfocytowe zapalenie przysadki: oprócz wyrównywania niedoborów hormonalnych stosuje się GKS. Na ogół uzyskuje się poprawę stanu klinicznego i zmniejszenie rozległości zmian naciekowych obejmujących przysadkę;
 - zapalenie przysadki indukowane immunoterapią nowotworów: w razie zaburzeń widzenia z powodu ucisku na skrzyżowanie nerwów wzrokowych → pilnie zastosuj GKS (początkowo np. hydrokortyzon 50–100 mg i.v. 3–4 × dz. lub metyloprednizolon w dawce równoważnej, następnie w dawce ustalonej indywidualnie) oraz rozważ zakończenie immunoterapii. Leczą niedoczynność przysadki (wyrównaj zaburzenia elektrolitowe i niedobory hormonalne).

[Zgliczyński i Płackiewicz-Jankowska 2025]

Niedoczynność przytarczyc (kod ICD-10: E20 z rozszerzeniami)

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(OH)₂D₃.

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 wielogrzuczołowej typu 1 (APS-1), bardzo rzadko APS-2, przebytego napromieniania szyi lub tarczycy, odkładania się żelaza (hemochromatoza dziedziczna), miedzi (choroba Wilsona) lub amyloidu (amyloidoz), 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 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ – 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 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$; 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 $<2,25 \text{ mmol/l}$ [9 mg/dl] lub stężenie wapnia zjonizowanego $<0,95 \text{ mmol/l}$ [$3,8 \text{ mg/dl}$]), hiperfosfatemia, małe lub nieoznaczalne stężenie PTH i zmniejszone stężenie 25-OH-D w surowicy; według PTE 2023 stężenie iPTH $>1,05 \text{ pmol/l}$ (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 $1 \times \text{dz. s.c.}$ 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 $18 \mu\text{g}$ $1 \times \text{dz. s.c.}$, stopniowo zwiększanej o $3 \mu\text{g}$ co 7 dni (można stosować $6\text{--}60 \mu\text{g/d}$, 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 1α -hydroksylazy w nerkach, przez co ograniczona jest synteza aktywnego biologicznie kalcytriolu. Wymaga to stosowania postaci witaminy D zawierających grupę hydroksylową w pozycji 1α : alfakalcydolu (1-OH-D ; zwykle w dawce $0,5\text{--}1\text{ }\mu\text{g/d}$) lub kalcytriolu ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}$ – rozpocznij od najmniejszej możliwej dawki [$0,25\text{ }\mu\text{g}$ $1 \times \text{dz.}$] i zwiększaj ją stopniowo [co $2\text{--}4$ tyg.], zwykle do $0,5\text{--}1\text{ }\mu\text{g/d}$, pod ścisłą kontrolą stężenia wapnia w surowicy). Nie stosuj kalcyfediolu (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 1α -hydroksylazy, przez co nie osiąga się odpowiedniej aktywności biologicznej witaminy D.

Niedoczynność przytarczyc po tyreoidektomii w większości przypadków jest przemijająca i zwykle trwa $1\text{--}6$ 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 $3\text{--}6$ mies., a dodatkowo stężenie wapnia w surowicy $1\text{--}2$ 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 $<4,4\text{ mmol}^2/\text{l}^2$ [$55\text{ mg}^2/\text{dl}^2$]). Stężenie wapnia w dobowej zbiorce moczu możesz oznaczać rzadziej (np. co $1\text{--}2$ lata). W razie hiperkalcemii rozważ zastosowanie diuretyku tiazydowego w celu jej zmniejszenia. Podczas stosowania alfakalcydolu (1-OH-D) lub kalcytriolu ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}$) nie oznaczaj stężenia 25-OH-D w celu monitorowania wyrównania niedoboru witaminy D (testy do oznaczania 25-OH-D nie wykrywają $1,25[\text{OH}]_2\text{D}$). Alfakalcydol po podaniu podlega w wątrobie hydroksylacji przy C25, tak więc główna droga syntezy $1,25[\text{OH}]_2\text{D}$ 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 alfakalcydolu, suplementację witaminy D3 w dawce dobowej $400\text{--}800\text{ IU}$.

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 uwzględnij 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 uwzględnij pierwotną i wtórną niedoczynność przytarczyc. Leczenie jak w prawdziwej niedoczynności przytarczyc (wyrównywanie hipokalcemii i hiperfosfatemii).

Nadczynność przytarczyc (kod ICD-10: E21 z rozszerzeniami)

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) to nadmierne wydzielanie parathormonu (PTH) spowodowane defektem komórek przytarczyc, niewrażliwe lub mało wrażliwe na supresyjne działanie hiperkalcemii. Przyczyny: pojedynczy gruczolak ($\sim 85\%$), mnogie gruczolaki lub przerost przytarczyc ($\sim 15\%$), rak przytarczyc ($\sim 1\%$). Rzadko ($\sim 5\%$) uwarunkowana dziedzicznie jako składowa zespółów 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 [gg]) – 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 przytarczę 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 przytarczycę; podejrzenie budzi uwidocznienie owalnej, hipoechogenicznej zmiany zlokalizowanej na ścianie tylnej tarczycy i położonej pozatarczycowo) i
 - scyntygrafia z użyciem MIBI znakowanego technetem ^{99m}Tc (^{99m}Tc -MIBI; z możliwością subtrakcji gromadzenia zależnego od obecności komórek tarczycy), z trójwymiarowym obrazowaniem SPECT, najlepiej w połączeniu z obrazowaniem TK (^{99m}Tc -MIBI SPECT-TK), gdyż fuzja obrazów zwiększa czułość badania i ułatwia lokalizację nadczynnej przytarczycy, albo w połączeniu z USG szyi (^{99m}Tc -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 ^{99m}Tc -MIBI SPECT-TK z USG szyi jako preferowaną metodę obrazowania przytarczyc.
 - można także wykonać badanie PET z użyciem choliny znakowanej ^{18}F (^{18}F -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”]), ścięczenie warstwy korowej kości długich, złamania patologiczne kości.

- RTG przeglądowe: kamica moczowa, złoże 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 złoże 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 gruczołu i usunięcie wszystkich pozostałych (paratyreoidektomia subtotalna) albo usunięcie wszystkich przytarczyc (paratyreoidektomia totalna) z przeszczepieniem niewielkiego fragmentu jednej z nich do mięśni kończyny górnej (pozostałe gruczoły 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 przerośnięte 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 sevelameru, 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 hiperfosfatemie 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. Diagnostyka 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 szkodliwych 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 wydalanie 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
Kzywica 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 potwierdzane 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]

4.1.2. Gospodarka wapniowa

Fizjologia i mechanizmy regulacyjne gospodarki wapniowej. Organizm dorosłego człowieka zawiera 1,0–1,3 kg wapnia, z czego ok. 99% zawarta jest w kościach i zębach, a 1% w tkankach miękkich (komórki i płyn pozakomórkowy, w tym osocze krwi). Wapń jest ważnym składnikiem kości, a ponadto jest regulatorem wrażliwości komórek nerwowych i aktywności enzymów śródkomórkowych, bierze udział w mechanizmie skurczu mięśni, jest odpowiedzialny za utrzymanie stabilności cytoskieletu, uczestniczy w procesach odporności komórkowej, krzepnięcia i fibrynolizy.

Homeostaza wapniowa polega na utrzymaniu w osoczu stałego stężenia wapnia zjonizowanego, które jest zachowywane dzięki współdziałaniu czterech narządów i przebiegających w nich procesów; są to:

- przytarczycy – produkcja i uwalnianie PTH, głównego hormonu regulującego gospodarkę mineralną,
- przewód pokarmowy – wchłanianie jonów wapnia,
- kości – mobilizacja wapnia z kości (resorpcja) lub odkładanie wapnia w kościach (kośćciotworzenie),
- nerki – szybkość wydalania Ca^{2+} z moczem.

Przyczyną zaburzeń gospodarki wapniowej mogą być: przytarczycy (nadmierne lub niedostateczne uwalnianie PTH), przewód pokarmowy (nieprawidłowe wchłanianie), tkanka kostna (nadmierna lub obniżona resorpcja, nadmierne lub obniżone kośćciotworzenie) oraz nerki (zwiększona lub zmniejszona kalciuria). Zaburzenie może dotyczyć jednego narządu bądź obejmować dwa lub wszystkie narządy. Każdy z tych narządów podlega wpływom czynników humoralnych i lokalnych oraz pętlom wzajemnych sprzężeń zwrotnych.

Kliniczne objawy zaburzeń gospodarki wapniowej są często niecharakterystyczne i mylące. Rozpoznanie zaburzeń gospodarki wapniowej dokonywane jest przypadkowo podczas rutynowych oznaczeń wapnia i fosforanów we krwi lub badań zmian wtórnych, zwłaszcza związanych z zaburzeniem funkcji nerek lub układu kostnego.

[Solnica 2022]

Wapń (Ca) pełni w organizmie nie tylko funkcję budulcową (98% Ca jest zgromadzone w kościach), ale także ważną rolę regulatorową, działając poprzez receptor wapniowy (*calcium sensing receptor* – CaSR) wrażliwy na zmiany stężenia wapnia zjonizowanego (Ca^{2+}). Ca^{2+} stanowi około 50% puli wapnia podlegającej szybkiej wymianie. Pozostała część jest związana z białkami (głównie z albuminą). Zwiększenie stężenia albuminy o każde 10 g/l powyżej normy (40 g/l) powoduje zwiększenie stężenia Ca całkowitego o 0,2 mmol/l i na odwrót. Stężenie Ca^{2+} charakteryzuje z kolei odwrotna zależność od pH krwi. Stężenie zwiększa się w kwasicy i zmniejsza w alkalozie, zmiana pH o 0,1 powoduje zmianę stężenia Ca^{2+} o 0,03–0,05 mmol/l.

Głównym źródłem Ca jest przewód pokarmowy. Wchłanianiu ulega około 30% spożytego Ca, z tego około 70% w dwunastnicy i jelicie czczym, a 30% w jelicie krętym. Głównym, bezpośrednim regulatorem wchłaniania jest aktywna witamina D ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}$), której synteza zależy z kolei od działania PTH. Wydalanie Ca odbywa się z kałem oraz moczem. W cewkach nerkowych pod wpływem PTH około 98–99% Ca pierwotnie przesączonego w kłębuszkach ulega wchłanianiu zwrotnemu.

[Wójcik 2019]

Wskazania do oznaczania stężenia Ca

1. Hipokalcemia

Do najczęstszych przyczyn hipokalcemii należą: niedoczynność przytarczyc, rzekoma niedoczynność przytarczyc (hipokalcemia występuje zwykle >4. r.ż.), stosowanie leków (glikokortykosteroidy, fenobarbital, ketokonazol, furosemid, kalcytonina, bisfosfoniany, denosumab i inne), zaburzenie wchłaniania jelitowego, mała zawartość wapnia i/lub nadmiar fosforanów w diecie (szczególnie istotne u noworodków), niedobór witaminy D. Objawami hipokalcemii ostrej mogą być: tężyłka jawna (drętwienie i skurcze mięśni szkieletowych, początkowo rąk [tzw. ręka położnika], następnie kolejno przedramion i ramion, twarzy, klatki piersiowej i kończyn dolnych, drgawki uogólnione [kloniczno toniczne]), tężyłka utajona (możliwość wywołania napadu tężyłkowego podczas hiperwentylacji, dodatni objaw Chvostka i/lub Trousseau) oraz równoważniki tężyłki (zaburzenia widzenia, światłowstręt, drżenie lub skurcz powiek, skurcz mięśni krtani lub oskrzeli [duszność], skurcz tętnic wieńcowych [ból stenokardialny], mózgowych [ból głowy] lub obwodowych [objaw Raynauda] lub przewodu pokarmowego [ból brzucha]). Przewlekła hipokalcemia zwykle przebiega bez wyraźnych objawów klinicznych, a chorzy w dużym stopniu adaptują się do małego stężenia Ca w surowicy (nawet do 1,2 mmol/l). Objawy tężyłki najczęściej występują, gdy stężenie Ca wynosi <1,8 mmol/l.

W celu ustalenia przyczyny hipokalcemii należy oznaczyć przede wszystkim stężenie PTH, magnezu, fosforanów, $25(\text{OH})\text{D}$ i kreatyniny. Istotne znaczenie ma ocena wydalania wapnia, fosforanów i kreatyniny z moczem (najlepiej dobowy zbiórka moczu).

2. Hiperkalcemia

Do najczęstszych przyczyn hiperkalcemii należy przedawkowanie witaminy D, pierwotna nadczynność przytarczyc (izolowana lub w przebiegu zespołów mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej) i choroby nowotworowe

(hiperkalcemia nowotworowa, zwykle o złożonej etiopatogenezie). U polskich noworodków i niemowląt często (nawet do 20% dzieci) występuje tzw. idiopatyczna hiperkalcemia spowodowana mutacją genu *SLC34A1*. Znacznie rzadszą przyczyną hiperkalcemii jest nasilona osteoliza w przebiegu długotrwałego unieruchomienia, choroby nerek (w tym kwasice cewkowe), choroby ziarniniakowe powodujące nadmierną, autonomiczną syntezę 1,25(OH)₂D, nadmierna podaż witaminy A, stosowanie tiazydów, teofiliny, litu, leków zobojętniających kwaśną treść żołądka (tzw. zespół mleczno-alkaliczny) oraz sporadycznie zespół Williamsa, martwica podskórnej tkanki tłuszczowej, niewydolność nadnerczy, guz chromochłonny, VIP-oma.

Przewlekła, łagodna hiperkalcemia ($Ca < 3 \text{ mmol/l}$) zwykle przebiega bezobjawowo. W przebiegu umiarkowanej i ciężkiej hiperkalcemii występują nieswoiste objawy ze strony różnych narządów i układów, takie jak wielomocz, polidypsja, zmniejszenie łaknienia, nudności, wymioty, zaparcie, ból brzucha, przewlekła choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, ostre lub przewlekłe zapalenie trzustki, złogi wapnia w trzustce, kamica pęcherzyka żółciowego, osłabienie siły mięśniowej (u noworodków i niemowląt hipotonia, zaburzenia oddychania), zwiększona męczliwość, mikrotorbiele podokostnowe, torbiele kostne (narastające w kolejnych latach życia), zwapnienia w tkankach okołostawowych, ból głowy, senność, obniżenie nastroju, depresja, zachowania obsesyjno-kompulsyjne, wzmożenie odruchów ścięgniętych, zaburzenia rytmu serca, wydłużenie odstępu PQ, skrócenie odstępu QT (związane ze skróceniem lub zniknięciem odcinka ST), złogi wapnia w sercu, nadciśnienie tętnicze, keratopatia wstążkowa, zwapnienie tarczki powiekowej, a u dzieci także zwolnienie tempa wzrastania, niski wzrost i niedobór masy ciała.

3. Zaburzenia metabolizmu kostnego – krzywica/osteomalacja

Krzywica jest zaburzeniem różnicowania chondrocytów, mineralizacji chrząstki wzrostowej i osteoidu. Jej odpowiednikiem u osób, które zakończyły proces wzrastania, jest osteomalacja (rozmiękanie kości). Najczęściej występuje krzywica niedoborowa spowodowana niedostatecznym zaopatrzeniem rozwijającego się organizmu w witaminę D i wapń. Rzadziej spotyka się natomiast krzywice związane z nadmierną nerkową utratą fosforanów (krzywice hipofosfatemiczne i kwasice cewkowe) lub zaburzeniami metabolizmu/działania witaminy D.

Obraz kliniczny krzywicy niedoborowej zależy od wieku. U niemowląt może występować rozmiękanie kości czaszki, u dzieci w okresie nauki chodzenia pogrubienie dalszych nasad piszczeli oraz deformacje kości ud i podudzi, a u dzieci kilkuletnich – koślawość lub szpotawość kolan. Tempo wzrastania może być spowolnione. Krzywicy i osteomalacji może towarzyszyć zmniejszone napięcie i siła mięśni, ból oraz deformacje kości. Wyniki oznaczeń laboratoryjnych zmieniają się w trakcie trwania choroby, odzwierciedlając jej stopień zaawansowania (tabela poniżej).

Tabela 2. Zmiany stężeń parametrów biochemicznych w zależności od zaawansowania krzywicy

Stadium	Ca	P	PTH	FA	25(OH)D
1	początkowo N, a następnie ↓	↑	↑	↑	↓
2	↓ następnie przejściowo N	↓	↑↑	↑↑	↓↓
3	↓	↓	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

Objaśnienia: Ca – wapń, FA – fosfataza alkaliczna, N – norma, P – fosforany, PTH – parathormon

Źródło: Wójcik 2019

[Wójcik 2019]

Choroby związane ze wzrostem wydalania wapnia z moczem

Pobieranie materiału do badań. Stężenie Ca całkowitego zwykle mierzy się w surowicy (krew pobrana do pustej probówki „na skrzep”) lub w moczu. Istnieje możliwość oznaczenia stężenia w osoczu, należy jednak unikać pobierania krwi do probówek zawierających EDTA ze względu na jego właściwości chelatujące. Dopuszczalne jest natomiast pobieranie krwi do probówki heparynowanej.

Chociaż teoretycznie największą wartość diagnostyczną ma oznaczenie Ca^{2+} , na co mocno zwraca się uwagę w piśmiennictwie, to w praktyce ma ono bardzo ograniczone znaczenie. Wynika to z dużego ryzyka popełnienia błędów jeszcze przed przekazaniem materiału do laboratorium i w konsekwencji uzyskania mało wiarygodnego wyniku. Krew do oznaczenia Ca^{2+} należy bowiem pobrać bez dostępu powietrza (ryzyko alkalizacji próbki), przechowywać w temperaturze 4°C i jak najszybciej wykonać analizę (maks. w ciągu 2 h po pobraniu). W związku z tym badanie to wykonuje się niemal wyłącznie na oddziałach szpitalnych z szybkim dostępem do laboratorium lub posiadających własny analizator.

Stężenie Ca w moczu optymalnie należy oznaczyć w próbce materiału pochodzącego z 24-godzinnej zbiórki. W zależności od zastosowanej metody laboratoryjnej konieczne może być jego zakwaszenie w celu uniknięcia wytrącania soli wapnia. Aby optymalnie przygotować materiał do analizy, należy się zatem skontaktować z pracownią, w której będzie ona wykonywana. Ponieważ wydalanie Ca odnosi się do kreatyniny, należy równocześnie oznaczyć jej stężenie w tym samym materiale. Wartości referencyjne zależą od wieku (p. niżej).

Pod względem technicznym stężenie Ca można łatwiej oznaczyć w pojedynczej próbce moczu. Ponieważ wynik tego badania zależy od stosowanej diety, standardowo oznaczenie wykonuje się w drugiej porannej porcji moczu, a u małych dzieci w próbce moczu pobranej po bezmlecznej przerwie nocnej. Ponieważ wydalanie Ca odnosi się do kreatyniny, konieczne jest równoczesne oznaczenie jej stężenia w tym samym materiale. Aby uzyskać pełny i prawidłowy wynik, badanie warto powtórzyć 2–3 razy. Wartości referencyjne zależą od wieku (p. niżej).

Metody laboratoryjne. Stężenie Ca całkowitego oznacza się metodą spektrofotometryczną, a zjonizowanego za pomocą analizatora z elektrodą jonoselektywną.

Wartości referencyjne i interpretacja wyniku. Referencyjne wartości stężenia Ca i Ca^{2+} w surowicy przedstawiono w tabeli poniżej. U pacjentów z hipoalbuminią konieczna jest korekta wyniku uzyskanego w laboratorium:

- szacowane Ca = Ca w surowicy (mg%) + $0,8 \times (4 - \text{stężenie albuminy [g/dl]})$ lub
- szacowane Ca (mmol/l) = Ca w surowicy (mmol/l) + $0,02 (40 - \text{stężenie albuminy [g/l]})$.

Tabela 3. Referencyjne wartości stężenia elektrolitów w zależności od wieku^a

Ca (mmol/l ^b)	
0.–30. d.ż.	2,0–2,60
od 30. d.ż. do 12. mies.ż.	2,0–2,60
1.–3. r.ż.	2,17–2,40
4.–11. r.ż.	2,19–2,48
12.–13. r.ż.	2,19–2,64
14.–15. r.ż.	2,29–2,67
16.–18. r.ż.	2,22–2,67
>18. r.ż.	2,15–2,57
Ca^{2+} (mmol/l)	
0.–30. d.ż.	0,90–1,45
od 30. d.ż. do 12. mies.ż.	0,95–1,5
>1. r.ż.	1,10–1,30

Objaśnienia: ^a www.mp.pl/pediatra/praktyka-kliniczna/badania-laboratoryjne/160555.parametry-krytyczne-jony; ^b mmol/l $\times 4 = \text{mg/dl}$; KP – krew pełna, O – osocze, S – surowica

Źródło: Wójcik 2019

Wartości referencyjne wydalania Ca z moczem oraz wskaźnika wapniowo-fosforanowego obliczanego na podstawie oznaczeń w pojedynczej, drugiej porannej porcji moczu przedstawiono odpowiednio w tabelach poniżej.

Tabela 4. Normy wydalania wapnia z moczem w zależności od wieku

Wiek	Ca (mmol/kg mc./24 h)	Ca (mg/kg mc./24 h)
1.–3. mies.ż.	$0,9 \pm 0,15$	$3,6 \pm 0,6$
4.–6. mies.ż.	$1,025 \pm 0,24$	$4,1 \pm 0,97$
6.–12. mies.ż.	$0,65 \pm 0,22$	$2,6 \pm 0,9$
>12. mies.ż.	$0,025 \pm 0,1$	$1,0 \pm 4,0$

Źródło: Wójcik 2019

Tabela 5. Normy wskaźnika wapniowo-kreatyninowego obliczanego na podstawie oznaczeń w pojedynczej, drugiej porannej porcji moczu, w zależności od wieku wg Collarda

Wiek	mg/mg	mmol/mmol
0–6. mies.ż.	0,03–0,91	0,1–2,6
7.–12. mies.ż.	0,03–0,81	0,09–2,2
1.–2. r.ż.	0,03–0,56	0,07–1,5

Wiek	mg/mg	mmol/mmol
2.–3. r.ż.	0,02–0,5	0,06–1,4
3.–5. r.ż.	0,02–0,41	0,05–1,1
5.–7. r.ż.	0,01–0,3	0,04–0,8
7.–17. r.ż.	0,01–0,25	0,04–0,7

Źródło: Wójcik 2019

[Wójcik 2019]

Tabela 6. Choroby związane ze wzrostem wydalania wapnia z moczem

Choroba	Przyczyna wzrostu kalcurii
Nowotwory złośliwe, przerzuty nowotworowe	- w przypadku nowotworów hiperkalciuria jest spowodowana wzrostem mobilizacji wapnia z kości - niektóre nowotwory produkują PTHrP (hiperkalciuria resorpcyjna) - nowotwory z przerzutami osteoklastycznymi (hiperkalciuria resorpcyjna) - szpiczak (hiperkalciuria resorpcyjna) - nowotwory pierwotne kości rzadko powodują hiperkalciurię
Kamica nerkowa	- u 50% pacjentów z kamcią wydalanie wapnia przekracza 0,10 mmol/kg masy ciała / 24 godz., co jest spowodowane obecnością szczawianów i fosforanów wapnia - hiperkalciuria jest spowodowana zahamowaniem resorpcji kanalikowej - zarówno wzrost spożycia NaCl, jak i spadek spożycia K powoduje wzrost wydalania Ca
Pierwotna nadczynność przytarczyc	- wzrost wydalania wapnia pojawia się wtedy, gdy wzrostowi PTH towarzyszy hiperkalcemia oraz hiperfiltracja, kanalik nerkowy nie są zdolne do reabsorpcji tak dużej ilości Ca (hiperkalciuria absorpcyjna i resorpcyjna)
Kwasica kanalików nerkowych	- hiperkalciuria spowodowana akumulacją zjonizowanego wapnia w pramoczu (przy spadku pH następuje wzmożona dysocjacja wapnia z białek) - jednocześnie następuje spadek reabsorpcji wapnia
Choroba i zespół Cushinga	- wzrost filtracji kłębuszkowej i spadek reabsorpcji kanalikowej - glikokortykosteroidy powodują spadek reabsorpcji nerkowej wapnia
Unieruchomienie (stan nieważkości)	- ucieczka wapnia z kości
Sarkoidoza	- wzrost absorpcji jelitowej wskutek znacznego wzrostu produkcji 1,25(OH) ₂ D przez komórki ziarniniakowe (hiperkalciuria absorpcyjna)
Zespół mleczno-alkaliczny	- wrzody trawienne leczone dużą ilością wapnia (hiperkalciuria absorpcyjna)
Stan po usunięciu jajników (niedobór estrogenów)	- niedobór estrogenów promuje mobilizację wapnia z kości (osteoporoza)

Źródło: Solnica 2022 – opracowano i zmodyfikowano na podstawie Lothar Thomas 1998

[Solnica 2022]

Parametry diagnostyczne wykorzystujące oznaczenie stężenia wapnia w moczu.

Tabela 7. Najważniejsze parametry diagnostyczne wykorzystujące oznaczenie stężenia wapnia w moczu

Nazwa	Wzór	Dodatkowe informacje	Źródła
Współczynnik klirensu wapnia/kreatyniny (CCCR)	$CCCR = \frac{(Ca \text{ w moczu} \times \text{kreatynina w surowicy})}{(\text{skorygowane stężenie Ca w surowicy} \times \text{kreatynina w moczu})}$ gdzie: Ca - wapń	• wskazania: nieprawidłowości stężenia wapnia; zalecany w ramach badań nad kamieniami nerkowym • normy i interpretacja wyników: • 2,5–7,5 mmol/24 godz. przy normalnym spożyciu pokarmu • Współczynnik klirensu wapnia do kreatyniny w moczu jest zazwyczaj mniejszy niż 0,01 w rodzinnej hiperkalcemii hipokalcemii i większy niż 0,02 w pierwotnej nadczynności przytarczyc.	UHSP 2025

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

4.1.3. Gospodarka fosforanowa

Fizjologia i mechanizmy regulacyjne gospodarki fosforanowej. Fosforany pierwszorzędowe i drugorzędowe, określane potocznie jako „fosfor nieorganiczny” (Pi), są istotnym składnikiem roztworów wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych, a także występują w elementach strukturalnych komórek i organelli wewnątrzkomórkowych.

Oznaczanie stężenia fosforanów nieorganicznych w surowicy lub w osoczu nie zawsze wystarcza do oceny statusu równowagi fosforanowej. Niekiedy potrzebne jest oznaczenie dobowego wydalania fosforanów przez nerki.

[Solnica 2022]

Fosforany nieorganiczne. Większość fosforanów (P), podobnie jak Ca, gromadzi się w kościach (85%), pełniąc funkcję budulcową. Ich pozostała część stanowi m.in. istotny składnik kwasów nukleinowych oraz fosforanów adenozy, w tym trójfosforanu (ATP), który jest podstawowym nośnikiem energii dla reakcji chemicznych we wszystkich komórkach organizmu. Podstawowym źródłem P jest przewód pokarmowy, w którym wchłanianie zwiększa się pod wpływem $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ i hormonu wzrostu. P są wydalone głównie z kałem oraz moczem. Wydalanie P w nerce pozostaje pod kontrolą czynników fosfatourycznych, spośród których najsilniej działa czynnik wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23) i PTH.

Wskazania do oznaczania stężenia P. Wskazaniem do oznaczenia stężenia P jest podejrzenie lub występowanie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, szczególnie niedoczynności i nadczynności przytarczyc, zaburzeń funkcji nerek oraz zaburzeń metabolizmu kostnego. Wydalanie fosforanów z moczem ma duże znaczenie diagnostyczne w kwasicach cewkowych.

1. Hipofosfatemia

Hipofosfatemia jest typowym objawem biochemicznym pierwotnej nadczynności przytarczyc, zaawansowanej niedoborowej krzywicy/osteomalacji oraz krzywicy fosfatopenicznej. Może także stanowić powikłanie procedur medycznych, takich jak całkowite żywienie pozajelitowe (zespół hiperalimentacyjny), szybkie wyrównywanie kwasicy ketonowej u chorych na cukrzycę, błędów żywieniowych u niedojrzałych wcześniaków (karmienie pokarmem naturalnym bez wzmocniacza) lub po usunięciu nadczynnych przytarczyc (tzw. zespół głodnych kości). Objawy ostrej hipofosfatemii wynikają ze zmniejszenia ilości ATP, a co za tym idzie niedoboru energii. Należą do nich: zmniejszenie napięcia i siły mięśni (także oddechowych), osłabienie kurczliwości mięśnia sercowego, osłabienie/zniesienie odruchów ścięgniastych, drżenia, drgawki, hemoliza oraz śpiączka. Przewlekła hipofosfatemia prowadzi do zaburzenia procesów kościotworzenia i manifestuje się objawami typowymi dla krzywicy/osteomalacji z towarzyszącymi zaburzeniami odporności komórkowej (zaburzona funkcja granulocytów).

2. Hiperfosfatemia

Hiperfosfatemia wraz z hipokalcemią stanowi typowy marker biochemiczny niedoczynności przytarczyc. U chorych z niewydolnością nerek hiperfosfatemia może być przyczyną hipokalcemii prowadzącej do wtórnej nadczynności przytarczyc. Gwałtowne zwiększenie stężenia fosforanów (ostra hiperfosfatemia) jest typowe dla procesu masowego rozpadu komórek i towarzyszy rhabdomyolizie, hemolizie oraz zespołowi rozpadu guza. Objawy ostrej hiperfosfatemii, do których należy kwasica metaboliczna, hipomagnezemia, hipokalcemia, hipernatremia i hiperkaliemia, a także występująca w jej konsekwencji ostra niewydolność nerek, zaburzenia rytmu serca i drgawki, są przede wszystkim związane z zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej i mineralnej. W przypadku hiperfosfatemii przewlekłej objawy zależą głównie od wtórnej hipokalcemii. Często występują zaburzenia mineralizacji kości oraz zwapnienia tkanek miękkich.

Pobieranie materiału do badań. Stężenie P najczęściej mierzy się w surowicy (krew pobrana do pustej probówki „na skrzep”) lub w moczu. Istnieje także możliwość oznaczenia stężenia P w osoczu heparynowym. Inne antykoagulanty mogą zaburzać przebieg reakcji w trakcie analiz i nie należy ich używać. Krew należy pobrać na czczo, ponieważ po spożyciu posiłku stężenie P we krwi się zmniejsza. Pobraną krew należy jak najszybciej zwirować, aby uniknąć przesunięcia fosforu wewnątrzkomórkowego z elementów morfotycznych krwi (w których stężenie P jest znacznie większe) do płynu pozakomórkowego. Wyniki oznaczeń w próbkach, w których zaszła hemoliza, są nieważne.

Stężenie P w moczu oznacza się w próbce materiału zebranego w 24-godzinnej zbiorce (może wymagać zakwaszenia moczu kwasem solnym, dlatego w celu optymalnego przygotowania materiału do analizy należy się skontaktować z laboratorium). Zakres wartości referencyjnych dla dobowego wydalania fosforanów jest bardzo trudny do interpretacji i szeroki, zależny od wieku i diety.

[Wójcik 2019]

Wartości referencyjne dla wydalania fosforanów z moczem wynoszą 13,5–70 mmol/24 godz. Zmniejszone wydalanie Fosforanów z moczem towarzyszy zespołowi AKI (ang. *acute kidney injury*, ostre uszkodzenie nerek) PCHN (przewlekłej chorobie nerek), niedoczynności przytarczyc, akromegalii. Zwiększone wydalanie obserwuje się w pierwotnej nadczynności przytarczyc, hipokalcemii, krzywicy, zespole Fanconiego, kwasicy cewkowej.

[Solnica 2022]

Natomiast dobowe wydalenie P można oznaczyć na podstawie wskaźnika resorpcji zwrotnej fosforanów (TRP), który najlepiej obrazuje aktywność biologiczną PTH w nerce. Do jego obliczenia konieczne jest równoczesne oznaczenie stężenia kreatyniny w wydalonym moczu oraz stężeń P i kreatyniny w surowicy. TRP oblicza się ze wzoru:

$$TRP = 1 - \frac{(PO_4 \text{ mocz} \times \text{kreatynina surowica})}{(PO_4 \text{ surowica} \times \text{kreatynina mocz})}, \quad \text{gdzie: } PO_4 - \text{jon fosforowy.}$$

Metody laboratoryjne. Oznaczenia wykonuje się metodą kolorymetryczną.

Wartości referencyjne i interpretacja wyniku. Stężenie P zależy od wieku – największe wartości występują w okresach intensywnego wzrastania, tj. u noworodków i niemowląt. Wartości referencyjne wymieniono w tabelach poniżej. Wartości TRP interpretuje się następująco:

- wartość prawidłowa 85–90%,
- <85% – nadczynność przytarczyc, kwasice cewkowe, krzywice fosfatopeniczne,
- >90% – niedoczynność przytarczyc.

Każde zaburzenie równowagi wapniowo-fosforanowej wiąże się z ryzykiem powstania zwapnień w tkankach miękkich. Wskaźnikiem tego ryzyka jest zwiększenie wartości iloczynu wapniowo-fosforanowego (Ca w surowicy krwi $\times$ P w surowicy krwi [mg^2/dl^2]) do wartości >60.

Tabela 8. Normy stężeń fosforanów w surowicy w zależności od wieku (mmol/l)^a

Wiek	Normy stężeń fosforanów w surowicy
1. d.ż.	1,61–2,52
3. d.ż.	1,87–2,91
6.–12. d.ż.	1,58–2,87
od 12. d.ż. do 12. mies.ż.	1,23–2
1.–10. r.ż.	1,3–2,4
>11. r.ż.	1,0–1,65

Objaśnienia: ^a mmol $\times$ 3,1 = mg/dl

Źródło: Wójcik 2019

Tabela 9. Normy wydalenia fosforanów z moczem w zależności od wieku

Wiek	P (mmol/kg mc./24 h)	P (mg/kg mc./24 h)
1.–3. mies.ż.	1,72 $\pm$ 0,56	53,8 $\pm$ 17,5
4.–6. mies.ż.	1,72 $\pm$ 0,41	53,7 $\pm$ 12,9
6.–12. mies.ż.	0,48 $\pm$ 0,37	37,8 $\pm$ 11,7
>12. mies.ż.	0,48–6,44	14,9–199

Źródło: Wójcik 2019

[Wójcik 2019⁸]

Parametry diagnostyczne wykorzystujące oznaczenie stężenia fosforanów w moczu

Tabela 10. Najważniejsze parametry diagnostyczne wykorzystujące oznaczenie stężenia fosforanów w moczu

Nazwa	Wzór	Dodatkowe informacje	Źródła
Frakcja wydalenia przefiltrowanego fosforanu (FEPO4)	$FEPO4 = (UPO_4 \times PCr \times 100) / (PPO_4 \times UCr)$ <i>gdzie: U oznacza wartości w moczu, a P oznacza wartości fosforanów (PO4) i kreatyniny (Cr) w osoczu</i>	• z losowo wybranej próbki moczu • stężenie FEPO4 poniżej 5% wskazuje na zmniejszone wydalenie fosforanów, co wskazuje na hipofosfatemie wynikającą z redystrybucji w organizmie lub zmniejszonego wchłaniania jelitowego • stężenie FEPO4 powyżej 5% wskazuje na nerkową utratę fosforanów. Hipofosfatemia w tym przypadku jest prawdopodobnie spowodowana	Kaur i Castro 2024

⁸ <https://www.mp.pl/pediatria/praktyka-kliniczna/badania-laboratoryjne/208320,diagnostyka-laboratoryjna-zaburzen-gospodarki-wapniowo-fosforanowej> (dostęp: 3.11.2025)

Nazwa	Wzór	Dodatkowe informacje	Źródła														
		nadczynnością przytarczyc lub niedoborem witaminy D															
Maksymalna resorpcja kanalikowa fosforanów (TmP/GFR)	$TmP/GFR = Pp - (Up/ Ucr) \times Pcr$ gdzie: P: surowica; p: fosforany; U: mocz; cr: kreatynina.	• z porannej próbki moczu • wskazania: w celu badania utrzymującej się, niewyjaśnionej hipofosfatemii; ocena czynności kanalików nerkowych. • normy i interpretacja wyników: <table><tr><th>Wiek</th><th>Zakres (mmol/L)</th></tr><tr><td>0 – 5 mies.</td><td>1,02 – 2,00</td></tr><tr><td>6 – 12 mies.</td><td>1,13 – 1,88</td></tr><tr><td>1 – 5 r.ż.</td><td>1,05 – 1,78</td></tr><tr><td>6 – 12 r.ż.</td><td>0,97 – 1,64</td></tr><tr><td>13 – 15 r.ż.</td><td>0,91 – 1,68</td></tr><tr><td>≥ 16 r.ż. i dorośli</td><td>0,84 – 1,23</td></tr></table> ○ obniżony TmP/GFR wskazuje na dysfunkcję kanalików nerkowych (np. zespół Fanconiego), ○ podwyższony TmP/GFR sugeruje zmniejszony przepływ fosforanów, ○ nadczynność przytarczyc może również obniżać TmP/GFR.	Wiek	Zakres (mmol/L)	0 – 5 mies.	1,02 – 2,00	6 – 12 mies.	1,13 – 1,88	1 – 5 r.ż.	1,05 – 1,78	6 – 12 r.ż.	0,97 – 1,64	13 – 15 r.ż.	0,91 – 1,68	≥ 16 r.ż. i dorośli	0,84 – 1,23	NHS MU 2024
Wiek	Zakres (mmol/L)																
0 – 5 mies.	1,02 – 2,00																
6 – 12 mies.	1,13 – 1,88																
1 – 5 r.ż.	1,05 – 1,78																
6 – 12 r.ż.	0,97 – 1,64																
13 – 15 r.ż.	0,91 – 1,68																
≥ 16 r.ż. i dorośli	0,84 – 1,23																
Wskaźnik resorpcji zwrotnej fosforanów (TRP)	Omówiono w treści rozdziału powyżej																

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

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

Treść niniejszego rozdziału odnosi się do opisu świadczenia opieki zdrowotnej pn. „Oznaczanie stężenia wapnia w moczu”, dla którego wraz z przedmiotowym zleceniem MZ przekazano Kartę Świadczenia Opieki Zdrowotnej.

Z uwagi na brak przekazania przy przedmiotowym zleceniu Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotyczącej świadczenia pn. „Oznaczenia stężenia fosforanów w moczu” opis dla tego świadczenia oparto na informacjach dotyczących założeń dla świadczenia „Fosforany w moczu” przekazanych do Agencji wraz z pismem Ministra Zdrowia z dn. 16.09.2025 r. (znak: DLG.72.2.2025.MK)³.

4.2.1. Oznaczanie stężenia wapnia w moczu

Zakres wnioskowanego świadczenia

Wnioskowane świadczenie opieki zdrowotnej dotyczy oznaczania laboratoryjnego wapnia w moczu wykonywanego z pojedynczej porcji moczu oraz z dobowej zbiórki moczu. Przedmiotowe badanie wykonywane jest głównie u pacjentów w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej z niedoborem wzrostu i zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Jony wapnia (Ca^{2+}) pełnią funkcję kluczowych regulatorów licznych procesów fizjologicznych w organizmie człowieka. Do najważniejszych należą: skurcz mięśni gładkich i szkieletowych, transport substancji przez błony komórkowe, proces krzepnięcia krwi, uwalnianie hormonów oraz neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym, a także mineralizacja tkanki kostnej. Prawidłowe funkcjonowanie tych mechanizmów wymaga utrzymania stężenia wapnia w osoczu w ściśle określonym, wąskim zakresie wartości.

Wydalanie wapnia z moczem jest procesem zależnym głównie od czynności filtracyjnej nerek, stężenia wapnia we krwi oraz wpływu czynników hormonalnych. Zaburzenia w równowadze wapniowej mogą być wynikiem różnych stanów chorobowych wpływających zarówno na poziom wapnia w surowicy, jak i jego wydalenie z moczem. W związku z tym oznaczenie stężenia wapnia w moczu znajduje szerokie zastosowanie w diagnostyce m.in. niewydolności nerek, kamicy nerkowej, chorób tarczycy i przytarczyc, a także zaburzeniach wchłaniania w jelitach.

Ponadto monitorowanie stężenia wapnia w dobowej zbiorce moczu może być konieczne w przypadku pacjentów onkologicznych (z rozpoznaniem raka piersi, płuc, prostaty, szpiczaka mnogiego), w celu wykluczenia przerzutów do kości.

Wnioskowane świadczenie pełni również funkcję pomocniczą w ocenie skuteczności leczenia zaburzeń gospodarki wapniowej (np. w przypadku suplementacji wapnia i witaminy D, jak również przy stosowaniu środków hamujących wchłanianie wapnia w jelitach).

Uzasadnienie wnioskowanego świadczenia

W KŚOZ wnioskowanego świadczenia wskazano, że oznaczenie wapnia w moczu jest badaniem wykazanym jako badanie konieczne przy kwalifikacji i monitorowaniu leczenia pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) zgodnie z programem lekowym – załącznik B.151 z 1 listopada 2023 r. Dodatkowo oznaczenie stężenia wapnia w moczu jest wykonywane u pacjentów z innymi zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, chorobami nerek, niedoborem wzrostu. Oznaczenie to pozwala na prawidłowe prowadzenie leczenia, unikanie powikłań terapii oraz zapobieganie niepełnosprawności (niedobór wzrostu, deformacje kończyn, nasilone bóle kostno-stawowe, zwiększone ryzyko złamań).

Wnioskodawca wskazał ponadto na brak zdefiniowanego kodu ICD-9 dla przedmiotowego badania oraz konieczność jego wyznaczenia.

W części KŚOZ dotyczącej zakresu wnioskowanego świadczenia zaznaczono, że badanie ma być wykonywane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Populacja docelowa

Populację docelową dla wnioskowanego świadczenia stanowią pacjenci w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej z niedoborem wzrostu, chorobami nerek, hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH), zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, w szczególności z następującymi rozpoznaniem z kategorii ICD-10: E23.0, R62.9, E34.3, 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, E89.2⁹.

Częstotliwość wykonywania świadczenia opieki zdrowotnej rocznie

- Diagnostyka – jednorazowo,
- Monitorowanie zwykle 2–3x/rok.

Aktualne i opcjonalne świadczenia

Wnioskodawca wskazał, że obecnie dostępne są świadczenia takie, jak oznaczenie wapnia w surowicy oraz wapnia zjonizowanego, aczkolwiek w opinii Wnioskodawcy są one niewystarczające do pełnej diagnostyki i monitorowania pacjentów. Nie istnieje alternatywna metoda oceniająca wydalanie wapnia w moczu.

Wpływ proponowanego rozwiązania na sytuację świadczeniobiorców, świadczeniodawców i płatnika publicznego

Wnioskodawca wskazał na poniższe argumenty dotyczące:

- a) świadczeniobiorców: badanie może być wykonywane w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej, brak konieczności hospitalizacji celem diagnostyki i monitorowania pacjentów.
- b) świadczeniodawców: przeniesienie części pacjentów z opieki szpitalnej do ambulatoryjnej.
- c) płatnika publicznego: zmniejszenie kosztów.

⁹ 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

Warunki realizacji świadczenia

Wnioskowane świadczenie stanowi dostępne badanie laboratoryjne wykonywane w certyfikowanych laboratoriach, zwykle w miejscu wykonywania innych badań podstawowych dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Badanie wykonywane jest z pojedynczej porcji moczu lub dobowej zbiórki moczu wykonywanej przez pacjenta w domu – nie jest konieczna hospitalizacja.

Proponowany poziom lub sposób finansowania świadczenia

Dla wnioskowanego świadczenia wskazano następujące oszacowania wstępnych skutków finansowych dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych:

- a) sposób finansowania: ambulatoryjna opieka specjalistyczna w zakresie endokrynologii dziecięcej
- b) koszt badania wykonywanego komercyjnie: 20 PLN / pojedynczy koszt proponowanego świadczenia opieki zdrowotnej – 11 zł
- c) szacowana ilość badań do wykonania w Polsce rocznie w Poradni Endokrynologicznej dla Dzieci: około 500–1 000 badań
- d) oszacowanie wstępnych skutków finansowych dla Narodowego Funduszu Zdrowia: oszczędności związane z mniejszą liczbą hospitalizacji na rzecz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
- e) oszacowanie wstępnych skutków finansowych dla Ministra Zdrowia (budżetu państwa): jw.

Proponowany skutek prawny

Wnioskodawca wskazał na konieczność nowelizacji Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r. poz. 357).

4.2.2. Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu

Nazwa świadczenia opieki zdrowotnej: fosforany w moczu

Opis proponowanego świadczenia

Fosforany to pochodne kwasu fosforowego, związki chemiczne zawierające fosfor. Fosforany są niezbędne do produkcji energii, wzrostu kości, prawidłowego funkcjonowania mięśni i układu nerwowego. Odgrywają też ważną rolę, jako bufor, pomagając w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej organizmu. Badanie fosforanu nieorganicznego w moczu wykonuje się w diagnostyce takich zaburzeń endokrynologicznych jak: niedoczynność przytarczyc, nadczynność przytarczyc pierwotna i wtórna, rzekoma niedoczynność przytarczyc, anoreksja, osteoporoza, po wyprowadzeniu z kwasicy ketonowej, cukrzyca, przedawkowanie witaminy D3, krzywica, krzywica oporna na witaminę D3, krzywica hipofosfatemiczna sprzężona z chromosomem X (XLH).

Aktualne i opcjonalne świadczenia

Nie istnieje alternatywna metoda oceniająca wydalanie fosforanów w moczu.

Docelowa populacja pacjentów oraz częstotliwość wykonywania świadczenia opieki zdrowotnej rocznie

Diagnostyka – jednorazowo. Monitorowanie zwykle 2–3x/rok, w przypadku rozpoznania XLH i terapii burosumabem.

Pojedynczy koszt proponowanego świadczenia opieki zdrowotnej: 11 zł

Uzasadnienie

Oznaczanie poziomu wapnia i fosforanów w pojedynczej porcji moczu i dobowej zbiórce moczu jest wykorzystywane w endokrynologii dziecięcej do diagnostyki zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej – chorób przytarczyc i krzywicy. Dodatkowo wykonywany jest w trakcie monitorowania leczenia – m.in. krzywicy hipofosfatemicznej. Jest to parametr wymieniony w programie leczenia chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH). Krzywica hipofosfatemiczna jest jedną z przyczyn niedoboru wzrostu. Badanie niezbędne jest też do prawidłowego nadzoru gospodarki węglowodanowej i wydalania nerkowego fosforanów. Jest jedną ze składowych (razem ze stężeniem fosforanów w surowicy, stężeniem kreatyniny w surowicy, stężeniem kreatyniny w moczu) niezbędnych do obliczenia TmP/GFR (stosunku maksymalnej reabsorpcji fosforanów w kanalikach nerkowych do wskaźnika filtracji kłębuszkowej).

4.3. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Omawiane świadczenia, dotyczące oznaczenia stężenia wapnia i fosforanów w moczu, zostały ujęte w następujących opracowaniach 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”
- nr WS.422.10.2025 z dn. 16.10.2025 r. „Opracowanie uzupełniające do raportu „Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej””. Opracowanie analityczne uzupełnione o dodatkowe materiały ekspertów 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 opracowania AOTMiT dotyczyły 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 ich 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 wnioskowanych badań laboratoryjnych wykazano zasadność ich włączenia do dalszego procesu opiniowania i potencjalnej zmiany systemowej w ramach OPŚ w kontekście ich zakwalifikowania do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS.

4.4. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych

Realizacja świadczeń z zakresu diagnostyki laboratoryjnej i monitorowania 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.).

Dodatkowo treść obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r.¹⁰ wskazuje wymóg stosowania ocenianych badań laboratoryjnych w ramach wybranych programów lekowych.

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

¹⁰ <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-wrzesnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2025-r> (dostęp: 18.11.2025)

- 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.)¹¹,
- 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.)¹²,
- 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 odrębnie¹³,
- 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.)¹⁴,
- Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej (z późn. zm.)¹⁵.

Podstawowa opieka zdrowotna

W kontekście ocenianych badań laboratoryjnych lekarz podstawowej opieki zdrowotnej (dalej: lekarz POZ) może zlecić następujące badania finansowane w ramach stawki kapitałowej:

- biochemiczne:
 - wapń zjonizowany
 - stężenie wapnia całkowitego w surowicy krwi;
- **badanie moczu:**
 - ogólne badanie moczu z oceną właściwości fizycznych, chemicznych oraz oceną mikroskopową osadu;
 - ilościowe oznaczanie białka;
 - ilościowe oznaczanie glukozy;
 - **ilościowe oznaczanie wapnia;**
 - ilościowe oznaczanie amylazy.

Brak jest możliwości zlecenia przez lekarza POZ oznaczenia stężenia fosforanów nieorganicznych, niezależnie od rodzaju pobieranego materiału do badań.

Brak jest wyznaczonego kodu ICD-9 dla ilościowego oznaczania wapnia w moczu, tak na poziomie wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu POZ, jak i słownika procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80¹⁶ prowadzonego przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Finansowanie ilościowego oznaczania wapnia w moczu, zlecanego przez lekarza POZ, odbywa się w ramach rocznej stawki kapitałowej¹⁷, której aktualna wysokość w przypadku „Świadczenia lekarza POZ” wynosi 226,08 zł, w przypadku „Świadczenia lekarza POZ – w przypadku posiadania certyfikatu akredytacyjnego” 228,36 zł. Ponadto stawka kapitałowa lekarza POZ korygowana jest z zastosowaniem współczynnika odpowiednio do grupy wiekowej lub jednostki chorobowej, itp.

Ambulatoryjna opieka specjalistyczna

Ambulatoryjna opieka specjalistyczna z zakresu diagnostyki i różnicowania stanów zapalnych jelit i przewodu pokarmowego należy do świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych. Świadczenia udzielane są zasadniczo na podstawie skierowania lekarza ubezpieczenia zdrowotnego.

¹¹ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43689/> (dostęp: 21.11.2025)

¹² <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43677/> (dostęp: 21.11.2025)

¹³ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43632/> (dostęp: 21.11.2025)

¹⁴ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43653/> (dostęp: 21.11.2025)

¹⁵ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43681/> (dostęp: 21.11.2025)

¹⁶ <https://www.nfz.gov.pl/dla-swadczeniodawcy/slowniki/pliki-icd-9-pl/> (dostęp: 21.11.2025)

¹⁷ Załącznik nr 1 „Wartości stawek kapitałowych, porad i ryczałtów” do Zarządzenia nr 22/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 marca 2025 r. w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna (z późn. zm.). Źródło: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43689/> (dostęp: 21.11.2025):

Szczegółowy katalog świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej jest określony w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r., poz. 357 z późn. zm.). W ramach tego rozporządzenia określono m.in. zakres świadczeń, wymagania dotyczące personelu, wyposażenia oraz warunki realizacji świadczeń.

W ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych oraz warunków ich realizacji (Załącznik 2 do Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r., poz. 357, z późn. zm.) w części dotyczącej badań laboratoryjnych uwzględnia następujące procedury medyczne z zakresu chemii klinicznej:

- lp. 230 – L23 Fosforan nieorganiczny,
- lp. 438 – O77 Wapń całkowity (Ca),
- lp. 439 – O75 Wapń zjonizowany (Ca²⁺),

dla których w warunkach realizacji wymagane jest medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.

Ponadto oznaczenia wapnia i fosforu wskazane są również w opisie warunków realizacji porady specjalistycznej „Opieka nad pacjentem zakażonym HIV, leczonym lekami antyretrowirusowymi (ARV)”, a także świadczeń gwarantowanych, takich jak: 54.98 Dializa otrzewnowa (lp. 1), 39.951 Hemodializa/hemodializa z zapewnieniem 24-godzinnej dyżuru (lp. 2), 39.954 Hemodiafiltracja (HDF) – wymagających do ich realizacji oznaczenia stężeń wapnia i fosforanów w ramach badań biochemicznych krwi.

Brak jest odrębnych procedur medycznych odnoszących się do oznaczania stężenia fosforanów w moczu oraz oznaczania stężenia wapnia w moczu opisanych kodami ICD-9 w ramach wykazu świadczeń z zakresu AOS.

Finansowanie wymienionych powyżej badań laboratoryjnych z zakresu chemii klinicznej odbywa się zgodnie z Zarządzeniem 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.).

Leczenie szpitalne

Na poziomie 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.) nie odnaleziono świadczeń gwarantowanych obejmujących oznaczanie stężenia fosforanów w moczu oraz oznaczanie stężenia wapnia w moczu.

Finansowanie udzielania świadczeń opieki zdrowotnej w ramach leczenia szpitalnego oraz świadczeń wysokospecjalistycznych odbywa się zgodnie z zarządzeniem 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.

Programy lekowe

Oznaczania stężenia fosforanów w moczu, jak również **oznaczanie stężenia wapnia w moczu** są ujęte w ramach programu lekowego B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)”¹⁸, tak jako badania wykonywane przy kwalifikacji pacjentów do programu, jak i w monitorowaniu leczenia.

Badania w ramach monitorowania leczenia wykonuje się:

- co 2 tygodnie w przypadku fosforanów w ciągu pierwszego miesiąca (po okresie miesiąca leczenia co 4 tygodnie przez kolejne 2 miesiące, a następnie wg potrzeb);
- co 6 miesięcy w przypadku pozostałych badań (z wyłączeniem badania RTG stawów kolanowych i obu nadgarstków, USG nerek);
- co 3 miesiące w przypadku fosfatazy alkalicznej w surowicy;
- w przypadku wskazań klinicznych wg potrzeb.

Substancją czynną podawaną w ramach tego programu jest *burosumab*.

¹⁸ <https://www.gov.pl/attachment/eb595eb4-54d6-4fbf-bde0-83d0ed6a7c55> (dostęp: 18.11.2025)

Program B.151 jest przeznaczony dla populacji pediatrycznej – ukończenie przez chorego 18 r.ż. stanowi jedno z kryteriów wykluczenia z programu.

Aby pacjent mógł się zostać zakwalifikowany do tego programu, musi spełnić łącznie wszystkie poniższe kryteria kwalifikacji:

- rozpoznanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (XLH) potwierdzone obecnością mutacji w genie PHEX u chorego lub bezpośrednio spokrewnionego członka rodziny, z którym związane jest dziedziczenie sprzężone z chromosomem X;
- dzieci w wieku ≥ 1 r.ż. oraz młodzież, u której nie nastąpiło zamknięcie płytki wzrostowej (chrząstki nasadowej);
- radiologicznie potwierdzona choroba kości (RSS ≥ 2);
- stężenie fosforanów w surowicy na czczo poniżej zakresu prawidłowego, odpowiedniego dla wieku (dotyczy pacjentów nieleczonych burosumabem);
- przerwanie stosowania doustnych fosforanów i aktywnych analogów witaminy D na 1 tydzień przed rozpoczęciem leczenia burosumabem;
- wykluczenie ciężkiego zaburzenia czynności nerek lub schyłkowej niewydolności nerek;
- brak przeciwwskazań do terapii określonych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL);
- poziom wapnia w surowicy zgodnie z normami skorygowanymi względem wieku;
- wykluczenie nadczynności przytarczyc.

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dotychczas w ramach innego sposobu finansowania terapii, z wyjątkiem trwających badań klinicznych pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

Kwalifikacja do ww. programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.

Finansowanie badań diagnostycznych w ramach ww. programu, w tym przedmiotowych oznaczeń, odbywa się zgodnie z zarządzeniem nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie programy lekowe (z późn. zm.). Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych (zał. 1I do wspomnianego wcześniej zarządzenia) w przypadku programu B.151 obejmuje następujące świadczenia:

- Diagnostyka w programie leczenia chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) – 1 rok terapii (kod świadczenia: 5.08.08.0000231; ryczałt roczny: 825 pkt),
- Diagnostyka w programie leczenia chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) – 2 i kolejny rok terapii (kod świadczenia: 5.08.08.0000232, ryczałt roczny: 375 pkt).

Jednocześnie należy zauważyć brak opisanego przedmiotowych badań kodami ICD-9 w aktualnej wersji słownika procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80 prowadzonego przez NFZ.

Podsumowanie

Wnioskowane badania laboratoryjne, tj. oznaczenie stężenia wapnia w moczu oraz oznaczenie fosforanów w moczu, nie znajdują się obecnie w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Oznaczanie stężenia wapnia w moczu jest ujęte aktualnie:

- w katalogu badań lekarza POZ pod nazwą „badanie moczu - ilościowe oznaczanie wapnia”, finansowane w ramach stawki kapitałowej,
- w programie lekowym B.151. „Leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)”, gdzie jest ono realizowane w ramach diagnostyki kwalifikującej pacjenta do programu oraz monitorowania efektywności leczenia, finansowanych w ramach rocznego ryczałtu diagnostycznego.

Oznaczanie stężenia fosforanów w moczu:

- nie jest wskazywane w wykazach z zakresu POZ, AOS i LSZ,

- natomiast zostało ono ujęte w ww. programie lekowym B.151, również jako element diagnostyki kwalifikującej pacjenta do programu oraz monitorowania leczenia, finansowanych w ramach rocznego ryczału.

Jednocześnie warto podkreślić, że w obecnej wersji słownika procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80 prowadzonego przez NFZ, nie uwzględniono tych badań poprzez odpowiednie kody ICD-9.

4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W celu odnalezienia aktualnych rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej dotyczących oznaczania stężenia wapnia i fosforanów w moczu w diagnostyce lub monitorowaniu pacjentów poniżej 18 roku życia w związku z niedoczynnością przysadki, niedoborem wzrostu/niskorosłością, niedoczynnością przytarczyc, nadczynnością przytarczyc, krzywicą, niedoborem witaminy D, niedoborem pokarmowym wapnia, zaburzeniami przemian fosforu, zaburzeniami przemian wapnia, brakiem oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego oraz chorobami przytarczyc w dniach 07–12.11.2025 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: *urinary calcium excretion guideline(s), urinary calcium excretion recommendation(s), 24-hour urine collection, single urine collection, urinary phosphate guideline(s), urinary phosphate recommendation(s), urinary calcium excretion statement(s), urinary phosphate statement(s), calcium-phosphate metabolism, hypopituitarism, short stature, hypoparathyroidism, hyperparathyroidism, parathyroid diseases, rickets, vitamin D deficiency, dietary calcium deficiency, phosphorus metabolism disorders, calcium metabolism disorders, physiological development, 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://ptwmm.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/>;
 - 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-unepps.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 12 publikacji zaleceń oraz rekomendacji dotyczących oznaczania stężenia wapnia i fosforanów w moczu (IWG 2025, BSPED 2024, PMG 2023, PTE 2023, IWPH 2022, ESCEO 2022, PES 2020, NICE 2019, PTMR 2019, CPR-XLH 2025, CPR-XLH 2019, ESB 2024).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych dokumentach przedstawiono w Załączniku do niniejszego raportu.

Podsumowanie

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano 12 rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej dotyczących oznaczania stężenia wapnia i fosforanów w moczu w diagnostyce lub monitorowaniu pierwotnej nadczynności przytarczyc i endokrynopatii (PTE 2023, IWPH 2022, NICE 2019, PTMR 2019), niedoczynności przytarczyc (PTE 2023), niedoboru witaminy D (PMG 2023), niedoboru wzrostu/niskorosłości (BSPED 2024), hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (IWG 2025, ESCEO 2022, CPR-XLH 2025, CPR-XLH 2019), hipokalcemii (PES 2020) oraz krzywicy (ESB 2024).

Część odnalezionych dokumentów rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej obejmowała populację pediatriczną (IWG 2025, BSPED 2024, PES 2020, PTMR 2019), pozostałe dokumenty dotyczyły populacji ogólnej (CPR-XLH 2025, ESB 2024, PTE 2023, PMG 2023, ESCEO 2022, IWPH 2022, NICE 2019, CPR-XLH 2019).

Oznaczanie **stężenia wapnia w moczu** zaleca się w celu różnicowania pierwotnej nadczynności przytarczyc (PHPT) od rodzinnej hiperkalcemii hipokalcjuracycznej (FHH) (NICE 2019, „*zaleca się*”), w diagnostyce hipokalcemii oraz hiperkalcemii (PTMR 2019, *nie określono siły zalecenia*), leczeniu nadczynności przytarczyc, monitorowaniu leczenia niedoczynności przytarczyc oraz monitorowaniu czynności nerek (PTE 2023, *nie określono siły zalecenia*), suplementacji u pacjentów z ryzykiem nadwrażliwości na witaminę D (PMG 2023, *nie określono siły zalecenia*), diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci z niskorosłością (BSPED 2024, *nie określono siły zalecenia*), w ramach diagnostyki (CPR-XLH 2025 [*zalecenie umiarkowane*], CPR-XLH 2019 [*zalecenie umiarkowane*], oceny początkowej, wstępnej oceny obecności i nasilenia powikłań (CPR-XLH 2025 [*nie określono siły zalecenia*]), wizyt kontrolnych pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (ESCEO 2022 [*nie określono siły zalecenia*], IWG 2025 [*zalecenia słabe, bardzo niska jakość dowodów*]), w ramach kryteriów oceny klinicznej oraz monitorowania pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których nie zastosowano paratyreoidektomii (IWPH 2022 [*nie określono siły zalecenia*]), przy podejrzeniu hipokalcemii u dzieci (PES 2020 [*nie określono siły zalecenia*]) oraz w ramach diagnostyki krzywicy (ESB 2024 [*zalecenie oparte na konsensusie*]).

Oznaczanie **stężenia fosforanów w moczu** rekomendowane jest w diagnostyce hipokalcemii w przebiegu leczenia endokrynopatii u dzieci (PTMR 2019, *nie określono siły zalecenia*), monitorowaniu terapii nadczynności przytarczyc (PTE 2023 *nie określono siły zalecenia*), diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej w przebiegu leczenia niskorosłości (BSPED 2024, *nie określono siły zalecenia*), w ramach diagnostyki (CPR-XLH 2025 [*zalecenie umiarkowane*], CPR-XLH 2019 [*zalecenie umiarkowane*], oceny początkowej, wstępnej oceny obecności i nasilenia powikłań XLH (CPR-XLH 2025 [*nie określono siły zalecenia*]), wizyt kontrolnych pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (ESCEO 2022 [*nie określono siły zalecenia*], IWG 2025 [*zalecenia słabe, bardzo niska jakość dowodów*]) oraz w ramach diagnostyki krzywicy (ESB 2024 [*zalecenie oparte na dowodach*]).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych dokumentach przedstawiono w Załączniku do niniejszego raportu.

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 kwestii wskazane w opinii Konsultant Wojewódzkiej ds. endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego. Pełną treść przekazanej opinii przedstawiono w załączniku do niniejszego raportu.

Tabela 11. Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych odnośnie do kluczowych kwestii dotyczących zasadności kwalifikacji wnioskowanych badań: Oznaczenie stężenia wapnia w moczu oraz Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu, 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 wapnia w moczu	
Zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia	TAK ➤ Badanie wydalania wapnia z moczem (dobowa kalcioria lub wskaźnik Ca/Cr w próbce porannego moczu) jest jednym z kluczowych badań w diagnostyce wielu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci. Jest to badanie łatwe do wykonania, powtarzalne, tanie ➤ Jest konieczne w trakcie opieki nad pacjentem z: • Podejrzeniem hiperkalcemii • Podejrzeniem hipokalcemii u dzieci z niedoborem witaminy D, krzywicą, zaburzeniami wchłaniania • Zaburzeniami wzrastania, szczególnie u dzieci z objawami sugerującymi krzywicę, osteomalację, zaburzenia gospodarki fosforanowej (np. hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X - XLH), przewlekłe choroby przewodu pokarmowego lub nerek • Chorobami metabolicznymi kości takimi jak hipofosfatemia (XLH, ARHP), nadczynność przytarczyc, wtórna nadczynność przytarczyc w chorobach przewlekłych • Do monitorowania leczenia dużymi dawkami witaminy 25 OHD, aktywnymi postaciami witaminy D, preparatami wapnia, aby uniknąć hiperkalciurii, nefrokalcynozy, uszkodzenia nerek • Z objawami sugerującymi zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej (ból kostny, poliuria) oraz dziećmi po długotrwałej steroidoterapii lub leczeniu onkologicznym.

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)
Stanowisko w sprawie założeń wnioskowanego świadczenia	➤ Badanie wydalania wapnia z moczem jest bardzo pomocne w diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci. Jest to badanie stosowane w wybranych wskazaniach u pacjentów z nadmiarem lub niedoborem wapnia w surowicy. ➤ Nieprawidłowe prowadzenie leczenia tych pacjentów może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek (nefrokalcynozą), a w dalszej kolejności do dializoterapii. ➤ Pacjenci z tymi chorobami są leczeni zarówno w poradniach nefrologicznych jak i endokrynologicznych dla dzieci.
Priorytety zdrowotne	➤ leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych oraz niesamodzielnych ➤ poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich Uzasadnienie: Wapń w moczu: poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich
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> - Dla pacjentów: • Wcześniejsze i dokładniejsze rozpoznanie zaburzeń gospodarki wapniowej • Mniejsze obciążenie finansowe • Ograniczenie konieczności hospitalizacji tylko w celu diagnostyki • Bezpieczniejsze prowadzenie leczenia - Dla świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia • Pełna i zgodna ze standardami diagnostyka w AOS • Redukcja niepotrzebnych hospitalizacji i konsultacji specjalistycznych • Uporządkowanie ścieżki diagnostycznej - Z perspektywy płatnika publicznego • Zmniejszenie liczby hospitalizacji i kosztów z nimi związanych • Wczesne wykrywanie chorób rzadkich = mniejsze koszty długoterminowe • Ujednolicenie krajowego standardu diagnostyki • Zmniejszenie ilości niepotrzebnych badań obrazowych • Kontrola nad bezpieczeństwem suplementacji witaminy D w populacji <u>Słabe strony:</u> - Dla pacjentów: • Problem z pobraniem moczu u najmłodszych dzieci • Możliwość konieczności powtórzenia badania. - Dla świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia: • Większa liczba badań w laboratoriach - Z perspektywy płatnika publicznego: • Początkowy wzrost liczby badań i kosztów • Konieczność określenia standardów wykonania i rozliczenia • Ryzyko nadmiernego zlecenia
Dodatkowe uwagi	–
Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	
Zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia	TAK ➤ Oznaczenie fosforanów w moczu (najczęściej: dobowe wydalanie fosforanów lub współczynnik TRP/FEP – <i>tubular reabsorption of phosphate / fractional excretion of phosphate</i>) jest kluczowe w diagnostyce zaburzeń gospodarki fosforanowej, krzywicy, chorób kości i zaburzeń funkcji kanalików nerkowych ➤ Jest to badanie łatwe do wykonania, powtarzalne, tanie ➤ W poradni endokrynologicznej dla dzieci może być przydatne u: • Dzieci z krzywicą hipofosfatemiczną (szczególnie XLH – X-linked hypophosphatemia) Jest to jedno z głównych badań uwzględnionych w monitorowaniu tej choroby w ramach programu lekowego o B.151 • Dzieci z krzywicą o innej etiologii (genetyczna / nabyta): krzywicą z niedoboru witaminy D, krzywicą spowodowaną defektem w kanalikach nerkowych, krzywicą hipofosfatemiczną z mutacją PHEX, DMP1, ENPP1, SLC34A3 3. Dzieci z zaburzeniami wzrostu o niejasnej etiologii

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)
	- Dzieci z zaburzeniami funkcji kanalików nerkowych (tubulopatie) jak zespół Fanconiego, zespół Barttera / zespół Gitelmana, nefropatie polekowe - Dzieci z chorobami endokrynologicznymi jak nadczynność przytarczyc (pierwotna i wtórna), niedoczynność przytarczyc / pseudohipoparatyreoidyzm, zespół Cushinga, długotrwała steroidoterapia - Dzieci z zaburzeniami metabolicznymi kości jak osteomalacja, osteoporoza i niska masa kostna u dzieci - Dzieci z chorobami przewlekłymi wpływającymi na wchłanianie fosforu jak choroby przewodu pokarmowego, przewlekłe choroby nerek (stadium 1–3) - Do monitorowania terapii u dzieci leczonych preparatami fosforu, witaminą D lub aktywnymi analogami, burosumabem
Stanowisko w sprawie założeń wnioskowanego świadczenia	- Oznaczenie fosforanów w moczu stosowane jest w diagnostyce zaburzeń gospodarki fosforanowej, krzywicy, chorobach kości. - Wykonywane jest u pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (program lekowy B.151) leczonych burosumabem (ocena skuteczności leczenia), osteoporozą oraz w trakcie monitorowania leczenia krzywicy o różnej etiologii. - Z tego względu jest to badanie niezbędne w poradni endokrynologicznej dla dzieci
Priorytety zdrowotne	- leczenie bólu - leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych oraz niesamodzielnych - 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> - Dla pacjentów: - Wcześniejsze i dokładniejsze rozpoznanie zaburzeń gospodarki wapniowej - Mniejsze obciążenie finansowe - Ograniczenie konieczności hospitalizacji tylko w celu diagnostyki - Bezpieczniejsze prowadzenie leczenia - Dla świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia - Znaczące ograniczenie kosztownych hospitalizacji - Ograniczenie odsyłania pacjentów do innych poradni i skrócenie kolejek - Wczesne rozpoznanie chorób rzadkich = niższe koszty leczenia w przyszłości - Ujednolicenie krajowego standardu opieki - Z perspektywy płatnika publicznego - Wczesne rozpoznanie chorób rzadkich = niższe koszty leczenia w przyszłości - Zmniejszenie liczby hospitalizacji i kosztów z nimi związanych - Zmniejszenie ilości niepotrzebnych badań obrazowych <u>Słabe strony:</u> - Dla pacjentów: - Problem z pobraniem moczu u najmłodszych dzieci - Możliwość konieczności powtórzenia badania. - Dla świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia: - Początkowy wzrost liczby wykonywanych badań - Z perspektywy płatnika publicznego: - Początkowy wzrost liczby badań i kosztów - Konieczność określenia standardów wykonania i rozliczenia - Ryzyko nadmiernego zlecenia
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 wnioskowanymi badaniami w kolejnych dwóch latach. Szczegółowe informacje przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12. 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 Wojewódzka w 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
Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	I rok	500–1000	1000–3000	2–3 razy w roku
	II rok	500–1000	1000–3000	2–3 razy w roku
Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	I rok	1000–2000 W tym XLH ok. 300 dzieci w Polsce Szacunkowa liczba dzieci z przewlekłą chorobą nerek w Polsce to 500–700 (poradnia nefrologiczna dla dzieci)	Poradnia endokrynologiczna dla dzieci - średnio 3000–5000 XLH - 600–1200	W większości jednostek chorobowych jako badanie przesiewowe 1 x w roku, W XLH 2–5 razy w roku przy ustalaniu dawki leczenia, następnie 2–3 razy w roku
	II rok	1000–2000 W tym XLH ok. 300 dzieci w Polsce Szacunkowa liczba dzieci z przewlekłą chorobą nerek w Polsce to 500–700 (poradnia nefrologiczna dla dzieci)	Poradnia endokrynologiczna dla dzieci - średnio 3000–5000 XLH - 600–1200	W większości jednostek chorobowych jako badanie przesiewowe 1 x w roku, W XLH 2–5 razy w roku przy ustalaniu dawki leczenia, następnie 2–3 razy w roku

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. przekazanych opinii eksperckich

Podsumowanie:

W opinii ekspertów wnioskowane świadczenia, tj. oznaczenie stężenia wapnia w moczu oraz oznaczenie stężenia fosforanów w moczu powinny zostać finansowane ze środków publicznych w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Eksperti wskazali, że przedmiotowe świadczenia są m.in. jednym z kluczowych badań w diagnostyce wielu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, krzywicy, chorób kości i zaburzeń funkcji kanalików nerkowych u dzieci będąc jednocześnie świadczeniami łatwymi do wykonania, powtarzalnymi i tanimi.

4.7. Alternatywne świadczenia

Oznaczenie stężenia wapnia w moczu. Biorąc pod uwagę treść Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ) załączonej do przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia dotyczącej oznaczenia stężenia wapnia w moczu, opinie ekspertów klinicznych oraz wytyczne praktyki klinicznej w obecnym systemie opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych nie istnieje alternatywna metoda oceniająca wydalanie wapnia w moczu.

Jednocześnie należy zaznaczyć, że analiza aktualnego stanu formalno-prawnego wykazała, że oznaczanie stężenia wapnia w moczu jest świadczeniem gwarantowanym w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, przy czym nie jest ono opisane swoistym kodem ICD-9.

Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu. Biorąc pod uwagę opinie ekspertów klinicznych, wytyczne praktyki klinicznej, informacje przekazane przy odrębnym zleceniu Ministra Zdrowia³ oraz wytyczne praktyki klinicznej wynika, że w obecnym systemie opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych nie istnieje alternatywna metoda oceniająca wydalanie fosforanów w moczu.

5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

5.1. Metodyka przeglądu systematycznego

Oznaczanie stężenia wapnia w moczu oraz stężenia fosforanów w moczu są świadczeniami o ugruntowanej pozycji. Ponadto oznaczanie stężenia wapnia w moczu jest świadczeniem gwarantowanym w POZ. W przypadku oznaczenia stężenia wapnia w moczu analizę kliniczną ograniczono do doniesień wtórnych oraz wytycznych praktyki klinicznej.

W ramach oceny skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzono przegląd systematyczny dotyczący oznaczania stężenia fosforanów w moczu. W celu odnalezienia badań pierwotnych i wtórnych, dotyczących oznaczania stężenia fosforanów w moczu dokonano przeszukiwania m.in. w The Cochrane Library, MEDLINE (via PubMed) oraz Embase (via Ovid). Wyszukiwanie ograniczono do lat 2021–2025. Przegląd systematyczny został przeprowadzony z użyciem aplikacji Catchii¹⁹. Podsumowanie schematu PICO przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13. Kryteria selekcji badań – oznaczania stężenia fosforanów w moczu

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Pacjenci z zakresu endokrynologii dziecięcej Pacjenci w wieku 0–18 r.ż. Pacjenci z: niedoborem wzrostu, niedoczynnością przytarczyc, nadczynnością przytarczyc pierwotną i wtórną, rzekomą niedoczynnością przytarczyc, anoreksją, osteoporozą, po wyprowadzeniu z kwasicy ketonowej, cukrzycą, przedawkowaniem witaminy D3, krzywicą, krzywicą oporna na witaminę D3, krzywicą hipofosfatemiczną sprzężoną z chromosomem X (XLH)	Inne niż określone w kryterium włączenia
Interwencja	oznaczania stężenia fosforanów w moczu – w diagnostyce lub monitorowaniu	Inna niż określona w kryterium włączenia
Komparator	brak	nd
Punkty końcowe	Punkty końcowe dot. skuteczności i bezpieczeństwa stosowania interwencji w analizowanej populacji pacjentów.	Inne niż określone w kryterium włączenia
Rodzaj badań	Opracowania wtórne badań pierwotnych z lub bez metaanalizy. Badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności. Gdyby nie odnaleziono badań komparatywnych z wnioskowaniem o skuteczności i bezpieczeństwie, do analizy zostałyby włączone prospektywne badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej. Gdyby nie odnaleziono badań obserwacyjnych do analizy zostałyby włączone inne badania. W przypadku nieodnalezienia badań porównawczych, do analizy zostałyby włączone badania jednoramienne z analizą w podgrupach. Włączono publikacje pełnotekstowe dostępne w języku polskim lub angielskim. W przypadku odnalezienia analiz ekonomicznych, włączano je do przeglądu analiz ekonomicznych i opisywano w odrębnym rozdziale.	Nie włączano publikacji: - dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych - opisów pojedynczych lub serii przypadków - badania z małą liczną grupą badaną (<11 osób) - analizy retrospektywne - badania ankietowe

W wyniku przeprowadzonego w dniu 24.11.2025 r. przeszukiwania 889 publikacji. Na podstawie selekcji abstraktów wybrano 19 publikacji. W oparciu o pełne teksty stwierdzono, że kryteria włączenia do przeglądu spełniają cztery pozycje. Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w rozdziale *Załączniki*.

5.2. Wyniki przeglądu systematycznego

Do analizy włączono ogółem cztery badania:

- 1 analizę post-hoc badania RCT: Liang 2025;
- 3 badania obserwacyjne: Ertl 2022, Namba 2022, Marzuillo 2021.

Szczegółową charakterystykę włączonych badań przedstawiono w załączniku do niniejszego raportu analitycznego.

¹⁹ Halman A. et.al., Catchii: Empowering literature review screening in healthcare, Research Synthesis Methods, Volume 15, Issue 1, January 2024, Pages 157-165

Wyniki odnoszące się do oznaczania stężenia fosforanów w moczu (bezpośrednio lub pośrednio) w danym kontekście klinicznym przedstawiono poniżej w podziale na poszczególne badania.

Liang 2025

Badanie jest analizą post-hoc z jednoosłowego, randomizowanego, otwartego, prospektywnego badania pt.: „Stosowanie różnych dawek aktywnej witaminy D w połączeniu z neutralnym fosforanem u dzieci z XLH” (NCT03820518). W momencie rozpoczęcia badania było włączonych 124 pacjentów z XLH w wieku 0–12 lat, w tym 61 pacjentów bez niskiego wzrostu i 63 pacjentów z niskim wzrostem.

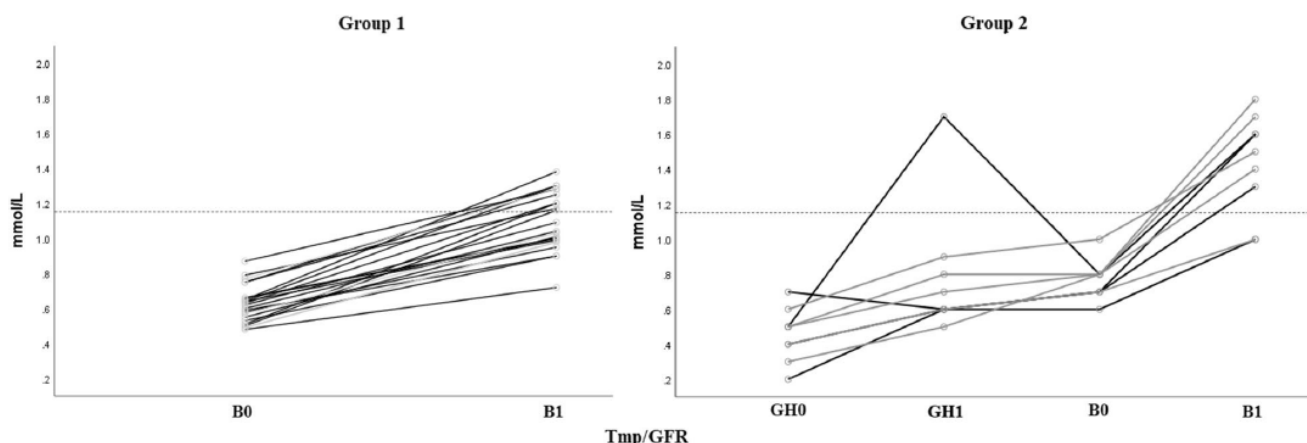
Oznaczenie stężenia fosforanów w dobowej zbiórce moczu (24h UP) zastosowano wyłącznie na początku badania (charakterystyka bazowa), przy czym nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami pacjentów (24h UP: 24,9 (20,6) mmol/24 h w grupie pacjentów bez niskiego wzrostu vs 19,0 (18,4) mmol/24 h w grupie pacjentów z niskim wzrostem, $p=0,168$).

Ertl 2022

Badanie dotyczyło zebrania danych auksjologicznych i biochemicznych w kohorcie pacjentów pediatrycznych leczonych burosumabem, po wcześniejszej terapii konwencjonalnej analogami wit. D i fosforanami. W kohorcie wyodrębniono dwie grupy pacjentów: (1) leczonych wyłącznie burosumabem (B) ($n=23$), (2) otrzymujących leczenie hormonem wzrostu (GH) podczas terapii konwencjonalnej i po wdrożeniu leczenia burosumabem ($n=13$).

Wyniki uwzględniające oznaczenie stężenia fosforanów w moczu przedstawiono dla **maksymalnej szybkości resorpcji zwrotnej fosforanów w kanalikach nerkowych w stosunku do szybkości filtracji kłębuszkowej (TmP/GFR)**:

- u żadnego z pacjentów w żadnej z grup nie stwierdzono hiperfosfatemii, co jest zgodne ze wzrostem wartości TmP/GFR w czasie w obu grupach otrzymujących burosumab,
- u wszystkich pacjentów z obu grup TmP/GFR utrzymywało się w dolnym zakresie normy (rysunek poniżej).



Rysunek 1. Indywidualne zmiany TmP/GFR.

Objaśnienia: Czarne i szare linie odpowiadają odpowiednio uczestnikom w okresie przedpokwitaniowym i pokwitaniowym.

Przerywane czarne linie pokazują dolną granicę normy (1,15–2,44 mmol/L).

Źródło: ERTL 2022

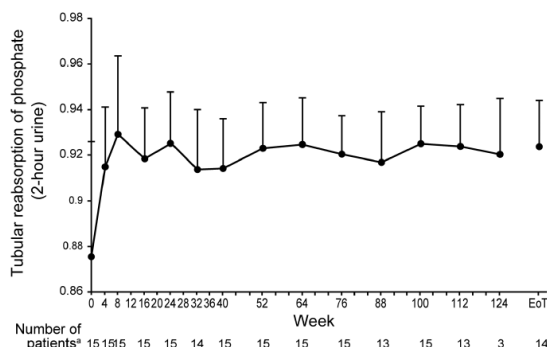
Namba 2022

Badanie dotyczy oceny bezpieczeństwa i skuteczności burosumabu u dzieci w wieku 1–12 lat z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH). Badaniem objęto 15 dzieci spełniających kryteria włączenia, które wcześniej leczono wit. D lub fosforanami. W ramach analizy skuteczności oceniano wpływ burosumabu m.in. na stężenie reabsorpcji kanalikowej fosforanów (TRP) i TmP/GFR w moczu.

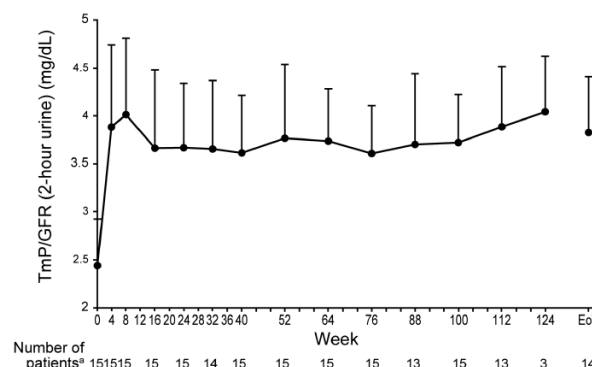
Charakterystyka bazowa pacjentów na początku badania wykazała dla TmP/GFR średnią wartość ($\pm$ SD) na poziomie $2,4 \pm 0,5$ mg/dL.

Autorzy badania wskazują, że zarówno TRP, jak i TmP/GFR wzrastały do 8. tygodnia i utrzymywały się na stałym poziomie. Szczegółowe trendy przedstawiono na poniższych rysunkach.

D.



E.



Rysunek 2. Średnie i odchylenie standardowe zmian biomarkerów od wartości wyjściowych. D. Wchłanianie zwrotne fosforanów w kanalikach moczowych. E. TmP/GFR w moczu

Objaśnienia i skróty: a - 15 na tygodnie 0, 1 i 2; EoT - koniec leczenia; TmP/GFR - stosunek maksymalnej reabsorpcji fosforanów w kanalikach nerkowych do współczynnika filtracji kłębuszkowej.
Źródło: Namba 2022

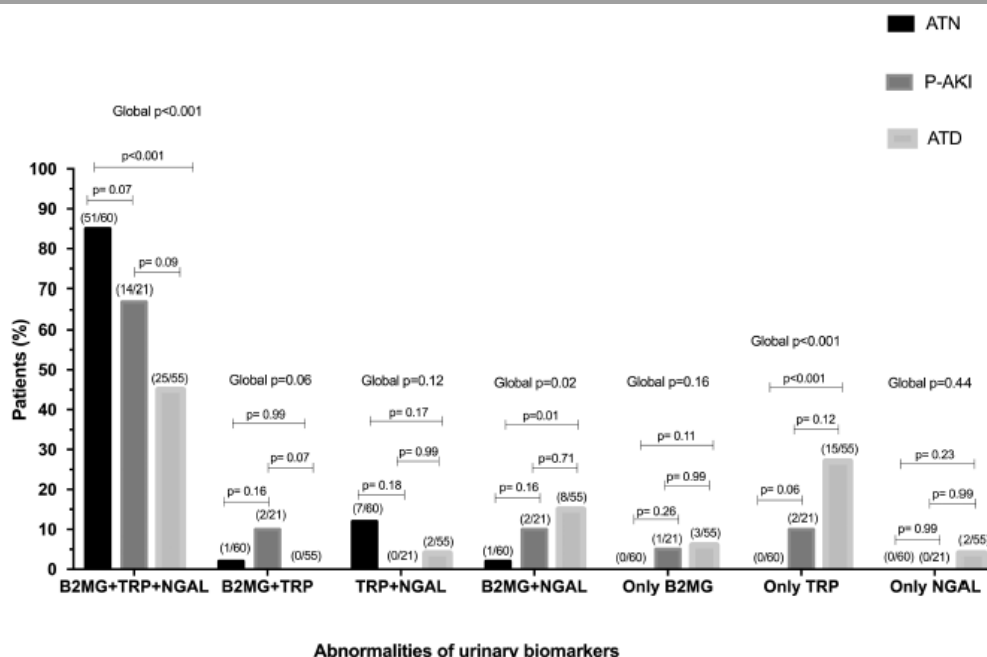
Marzullo 2021

Badanie dotyczyło zebrania ocena częstości występowania ostrego uszkodzenia nerek (AKI) i uszkodzenia cewek nerkowych (RTD) oraz tempa i czasu ich ustępowania u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. Pacjenci byli przyjmowani najpierw na oddział diabetologii dziecięcej, a po wypisie byli poddawani obserwacji w 14, 30 i 60 dniu od wypisu. W ramach charakterystyki biochemicznej pacjentów pobierano m.in. próbki moczu w kierunku oznaczenia fosforanów, a następnie obliczano **wchłanianie zwrotne fosforanów (TRP) w kanalikach**. TRP wyznaczano w momencie hospitalizacji, jak również w każdym punkcie czasowym obserwacji.

1) Wyniki dla TRP (%) przedstawione w badaniu kształtują się następująco:

- TRP w momencie hospitalizacji ($p < 0,001$) wyniosło:
 - 40% (16/75) u pacjentów z ATN ($n=60$)
 - vs 74% (63/80) u pacjentów z P-AKI ($n=21$)
 - vs 79% (45/84) u pacjentów z ATD ($n=55$)
 - vs 92% (88/95) u pacjentów bez zajęcia nerek ($n=49$)
- TRP podczas pierwszej wizyty kontrolnej u pacjentów bez początkowego zajęcia nerek lub po normalizacji wyników badań biochemicznych u pacjentów, u których stwierdzono ATN, P-AKI lub ATI ($p=0,03$):
 - $91,7 \pm 4,4$ % u pacjentów z ATN ($n=60$)
 - vs $89,6 \pm 3,6$ % u pacjentów z P-AKI ($n=21$)
 - vs $90,0 \pm 3,8$ % u pacjentów z ATD ($n=55$)
 - vs $91,5 \pm 3,40$ % u pacjentów bez zajęcia nerek ($n=49$)

2) Występowanie nieprawidłowych wartości TRP w połączeniu z B2MG i NGAL w porównaniu z innymi grupami było częstsze u pacjentów z ATN ($p < 0,001$). Także u pacjentów z ATD nieprawidłowości TRP ($p < 0,001$) były częstsze w porównaniu z innymi grupami (rysunek poniżej).

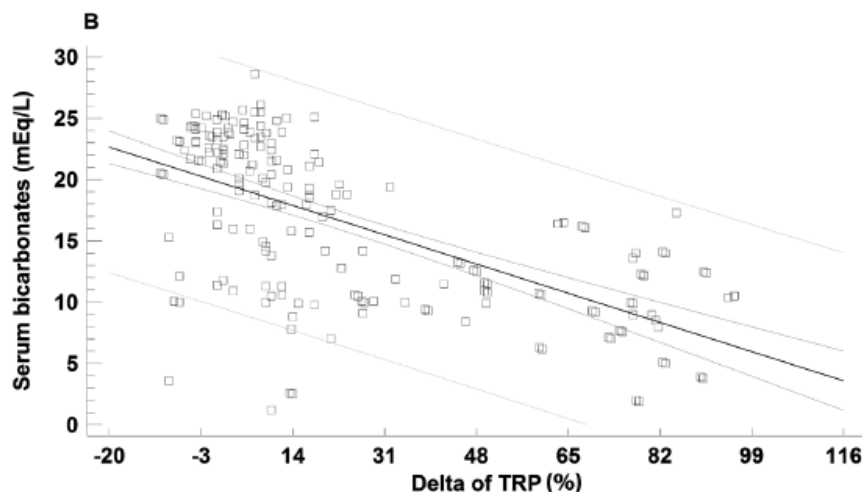


Rysunek 3. Nieprawidłowości biomarkerów moczowych. W tej analizie nie uwzględniono FENa, ponieważ posłużyło ono do klasyfikacji pacjentów jako dotkniętych ATN, P-AKI i/lub ATD.

Źródło: Marzullo 2021

3) wyniki analizy post-hoc obejmującej analizę regresji liniowej w celu oceny zależności między poziomem wodorowęglanów w surowicy a deltą fosforu w surowicy w zależności od obecności/braku uszkodzenia kanalików nerkowych i obniżonego poziomu TRP (przeprowadzono analizę regresji opisującą zależność między poziomem wodorowęglanów w surowicy a deltą TRP):

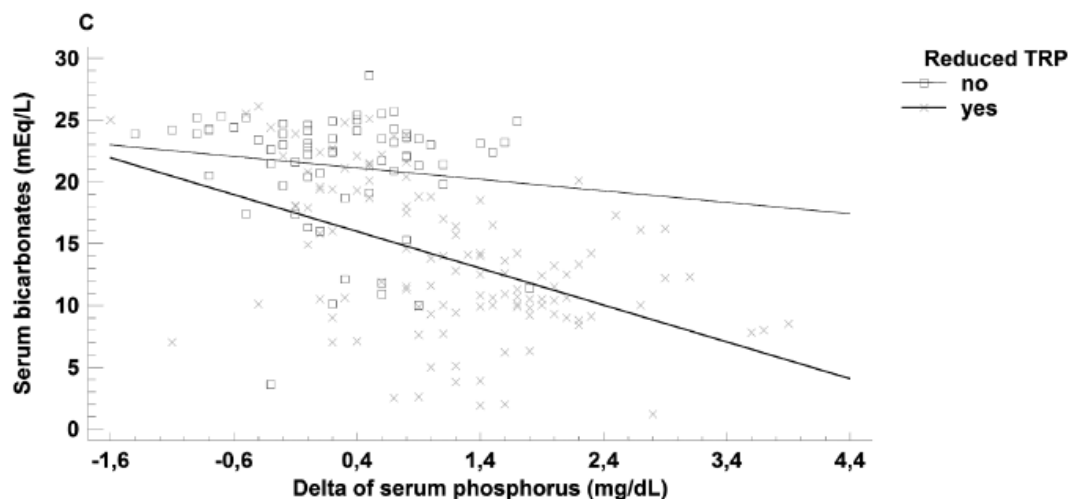
- stwierdzono, w badaniu całej populacji, że im niższy poziom wodorowęglanów w surowicy, tym wyższa delta TRP (rysunek poniżej)



Rysunek 4. Analiza regresji opisująca związek między stężeniem wodorowęglanów w surowicy a deltą TRP w momencie wystąpienia cukrzycy typu 1. Model $r^2 = 0,40$; $p < 0,001$. Regresję opisuje równanie $y = 19,8718 - 0,140636 \cdot x$. Wartość $p < 0,001$.

Źródło: Marzullo 2021

- u pacjentów z obniżonym poziomem TRP zaobserwowano istotny wzrost delty fosforu wraz ze spadkiem poziomu wodorowęglanów w surowicy w porównaniu z pacjentami z prawidłowym TRP (rysunek poniżej).



Rysunek 5. Analiza regresji opisująca zależność między stężeniem wodorowęglanów w surowicy a deltą stężenia fosforu w surowicy w zależności od stopnia redukcji stężenia TRP. Model $r^2 = 0,42$; $p < 0,001$. Regresję opisuje równanie $y = 21,4947 - 0,929\ 623 \cdot x - 4,308\ 15 \cdot (\text{zmniejszone TRP, tak}) - 2,043\ 26 \cdot x \cdot (\text{zmniejszone TRP, tak})$. Wartość p dla punktów przecięcia wynosiła $<0,001$; wartość p dla nachyleń wynosiła 0,04.

Źródło: Marzullio 2021

6. 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 wapnia i fosforanów w moczu w diagnostyce lub monitorowaniu pacjentów poniżej 18 roku życia w związku z niedoczynnością przysadki, niedoborem wzrostu/niskorosłością, niedoczynnością przytarczyc, nadczynnością przytarczyc, krzywicą, niedoborem witaminy D, niedoborem pokarmowym wapnia, zaburzeniami przemian fosforu, zaburzeniami przemian wapnia, brakiem oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego oraz chorobami przytarczyc.

Zastosowano następujące słowa kluczowe: *urinary calcium excretion, 24-hour urine collection, single urine collection, urinary phosphate, calcium-phosphate metabolism, hypopituitarism, short stature, hypoparathyroidism, hyperparathyroidism, parathyroid diseases, rickets, vitamin D deficiency, dietary calcium deficiency, phosphorus metabolism disorders, calcium metabolism disorders, physiological development, 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 14. Informacje dotyczące rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych w zakresie oznaczania stężenia wapnia i fosforanów w moczu

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Czechy	Badania zostały wymienione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia Nr 134/1998 Zb. (ze zm.) określającym wykaz procedur medycznych z wartościami punktowymi, pod kodem: • 81427 FOSFOR NIEORGANICZNY oznaczanie w surowicy, moczu na analizatorze automatycznym. - do realizacji w opiece specjalistycznej. • 81139 WAPŃ CAŁKOWITY pilne oznaczenie stężenia wapnia całkowitego w surowicy lub moczu na analizatorze automatycznym. - do realizacji w opiece specjalistycznej. Źródła: https://www.e-sbirka.cz/sb/1998/134?založka=text, dostęp: 03.12.2025
Francja	Badania laboratoryjne finansowane są w ramach powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego. W wykazie procedur i usług finansowanych w ramach systemu ubezpieczeń zdrowotnych (<i>Décision UNCAM du 4 mai 2006 relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie</i> (JO du 4 juin 2006), w załączniku nr 13 „Badania biochemiczne” w podrozdziale „13-03 Mocz” wyszczególniono • 0629 FOSFOR MINERALNY oraz • 0624 WAPŃ Źródło: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=EFEC_60tT7xJp3v4m91V8_J8xhDOEE2iCGK4ZGJwFps=, https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000423435/, 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 wyszczególniono: • WAPŃ (krew i mocz) oraz • FOSFORANY (krew i mocz) Źródło: https://mft.nhs.uk/the-trust/other-departments/laboratory-medicine/a-z-list-of-laboratory-tests/, dostęp: 04.12.2025,

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Niemcy	W wykazie procedur medycznych (<i>Einheitlicher Bewertungsmaßstab</i>, EBM) dla pacjentów ubezpieczonych w ramach publicznego ubezpieczenia zdrowotnego (<i>Gesetzliche Krankenversicherung</i>, GKV) wyszczególniono: 32265 WAPŃ W MOCZU analiza metodą spektroskopii absorpcji atomowej (AAS) 32197 KLIRENS MOCZNIKA, FOSFORANÓW I/LUB WAPNIA brak danych w zakresie metody diagnostyki laboratoryjnej Źródło: https://www.kvb.de/fileadmin/kvb/Mitglieder/Abrechnung/KVB-EBM-Uebersicht-GOP.pdf, dostęp: 04.12.2025, https://www.dkqev.de/fileadmin/default/Mediapool/2_Themen/2.1_Digitalisierung_Daten/2.1.3_Elektronische_Datenuebermittlung/2.1.3.1_Dateneuebermittlung_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) w kategorii 2 „Mocz” (<i>urine</i>) wyszczególniono: 543196 543200 WAPŃ 543594 543605 FOSFORANY 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 oznaczania stężenia wapnia i fosforanów w moczu w powyższych krajach można zauważyć, że we wszystkich analizowanych systemach opieki zdrowotnej (Czechy, Francja, Wielka Brytania, Niemcy, Belgia) badania te są uwzględnione w oficjalnych wykazach procedur refundowanych w ramach publicznego ubezpieczenia zdrowotnego w ramach realizacji zleceń na poziomie podstawowej oraz specjalistycznej opieki zdrowotnej z uwzględnieniem specyfiki rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych krajowego systemu ubezpieczenia zdrowotnego.

7. Przegląd analiz ekonomicznych

Oznaczanie stężenia wapnia w moczu oraz stężenia fosforanów w moczu są świadczeniami o ugruntowanej pozycji. Ponadto oznaczanie stężenia wapnia w moczu jest świadczeniem gwarantowanym w POZ. W przypadku oznaczenia stężenia wapnia w moczu, odstąpiono od wyszukiwania analiz ekonomicznych dla tego badania. W przypadku oznaczenia stężenia fosforanów w moczu nie odnaleziono analiz ekonomicznych odnoszących się do tego badania.

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 wapnia w moczu.

W swojej opinii Prezes NFZ wskazał, że:

- Wskazane w ww. piśmie badanie, jak wynika z Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej, miałoby zastosowanie dla pacjentów (w karcie wskazano pacjentów poniżej 18 r.ż.) z chorobami związanymi z zaburzeniami gospodarki wapniowej. Należałoby zweryfikować faktyczną populację, która będzie diagnozowana oraz monitorowana w trakcie leczenia z zastosowaniem badania stężenia wapnia w moczu.
- Dotychczas Fundusz przyjmował, że wykaz badań określony w rozporządzeniu AOS wskazuje poziom/stężenie parametru biochemicznego z pobranego od pacjenta materiału biologicznego, zgodnie ze wskazaniami medycznymi. Zatem określony w rozporządzeniu poziom wapnia [O77 - Wapń całkowity (Ca) oraz O75 - Wapń zjonizowany (Ca²⁺)] mógł być badany zarówno w surowicy, jak i w moczu.
- Z danych sprawozdawczych Funduszu wynika, że pacjentów leczonych z rozpoznaniem wskazanymi w Karcie Świadczenia (E23.0, E34.3, R62.9, 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), w zakresach endokrynologii dziecięcej i diabetologii dziecięcej jest ok. 11 000 rocznie, natomiast nie ma możliwości oszacowania liczby osób z podejrzeniem ww. chorób. Wydaje się zatem, że prognozowana liczba badań wskazana w Karcie Świadczenia (500–1000), analogicznie jak w pozostałych Kartach Świadczeń jest zaniżona.

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 15. 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 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYD IDIOPATYCZNA	7	12	13
E20.1 RZEKOMA NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYD	37	40	36
E20.8 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYD, INNA	15	16	11
E20.9 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONA	17	24	20
E21.0 PIERWOTNA NADOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYD	9	5	8
E21.1 WTÓRNA NADOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYD, NIGDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA	1	1	1
E21.2 NADOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYD, INNA	3	6	4
E21.3 NADOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONA	5	4	2
E21.4 INNE OKREŚLONE CHOROBY PRZYTARCZYD	1	1	
E21.5 CHOROBY PRZYTARCZYD, NIE OKREŚLONE	20	14	10
E23.0 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYSADKI	1 482	1 622	1 491
E34.3 KARŁOWATOŚĆ, GDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA	4 919	5 425	5 266
E55.0 KRZYWICA, CZYNNA	10	2	3
E55.9 NIEDOBÓR WITAMINY D, NIE OKREŚLONY	366	344	308
E58 NIEDOBÓR POKARMOWY WAPNIA	4	1	2
E83.3 ZABURZENIA PRZEMIAN FOSFORU	18	28	18

Rozpoznanie wg ICD-10	Liczba leczonych osób		
	2023	2024	2025
E83.5 ZABURZENIA PRZEMIAN WAPNIA	108	103	90
E89.2 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC PO ZABIEGACH	1	1	7
R62.9 BRAK OCZEKIWANEGO PRAWDŁOWEGO ROZWOJU FIZYCZNEGO, NIE OKREŚLONY	3 798	4 320	3 894
Suma końcowa	10 791	11 969	11 184

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 16. 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 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC IDIOPATYCZNA	3		2
E20.1 RZEKOMA NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC	15	5	8
E20.8 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC, INNA	9	10	5
E20.9 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC, NIE OKREŚLONA	7	8	3
E21.0 PIERWOTNA NADCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC	1	6	7
E21.1 WTÓRNA NADCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC, NIGDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA		1	
E21.2 NADCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC, INNA	3	2	1
E21.3 NADCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC, NIE OKREŚLONA	4	2	1
E21.4 INNE OKREŚLONE CHOROBY PRZYTARCZYC	3	3	1
E21.5 CHOROBY PRZYTARCZYC, NIE OKREŚLONE	5	4	2
E23.0 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYSADKI	1 629	1 597	1 309
E34.3 KARŁOWATOŚĆ, GDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA	2 986	3 356	3 143
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 NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC PO ZABIEGACH	3	1	2
R62.9 BRAK OCZEKIWANEGO PRAWDŁOWEGO ROZWOJU FIZYCZNEGO, NIE OKREŚLONY	1 033	1 087	831
Suma końcowa	6 408	6 806	5 830

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 świadczeń: oznaczenie stężenia fosforanów i wapnia w moczu 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. W wyniku przeszukania odnaleziono dane dotyczące kosztu badania oznaczenia stężenia wapnia i fosforu w moczu.

W poniższej tabeli przedstawiono dane statystyczne dotyczące kosztów realizacji badań laboratoryjnych: stężenia fosforanów i wapnia w moczu.

Tabela 17. Statystyki opisowe kosztu realizacji badań oznaczenia stężenia fosforanów i wapnia w moczu

Nazwa badania	Liczba obserwacji	Średnia obciąża (zł)
Fosfor w moczu	43	11,54
Wapń w moczu	56	12,01

Źródło: opracowanie własne

Podstawą kalkulacji dla oznaczenia stężenia wapnia i fosforu w moczu były średnie (po odcięciach wartości skrajnych) cenniki wewnętrzne.

Propozycja wyceny

Na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów proponuje się przyjęcie następujących wycen świadczeń:

- Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu na poziomie 12 zł,
- Oznaczenie stężenia wapnia w moczu na poziomie 12 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:
 - oznaczenie stężenia wapnia w moczu: 500–1 000,
 - oznaczenie stężenia fosforanów w moczu²⁰: 1 000.

Horyzont czasowy: 1 rok

Perspektywa: płatnika publicznego

Jednostkowy koszt świadczenia: 12 zł – wg wyceny dla przedmiotowego badania zaproponowanej przez AOTMiT tożsamej dla obu rodzajów oznaczeń.

Wyniki: szacowane koszty wyniosłyby w przypadku:

- oznaczenie stężenia wapnia w moczu od 6 000 do 12 000 zł/rok,
- oznaczenie stężenia fosforanów w moczu²⁰: 12 000 zł/rok.

Ograniczenia:

- oszacowanie odnosi się wyłącznie do potencjalnej liczby badań, które mogłyby być zlecane w poradni endokrynologicznej dla dzieci oraz diabetologicznej dla dzieci – w przypadku decyzji o poszerzeniu możliwości zlecenia tych badań u dzieci również przez inne specjalistyczne poradnie, 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.

²⁰ Z uwagi na brak Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej dla oznaczenia stężenia fosforanów w moczu przy przedmiotowym zleceniu MZ, w przypadku tego badania wykorzystano informacje obejmujące badanie „Fosforanów w moczu”, które dołączone zostały do zlecenia MZ dotyczącego przeprowadzenia dodatkowej analizy wybranych świadczeń w zakresie diagnostyki chorób układu dokrewnego u dzieci i dorosłych. Opracowanie analityczne AOTMiT nr WS.422.10.2025 z dn. 16.10.2025 r.

8.2.3. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie opinii eksperckich

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

- oznaczenia stężenia wapnia w moczu: 500–1 000 w I i II roku obowiązywania wnioskowanego badania,
- oznaczenia stężenia fosforanów w moczu: 700–1 700 w I i II roku obowiązywania wnioskowanego badania²¹.

Częstość realizowanych badań u jednego pacjenta rocznie:

- oznaczenie stężenia wapnia w moczu: trzykrotnie – wg maksymalnej wartości wskazanej w opinii eksperckiej,
- oznaczenie stężenia fosforanów w moczu: jednorazowo w ramach diagnostyki – wg przekazanych opinii eksperta klinicznego.

Horyzont czasowy: 2 lata

Perspektywa: płatnika publicznego

Jednostkowy koszt świadczenia:

- 12 zł – wg wyceny dla przedmiotowego badania zaproponowanej przez AOTMiT przyjęty dla pierwszego roku analizy,
- 12,60 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:

- oznaczenia stężenia wapnia w moczu:
 - od ok. 18,0 tys. zł do ok. 36,0 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - od ok. 18,9 tys. zł do ok. 37,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- oznaczenia stężenia fosforanów w moczu:
 - od ok. 8,4 tys. zł do ok. 20,4 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - od ok. 8,8 tys. zł do ok. 21,4 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Szczegółowe zestawienie wyników przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 18. Prognoza ewentualnych wydatków płatnika publicznego dotycząca oznaczenia stężenia wapnia i fosforanów w moczu 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)
Oznaczenie stężenia wapnia w moczu				
I rok	500–1000	3	12,00 zł	18 000 – 36 000
II rok	500–1000	3	12,60 zł	18 900 – 37 800
Oznaczenia stężenia fosforanów w moczu				
I rok	700 – 1 700**	1	12,00 zł	8 400 – 20 400
II rok	700 – 1 700**	1	12,60 zł	8 820 – 21 420

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.

²¹ 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 w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej mieli zrealizowane badania: L23 Fosforan nieorganiczny oraz O77 Wapń całkowity (Ca). Na podstawie uzyskanych wyników przeprowadzono ekstrapolację danych na kolejne lata w programie MS Excel. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej. Za pierwszy rok analizy wpływu na budżet przyjęto rok 2026.

Tabela 19. 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 w latach:				Prognozowana liczebność populacji docelowej na lata:		
	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	21 151	22 812	26 315	29 750	32 579	35 532	38 485
Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	12 286	13 502	15 186	17 415	18 999	20 724	22 449

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

W związku z tym pod uwagę wzięto dane z badania włoskiego Ferraro 2025²² dotyczącego dorosłych pacjentów z kamicią nerkową zidentyfikowanych w podstawowej opiece zdrowotnej, wśród których 4,8% (1 059 / 21 907) pacjentów miało wykonane badanie stężenia wapnia z dobowej zbiórki moczu. Tożsamy odsetek założono również dla oznaczenia stężenia fosforanów w moczu.

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

- oznaczenia stężenia wapnia w moczu wyniosłaby: 1 706 w I roku i 1 847 w II roku,
- oznaczenia stężenia fosforanów w moczu wyniosłaby: 995 w I roku i 1 078 w II roku.

Częstość realizowanych badań u jednego pacjenta rocznie: oszacowana na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych za okres 2021–2024:

- oznaczenie stężenia wapnia w moczu: trzykrotnie,
- oznaczenie stężenia fosforanów w moczu: trzykrotnie.

Horyzont czasowy: 2 lata

Jednostkowy koszt świadczenia:

- 12 zł – wg wyceny dla przedmiotowego badania zaproponowanej przez AOTMiT przyjęty dla pierwszego roku analizy,
- 12,60 zł – w drugim roku analizy założono dyskontowanie kosztu jednostkowego o 5% względem proponowanej wyceny podstawowej.

Perspektywa: płatnika publicznego.

²² Ferraro, P.M., Spasiano, A., Gambaro, G. et al. 24-h urine test application in patients with kidney stone disease: a population-based study in a primary care setting. J Nephrol (2025). <https://doi.org/10.1007/s40620-025-02389-0>

Wyniki:

Szacowane wydatki płatnika publicznego w kolejnych latach wyniosłyby w przypadku:

- oznaczenia stężenia wapnia w moczu:
 - ok. 61,4 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 69,8 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- oznaczenia stężenia fosforanów w moczu:
 - ok. 35,8 tys. zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania,
 - ok. 40,7 tys. zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Szczegółowe zestawienie wyników przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 20. Prognoza ewentualnych wydatków płatnika publicznego dotycząca oznaczenia stężenia wapnia i fosforanów w moczu 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)
Oznaczenie stężenia wapnia w moczu				
I rok	1 706	3	12,00	61 399,32
II rok	1 847	3	12,60	69 827,76
Oznaczenia stężenia fosforanów w moczu				
I rok	995	3	12,00	35 811,17
II rok	1 078	3	12,60	40 731,05

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.
- Zgodnie z informacją przekazaną w opinii Prezesa NFZ do przedmiotowego zlecenia, badania określone kodami L23 Fosforan nieorganiczny i O77 Wapń całkowity mogą być wykonywane zarówno w surowicy, jak i w moczu, w związku z czym szacowane wydatki należy uznać jako udział w ponoszonych kosztach z tytułu diagnostyki oceny stężenia wapnia i fosforu.
- Z uwagi na wskazane powyżej ograniczenia, prognozowane wydatki płatnika publicznego wynikające z ewentualnego wprowadzenia należy traktować z ostrożnością.
- Wydaje się, że wpływ realizacji ocenianych badań na budżet płatnika zmoże być obojętny, co powinno się mieścić w dotychczasowych kosztach diagnostyki prowadzonej w ramach wizyt ambulatoryjnych.

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
Jakubowska-Pietkiewicz 2024	Jakubowska-Pietkiewicz E, 2024. Calcium-phosphate metabolism – selected disorders in children. Przemiana wapniowo-fosforanowa – wybrane zaburzenia u dzieci. <i>Pediatr Endocrinol Diabetes Metab</i> 2024; 30 (4): 169-173, DOI: https://doi.org/10.5114/pedm.2024.146682
Kaur i Castro 2024	Kaur J, Castro D, 2024. Hypophosphatemia. [Updated 2024 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Źródło: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493172/ data dostępu 27.11.2025
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. <i>Hindawi Disease Markers</i> , Volume 2021, Article ID 8821292, 12 pages, https://doi.org/10.1155/2021/8821292
MP Franek 2025a	Franek E, Płaczekiewicz-Jankowska E, Kokot F, 2025a. Choroby przytarczyc w: <i>Interna – mały podręcznik</i> . 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: <i>Interna – mały podręcznik</i> . 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: <i>Interna – mały podręcznik</i> . Źródło: https://www.mp.pl/interna/chapter/B01.V.F.4. , data dostępu 27.11.2025
NHS MU 2024	NHS Manchester University, NHS Foundation Trust, 2024. Tubular Reabsorption of Phosphate w: <i>Endocrine Dynamics Function Test Protocols for Use in Neonates and Children</i> , Version 8, pp. 99/100, August 2024 Źródło: https://mft.nhs.uk/app/uploads/2024/09/Tubular-Reabsorption-of-Phosphate-v8.pdf data dostępu 27.11.2025
Pludowski 2016	Pludowski P, Thacher TD, Zakharova IN, Czech-Kowalska J, Konstantynowicz J, 2016. Krzywica niedoborowa – aktualne spojrzenie na epidemiologię, leczenie i zapobieganie. <i>Post N Med</i> 2016; XXIX(10): 760-766
Solnica 2022	Bogdan Solnica B., Dembińska-Kieć A., Naskalski JW., 2022. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Edra Urban & Partner, Wrocław 2022, wyd. 5
UHSP 2025	University Hospitals Sussex Pathology. Calcium (urine). Źródło: https://pathology.uhsussex.nhs.uk/pug/biochemistry-immunology/biochemistry-tests/219-calcium-urine data dostępu 27.11.2025
Wójcik 2019	Wójcik M., 2019. Diagnostyka laboratoryjna zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej. <i>Medycyna Praktyczna (mp.pl)</i> . Źródło: https://www.mp.pl/pediatric/praktyka-kliniczna/badania-laboratoryjne/208320,diagnostyka-laboratoryjna-zaburzen-gospodarki-wapniowo-fosforanowej (dostęp: 3.11.2025)
Wytyczne	
BSPED 2024	British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes, 2024, BSPED recommendations for the initial clinical assessment, investigation and genetic testing of children with growth failure and/or short stature, źródło: https://www.bsped.org.uk/clinical-resources/guidelines/ , dostęp: 07.11.2025
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
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
ESB 2024	Endocrine Society of Bengal, 2024, Diagnostic approach to rickets: an Endocrine Society of Bengal (ESB) consensus statement, źródło: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11541088/ , 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%20Trombetti%20et%20al.pdf , dostęp: 12.11.2025
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
IWPH 2022	International Workshop on Primary Hyperparathyroidism, 2022, Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop, źródło: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36245251/ , dostęp: 12.11.2025
NICE 2019	National Institute for Health and Care Excellence, 2019, Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management, źródło: www.nice.org.uk/guidance/ng132 , dostęp: 7.11.2025
PES 2020	Pediatric Endocrine Society, 2020, Child With Suspected Hypocalcemia, źródło: https://pedsendo.org/clinical-resource/child-with-suspected-hypocalcemia/ , dostęp: 12.11.2025
PMG 2023	Polish Multidisciplinary Group, 2023, Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland, źródło: https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/695 , dostęp: 07.11.2025

PTE 2023	Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne, 2023, Postępowanie w niedoczynności przytarczyc. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, źródło: https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/96950 , dostęp: 07.11.2025
PTMR 2019	Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej, 2019, Współdziałanie lekarza POZ i endokrynologa w zakresie diagnostyki i leczenia endokrynopatii u dzieci, źródło: https://ptmr.info.pl/wytyczne/wspoldzialanie-lekarza-poz-i-endokrynologa-w-zakresie-diagnostyki-i-leczenia-endokrynopatii-u-dzieci-2019/ , dostęp: 07.11.2025
Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	
Namba 2022	Namba N, Kubota T, Muroya K et al., 2022. Safety and Efficacy of Burosumab in Pediatric Patients With X-Linked Hypophosphatemia: A Phase 3/4 Open-Label Trial. Journal of the Endocrine Society, 2022, 6, 1–10 https://doi.org/10.1210/edso/bvac021
Marzuillo 2021	Marzuillo P, Iafusco D, Zanfardino A et al., 2021. Acute kidney injury and renal tubular damage in children with type 1 diabetes mellitus onset. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, Vol. 106, No. 7, e2720–e2737; doi:10.1210/clinem/dgab090
Ertl 2022	Ertl D-A, Le Lorier J, Gleiss A et al., 2022. Growth pattern in children with X-linked hypophosphatemia treated with burosumab and growth hormone. Orphanet Journal of Rare Diseases (2022) 17:412, https://doi.org/10.1186/s13023-022-02562-9
Liang 2025	Liang H, Qi W, Jin C et al., 2025. Short stature in pre-pubertal children with X-linked hypophosphatemia. Endocrine Connections (2025) 14 e240605; https://doi.org/10.1530/EC-24-0605
Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach	
Czechy	Źródło: https://www.e-sbirka.cz/sb/1998/134?založka=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. Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej

Tabela 21. Najważniejsze zalecenia odnoszące się do wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej zawarte w odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej – hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	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. Gradaacja 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/s41581-024-00926-x	Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące diagnostyki i leczenia hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X a) <i>Diagnostyka XLH</i> 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, wcześniejszej 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 próbie moczu lub w dobowej zbiórce moczu (u dorosłych). ➤ Zaleca się wykluczenie kwasicy metabolicznej, hiperkalcemii i zespołu Fanconiego (zaburzenie czynności cewek nerkowych prowadzące do utraty z moczem różnych substancji nieograniczających się do fosforanów) poprzez oznaczenie stężenia wodorowęglanów w surowicy oraz wydania wapnia z moczem, aminokwasów, glukozy i markerów białek o niskiej masie cząsteczkowej (stopień B, umiarkowane zalecenie). ➤ 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 / słabe 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 / słabe zalecenie).

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne																	
	➤ 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 / słabe 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 międzykłykciowa • 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: 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></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
	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																

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne		
	Poziom X Wyjątkowe sytuacje, w których nie można przeprowadzić badań walidacyjnych, a korzyści lub szkody wyraźnie przeważają	Silne / umiarkowane zalecenie	
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 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	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 TmP/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 i biologicznie aktywnej (ang. intact) FGF-23 we krwi u pacjenta z hipofosfatemią (za pomocą testu na intact FGF-23) jest zgodne z rozpoznaniem hipofosfatemii zależnej od FGF-23. b) Diagnostyka genetycznych przyczyn hipofosfatemii zależnej od FGF-23 - Oprócz głównych badań biochemicznych rozpoznanie XLH opiera się na klinicznych dowodach krzywicy, objawach radiologicznych oraz – jeśli to możliwe – dodatnim wywiadzie rodzinnym (obecny u 50–70% pacjentów) z dominującym typem dziedziczenia. - Ze względu na trudności w różnicowaniu wielu możliwych rozpoznań, a także fakt, że przeciwciała 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) Zalecenia prowadzenia kontroli (ang. follow-up) u dzieci z XLH - Dzieci z XLH powinny być regularnie monitorowane przez zespół multidyscyplinarny: 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, wykazują pogorszenie deformacji kostnych mimo leczenia, wymagają zabiegu ortopedycznego, mają ból kostny niewyjaśnionego pochodzenia. Radiogramy		

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
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%20syndrome_Trombetti%20et%20al.pdf	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) Zalecenia prowadzenia kontroli u wszystkich pacjentów z XLH • Pacjenci z XLH powinni być monitorowani w regularnych odstępach czasu przez zespół multidyscyplinarny: 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: ✓ 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>syrix</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.

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	• 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-minutowego 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: 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.</i>
Clinical practice recommendations - X-linked hypophosphataemia (XLH) CPR-XLH 2019 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. Gradaacja 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	Wytyczne 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, umiarkowane zalecenie) ➤ 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. ➤ 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 / słabe 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 / słabe 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 / słabe zalecenie)

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne		
	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	
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	Wytyczne dotyczące postępowania z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X u dzieci a) Zalecenia dotyczące oceny początkowej (GRADE d) - 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 szcękowo-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-zgrzyzowych i/lub okółowierzchołkowych 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):		

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
przypadku części autorów zgłoszono konflikt interesów. Źródło: https://pedsendo.org/wp-content/uploads/2025/04/2025-IWG-Pediatric-Guidelines-final.pdf	✓ 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). Initial Assessment Recommendations in Children (GRADEd) 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) In all children from infancy to adolescence unless otherwise specified, WE SUGGEST XLH Initial Assessment All recommendations are weak with very low certainty evidence based on experts' clinical practice survey *All expressed as age- and sex-matched percentile or Z-score. **All specimens preferred to be morning, fasting for at least ≥3 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>SKI3</i> (uncertain <i>FGF23</i> status), <i>ENPP1</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> ****Suitable 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: phosphorus; <i>PHEX</i> gene: Phosphate regulating endopeptidase homolog X-linked gene; RGI-C: 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 * 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. ** 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>PHEX</i> – gen związany z XLH. b) Zalecenia dotyczące monitorowania (GRADE d) • 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).

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	✓ oznaczenie stężenia 25-hydroksywitaminy D w surowicy, co najmniej raz w roku**. ✓ 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***. * Na podstawie badania praktyki klinicznej, w którym 80% ekspertów stosowało te procedury u 80% swoich pacjentów. ** Najlepiej pod koniec zimy u osób z sezonową ekspozycją na światło słoneczne. *** Pomiary BMD nie są przydatne w podejmowaniu decyzji klinicznych i stanowią dodatkową ekspozycję na promieniowanie u tych dzieci, dlatego nie są zalecane. Monitoring Recommendations in Children (GRADEd) *All expressed as age- and sex-matched percentile or Z-score. **Genu varum, genu valgum, tibial torsion, spinal lordosis/kyphosis/scoliosis. ***All specimens preferred to be morning, fasting for at least 2-3 hours, with serum and urine samples drawn simultaneously or within a maximum of 2 hours of each other. Abbreviations: ALP, alkaline phosphatase; Ca²⁺, calcium; iCa²⁺, ionized calcium; Cr, creatinine; PTH, parathyroid hormone; PO₄, phosphorus; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D
	• Zalecenia dotyczące monitorowania (non-GRAEd) – panel proponuje:

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	✓ ocenę słuchu jako element okresowej kontroli. ✓ 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/interwencja/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.

Tabela 22. Najważniejsze zalecenia odnoszące się do wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej zawarte w odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej – niedobór wzrostu i/lub niskorosłość, krzywica

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne																														
	Populacja pediatryczna																														
British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes BSPED 2024 BSPED recommendations for the initial clinical assessment, investigation and genetic testing of children with growth failure and/or short stature Wytyczne Brytyjskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej dotyczące wstępnej oceny klinicznej, badań i testów genetycznych u dzieci z niedoborem wzrostu i/lub niskorosłością Metodyka: Wykaz badań diagnostycznych zalecany na podstawie międzynarodowych konsensusów	Wytyczne dotyczące wstępnej oceny klinicznej, badań i testów genetycznych u dzieci z niedoborem wzrostu i/lub niskorosłością <i>Badania diagnostyczne zalecane u dzieci konsultowanych w ramach opieki ambulatoryjnej i/lub szpitalnej z powodu niskorosłości</i> <table> <tr> <th>Badanie</th><th>Cel: wykrycie lub wykluczenie</th></tr> <tr> <td colspan="2">Biochemiczne</td></tr> <tr> <td>Morfologia krwi (FBC)</td><td>Niedokrwistość*</td></tr> <tr> <td>Funkcja nerek (kreatynina i elektrolity)</td><td>Choroby nerek</td></tr> <tr> <td>Próby wątrobowe</td><td>Choroby wątroby</td></tr> <tr> <td>Odczyn Biernackiego (OB)</td><td>Infekcje / choroby zapalne*</td></tr> <tr> <td>Wapń, fosforany (Ca / PO₄), fosfataza alkaliczna (ALP)</td><td>Choroby nerek / zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej</td></tr> <tr> <td>Transglutaminaza tkankowa (TTG)</td><td>Celiakia</td></tr> <tr> <td>Immunoglobulina A (IgA)</td><td>Celiakia</td></tr> <tr> <td>Insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-I)†</td><td>Niedobór hormonu wzrostu</td></tr> <tr> <td>Wolna tyroksyna (fT4), hormon tyreotropowy (TSH)</td><td>Niedoczynność tarczycy</td></tr> <tr> <td>Kariotyp (lub jeśli niedostępny: hormon folikulotropowy FSH, jeśli <2 lub >9 lat)**</td><td>Zespół Turnera</td></tr> <tr> <td colspan="2">Radiologiczne</td></tr> <tr> <td>Wiek kostny‡</td><td>Ocena opóźnienia wzrostu</td></tr> <tr> <td>Zdjęcia RTG szkieletu (jeśli występują dysproporcje)</td><td>Dysplazja szkieletowa</td></tr> </table> <i>Uwagi:</i>	Badanie	Cel: wykrycie lub wykluczenie	Biochemiczne		Morfologia krwi (FBC)	Niedokrwistość*	Funkcja nerek (kreatynina i elektrolity)	Choroby nerek	Próby wątrobowe	Choroby wątroby	Odczyn Biernackiego (OB)	Infekcje / choroby zapalne*	Wapń, fosforany (Ca / PO₄) , fosfataza alkaliczna (ALP)	Choroby nerek / zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej	Transglutaminaza tkankowa (TTG)	Celiakia	Immunoglobulina A (IgA)	Celiakia	Insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-I)†	Niedobór hormonu wzrostu	Wolna tyroksyna (fT4), hormon tyreotropowy (TSH)	Niedoczynność tarczycy	Kariotyp (lub jeśli niedostępny: hormon folikulotropowy FSH, jeśli <2 lub >9 lat)**	Zespół Turnera	Radiologiczne		Wiek kostny‡	Ocena opóźnienia wzrostu	Zdjęcia RTG szkieletu (jeśli występują dysproporcje)	Dysplazja szkieletowa
Badanie	Cel: wykrycie lub wykluczenie																														
Biochemiczne																															
Morfologia krwi (FBC)	Niedokrwistość*																														
Funkcja nerek (kreatynina i elektrolity)	Choroby nerek																														
Próby wątrobowe	Choroby wątroby																														
Odczyn Biernackiego (OB)	Infekcje / choroby zapalne*																														
Wapń, fosforany (Ca / PO₄) , fosfataza alkaliczna (ALP)	Choroby nerek / zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej																														
Transglutaminaza tkankowa (TTG)	Celiakia																														
Immunoglobulina A (IgA)	Celiakia																														
Insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-I)†	Niedobór hormonu wzrostu																														
Wolna tyroksyna (fT4), hormon tyreotropowy (TSH)	Niedoczynność tarczycy																														
Kariotyp (lub jeśli niedostępny: hormon folikulotropowy FSH, jeśli <2 lub >9 lat)**	Zespół Turnera																														
Radiologiczne																															
Wiek kostny‡	Ocena opóźnienia wzrostu																														
Zdjęcia RTG szkieletu (jeśli występują dysproporcje)	Dysplazja szkieletowa																														

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
[23,24,25]. Brak informacji dotyczących poziomu dowodów oraz siły zaleceń Źródła finansowania i konflikt interesów: brak informacji Źródło: https://www.bsped.org.uk/clinical-resources/guidelines/	* do przesiewu w kierunku celiakii / mukowiscydozy; † niedożywienie i choroby przewlekłe powodują niskie wartości, a wyniki dla dzieci <3 lat jest są trudne do interpretacji, ponieważ zakres normy obejmuje dolną granicę badania. ** tylko u dziewcząt; ‡ mniej wiarygodne dla dzieci < 2 lat; mogą być również wykryte nieprawidłowości anatomiczne sugerujące dysplazję szkieletową. Zalecana ścieżka postępowania diagnostycznego u dzieci z niskorosłością:

²³ Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res.* 2009;72(4):206-17.

²⁴ Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2008;93(11):4210-7.

²⁵ Grote FK, van Dommelen P, Oostdijk W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Verkerk PH, Wit JM, et al. Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. *Arch Dis Child.* 2008;93(3):212-7.

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	1. Presentation* Short stature <0.4th centile (all ages) and <2nd centile if aged ≥3yrs and: Short for MPH Slow growth 2. Clinical assessment • Auxology (disproportion) • Birth weight, gestation • Parents heights (record) • Pubertal staging • Dysmorphic features • Emotional deprivation 3. Primary Investigations (Table 1) • Haematology, biochemistry • Bone age (BA) • Karyotype, array analysis 4. Diagnosis Primary growth disorders Turner/chromosomal defects Copy number variant (CNV) UPD (identified on array) Short stature secondary to SGA 5. Genetic testing Consider referral to clinical geneticist and/or further genetic testing Secondary growth disorders Anaemia, liver disease, renal Ca / PO₄ disorders, infection, inflammatory conditions, hypothyroidism, coeliac disease, low IGF-I (possible GHD, GHI) 6. Secondary investigations e.g. GH stimulation test and consider referral to relevant specialist or paediatric endocrinology *We recommend referral/investigation of • All children with height ≤0.4th centile (≤-2.7 SDS) <u>or</u> children with height <2nd centile (≤-2.0 SDS) if aged ≥3yrs and the following additional criteria are met: - Short for mid-parental height (MPH) defined as a height centile >3 centile spaces (>2.0 SDS) below the MPH centile (or MPH SDS) <u>and/or</u> - Slow growth defined as a drop in height of >1 centile spaces. • We also recommend referral if 'red flags' are present. • Parents heights should be recorded where possible NOT estimated. Normal primary investigations and bone age: consider stopping investigations or review on request if no red flags are present. If significant short stature / significant short stature for MPH / abnormal growth velocity persists consider further genetic testing. Skróty: MPH, średni wzrost rodzicielski; SDS, odchylenia standardowe poniżej średniej; UPD, disomia jednorodzicielska; SGA, mała masa urodzeniowa w stosunku do wieku ciążowego (definiowana jako masa urodzeniowa i/lub długość <-2 SDS); GH, hormon wzrostu; GHD, niedobór hormonu wzrostu; GHI, niewrażliwość na hormon wzrostu.
Populacja ogólna	

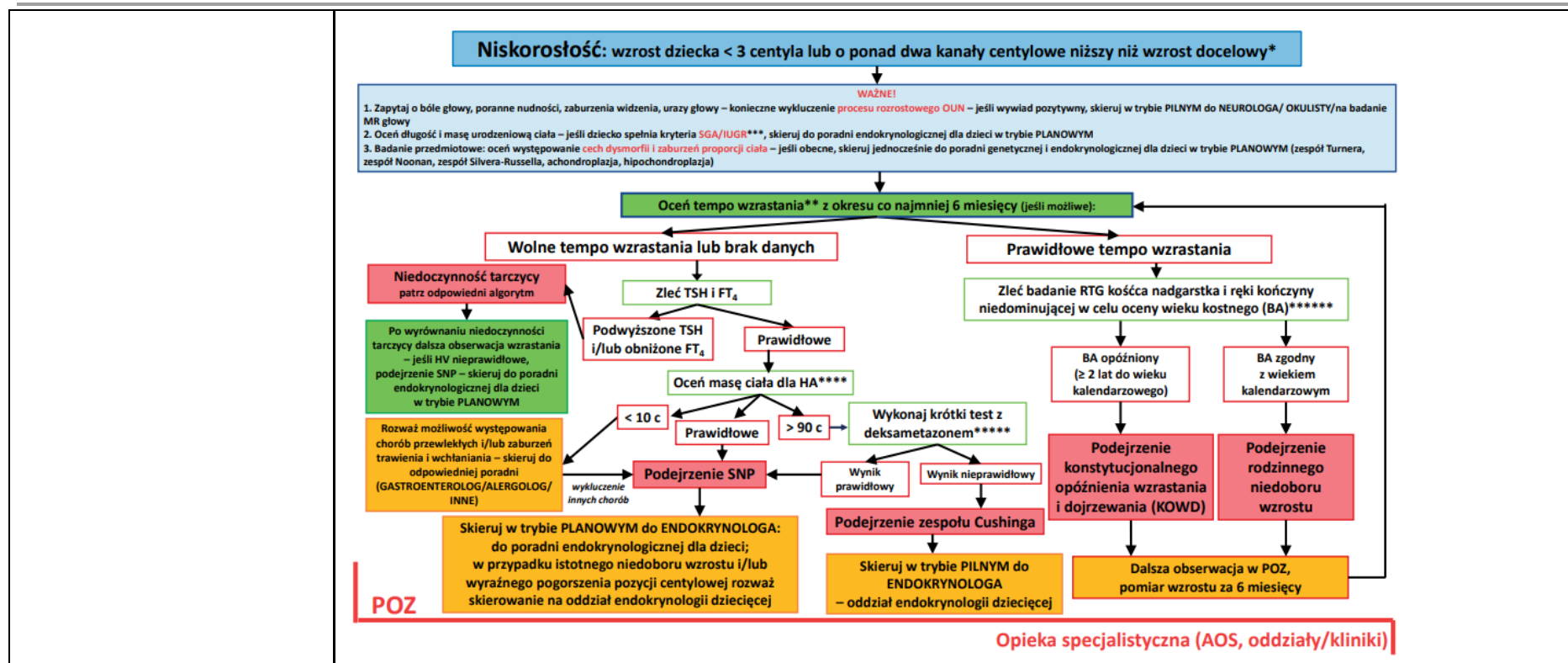
Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Endocrine Society of Bengal ESB 2024 Diagnostic approach to rickets: an Endocrine Society of Bengal (ESB) consensus statement Podejście diagnostyczne do krzywicy: konsensus Endocrine Society of Bengal (ESB) Metodyka: Wytyczne zostały opracowane przez zespoły ekspertów w oparciu o kompleksowy przegląd literatury. Ze względu na brak wysokiej jakości dowodów potwierdzających większość zaleceń konsensusowych dokonano ich podziału na następujące kategorie: oparte na dowodach (EB), oparte na konsensusie (CB), uwagi praktyczne (PPs) Źródła finansowania i konflikt interesów: badanie nie uzyskało żadnego grantu od żadnej organizacji finansującej z sektora publicznego, komercyjnego ani non-profit. W przypadku części autorów zgłoszono konflikt interesów. Nie zgłoszono żadnego potencjalnego konfliktu interesów związanego z tym artykułem. Źródło: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11541088/	Wytyczne kliniczne w zakresie postępowania diagnostycznego w krzywicy ➤ Próbkę moczu (<i>ang. spot urine</i>) do oznaczenia wapnia, fosforanów i kreatyniny powinny być pobierane jednocześnie z próbkami krwi u wszystkich pacjentów z oporną krzywicą. Ocena fosfaturii jest szczególnie istotna w przypadku podejrzenia krzywicy fosfopenicznej (nie określono siły zalecenia) ➤ Wszyscy pacjenci z oporną krzywicą powinni być ocenieni pod kątem nerkowej utraty fosforanów. Wskaźniki fosfaturii obejmują: stosunek fosforanów w moczu do kreatyniny, frakcjonowane wydalanie fosforanów, reabsorpcję fosforanów w kanalikach (TRP) oraz TRP w przeliczeniu na jednostkę GFR (TP/GFR) (zalecenie oparte na dowodach) ➤ Jeśli to możliwe wszystkie wskaźniki fosfaturii należy porównywać i interpretować w odniesieniu do zakresów referencyjnych dla wieku (zalecenie oparte na konsensusie) ➤ Wysokie TRP (>0,95) lub wysokie TP/GFR (zgodnie z normami dla wieku) przy obecności hipofosfatemii wyklucza nerkową utratę fosforanów. (zalecenie oparte na konsensusie) ➤ Niskie lub prawidłowe TRP (≤0,95) lub niskie TP/GFR (zgodnie z normami dla wieku) sugeruje nerkową utratę fosforanów, ale nie wyklucza pozanerkowych przyczyn umiarkowanej lub ciężkiej hipofosfatemii. (zalecenie oparte na konsensusie) ➤ Stosunek wapń/kreatynina w moczu należy obliczać u wszystkich pacjentów z oporną krzywicą. (zalecenie oparte na konsensusie) ➤ Stosunek wapń/kreatynina w moczu należy interpretować w odniesieniu do zakresów referencyjnych dla wieku. (zalecenie oparte na dowodach)

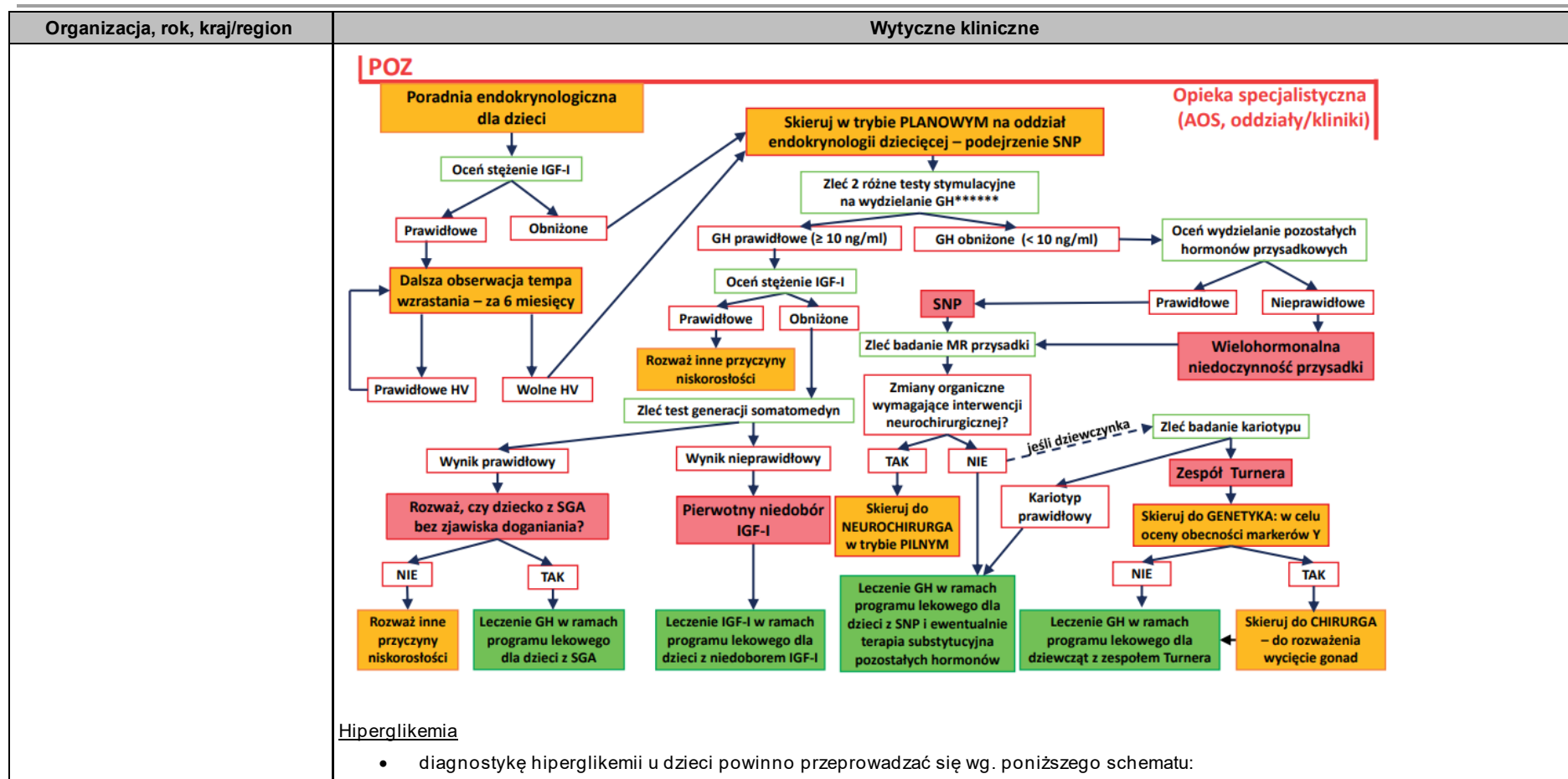
Tabela 23. Najważniejsze zalecenia odnoszące się do wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej zawarte w odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej – endokrynopatie, niedobór wit. D

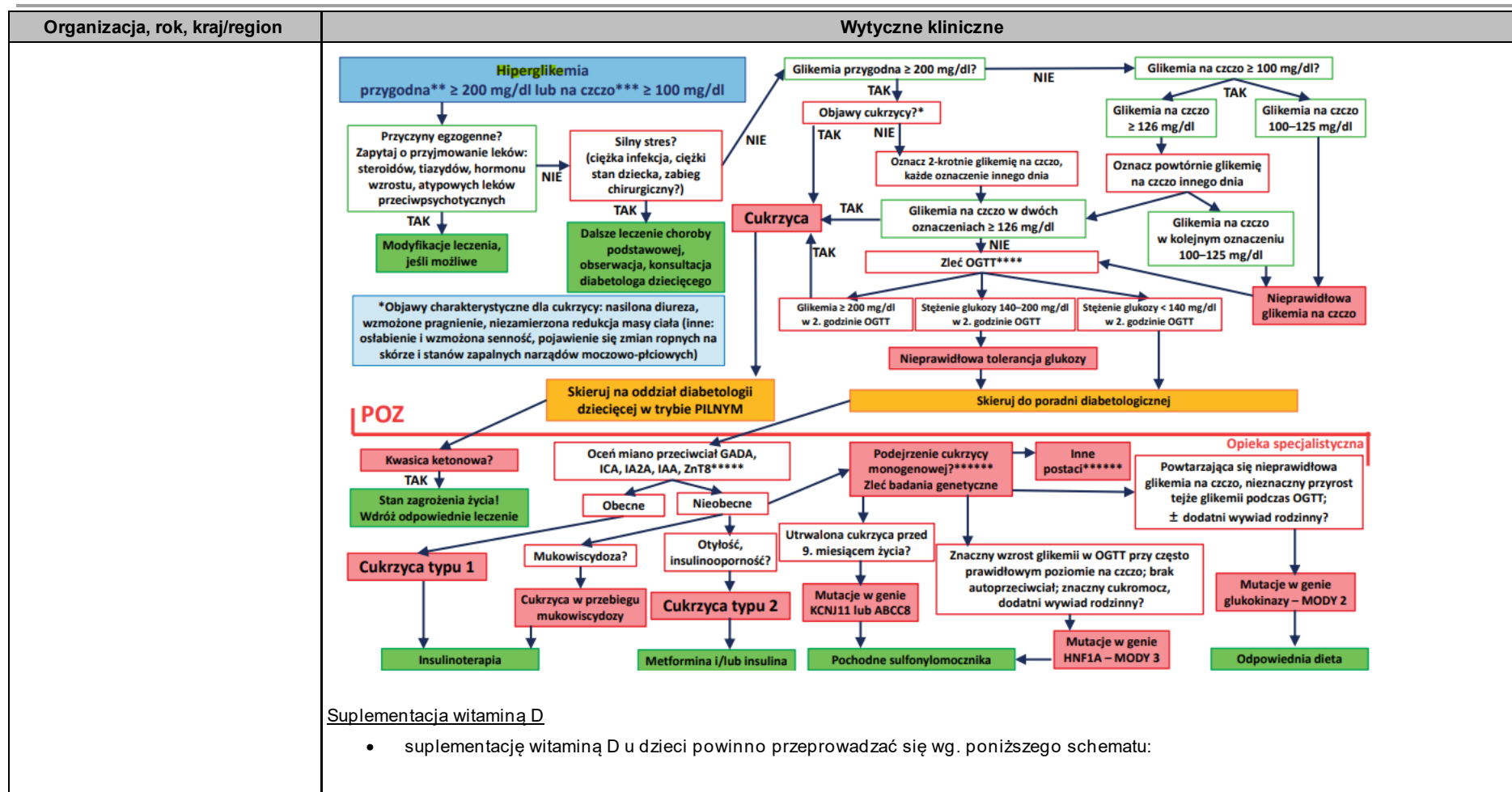
Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Populacja ogólna	
Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne PTE 2023	Wytyczne dotyczące postępowania w niedoczynności przytarczyc diagnostyki i leczenia endokrynopatii w Polsce • W trakcie terapii nadczynności przytarczyc u dzieci i młodzieży należy regularnie monitorować stężenie wapnia (całkowitego, skorygowanego i zjonizowanego), fosforanów i fosfatazy zasadowej, kalciurię (Ca/kreatynina) i fosfaturię w 24-godzinnej zbiorce moczu.

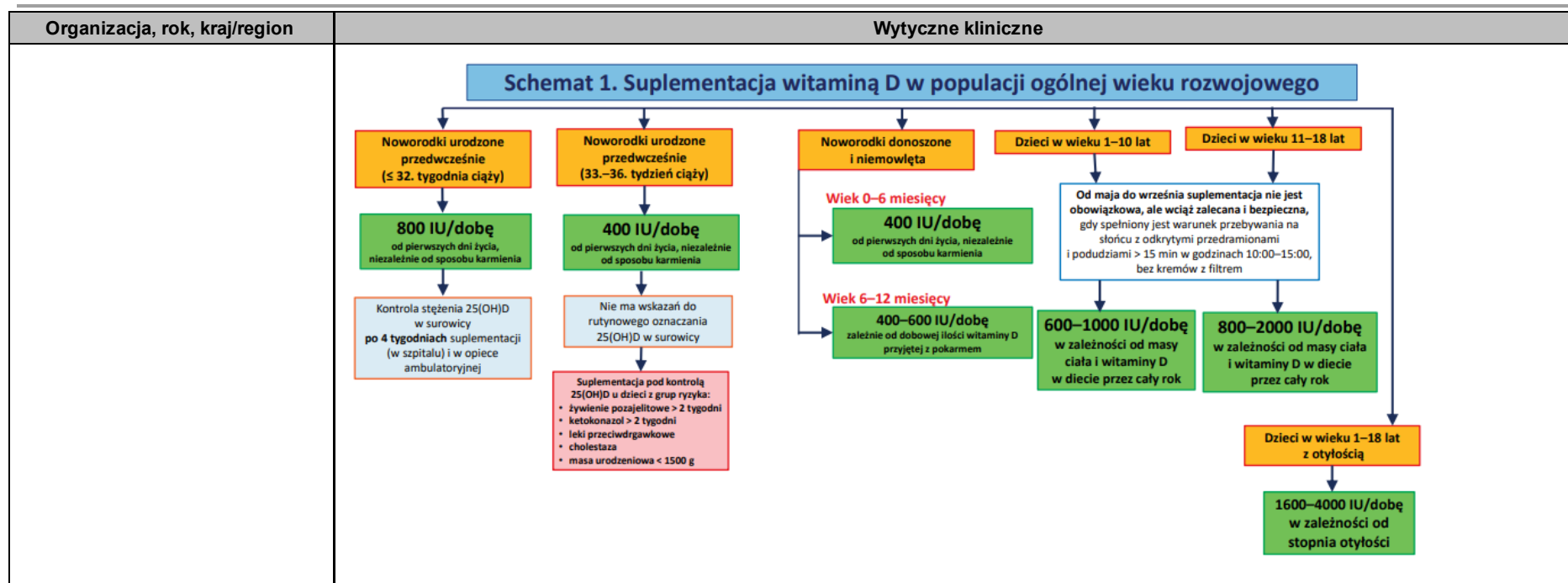
Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Postępowanie w niedoczynności przytarczyc. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego Metodyka: Brak informacji Źródła finansowania i konflikt interesów: Brak informacji Źródło: https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/96950	- Wobec braku powszechnie obowiązujących oficjalnych zaleceń, autorzy proponują schemat monitorowania leczenia niedoczynności przytarczyc u dzieci analogiczny, jak u osób dorosłych. Częstotliwość monitorowania stężenia wapnia, fosforanów, magnezu, kreatyniny/szacowanej wielkości przesączania kłębuszkowego (eGFR) w surowicy oraz dobowego wydalania wapnia w moczu jest w dużym stopniu zależna od stabilności klinicznej chorego w trakcie stosowania ustalonego schematu dawkowania leków. Pacjenci, u których uzyskuje się zadowalające wyrównanie, mogą być monitorowani nawet raz-dwa razy w roku, natomiast u pozostałych konieczne jest znacznie częstsze monitorowanie, często kilka razy w roku. - Czynność nerek powinna być monitorowana corocznie poprzez 24-godzinną zbiórkę moczu z oceną dobowego wydalania wapnia i kreatyniny wraz z wyliczeniem klirensu kreatyniny
Polish Multidisciplinary Group PMG 2023 Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland Wytyczne dotyczące profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D – aktualizacja z 2023 r. w Polsce Metodyka: Konsensus z udziałem panelu ekspertów, grup roboczych, konsultantów krajowych, ekspertów reprezentujących krajowe towarzystwa medyczne, a także uznanych badaczy z doświadczeniem w zakresie witaminy D. Porozumienie ustalono po wielu dyskusjach i analizach dokumentu. Autorzy wytycznych zdecydowali o powstrzymaniu się od oceny siły zaleceń. Z tego powodu nie opisano ilościowej klasyfikacji użytych dowodów naukowych. Źródła finansowania i konflikt interesów: brak finansowania ze środków zewnętrznych; 1 autor zadeklarował konflikt interesów, pozostałych 33 autorów nie zgłosiło konfliktu interesów	Wytyczne dotyczące profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D w Polsce a) <i>suplementacja w grupach ryzyka nadwrażliwości na witaminę D</i> - Suplementacja u pacjentów z ryzykiem nadwrażliwości na witaminę D powinna być prowadzona ostrożnie. Należy monitorować parametry takie jak: stężenie wapnia, parathormonu, 25(OH)D i 1,25(OH)D we krwi, a także kalcurię w dobowej zbiórce moczu (jest to preferowana metoda oceny wydalania wapnia w porównaniu ze wskaźnikiem wapń/kreatynina). - Jeśli to możliwe, przed wdrożeniem suplementacji należy ocenić u pacjenta ryzyko nadwrażliwości na witaminę D (mutacje genów SLC34A1, CYP24A1, hiperkalciuria, hiperkalcemia, kamica układu moczowego, nefrokalcynoz, nadwrażliwość na witaminę D w rodzinie). b) <i>postępowanie przy stężeniu 25(OH)D > 100 ng/ml – wysokie ryzyko toksyczności</i> - Stosowanie witaminy D powinno zostać natychmiast przerwane. Należy ocenić kalcemię i kalcurię. a) <i>postępowanie przy stężeniu 25(OH)D > 75–100 ng/ml</i> - U noworodków, niemowląt i małych dzieci należy ocenić kalcemię i kalcurię, wykluczyć nadwrażliwość na witaminę D oraz ponownie ocenić stężenie 25(OH)D we krwi

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Źródło: https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/695	
Populacja pediatryczna	
Pediatric Endocrine Society PES 2020 Child With Suspected Hypocalcemia Wytyczne dotyczące postępowania z podejrzeniem hipokalcemii u dziecka Metodyka: recenzowane wytyczne Towarzystwa Endokrynologii Dziecięcej opracowane w celu ułatwienia lekarzom kierującym postępowania z pacjentami zgłaszającymi się z podejrzeniem hipokalcemii u dziecka Źródła finansowania i konflikt interesów: brak informacji Źródło: https://pedsendo.org/clinical-resource/child-with-suspected-hypocalcemia/	<u>Wytyczne dotyczące postępowania z podejrzeniem hipokalcemii u dziecka</u> a) <i>Wstępna diagnostyka laboratoryjna i/lub obrazowa:</i> • Badania krwi: ✓ wapń całkowity i zjonizowany ✓ albuminy ✓ fosfor ✓ magnez ✓ fosfataza alkaliczna ✓ <i>intact</i> PTH ✓ 25-OH witamina D ✓ 1,25-dihydroksywitamina D • Badania moczu: ✓ stosunek wapnia do kreatyniny w moczu ✓ badania obrazowe (RTG): ✓ RTG klatki piersiowej w celu oceny grasicy w zespole DiGeorge'a ✓ RTG nadgarstka w celu wykluczenia krzywicy
Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej PTMR 2019 Współdziałanie lekarza POZ i endokrynologa w zakresie diagnostyki i leczenia endokrynopatii u dzieci Metodyka: Brak informacji Źródła finansowania i konflikt interesów: Brak informacji Źródło: https://ptmr.info.pl/wytyczne/wspoldzialanie-lekarza-poz-i-endokrynologa-w-zakresie-diagnostyki-i-leczenia-endokrynopatii-u-dzieci-2019/	<u>Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia endokrynopatii u dzieci</u> <u>Niskorosłość</u> • diagnostykę niskorosłości u dzieci powinno przeprowadzać się wg. poniższego schematu:

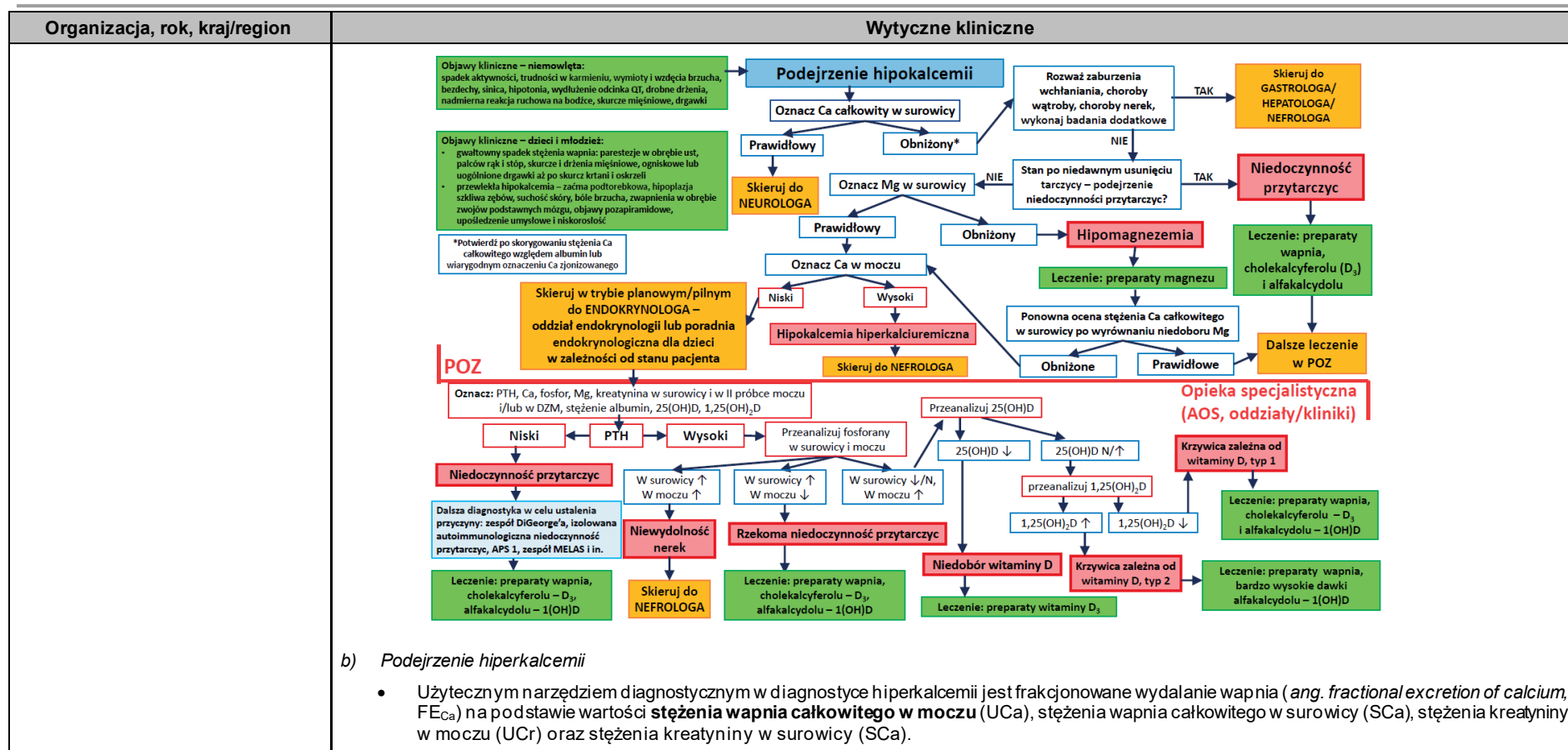








Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	Schemat 2. Suplementacja witaminą D w zależności od stężenia 25(OH)D w surowicy W grupach ryzyka (tab. 4) niedoboru witaminy D wskazane jest oznaczenie 25(OH)D w surowicy. W populacji ogólnej nie ma istotnych wskazań do oznaczania 25(OH)D w surowicy i nie jest ono rekomendowane. W populacji ogólnej suplementacja witaminą D powinna być zgodna ze schematem 1 <pre> graph TD subgraph Levels [25(OH)D w surowicy] L1[0–10 ng/ml] L2[> 10–20 ng/ml] L3[> 20–30 ng/ml] L4[> 30–50 ng/ml] L5[> 50–75 ng/ml] L6[> 75–100 ng/ml] L7[> 100 ng/ml] end L1 --> NPS[Suplementacja nie była prowadzona] L2 --> NPS L3 --> NPS L4 --> NPS L4 --> PPS[Suplementacja była prowadzona prawidłowo] L5 --> PPS L6 --> PPS L7 --> PPS NPS --> RD[Rekomendowana dawka lecznicza: 0–12. miesiąca życia: 2000 IU/dobę 1–10 lat: 3000–6000 IU/dobę > 10 lat: 6000 IU/dobę] NPS --> RZ1[Rozpocząć podaż witaminy D od dawki maksymalnej zalecanej w ogólnej populacji dla danej grupy wiekowej: 0–12. miesiąca życia: 1000 IU/dobę 1–10 lat: 2000 IU/dobę > 10 lat: 4000 IU/dobę] NPS --> RZ2[Rozpocząć podaż witaminy D w dawkach zalecanych w ogólnej populacji (schemat 1)] RD --> KO1[Kontrolne oznaczenie stężenia 25(OH)D w surowicy po 1–3 miesiącach terapii] KO1 --> L1T[Leczenie przez 3 miesiące lub do uzyskania stężenia 25(OH)D > 30–50 ng/ml] PPS --> K3[Kontrolne oznaczenie stężenia 25(OH)D w surowicy po 3 miesiącach] PPS --> K6[Rozważ kontrolne oznaczenie stężenia 25(OH)D w surowicy po 6 miesiącach] PPS --> K9[Rozważ kontrolne oznaczenie stężenia 25(OH)D w surowicy po 9 miesiącach] K3 --> D100[↑ dawki o 100%] K6 --> D50[↑ dawki o 50%] K9 --> K[Continue] K3 --> D50 K6 --> D100 K9 --> D50 PPS --> U[Upewnij się, czy dotychczasowa suplementacja była odpowiednia i dokonaj korekty – regularność stosowania, dawka, dobór preparatu, sposób podażi witaminy D] U --> PPSH[Suplementacja była prowadzona przy użyciu dawek wyższych od rekomendowanych] U --> NPS PPSH --> W1[Wstrzymaj podaż preparatów witaminy D na 1 miesiąc] PPSH --> W12[Wstrzymaj podaż preparatów witaminy D na 12 miesięcy] PPSH --> B[Bezwzględnie przerwij suplementację] W1 --> S1[Stosowanie dawek rekomendowanych w populacji ogólnej] W12 --> S12[Stosowanie minimalnych dawek rekomendowanych w populacji ogólnej] B --> O[Oceń kalcemię, kalcurię oraz monitoruj stężenie 25(OH)D co miesiąc do uzyskania stężenia 25(OH)D ≤ 50 ng/ml] O --> S1 O --> S12 </pre> <u>Zaburzenia przemian wapnia i fosforu:</u> - <i>Podejrzanie hipokalcemii</i> • Diagnostyka hipokalcemii w ośrodku specjalistycznym obejmuje ocenę stężenia wapnia, fosforanów i magnezu w surowicy i w moczu oraz stężenie PTH i aktywnych metabolitów witaminy D wg. poniższego schematu:



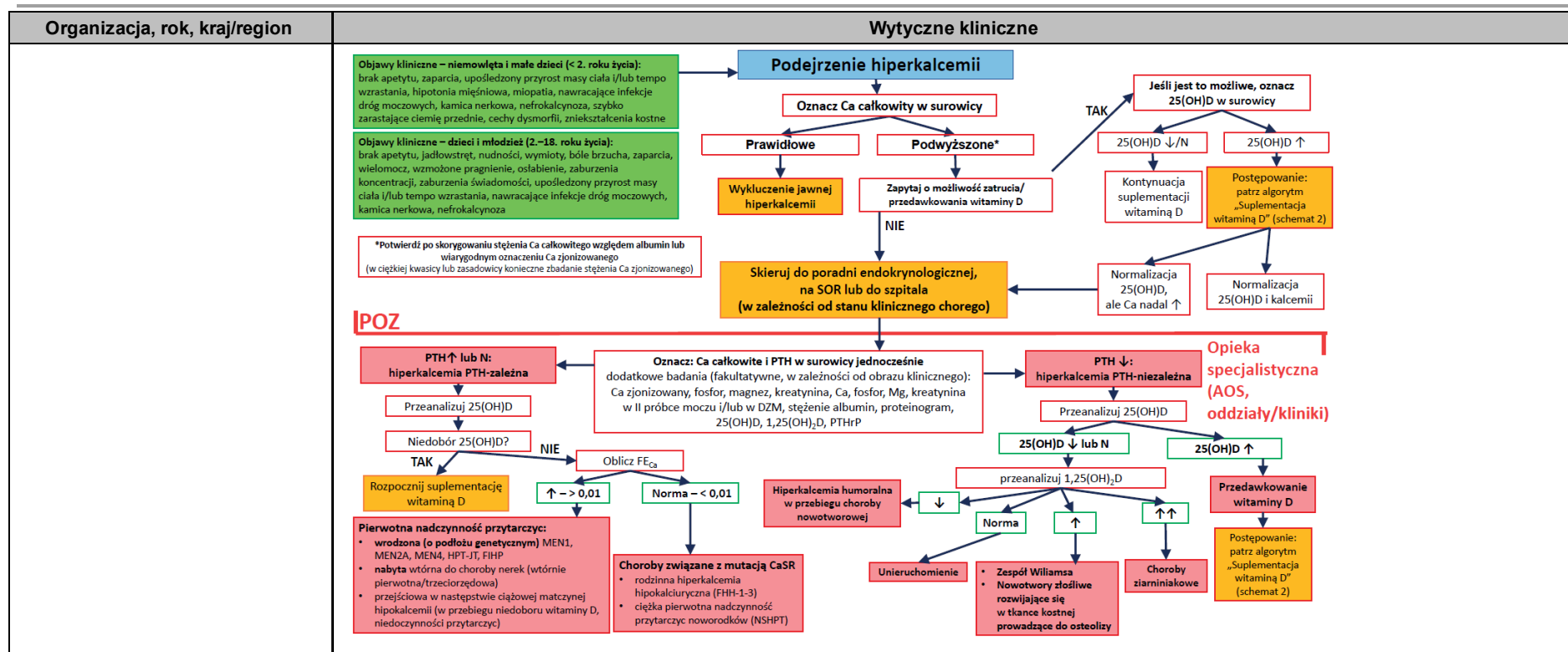


Tabela 24. Najważniejsze zalecenia odnoszące się do wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej zawarte w odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej – choroby przytarczyc

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	Populacja ogólna
International Workshop on Primary Hyperparathyroidism IWPH 2022 Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop Wytyczne dotyczące oceny i leczenia pierwotnej nadczynności przytarczyc:	Wytyczne dotyczące oceny i leczenia pierwotnej nadczynności przytarczyc a) <i>Diagnostyka pierwotnej nadczynności przytarczyc (PHPT)</i> - PHPT hiperkalcemiczna: ✓ podwyższone stężenie wapnia w surowicy względem albuminy w obecności podwyższonego lub nieadekwatnie prawidłowego stężenia PTH (test II lub III generacji) potwierdzone w dwóch oznaczeniach w odstępie co najmniej 2 tygodni - Różnicowanie hiperkalcemii z podwyższonym PTH:

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
podsumowanie V Międzynarodowych Warsztatów Metodyka: Wytyczne zostały opracowane przez zespoły ekspertów w oparciu o kompleksowy przegląd literatury. Podejście GRADE zastosowano wyłącznie do przeglądów systematycznych dotyczących leczenia zachowawczego i chirurgicznego z pominięciem procesu przechodzenia od dowodów do rekomendacji. Źródła finansowania i konflikt interesów: Informacja dotycząca nieograniczonego wsparcia finansowego od firm zewnętrznych z zastrzeżeniem, że firmy te nie miały żadnego wpływu na planowanie ani projektowanie projektu, przeprowadzanie przeglądów, ocenę danych, przygotowywanie ani recenzowanie manuskryptu, jego treść, wnioski ani zalecenia zawarte w niniejszym dokumencie. W przypadku części autorów zgłoszono konflikt interesów. Źródło: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36245251/	✓ rodzinna hiperkalcemia hipokaliuryczna (FHH): można podejrzewać u młodszych pacjentów z wskaźnikiem klirensu wapnia/kreatyniny <0,01 i/lub dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku hiperkalcemii ✓ diuretyki tiazydowe oraz lit ✓ ektopowe wydzielanie PTH (bardzo rzadkie) • PHPT normokalcemiczna: ✓ prawidłowo skorygowane stężenie wapnia całkowitego oraz wapnia zjonizowanego z podwyższonym stężeniem <i>intact</i> PTH w ≥2 oznaczeniach w okresie 3–6 miesięcy po wykluczeniu wszystkich alternatywnych przyczyn wtórnej nadczynności przytarczyc b) Kryteria oceny klinicznej pacjentów z PHPT • Ocena biochemiczna: pomiar skorygowanego całkowitego wapnia w surowicy (wapnia zjonizowanego w przypadku podejrzenia normokalcemicznej PHPT), fosforanu, <i>intact</i> PTH, 25OHD, kreatyniny • Ocena układu kostnego: absorpcjometria rentgenowska o podwójnej energii (<i>ang. dual-energy X-ray absorptiometry, DXA</i>) w trzech lokalizacjach (kręgosłup lędźwiowy, biodro, dalsza 1/3 kości promieniowej), obrazowanie w kierunku złamań kręgow (<i>ang. vertebral fracture assessment, VFA</i>) lub RTG kręgosłupa, wskaźnik mikroarchitektury beleczkowej kości (<i>ang. trabecular bone score, TBS</i>), jeśli dostępny • Ocena nerek: eGFR lub – preferowany - klirens kreatyniny, ocena stężenia wapnia w dobowej zbiórce moczu oraz ocena biochemicznych czynników ryzyka rozwoju kamicy nerkowej, obrazowanie w kierunku kamicy nerkowej/nefrokalcynozy • Objawy nieklasyczne (neuropoznawcze, dotyczące jakości życia, sercowo-naczyniowe): brak danych uzasadniających rutynową ocenę • Ocena genetyczna: należy rozważyć u pacjentów <30 r.ż., z chorobą wielogruczołową w wywiadzie lub na podstawie badań obrazowych i/lub z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku hiperkalcemii lub choroby syndromicznej (<i>ang. syndromic disease</i>) c) Monitorowanie pacjentów z PHPT, u których nie zastosowano paratyreoidektomii (<i>ang. parathyroidectomy, PTX</i>) • Ocena biochemiczna: stężenie wapnia w surowicy oraz 25-hydroksywitaminy D (25OHD), raz w roku; stężenie PTH w zależności od wskazań klinicznych • Ocena układu kostnego: absorpcjometria rentgenowska o podwójnej energii (<i>ang. dual-energy X-ray absorptiometry, DXA</i>) w trzech lokalizacjach (kręgosłup lędźwiowy, biodro, dalsza 1/3 kości promieniowej): co 1-2 lata, chyba że gęstość mineralna kości (<i>ang. bone mineral density, BMD</i>) jest prawidłowa; RTG kręgosłupa, VFA, TBS), jeśli występują wskazania kliniczne • Ocena nerek: klirens kreatyniny (preferowany względem eGFR): raz w roku, obrazowanie jamy brzusznej (RTG, TK lub USG), jeśli istnieją wskazania kliniczne, dobowa zbiórka moczu pod kątem oceny stężenia wapnia: jeśli istnieją wskazania kliniczne
National Institute for Clinical Excellence NICE 2019 Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management Nadczynność przytarczyc (pierwotna): diagnostyka, ocena i leczenie początkowe	Wytyczne dotyczące diagnostyki, oceny klinicznej i leczenia pierwotnej nadczynności przytarczyc <u>Badania diagnostyczne w opiece podstawowej</u> b) Pomiar stężenia wapnia w surowicy względem albumin: • Należy wykonać pomiar stężenia wapnia w surowicy względem albumin u osób z którąkolwiek z poniższych cech, które mogą wskazywać na pierwotną nadczynność przytarczyc: - objawy hiperkalcemii (pragnienie, częste lub nadmierne oddawanie moczu, zaparcia) - osteoporoza lub przebyte złamanie z powodu kruchości kości - kamica nerkowa - przypadkowe stwierdzenie podwyższonego stężenia wapnia w surowicy względem albumin (2,6 mmol/litr lub więcej) • Należy rozważyć wykonanie pomiaru stężenia wapnia w surowicy względem albumin u osób z przewlekłymi, nieodróżnionymi objawami.

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Metodyka: Wytyczne opracował wielodyscyplinarny komitet ds. wytycznych NICE w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych. Siłę zalecenia i poziom jakości dowodów sformułowano wg GRADE. Źródła finansowania i konflikt interesów: Sfinansowane przez NICE bez wsparcia finansowego ze źródeł komercyjnych. Autorzy składali oświadczenia o konflikcie interesów przed każdym spotkaniem i głosowaniem. Źródło: www.nice.org.uk/guidance/ng132	- Nie należy przeprowadzać pomiaru stężenia wapnia zjonizowanego podczas badania w kierunku pierwotnej nadczynności przytarczyc. - Należy powtórzyć pomiar wapnia w surowicy względem albumin co najmniej raz, jeśli pierwszy pomiar wynosi: 2,6 mmol/litr lub więcej lub 2,5 mmol/litr lub więcej i występują cechy pierwotnej nadczynności przytarczyc. Decyzję o przeprowadzeniu kolejnych pomiarów należy podjąć na podstawie poziomu wapnia w surowicy względem albumin i objawów występujących u pacjenta. c) <i>Pomiar stężenia parathormonu</i> - Pomiar stężenia parathormonu (PTH) należy wykonać u osób, u których poziom wapnia w surowicy względem albumin wynosi: 2,6 mmol/litr lub więcej w co najmniej 2 oddzielnych pomiarach lub 2,5 mmol/litr lub więcej w co najmniej 2 oddzielnych pomiarach i podejrzewa się pierwotną nadczynność przytarczyc. - Podczas pomiaru PTH należy użyć losowej próbki i wykonać jednocześnie pomiar stężenia wapnia w surowicy względem albumin. - Nie należy rutynowo powtarzać pomiaru PTH w podstawowej opiece zdrowotnej. - Należy skonsultować się ze specjalistą w zakresie leczenia pierwotnej nadczynności przytarczyc, jeśli wynik pomiaru PTH u pacjenta: - znajduje się powyżej połowy zakresu referencyjnego i podejrzewa się pierwotną nadczynność przytarczyc lub - znajduje się poniżej połowy zakresu referencyjnego, a jednocześnie stężenie wapnia w surowicy względem albumin wynosi 2,6 mmol/l lub więcej. - Nie należy zlecać dalszych badań w kierunku pierwotnej nadczynności przytarczyc, jeśli: - poziom PTH danej osoby mieści się w zakresie referencyjnym, ale poniżej jego wartości środkowej oraz - stężenie wapnia w surowicy względem albumin wynosi poniżej 2,6 mmol/litr. - Jeśli stężenie PTH danej osoby znajduje się poniżej dolnej granicy zakresu referencyjnego należy poszukać alternatywnych rozpoznań, w tym w kierunku nowotworu złośliwego <u>Badania diagnostyczne w opiece ambulatoryjnej:</u> a) <i>Oznaczenie stężenia witaminy D</i> - U osób z prawdopodobnym rozpoznaniem pierwotnej nadczynności przytarczyc należy oznaczyć stężenie witaminy D i w razie potrzeby zaproponować suplementację witaminy D. b) <i>Wykluczenie rodzinnej hiperkalcemii hipokalcjiurycznej (ang. familial hypocalciuric hypercalcaemia)</i> - Celem odróżnienia pierwotnej nadczynności przytarczyc od rodzinnej hiperkalcemii hipokalcjiurycznej należy zmierzyć wydalanie wapnia z moczem za pomocą jednego z poniższych testów: - ocena wydalania wapnia w dobowej zbiorce moczu - ocena losowego stosunku wydalania wapnia do kreatyniny przez nerki (ang. <i>random renal calcium:creatinine excretion ratio</i>) - ocena losowego wskaźnika klirensu wapnia do kreatyniny (ang. <i>random calcium:creatinine clearance ratio</i>) c) <i>Przeprowadzenie oceny po diagnozie</i> - W przypadku osób z potwierdzonym rozpoznaniem pierwotnej nadczynności przytarczyc należy przeprowadzić: - ocenę objawów i chorób współistniejących - pomiar stężenia eGFR (ang. <i>estimated glomerular filtration rate</i>) lub stężenia kreatyniny w surowicy - badanie DXA (ang. <i>dual-energy X-ray absorptiometry</i>) odcinka lędźwiowego kręgosłupa, nasady dalszej kości promieniowej i biodra - badanie USG dróg moczowych.

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	- w ramach przeprowadzanej oceny po diagnozie komitet ekspertów nie zaleca przeprowadzania pomiaru stężenia fosforanów, ponieważ udoskonalenie testów PTH zmniejszyło ich przydatność

10.2. Szczegółowe zestawienie otrzymanych opinii eksperckich

10.2.1. Oznaczenie stężenia wapnia w moczu

Tabela 25. 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 Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane badanie- Oznaczenie stężenia wapnia w moczu:	a) powinno być wdrożone do systemu opieki zdrowotnej i finansowane ze środków publicznych na poziomie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS)
	Badanie wydalania wapnia z moczem (dobowa kalcyluria lub wskaźnik Ca/Cr w próbce porannego moczu) jest jednym z kluczowych badań w diagnostyce wielu zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci. Jest to badanie łatwe do wykonania, powtarzalne, tanie. Jest konieczne w trakcie opieki nad pacjentem z: 1. Podejrzeniem hiperkalcemii: kluczowe w różnicowaniu nadczynności przytarczyc (pierwotnej lub wtórnej), rodzinnej hipokalcylurycznej hiperkalcemii (FHH). Badanie Ca/Cr często decyduje o rozpoznaniu FHH i pozwala uniknąć niepotrzebnej operacji przytarczyc. 2. Podejrzeniem hipokalcemii u dzieci z niedoborem witaminy D, krzywicą, zaburzeniami wchłaniania - badanie Ca/Cr pomaga ocenić stopień pobudzenia przytarczyc i odpowiedź na leczenie. 3. Zaburzeniami wzrastania, szczególnie u dzieci z objawami sugerującymi krzywicę, osteomalację, zaburzenia gospodarki fosforanowej (np. hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X - XLH), przewlekłe choroby przewodu pokarmowego lub nerek - oznaczenie wapnia w moczu pozwala ocenić, czy utrata wapnia z moczem nie przyczynia się do zaburzeń mineralizacji. 4. Chorobami metabolicznymi kości takimi jak hipofosfatemia (XLH, ARHP), nadczynność przytarczyc, wtórna nadczynność przytarczyc w chorobach przewlekłych. 5. Do monitorowania leczenia dużymi dawkami witaminy 25 OHD, aktywnymi postaciami witaminy D, preparatami wapnia, aby uniknąć hiperkalcemii, nefrokalcynozy, uszkodzenia nerek. 6. z objawami sugerującymi zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej (ból kostny, poliuria), oraz dziećmi po długotrwałej steroidoterapii lub leczeniu onkologicznym.
	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 26. Stanowisko własne w kwestii założeń wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS

Wnioskowane badanie	Eksperci/ towarzystwa naukowe:
	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
	Stanowisko własne:

Wnioskowane badanie	Eksperci/ towarzystwa naukowe:
	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	Badanie wydalania wapnia z moczem jest bardzo pomocne w diagnostyce zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci. Jest to badanie stosowane w wybranych wskazaniach u pacjentów z nadmiarem lub niedoborem wapnia w surowicy. Nieprawidłowe prowadzenie leczenia tych pacjentów może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek (nefrokalcynozą), a w dalszej kolejności do dializoterapii. Pacjenci z tymi chorobami są leczeni zarówno w poradniach nefrologicznych jak i endokrynologicznych dla dzieci.
	Pozostałe uwagi do wnioskowanego świadczenia:
	Jw. w treści punktu dot. mocnych i słabych stron wnioskowanego badania

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

Tabela 27. Zastosowanie wnioskowanego świadczenia w kontekście priorytetów zdrowotnych, skutki następstw choroby lub stanu klinicznego określonego w Karcie Świadczenia, a także istotność wnioskowanego świadczenia

Wnioskowane badanie	Eksperci/ towarzystwa naukowe:
	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	Priorytety zdrowotne:
	leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych oraz niesamodzielnych poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich
	<u>Uzasadnienie:</u> Wapń w moczu: poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich
	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. Oznaczanie wapnia w moczu może zapobiegać w kontroli długofalowej powstawaniu przewlekłej choroby nerek, z dializoterapią włącznie.
	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 28. 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 ²⁶	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzkaw 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”
Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	Pacjenci w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej	☒ pozytywna ☐ negatywna	–
	Pacjenci z niedoborem wzrostu, chorobami nerek, hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH), zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, w szczególności z następującymi rozpoznaniem z kategorii ICD-10: E23.0, R62.9, E34.3, 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	☒ pozytywna ☐ negatywna	–

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

Tabela 29. Opinia odnośnie do aktualnej dostępności i sprawozdawania wnioskowanego badania diagnostyki laboratoryjnej

Rodzaj badania	Kwestia do doprecyzowania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzkaw dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	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)	W wykazie badań laboratoryjnych finansowanych przez NFZ dla POZ widnieje „ilościowe oznaczenie wapnia” w moczu jako możliwe skierowanie przez lekarza POZ. W AOS nie jest to badanie refundowane. 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/ świadczeń gwarantowanych lub produktów rozliczeniowych określonych przez NFZ jest ono sprawozdawane?	Badanie to jest sprawozdawane pod kodem 90.59 – Badania chemiczne innych płynów ustrojowych, ponieważ w katalogu ICD-9: nie istnieje kod specyficzny typu „oznaczenie stężenia wapnia w moczu”.	

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

Tabela 30. 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 Wojewódzkaw dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
	Obecne problemy (kliniczne, systemowe, organizacyjne i inne), które może rozwiązać	Jest to badanie niezbędne do pracy w poradni endokrynologicznej dla dzieci. Obecne problemy kliniczne to:	

²⁶ **E23.0** - niedoczynność przysadki, **R62.9** - brak oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego, nieokreślony, **E34.3** - niskorosłość niesklasyfikowana gdzie indziej, **E31** - zaburzenia wielogrzeczowe, **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

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 wapnia w moczu	wprowadzenie wnioskowanego badania diagnostyki laboratoryjnej do wykazu świadczeń gwarantowanych AOS	1. Brak możliwości prawidłowej diagnostyki hiperkalcemii i hipokalcemii u dzieci (badanie jest kluczowe dla rozpoznania rodzinnej hiperkalciurii) 2. Jest to badanie potrzebne w diagnostyce pierwotnej nadczynności przytarczyc i rodzinnej hipokalcerycznej hiperkalcemii – oznaczenia wskaźnika wapniowo-kreatyninowego w moczu jest jedynym nieinwazyjnym testem różnicującym te choroby 3. Monitoring skuteczności i bezpieczeństwa suplementacji witaminy D i wapnia Wzrost hiperkalciurii jest pierwszym sygnałem toksyczności witaminy D, zanim pojawi się hiperkalcemia u dzieci leczonych z powodu krzywicy, chorób nerek 4. Ocena powikłań terapii rekombinowanym hormonem przytarczyc, kalcymimetykami lub fosforanami - w tych terapiach hiperkalciuria jest podstawowym parametrem bezpieczeństwa. <u>Obecne problemy systemowe:</u> 1. Możliwe ograniczenie potrzeby hospitalizacji 2. Możliwa redukcja niepotrzebnych konsultacji nefrologicznych, ortopedycznych, metabolicznych – brak możliwości wykonania badania powoduje kierowanie do innych poradni specjalistycznych celem diagnostyki (kolejki, zbędne koszty i obciążenia systemu). <u>Obecne problemy organizacyjne:</u> 1. Koszty badania po stronie rodziców 2. Utrudniona realizacja zaleceń towarzystw naukowych w zakresie prowadzenia leczenia 3. Możliwa poprawa jakości kontroli pacjentów z chorobami rzadkimi: FHH, ADH1, idiopatyczna hiperkalciuria, choroby nerek, krzywice FGF-23-zależne <u>Obecne problemy epidemiologiczne i zdrowia publicznego</u> 1. Późne wykrywanie kamicy i nefrokalcynozy u dzieci 2. Poprawa kontroli bezpieczeństwa suplementacji witaminy D w populacji dziecięcej - obecnie część dzieci otrzymuje zbyt duże dawki witaminy D, a hiperkalciuria jest pierwszym objawem toksyczności.
	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 31. 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 wapnia w moczu	Najtańsze: brak	–	–
	Najskuteczniejsze: Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	–	1. Haffner D, Emma F, Eastwood DM, Biosse Duplan M, Bacchetta J, Schnabel D, Wicart P, Bockenhauer D, Santos F, Levchenko E, Harvergt P, Kirchhoff M, Di Rocco F, Chaussain C, Brandi ML, Savendahl L, Briot K, Kamenicky P, Rejmark L, Lingart A. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. Nat Rev Nephrol. 2019 Jul;15(7):435-455. doi: 10.1038/s41581-019-0152-5.

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
			2. Haffner D, Emma F, Seefried L, Högl W, Javaid KM, Bockenhauer D, Bacchetta J, Eastwood D, Biosse Duplan M, Schnabel D, Wicart P, Ariceta G, Levchenko E, Harvengt P, Kirchhoff M, Gardiner O, Di Rocco F, Chaussain C, Brand ML, Savendahl L, Briot K, Kamenický P, Rejnmark L, Linglart A. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. Nat Rev Nephrol. 2025 May;21(5):330-354. doi: 10.1038/s41581-024-00926-x. Epub 2025 Jan 15. Erratum in: Nat Rev Nephrol. 2025 May;21(5):355. doi: 10.1038/s41581-025-00939-0. 3. Jakubowska-Pietkiewicz, E. "Calcium-phosphate metabolism – selected disorders in children." Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabdis, vol. 30, no. 4, 2024, pp. 169-173. doi:10.5114/pedm.2024.146682.
	Rekomendowane: Oznaczenie stężenia wapnia w moczu	–	jw.

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

Tabela 32. 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 wapnia w moczu	Wskazane umożliwienie wykonywania badania w poradniach dziecięcych: endokrynologicznej, diabetologicznej, nefrologicznej Jest badanie wykonywane w standardowych laboratoriach medycznych Nie jest konieczne wprowadzanie szczegółowych warunków realizacji Planowana liczba wykonywanych badań rocznie: jw. [Komentarz analityczny: patrz rozdział 4.6]	

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

Tabela 33. 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 wapnia w moczu	Piśmiennictwo naukowe: 1. Meher D, Agarwal V, Das S, Choudhury A, Sahoo D, Sahu SK, Prusty B, Das B. Idiopathic Hypercalciuria: A Comprehensive Review of Clinical Insights and Management Strategies. Cureus. 2025 Apr 5;17(4):e81778. doi: 10.7759/cureus.81778. 2. Penido, M. G., Alon, U. S. (2012). Bone disease in pediatric idiopathic hypercalciuria. Pediatric Nephrology, 27, 1965–1973. doi: 10.1007/s00467-012-2139-5 3. Stokes, V. J., Nielsen, M. F., Hannan, F. M., & Thakker, R. V. (2017). Hypercalcemic disorders in children. Journal of Bone and Mineral Research, 32(11), 2157–2170. doi: 10.1002/jbmr.3210 4. Lietman, S. A. (2017). Hypercalcemia in children and adolescents. Current Opinion in Pediatrics, 29(4), 486–492. do:10.1097/MOP.0000000000000514	

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

Tabela 34. 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 wapnia w moczu	11–30 złotych Źródła: strony internetowe laboratoriów wykonujących badania komercyjnie

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

Tabela 35. Mocne i słabe strony wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej „Oznaczenie stężenia wapnia w moczu”

Perspektywa:	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Mocne strony / Korzyści	
pacjentów	1. Wcześniejsze i dokładniejsze rozpoznanie zaburzeń gospodarki wapniowej 2. Mniejsze obciążenie finansowe 3. Ograniczenie konieczności hospitalizacji tylko w celu diagnostyki 4. Bezpieczniejsze prowadzenie leczenia
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. Zmniejszenie liczby hospitalizacji i kosztów z nimi związanych 2. Wczesne wykrywanie chorób rzadkich = mniejsze koszty długoterminowe 3. Ujednolicenie krajowego standardu diagnostyki 4. Zmniejszenie ilości niepotrzebnych badań obrazowych 5. Kontrola nad bezpieczeństwem suplementacji witaminy D w populacji
Słabe strony / Ograniczenia i ryzyka	
pacjentów	1. Problem z pobraniem moczu u najmłodszych dzieci 2. Możliwość konieczności powtórzenia badania.
świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia	1. Większa liczba badań w laboratoriach
perspektywy płatnika publicznego	1. Początkowy wzrost liczby badań i kosztów 2. Konieczność określenia standardów wykonania i rozliczenia 3. Ryzyko nadmiernego zlecenia

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

10.2.1. Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu

Tabela 36. 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 Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane badanie- Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu:	a) powinno być wdrożone do systemu opieki zdrowotnej i finansowane ze środków publicznych na poziomie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) Oznaczenie fosforanów w moczu (najczęściej: dobowe wydalenie fosforanów lub współczynnik TRP/FEP – tubular reabsorption of phosphate / fractional excretion of phosphate) jest kluczowe w diagnostyce zaburzeń gospodarki fosforanowej, krzywicy, chorób kości i zaburzeń funkcji kanalików nerkowych. Jest to badanie łatwe do wykonania, powtarzalne, tanie. W poradni endokrynologicznej dla dzieci może być przydatne u: 1. Dzieci z krzywicą hipofosfatemiczną (szczególnie XLH – X-linked hypophosphatemia). Badanie TRP/FEP i fosforanów w moczu jest konieczne do rozpoznania i monitorowania leczenia. W XLH występuje: niskie stężenie fosforu we krwi, podwyższone wydalenie fosforanów w moczu, wysoki FGF-23. Jest to jedno z głównych badań uwzględnionych w monitorowaniu tej choroby w ramach programu lekowego B.151 2. Dzieci z krzywicą o innej etiologii (genetyczna/ nabyta): krzywicą niedoboru witaminy D, krzywicą spowodowaną defektem w kanalikach nerkowych, krzywicą hipofosfatemiczną z mutacją PHEX, DMP1, ENPP1, SLC34A3 3. Dzieci z zaburzeniami wzrostu o niejasnej etiologii 4. Dzieci z zaburzeniami funkcji kanalików nerkowych (tubulopatie) jak zespół Fanconiego, zespół Barttera / zespół Gitelmana, nefropatie polekowe 5. Dzieci z chorobami endokrynologicznymi jak nadczynność przytarczyc (pierwotna i wtórna), niedoczynność przytarczyc / pseudohipoparatyreoidyzm, zespół Cushinga, długotrwała steroidoterapia 6. Dzieci z zaburzeniami metabolicznymi kości jak osteomalacja, osteoporoza i niska masa kostna u dzieci 7. Dzieci z chorobami przewlekłymi wpływającymi na wchłanianie fosforu jak choroby przewodu pokarmowego, przewlekłe choroby nerek (stadium 1–3) 8. Do monitorowania terapii u dzieci leczonych preparatami fosforu, witaminą D lub aktywnymi analogami, burosumabem - Wydalenie fosforanów jest kluczowe, by ocenić odpowiedź na leczenie XLH (szczególnie przy terapii burosumabem), skuteczność leczenia preparatami fosforu. 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 37. Stanowisko własne w kwestii założeń wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS

Rodzaj badania	Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu: Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
	Stanowisko własne:
Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	Oznaczenie fosforanów w moczu stosowane jest w diagnostyce zaburzeń gospodarki fosforanowej, krzywicy, chorobach kości. Wykonywane jest u pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (program lekowy B.151) leczonych burosumabem (ocena skuteczności leczenia), osteoporozą oraz w trakcie monitorowania leczenia krzywicy o różnej etiologii. Z tego względu jest to badanie niezbędne w poradni endokrynologicznej dla dzieci 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 38. Zastosowanie wnioskowanego świadczenia w kontekście priorytetów zdrowotnych, skutki następstw choroby lub stanu klinicznego określonego w Karcie Świadczenia, a także istotność wnioskowanego świadczenia

Rodzaj badania	Eksperti/ towarzystwa naukowe:	
	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	Priorytety zdrowotne:	
	leczenie bólu leczenie pacjentów geriatrycznych, niepełnosprawnych oraz niesamodzielnych poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich	
	<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 39. 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 ²⁷	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”
	Pacjenci z zakresu endokrynologii dziecięcej	☒ pozytywna	Czy nie dopisać „i diabetologii dziecięcej”

²⁷ **E23.0** - niedoczynność przysadki, **R62.9** - brak oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego, nieokreślony, **E34.3** - niskorosłość niesklasyfikowana gdzie indziej, **E31** - zaburzenia wielogrzeczowe, **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

Wnioskowane badanie	Zakres opieki specjalistycznej, kryteria włączenia ²⁷	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzkaw 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”
Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu		☐ negatywna	
	Pacjenci z niedoborem wzrostu, chorobami nerek, hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH), zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, w szczególności z następującymi rozpoznaniem z kategorii ICD-10: E23.0, R62.9, E34.3, 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	☒ pozytywna ☐ negatywna	Rozpoznanie z kategorii ICD - 10: R62.9, E23.0, E34.3, 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, M81.0, M81.9, F50.0, E41, E10.1, E11.1, E67.3, E83.3 E31.0, E34.8, E34.9

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

Tabela 40. Opinia odnośnie do aktualnej dostępności i sprawozdawania wnioskowanego badania diagnostyki laboratoryjnej

Rodzaj badania	Kwestia do doprecyzowania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzkaw dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	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/ świadczeń gwarantowanych lub produktów rozliczeniowych określonych przez NFZ jest ono sprawozdawane?	Badanie to jest sprawozdawane pod kodem 90.59 - Badania chemiczne innych płynów ustrojowych, ponieważ w katalogu ICD-9: nie istnieje kod specyficzny typu „oznaczenie stężenia fosforanów w moczu”.	

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

Tabela 41. 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 Wojewódzkaw dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)	
Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu	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 oznaczenia fosforanów w moczu stanowi ograniczenie jakości i kompletności diagnostyki FGF-23- zależnych hipofosfatemii (XLH, ADHR, ARHR, TIO) 2. Brak możliwości obliczenia TmP/GFR, który jest potrzebny w diagnostyce hipofosfatemii, monitorowaniu terapii fosforanami i aktywnymi postaciami witaminy D, kontroli leczenia burosumabem, różnicowaniu chorób FGF-23- zależnych vs niezależnych. 3. Brak pełnej diagnostyki krzywic (w tym krzywic opornych na witaminę D) 4. Problem z monitorowaniem leczenia burosumabem (w XLH) - konsensusy rekomendują wykonywanie okresowej kontroli fosforanów w moczu, kontroli TmP/GFR. <u>Obecne problemy systemowe:</u> 1. Nadmierne kierowanie do innych poradni szpitala do diagnostyki (jedno - i wielodniowej) 2. Koszty badania po stronie rodziców	

Rodzaj badania	Kwestia do doprecyzowania	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
		<u>Obecne problemy organizacyjne:</u> 1. Brak możliwości prowadzenia pełnej diagnostyki w jednej poradni <u>Obecne problemy zdrowia publicznego</u> 1. Opóźnienia w rozpoznawaniu rzadkich chorób metabolicznych i rozwój niepełnosprawności (ryzyko trwałych powikłań kostnych i nerkowych).
	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 42. 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 fosforanów w moczu	Najtańsze: brak	–	–
	Najskuteczniejsze: Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu + dodatkowe oznaczenia laboratoryjne	–	1. Haffner D, Emma F, Eastwood DM, Biosse Duplan M, Bacchetta J, Schnabel D, Wicart P, Bockenbauer D, Santos F, Levchenko E, Harvengt P, Kirchhoff M, Di Rocco F, Chaussain C, Brandi ML, Savendahl L, Briot K, Kamenicky P, Rejnmark L, Linglart A. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. <i>Nat Rev Nephrol.</i> 2019 Jul;15(7):435-455. doi: 10.1038/s41581-019-0152-5. 2. Haffner D, Emma F, Seefried L, Högl W, Javard KM, Bockenbauer D, Bacchetta J, Eastwood D, Biosse Duplan M, Schnabel D, Wicart P, Ariceta G, Levchenko E, Harvengt P, Kirchhoff M, Gardiner O, Di Rocco F, Chaussain C, Brandi ML, Savendahl L, Briot K, Kamenicky P, Rejnmark L, Linglart A. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. <i>Nat Rev Nephrol.</i> 2025 May;21(5):330-354. doi: 10.1038/s41581-024-00926-x. Epub 2025 Jan 15. Erratum in: <i>Nat Rev Nephrol.</i> 2025 May;21(5):355. doi: 10.1038/s41581-025-00939-0. 3. Jakubowska-Pietkiewicz, Elżbieta. "Calcium-phosphate metabolism – selected disorders in children." <i>Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism</i> , vol. 30, no. 4, 2024, pp. 169-173. doi:10.5114/pedm.2024.146682. 4. Jan de Beur, Suzanne M et al. "Global guidance for the recognition, diagnosis, and management of tumor-induced osteomalacia." <i>Journal of internal medicine</i> vol. 293,3 (2023): 309- 328. doi:10.1111/joim.13593
	Rekomendowane: Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu + dodatkowe oznaczenia laboratoryjne	–	jw.

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

Tabela 43. 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 fosforanów w moczu	Wskazane umożliwienie wykonywania badania w poradniach dziecięcych: endokrynologicznej, diabetologicznej, nefrologicznej, Jest badanie wykonywane w standardowych laboratoriach medycznych Nie jest konieczne wprowadzanie szczegółowych warunków realizacji Planowana liczba wykonywanych badań rocznie: jw. [Komentarz analityczny: patrz rozdział 4.6]

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

Tabela 44. 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 fosforanów w moczu	Piśmiennictwo naukowe: 1. Antonowicz A, Lipiński P, Popow M, Skrzypczyk P. Approach to a Child with Hypophosphatemia. <i>Biomolecules</i> . 2025;15(9):1321. doi:10.3390/biom15091321. 2. Ackah SA, Imel EA. Approach to Hypophosphatemic Rickets. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 2023;108(1):209-220. doi:10.1210/clinem/dgac488. 3. Haffner D, Emma F, Eastwood DM, et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. <i>Nat Rev Nephrol</i> . 2019;15(7):435-455. doi:10.1038/s41581-019-0152-5. 4. Haffner D, Emma F, Eastwood DM, et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. <i>Nat Rev Nephrol</i> . 2019;15(7):435-455. doi:10.1038/s41581-019-0152-5. 5. Haffner D, Emma F, Eastwood DM, et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. <i>Nat Rev Nephrol</i> . 2019;15(7):435-455. doi:10.1038/s41581-019-0152-5. 6. Baroncelli GI. Diagnosis, treatment, and management of rickets. <i>Front Endocrinol (Lausanne)</i> . 2024;15:1383681. 7. Imel EA, Econs MJ. Approach to the Hypophosphatemic Patient. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 2012;97(3):696-706. doi:10.1210/jc.2011-1319.

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

Tabela 45. 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 fosforanów w moczu	11–30 złotych Źródła: strony internetowe laboratoriów wykonujących badania komercyjnie

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

Tabela 46. Mocne i słabe strony wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej „Oznaczenie stężenia fosforanów w moczu”

Perspektywa:	Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec (Konsultant Wojewódzka w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego)
Mocne strony / Korzyści	
pacjentów	1. Wcześniejsze i dokładniejsze rozpoznanie zaburzeń gospodarki wapniowej 2. Mniejsze obciążenie finansowe 3. Ograniczenie konieczności hospitalizacji tylko w celu diagnostyki Bezpieczniejsze prowadzenie leczenia
świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia	1. Znaczące ograniczenie kosztownych hospitalizacji 2. Ograniczenie odsyłania pacjentów do innych poradni i skrócenie kolejek 3. Wczesne rozpoznanie chorób rzadkich = niższe koszty leczenia w przyszłości 4. Ujednolicenie krajowego standardu opieki
perspektywy płatnika publicznego	1. Wczesne rozpoznanie chorób rzadkich = niższe koszty leczenia w przyszłości 2. Zmniejszenie liczby hospitalizacji i kosztów z nimi związanych 3. Zmniejszenie ilości niepotrzebnych badań obrazowych
Słabe strony / Ograniczenia i ryzyka	
pacjentów	1. Problem z pobraniem moczu u najmłodszych dzieci 2. Możliwość konieczności powtórzenia badania.
świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia	1. Początkowy wzrost liczby wykonywanych badań
perspektywy płatnika publicznego	1. Początkowy wzrost liczby badań i kosztów 2. Konieczność określenia standardów wykonania i rozliczenia 3. Ryzyko nadmiernego zlecenia

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

10.3. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

10.3.1. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 47. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed (24.11.2025 r.).

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#43	Search: (((((((("Phosphates"[Mesh]) OR (Orthophosphate[Title/Abstract])) OR (Phosphate*[Title/Abstract]) OR ((Phosphate*[Title/Abstract]) AND (Inorganic[Title/Abstract])) AND (((("Urine"[Mesh]) OR (urine[Title/Abstract])) OR (urinary[Title/Abstract])) AND (((((((("Infant"[MeSH Terms]) OR ("Child"[MeSH Terms]) OR ("Adolescent"[MeSH Terms])) OR (((((((((((("infan*[Title/Abstract]) OR (child*[Title/Abstract]) OR (adolescenc*[Title/Abstract]) OR (pediatric*[Title/Abstract]) OR (paediatric*[Title/Abstract]) OR (newborn*[Title/Abstract]) OR (neonate*[Title/Abstract]) OR (baby[Title/Abstract]) OR (babies[Title/Abstract]) OR (teenage*[Title/Abstract]) OR (toddler*[Title/Abstract])) AND (((((((((((("Drug Monitoring"[Mesh]) OR (monitoring[Title/Abstract]) OR ("Diagnostic Tests, Routine"[Mesh]) OR ("Diagnosis"[Mesh]) OR ("chemistry techniques analytical"[MeSH]) OR (diagnostic*[Title/Abstract]) OR (diagnosis[Title/Abstract]) OR ("analysis"[Title/Abstract]) OR ("measurement"[Title/Abstract]) OR ("assay*[Title/Abstract]) OR ("quantification"[Title/Abstract]) OR ("determination"[Title/Abstract]) OR ("analyses"[Title/Abstract])) Filters: from 2021 - 2026	201
#42	Search: (((((((("Phosphates"[Mesh]) OR (Orthophosphate[Title/Abstract])) OR (Phosphate*[Title/Abstract]) OR ((Phosphate*[Title/Abstract]) AND (Inorganic[Title/Abstract])) AND (((("Urine"[Mesh]) OR (urine[Title/Abstract])) OR (urinary[Title/Abstract])) AND (((((((((((("Infant"[MeSH Terms]) OR ("Child"[MeSH Terms]) OR ("Adolescent"[MeSH Terms])) OR (((((((((((("infan*[Title/Abstract]) OR (child*[Title/Abstract]) OR (adolescenc*[Title/Abstract]) OR (pediatric*[Title/Abstract]) OR (paediatric*[Title/Abstract]) OR (newborn*[Title/Abstract]) OR (neonate*[Title/Abstract]) OR (baby[Title/Abstract]) OR (babies[Title/Abstract]) OR (teenage*[Title/Abstract]) OR (toddler*[Title/Abstract])) AND (((((((((((("Drug Monitoring"[Mesh]) OR (monitoring[Title/Abstract]) OR ("Diagnostic Tests, Routine"[Mesh]) OR ("Diagnosis"[Mesh]) OR ("chemistry techniques analytical"[MeSH]) OR (diagnostic*[Title/Abstract]) OR (diagnosis[Title/Abstract]) OR ("analysis"[Title/Abstract]) OR ("analyses"[Title/Abstract]) OR ("measurement"[Title/Abstract]) OR ("assay*[Title/Abstract]) OR ("quantification"[Title/Abstract]) OR ("determination"[Title/Abstract]))	1,305
#41	Search: (((((((((((("Drug Monitoring"[Mesh]) OR (monitoring[Title/Abstract]) OR ("Diagnostic Tests, Routine"[Mesh]) OR ("Diagnosis"[Mesh]) OR ("chemistry techniques analytical"[MeSH]) OR (diagnostic*[Title/Abstract]) OR (diagnosis[Title/Abstract]) OR ("analysis"[Title/Abstract]) OR ("analyses"[Title/Abstract]) OR ("measurement"[Title/Abstract]) OR ("assay*[Title/Abstract]) OR ("quantification"[Title/Abstract]) OR ("determination"[Title/Abstract]))	17,716,814
#40	Search: "determination"[Title/Abstract]	560,952
#39	Search: "quantification"[Title/Abstract]	234,397
#38	Search: "assay*[Title/Abstract]	1,416,064
#37	Search: "measurement"[Title/Abstract]	683,594
#36	Search: "analyses"[Title/Abstract]	1,499,302
#35	Search: "analysis"[Title/Abstract]	6,245,433
#34	Search: diagnosis[Title/Abstract]	2,179,499
#33	Search: diagnostic*[Title/Abstract]	1,151,158
#32	Search: "chemistry techniques analytical"[MeSH]	11,628
#31	Search: "Diagnosis"[Mesh]	9,954,250
#30	Search: "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh]	255
#29	Search: monitoring[Title/Abstract]	778,915
#28	Search: "Drug Monitoring"[Mesh]	24,962
#27	Search: (((((((("Phosphates"[Mesh]) OR (Orthophosphate[Title/Abstract])) OR (Phosphate*[Title/Abstract]) OR ((Phosphate*[Title/Abstract]) AND (Inorganic[Title/Abstract])) AND (((("Urine"[Mesh]) OR (urine[Title/Abstract])) OR (urinary[Title/Abstract])) AND (((((((((((("Infant"[MeSH Terms]) OR ("Child"[MeSH Terms]) OR ("Adolescent"[MeSH Terms])) OR (((((((((((("infan*[Title/Abstract]) OR (child*[Title/Abstract]) OR (adolescenc*[Title/Abstract]) OR (pediatric*[Title/Abstract]) OR (paediatric*[Title/Abstract]) OR (newborn*[Title/Abstract]) OR (neonate*[Title/Abstract]) OR (baby[Title/Abstract]) OR (babies[Title/Abstract]) OR (teenage*[Title/Abstract]) OR (toddler*[Title/Abstract]))	2,257
#26	Search: (((((((((((("Infant"[MeSH Terms]) OR ("Child"[MeSH Terms]) OR ("Adolescent"[MeSH Terms])) OR (infan*[Title/Abstract]) OR (child*[Title/Abstract]) OR (adolescenc*[Title/Abstract]) OR (pediatric*[Title/Abstract]) OR (paediatric*[Title/Abstract]) OR (newborn*[Title/Abstract]) OR (neonate*[Title/Abstract]) OR (baby[Title/Abstract]) OR (babies[Title/Abstract]) OR (teenage*[Title/Abstract]) OR (toddler*[Title/Abstract]))	5,065,685
#25	Search: toddler*[Title/Abstract]	17,377
#24	Search: teenage*[Title/Abstract]	28,211
#23	Search: babies[Title/Abstract]	45,737
#22	Search: baby[Title/Abstract]	51,529
#21	Search: neonate*[Title/Abstract]	122,730

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#20	Search: newborn*[Title/Abstract]	218,014
#19	Search: paediatric*[Title/Abstract]	100,999
#18	Search: pediatric*[Title/Abstract]	468,702
#17	Search: adolescen*[Title/Abstract]	435,642
#16	Search: child*[Title/Abstract]	1,877,057
#15	Search: infan*[Title/Abstract]	600,658
#14	Search: "Adolescent"[MeSH Terms]	2,367,056
#13	Search: "Child"[MeSH Terms]	2,298,690
#12	Search: "Infant"[MeSH Terms]	1,325,882
#11	Search: (((("Phosphates"[Mesh]) OR (Orthophosphate[Title/Abstract])) OR (Phosphate*[Title/Abstract])) OR ((Phosphate*[Title/Abstract]) AND (Inorganic[Title/Abstract]))) AND (((("Urine"[Mesh]) OR (urine[Title/Abstract])) OR (urinary[Title/Abstract]))	12,555
#10	Search: (("Urine"[Mesh]) OR (urine[Title/Abstract])) OR (urinary[Title/Abstract])	599,540
#9	Search: urinary[Title/Abstract]	393,450
#8	Search: urine[Title/Abstract]	293,701
#7	Search: "Urine"[Mesh]	38,522
#6	Search: (((("Phosphates"[Mesh]) OR (Orthophosphate[Title/Abstract])) OR (Phosphate*[Title/Abstract])) OR ((Phosphate*[Title/Abstract]) AND (Inorganic[Title/Abstract])))	385,303
#5	Search: (Phosphate*[Title/Abstract]) AND (Inorganic[Title/Abstract])	17,571
#4	Search: Inorganic[Title/Abstract]	114,030
#3	Search: Phosphate*[Title/Abstract]	323,843
#2	Search: Orthophosphate[Title/Abstract]	5,368
#1	Search: "Phosphates"[Mesh]	119,622

Tabela 48. Strategia wyszukiwania w bazie Ovid (24.11.2025 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
1	exp phosphate/	104294
2	"Orthophosphate*".ab,hw,kf,kw,ti.	5480
3	"Phosphate*".ab,hw,kf,kw,ti.	642901
4	Inorganic.ab,hw,kf,kw,ti.	133954
5	3 and 4	23127
6	1 or 2 or 3 or 5	644805
7	exp urine/	119001
8	urine.ab,hw,kf,kw,ti.	652040
9	urinary.ab,hw,kf,kw,ti.	689259
10	7 or 8 or 9	1066822
11	6 and 10	28206
12	exp infant/	1261186
13	exp child/	3499105
14	exp adolescent/	2021133
15	"infan*".ab,hw,kf,kw,ti.	1152283
16	"child*".ab,hw,kf,kw,ti.	3616337
17	"adolescen*".ab,hw,kf,kw,ti.	2155602
18	"pediatric*".ab,hw,kf,kw,ti.	860953
19	"paediatric*".ab,hw,kf,kw,ti.	175918
20	newborn.ab,hw,kf,kw,ti.	800630
21	"neonate*".ab,hw,kf,kw,ti.	171940
22	baby.ab,hw,kf,kw,ti.	87365
23	babies.ab,hw,kf,kw,ti.	69533

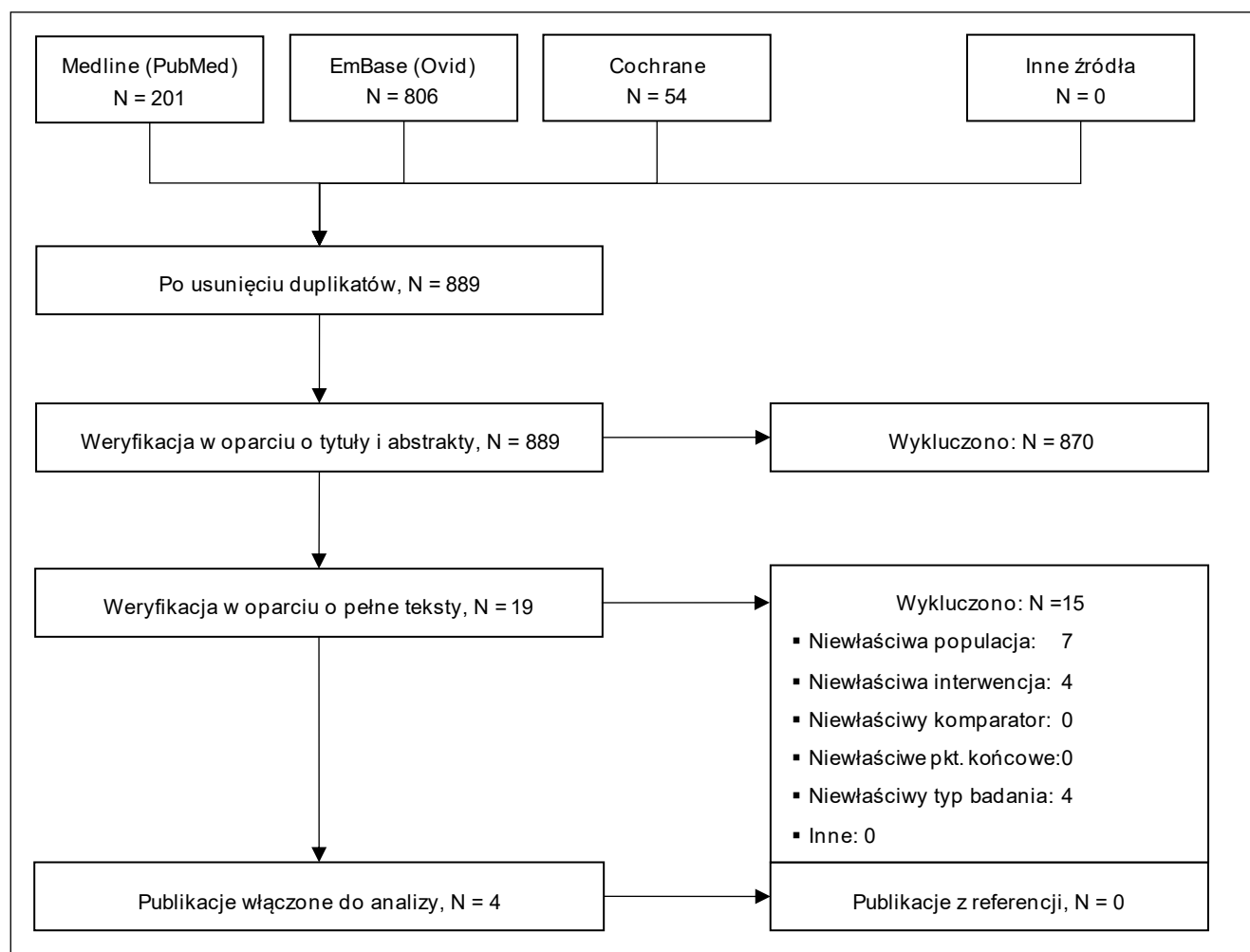
Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
24	"teenage*".ab,hw,kf,kw,ti.	39480
25	"toddler*".ab,hw,kf,kw,ti.	23700
26	12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25	5571164
27	11 and 26	4894
28	exp drug monitoring/	66453
29	monitoring.ab,hw,kf,kw,ti.	1463904
30	exp diagnostic test/	1454621
31	exp diagnosis/	9457767
32	exp chemical analysis/	3735452
33	"diagnostic*".ab,hw,kf,kw,ti.	2519130
34	diagnosis.ab,hw,kf,kw,ti.	4743910
35	analysis.ab,hw,kf,kw,ti.	12635253
36	analyses.ab,hw,kf,kw,ti.	1978764
37	measurement.ab,hw,kf,kw,ti.	1219295
38	"assay*".ab,hw,kf,kw,ti.	2618445
39	quantification.ab,hw,kf,kw,ti.	321367
40	determination.ab,hw,kf,kw,ti.	924290
41	28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40	23679255
42	27 and 41	3627
43	limit 42 to (conference abstract or conference paper or "conference review")	954
44	42 not 43	2673
45	limit 44 to yr="2021 - 2026"	806

Tabela 49. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (24.11.2025 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#1	MeSH descriptor: [Phosphates] explode all trees	2886
#2	(orthophosphate):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	20
#3	(Phosphate*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13363
#4	(Inorganic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1089
#5	#3 and #4	278
#6	#1 or #2 or #3 or #5	14094
#7	(urine):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	57830
#8	(urinary):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	58251
#9	#7 or #8	93122
#10	#6 and #9	1617
#11	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	46403
#12	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	83695
#13	MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees	138990
#14	(infan*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	82983
#15	(child*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	221779
#16	(adolescen*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	180442
#17	(pediatric*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	44258
#18	(paediatric*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9853
#19	(newborn*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	37986
#20	(neonate*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	11481
#21	(baby):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12930
#22	(babies):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12796
#23	(teenage*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1950

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#24	(toddler*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2556
#25	#11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24	393544
#26	#10 and #25	337
#27	MeSH descriptor: [Drug Monitoring] explode all trees	2301
#28	(monitoring):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	141155
#29	MeSH descriptor: [Diagnostic Tests, Routine] explode all trees	378
#30	MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees	476947
#31	(diagnostic*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	110425
#32	(diagnosis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	294057
#33	(analysis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	700364
#34	(measurement):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	644666
#35	(assay):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	38803
#36	(quantification):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6543
#37	(determination):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	328155
#38	#27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37	1488420
#39	#26 and #38	282
#40	#26 and #38 with Cochrane Library publication date Between Jan 2021 and Nov 2025	54

10.3.2. Diagram selekcji badań



10.3.3. Publikacje wykluczone

Tabela 50. Publikacje wykluczone

Publikacja	Powód	Komentarz
Awad 2020	niewłaściwy typ publikacji	Abstrakt konferencyjny.
Bieniaś 2025	niewłaściwa interwencja	W badaniu nie oceniano stężenia fosforanów w moczu.
Brustad 2022	niewłaściwa interwencja	Brak wyników dla stężenia fosforanów w moczu.
Colussi 2021	niewłaściwa populacja	Określenie związku między metabolizmem wapnia a ciśnieniem krwi u kobiet ze stanem przedrzucawkowym.
Danielewicz 2023	niewłaściwy typ publikacji	W badaniu uwzględniano pacjentki z idiopatyczną skoliozą młodzieńczą (wskazanie niezgodne z wnioskowanymi).
Franco 2024	niewłaściwa populacja	Badanie dotyczyło populacji zdrowych osób
Gora 2023	niewłaściwa interwencja	W badaniu nie oceniano stężenia fosforanów w moczu.
Gosmanova 2021	niewłaściwy typ publikacji	Badanie o charakterze retrospektywnym.
Ho 2024	niewłaściwa populacja	Badanie o charakterze retrospektywnym.
Kiafzezi 2024	niewłaściwa populacja	Mieszana populacja wiekowa z przewagą osób dorosłych w publikacjach włączonych do oceny parametru TmP/GFR.
Jung 2023	niewłaściwa populacja	Mieszana populacja wiekowa – w badaniu uwzględniano również młodych dorosłych (nie podano udziału w kohorcie)
Michigami 2024	niewłaściwa interwencja	Brak wyników dla stężenia fosforanów w moczu.
Perwad 2020	niewłaściwy typ publikacji	Abstrakt konferencyjny.
Sarigul 2021	niewłaściwa populacja	Rozwój potencjału spektroskopii IR w analizie moczu, utworzenie bazy danych referencyjnych widm IR dla moczu ludzkiego, brak odniesienia do większości wskazań ze zlecenia.
Unsihuay 2025	niewłaściwa populacja	Badanie dotyczy oceny czynników przedanalitycznych w oznaczaniu m.in. fosforanów w moczu (próbki od dzieci, nie wskazano, czy chore), mediana wieku: 9 lat, 95% ≤ 21 r.ż.

10.3.4. Charakterystyka publikacji włączonych do przeglądu systematycznego

Tabela 51. Charakterystyka publikacji włączonych do przeglądu systematycznego

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe związane z oznaczaniem stężenia fosforanów w moczu
Ertl 2022 Kraj: Francja Źródło finansowania: badanie nie otrzymało wsparcia finansowego	Cel: zebranie ważnych danych auksologicznych i biochemicznych do przyszłych badań: 1) analiza: - wzorców wzrostu dzieci dotkniętych XLH, które otrzymywały burosumab po zmianie terapii konwencjonalnej, - odpowiedź wzrostowa i bezpieczeństwo rhGH u dzieci z XLH leczonych skojarzeniem burosumabu i rhGH przez co najmniej 1 rok po zmianie terapii na burosumab; - różnica wzrostu (ΔH) SDS między i wewnątrz obu grup dzieci z XLH. 2) analiza zmian biochemicznych podczas terapii rhGH i/lub burosumabem, związane z chorobą podstawową XLH (np. zmiany poziomu fosfatazy alkalicznej i fosforanów w surowicy oraz stężenia fosforanów w moczu). Informacje o badaniu: prospektywne, długoterminowe badanie kohortowe, jednośrodkowe, jednoramienne, w	Populacja docelowa: Pacjenci pediatryczni z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) leczeni burosumabem, po wcześniejszym leczeniu początkowym analogami wit. D i fosforanami (terapia konwencjonalna) Kryteria włączenia: - pacjenci z XLH - co najmniej roczne leczenie burosumabem. Kryteria wykluczenia: nd. Charakterystyka populacji: - ogółem 36 pacjentów, którzy w momencie analizy przeszli co najmniej 1 rok terapii burosumabem, w tym: 23 pacjentów, którzy otrzymali tylko burosumab, 13 pacjentów, którzy otrzymali hormon wzrostu przez co najmniej 1 rok podczas terapii konwencjonalnej, a następnie kontynuowali leczenie hormonem wzrostu podczas leczenia burosumabem	- resorpcja zwrotna fosforanów (kanalikowa resorpcja zwrotna fosforanów (TRP) - maksymalna szybkość resorpcji zwrotnej fosforanów w kanalikach nerkowych w stosunku do szybkości filtracji kłębuszkowej (TmP/GFR).

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe związane z oznaczaniem stężenia fosforanów w moczu
	ośrodku referencyjnym w latach 2018 (marzec) – 2021 (grudzień), czas leczenia burosumabem: 12 mies.		
Liang 2025 Kraj: Chiny Źródło finansowania: Badanie zostało dofinansowane przez Narodową Fundację Nauk Przyrodniczych Chin, Chiński Narodowy Program Badań i Rozwoju w Dziedzinie Kluczowych Technologii, Ministerstwo Nauki i Technologii, Fundusz Innowacji CAMS Chińskiej Akademii Nauk Medycznych oraz krajowe finansowanie szpitalnych badań klinicznych na wysokim szczeblu.	Cel: zbadanie czynników wpływających na wzrost dzieci z XLH w okresie przedpokwitaniowym Informacje o badaniu: prospektywne, otwarte, analiza post-hoc badania RCT, jednoośrodkowe Okres obserwacji pacjentów: 2 lata	Populacja docelowa: dzieci w wieku 0–12 lat z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) Kryteria włączenia: - potwierdzone patogenne warianty genu PHEX u osób objętych badaniem; - uczestnicy przed okresem pokwitania. Status przedpokwitaniowy definiuje się jako 1. stopień według skali Tannera, obejmujący brak wyczuwalnej tkanki gruczołowej piersi u dziewcząt, objętość jąder poniżej 4 ml lub długość poniżej 2,5 cm u chłopców oraz brak owłosienia łonowego u obu płci; - chęć udziału w badaniu oraz dobra współpraca. - wyrażenie zgody na udział w badaniu, podpisanie świadomej zgody przez rodziców lub opiekunów Kryteria wykluczenia: - dzieci w okresie rozpoczęcia pokwitania, u których stopień Tannera wynosi 2 lub więcej; - przyjmowanie rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu w ciągu 12 miesięcy przed pierwszą wizytą; - stosowanie lub przyjmowanie leków opóźniających dojrzewanie, takich jak antagonisty hormonu uwalniającego gonadotropiny; - stosowanie w ciągu 7 dni przed pierwszą wizytą takich leków jak wodorotlenek glinu, steroidy, acetazolamid lub leki tiazydowe; - poziom parathormonu (PTH) przekraczający 2,5-krotnie górną granicę normy (>195 ng/ml); - planowanie zabiegu ortopedycznego w ciągu najbliższych 12 miesięcy; - słaba współpraca. Charakterystyka populacji: - 124 dzieci włączonych do badania, w tym: -- 61 pacjentów z XHL bez niskiego wzrostu -- 63 pacjentów z XHL z niskim wzrostem (50,8%)	- stężenie fosforanów w dobowej zbiórce moczu (24h UP)
Marzuillo 2021 Kraj: Włochy Źródło finansowania: Dofinansowanie ze środków uzyskanych w ramach protokołu o nr 204328/20 przez Katedrę Chirurgii Kobięcej i Dziecięcej oraz	Cel: ocena częstości występowania ostrego uszkodzenia nerek (AKI) i uszkodzenia cewek nerkowych (RTD) oraz tempa i czasu ich ustępowania u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 Informacje o badaniu: prospektywne, obserwacyjne, jednoośrodkowe Okres obserwacji pacjentów: 14 dni, 30 dni, 60 dni od przyjęcia w oddziale diabetologii dziecięcej	Populacja docelowa: Dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 (T1DM) Kryteria włączenia: - wystąpienie cukrzycy typu 1; - wiek <18 lat; - nieprzyjmowanie żadnych leków poza dożylnym wlewem 0,9% NaCl. Kryteria wykluczenia: - brak powrotu na planowaną wizytę kontrolną	- wchłanianie zwrotne fosforanów w kanalikach (ang. <i>tubular reabsorption of phosphate</i>, TRP)

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe związane z oznaczaniem stężenia fosforanów w moczu
Chirurgii Ogólnej i Specjalistycznej Uniwersytetu Studiów Kampanii im. Luigiego Vanvitelliego.		- nieprawidłowości nerek i dróg moczowych Charakterystyka populacji: U wszystkich pacjentów występowała cukrzyca typu 1 o podłożu autoimmunologicznym, z obecnością przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego, antygenowi wysepek 2, insulinie i/lub transporterowi cynku 8 w momencie rozpoznania. Liczebność: ■ 185 dzieci włączonych do badania, w tym: - w 14 dz. obserw.: 49 bez zajęcia kanalików nerkowych (ATN, ATD) i ostrej niewydolności nerek (AKI) na początku T1DM, 83 z całkowitym powrotem do zdrowia (32 ATN, 12 P-AKI, 39 ATD); 37 ozdrowieńców po AKI, ale z utrzymującym się zajęciem kanalików (28 ATN, 9 P-AKI), 16 z utrzymującym się AKI; - w 30 dz. obserw.: 49 z całkowitym powrotem do zdrowia (24 ATN, 9 P-AKI, 16 ATD), 4 w przypadku ATN utrzymywały się objawy zajęcia kanalików nerkowych; -- w 60 dz. obserw.: 4 ozdrowieńców po ATN	
Namba 2022 Kraj: Japonia Źródło Badanie zostało sfinansowane przez Kyowa Kirin Co., Ltd., we współpracy z Ultragenyx Pharmaceutical Inc.	Cel: ocena bezpieczeństwa i skuteczności burosumabu u dzieci z XLH Informacje o badaniu: otwarte, kliniczne fazy 3 i 4, wieloośrodkowe (n=4), jednoramiennne, prospektywne, obserwacyjne, 2017 (lipiec)–2020 (luty)	Populacja docelowa: japońscy pacjenci pediatryczni w wieku 1–12 lat z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (XLH) leczeni burosumabem Kryteria włączenia: - dzieci w wieku ≥ 1 i ≤ 12 lat w momencie wyrażenia zgody; - płeć męska lub żeńska; - otwartą płytkę wzrostową w badaniu przesiewowym; - rozpoznanie XLH i zidentyfikowana mutacja PHEX (pacjent lub członek najbliższej rodziny sprzężony z chromosomem X) lub stężenie FGF-23 w surowicy (iFGF-23) ≥ 30 pg/ml w badaniu przesiewowym; - dowody krzywicy; - spełnienie kryteriów badań laboratoryjnych dla XLH; - zdolność do bezpiecznego uczestnictwa i wspólnego ukończenia procedur badawczych. Kryteria wykluczenia: - wzrost $> 50.$ percentyla (w oparciu o skorygowane o wiek normy japońskie) podczas badania przesiewowego; - przyjmowanie leków zobojętniających kwas żołądkowy na bazie wodorotlenku glinu, kortykosteroidów ogólnoustrojowych, acetazolamidu lub tiazydów w ciągu 7 dni przed badaniem przesiewowym, przyjmowanie leków hamujących wydzielanie parathormonu (np. cynakalcetu) w ciągu 60 dni przed	- resorpcja zwrotna fosforanów (kanalikowa resorpcja zwrotna fosforanów (TRP)) - maksymalna szybkość resorpcji zwrotnej fosforanów w kanalikach nerkowych w stosunku do szybkości filtracji kłębuszkowej (TmP/GFR)

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe związane z oznaczaniem stężenia fosforanów w moczu
		badaniem przesiewowym, przyjmowanie krwi lub produktów krwiopochodnych w ciągu 60 dni przed badaniem przesiewowym, przyjmowanie terapeutycznego przeciwciała monoklonalnego innego niż burosumab w ciągu 90 dni przed badaniem przesiewowym lub terapia hormonem wzrostu w ciągu 12 miesięcy przed badaniem przesiewowym; - obecne lub wcześniejsze stosowanie leuproreliny, tryptoreliny, gosereliny lub innych leków opóźniających dojrzewanie; - stężenie wapnia w surowicy poza normami skorygowanymi względem wieku, objawy nadczynności przytarczyc (nienaruszone stężenie parathormonu [iPTH] ≥ 163 pg/ml) lub obecność nefrokalcynozy 4. stopnia w badaniu USG nerek (tj. tworzenie się kamieni); - planowana operacja ortopedyczna w okresie badania; - choroba nowotworowa w wywiadzie (w ciągu 5 lat przed rejestracją), infekcja lub niedobór odporności; - wcześniejsze (w ciągu 4 miesięcy przed badaniem przesiewowym) lub planowane stosowanie jakiegokolwiek produktu lub wyrobu medycznego objętego badaniem; - udział w poprzednich badaniach klinicznych burosumabu; - reakcje alergiczne lub anafilaktyczne w wywiadzie na burosumab, jego substancje pomocnicze lub jakiegokolwiek inne przeciwciała monoklonalne; - jakiegokolwiek inny powód według uznania badacza. Charakterystyka populacji: ▪ 15 dzieci włączonych do badania ▪ wszystkie dzieci były wcześniej leczone fosforem lub wit. D ▪ Burosumab podawano podskórną co 2 tygodnie, rozpoczynając od dawki 0,8 mg/kg, a następnie dostosowywano ją w zależności od stężenia fosforu w surowicy i ewentualnych obaw dotyczących bezpieczeństwa (maksymalnie 2 mg/kg).	