



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1

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

DMiOSZ.4100.4.2026

Data ukończenia: 19.08.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a–4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)².

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

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

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

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

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

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

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

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice 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 zakreszeń 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 zakreszeń 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 skrótów

AOS	ambulatoryjna opieka specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
GH	hormon wzrostu (ang. <i>growth hormone</i>)
GHD	niedobór hormonu wzrostu (ang. <i>growth hormone deficiency</i>)
GH-IGF-1	oś somatotropowa (ang. <i>growth hormone – insuline like growth factor axis</i>)
GHIH	somatostatyna (ang. <i>growth hormone inhibiting hormone</i>)
GHRH	somatoliberyna (ang. <i>growth hormone releasing hormone</i>)
IGF-1	insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1, somatomedyna C (ang. <i>insulin-like growth factor 1</i>)
IGFBP-3	białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3 (ang. <i>insulin-like growth factor-binding protein 3</i>)
ISS	idiopatycznie niski wzrost (ang. <i>idiopathic short stature</i>)
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LSZ	lecznictwo szpitalne
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PEG-rhGH	długodziałający pegylowany rekombinowany ludzki hormon wzrostu (ang. <i>long-acting polyethylene glycol recombinant human growth hormone</i>)
PL	program lekowy
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
rhGH	rekombinowany ludzki hormon wzrostu (ang. <i>recombinant human growth hormone</i>)
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
TSH	hormon tyreotropowy (ang. <i>thyroid-stimulating hormone</i>)

Spis treści

Wykaz skrótów.....	3
1. Podstawowe informacje o zleceniu	6
2. Streszczenie wykonawcze.....	7
3. Przedmiot i historia zlecenia.....	12
4. Analiza problemu decyzyjnego	13
4.1. Problem zdrowotny.....	13
4.2. Wytyczne kliniczne	18
4.2.1. Metodyka	18
4.2.2. Opis	19
4.2.3. Podsumowanie.....	23
4.3. Opis ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej wg KŚOZ	24
4.4. Wcześniejsze postępowanie administracyjne w Polsce	24
4.5. Alternatywne technologie medyczne.....	25
4.6. Wybór populacji docelowej.....	26
4.7. Efekty zdrowotne	26
5. Analiza kliniczna	28
6. Opinie ekspertów klinicznych	29
6.1. Informacje ogólne.....	29
6.2. Opinie ekspertów	29
6.3. Podsumowanie.....	31
7. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach.....	32
7.1. Metodyka	32
7.2. Opis	33
7.3. Podsumowanie.....	34
8. Przegląd analiz ekonomicznych	35
9. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego.....	36
9.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce.....	36
9.2. Opinia Prezesa NFZ	39
9.3. Oszacowanie kosztów świadczenia wg KŚOZ.....	40
9.4. Oszacowanie kosztów świadczenia wg Wydziału Taryfikacji AOTMiT	40
9.5. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia	41
9.5.1. Metodyka	41
9.5.2. Założenia	41
9.5.3. Liczebność populacji	42
9.5.4. Koszty	43
9.5.5. Ograniczenia.....	43

10.	Kluczowe wnioski	45
11.	Piśmiennictwo.....	46
12.	Spis tabel i rysunków.....	49
13.	Załączniki	51
	Załącznik 1. Metodyka analizy klinicznej.....	51
	Załącznik 2. Charakterystyka dowodów naukowych.....	54
	Załącznik 3. Wyniki analizy klinicznej.....	56
	Załącznik 4. Opinie ekspertów klinicznych	59
	Załącznik 5. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych.....	66
	Załącznik 6. Diagram selekcji badań ekonomicznych	68

1. Podstawowe informacje o zleceniu

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

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 15 maja 2026 r. (znak: ASG.72.2.2026.EM) oraz z dnia 3 czerwca 2026 r. (znak ASG.72.2.2026.EM).

Pełna nazwa zlecenia:

Przygotowanie na podstawie art. 31c ust 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2025 poz. 1461 z późn. zm.) rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczeń: oznaczenie stężenia fosforanów, IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1 oraz oznaczenie osmolalności moczu, jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla tych świadczeń. Zgodnie z pismem Ministra Zdrowia z dnia 3 czerwca 2026 r. (znak ASG.72.2.2026.EM) oznaczenie stężenia fosforanów zostało wyłączone z zakresu aktualnego zlecenia.

Tryb 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:

Minister Zdrowia

2. Streszczenie wykonawcze

Cel opracowania analitycznego

Celem opracowania analitycznego jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej pn. „oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) wraz z opracowaniem jego wyceny. Ocena dotyczy możliwości finansowania badania w AOS, przy uwzględnieniu, że oznaczenie IGFBP-3 jest obecnie finansowane w ramach wybranych programów lekowych (PL) jako element diagnostyki, kwalifikacji do leczenia oraz monitorowania terapii w zaburzeniach wzrostania.

Ze względu na zakres zlecenia, obejmujący różne obszary terapeutyczne w ramach dwóch odrębnych świadczeń, podjęto decyzję o opracowaniu dwóch niezależnych raportów analitycznych. Niniejszy raport dotyczy świadczenia „Oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1”.

Zlecenie Ministra Zdrowia miało charakter organizacyjno-porządkujący, a przedmiotowe badanie stosowane jest powszechnie w praktyce klinicznej, znajduje odzwierciedlenie w aktualnych standardach postępowania diagnostycznego w analizowanych wskazaniach oraz jest realizowane w ramach programów lekowych ujętych w koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu lecznictwa szpitalnego (LSZ). Przedmiotem oceny nie było zatem wprowadzenie nowego świadczenia do systemu ochrony zdrowia, lecz ocena zasadności rozszerzenia jego finansowania w ramach AOS.

Analiza problemu decyzyjnego

Problem zdrowotny

Zaburzenia wzrostania u dzieci i młodzieży stanowią niejednorodną grupę schorzeń o zróżnicowanej etiologii, obejmującej m.in. zaburzenia hormonalne, choroby genetyczne, choroby przewlekłe oraz niedożywienie. Diagnostyka opiera się na kompleksowej ocenie tempa wzrostania, parametrów antropometrycznych, potencjału genetycznego oraz wyników badań laboratoryjnych, hormonalnych, obrazowych i genetycznych, co pozwala na różnicowanie wariantów prawidłowego wzrostania od stanów patologicznych. Kluczową rolę w regulacji wzrostania odgrywa oś hormon wzrostu (GH) – insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1), a jednym z jej istotnych markerów jest białko wiążące IGF-1 (IGFBP-3). Oznaczenie IGFBP-3 może stanowić pomocnicze badanie w diagnostyce zaburzeń osi GH-IGF-1 oraz, w wybranych przypadkach, wspierać monitorowanie leczenia GH, przy czym podstawowym markerem biochemicznym wykorzystywanym do oceny odpowiedzi na leczenie, przestrzegania zaleceń i ryzyka nadmiernej dawki GH jest IGF-1. Wczesne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia mogą zwiększać szansę na poprawę tempa wzrostania i osiągnięcie możliwie optymalnego wzrostu końcowego, przy czym efekty terapii zależą m.in. od przyczyny zaburzenia, wieku rozpoczęcia leczenia, potencjału genetycznego, zaawansowania wieku kostnego oraz odpowiedzi na terapię.

Wytyczne kliniczne

Zidentyfikowano 6 dokumentów stanowiących wytyczne kliniczne oraz stanowisko eksperckie, dotyczących zastosowania oznaczenia stężenia IGFBP-3 w diagnostyce i monitorowaniu zaburzeń wzrostania.

W odniesieniu do oznaczenia stężenia IGFBP-3 większość wytycznych nie formułuje jednoznacznych zaleceń za lub przeciw jego rutynowemu oznaczaniu, wskazując przede wszystkim na jego rolę jako badania pomocniczego względem oznaczenia IGF-1. Dokumenty podkreślają, że IGFBP-3 może dostarczać dodatkowych informacji diagnostycznych u dzieci poniżej 3. roku życia (IGGC 2026), być pomocny w diagnostyce niskorostkości u pacjentów urodzonych jako zbyt małych w stosunku do wieku ciążowego (ang. *small for gestational age*, SGA) z niskim stężeniem IGF-1 (ICG 2023) oraz wspierać różnicowanie określonych zaburzeń osi GH-IGF-1, ale nie stanowi samodzielnego kryterium rozpoznawania tej choroby (BSPED 2025). W większości wytycznych nie rekomenduje się rutynowego oznaczania IGFBP-3 w monitorowaniu leczenia GH, wskazując IGF-1 jako podstawowy marker monitorowania leczenia GH. Wyjątek stanowią wybrane jednostki chorobowe, takie jak zespół Silvera-Russella (ESPE 2017) oraz

zespół Pradera-Williego (BSPED 2023), w których oznaczenie IGFBP-3 może dostarczać informacji uzupełniających, zwłaszcza przy interpretacji stężenia IGF-1 lub nietypowej odpowiedzi na leczenie. Nie oznacza to jednak, że IGFBP-3 zastępuje IGF-1 jako podstawowy marker monitorowania terapii GH.

Opis ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej

Oceniane świadczenie to oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3 w populacji pacjentów z zaburzeniami wzrastania, w szczególności z podejrzeniem zaburzeń osi GH-IGF-1, niskorostkości oraz wybranych chorób endokrynologicznych i zespołów genetycznych (ICD-10: E23.0, E23.6, E34.3, E34.8, E34.9, F50, Q87.1, Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8, Q96.9, R62.9).

IGFBP-3 stanowi marker funkcjonowania osi GH-IGF-1 i jest oceniany łącznie z IGF-1. Umożliwia różnicowanie niedoboru GH od innych przyczyn niskorostkości spowodowanej chorobami przewlekłymi, niedożywieniem lub zaburzeniami metabolicznymi. Znaczenie kliniczne IGFBP-3 jest oceniane z uwzględnieniem wyników oznaczenia IGF-1 oraz obrazu klinicznego pacjenta. **Badanie jest obecnie wykorzystywane w procesie diagnostyki, kwalifikacji do leczenia oraz monitorowania terapii GH w programach lekowych.** Wprowadzenie świadczenia do katalogu świadczeń gwarantowanych w zakresie AOS ograniczy w opinii autora KŚOZ liczbę niepotrzebnych hospitalizacji diagnostycznych oraz skróci czas diagnostyki, co pozwoli na częściowe przeniesienie pacjentów z opieki szpitalnej do ambulatoryjnej.

Wcześniejsze postępowanie administracyjne

Badanie obejmujące oznaczenie poziomu IGFBP-3 było przedmiotem wcześniejszych analiz AOTMiT przeprowadzonych w ramach projektu Ministra Zdrowia „Odwrócona Piramida Świadczeń”. W opracowaniach z 2025 r., dotyczących analizy proponowanych nowych świadczeń z zakresu diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach AOS, wskazano na zasadność uwzględnienia tego badania w dalszym procesie opiniowania i poddanie ocenie zasadności jego włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych w ramach AOS, zgodnie z założeniami projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń”.

Alternatywne technologie medyczne

Oceniane świadczenie, tj. oznaczenie IGFBP-3 – białka wiążącego IGF-1, jest obecnie finansowane w ramach programów lekowych, a niniejsza analiza dotyczy zasadności wprowadzenia tego świadczenia do AOS i ma charakter zmiany organizacyjnej, w związku z tym w analizie nie wyodrębniono komparatora dla ocenianego świadczenia.

Diagnostyka zaburzeń wzrastania u dzieci opiera się na kompleksowej ocenie klinicznej oraz wynikach badań laboratoryjnych, hormonalnych, obrazowych i genetycznych, wykonywanych w zależności od sytuacji klinicznej pacjenta. Międzynarodowe wytyczne kliniczne wskazują, że w procesie diagnostycznym oznaczenie IGFBP-3 powinno być wykonywane łącznie z oznaczeniem IGF-1. Dostępne źródła potwierdzają, że IGFBP-3 nie jest samodzielnym badaniem referencyjnym ani niezbędnym elementem diagnostyki każdego dziecka z zaburzeniami wzrastania. Zgodnie z KŚOZ i opiniami ekspertów nie istnieje alternatywne badanie laboratoryjne, które mogłoby zastąpić oznaczenie IGFBP-3, obydwa oznaczenia stanowią uzupełniające elementy diagnostyki zaburzeń osi GH-IGF-1 w określonych sytuacjach klinicznych.

Wybór populacji docelowej

Przeprowadzono analizę rozpoznań klinicznych wskazanych w KŚOZ, które zostały doprecyzowane i potwierdzone w ramach konsultacji z ekspertami klinicznymi oraz zweryfikowane z aktualnymi wytycznymi klinicznymi.

Analizą objęto pacjentów z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej z zaburzeniami wzrastania, z rozpoznaniem ICD-10: E23.0, E23.6, E34.3, E34.8, E34.9, F50, Q87.1, Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8, Q96.9, R62.9. Populację docelową stanowią zatem dzieci i młodzież wymagające diagnostyki lub monitorowania zaburzeń wzrastania, w szczególności pacjenci z niskorostkością, zaburzeniami osi GH-IGF-1, urodzeni jako SGA (ang. *Small for Gestational Age*), z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 oraz wybranymi zespołami genetycznymi przebiegającymi

z niedoborem wzrostu. Populacja obejmuje również pacjentów leczonych GH lub rekombinowanym IGF-1 oraz osoby wymagające monitorowania przebiegu choroby i skuteczności leczenia.

Analiza kliniczna

Z uwagi na **organizacyjny i porządkujący charakter zlecenia Ministra Zdrowia oraz powszechnie uznane zastosowanie oznaczenia poziomu IGFBP-3** odstąpiono od przeprowadzenia pełnej analizy klinicznej rozumianej jako ocena skuteczności i bezpieczeństwa technologii medycznej w porównaniu z alternatywnymi technologiami. Przedmiotem niniejszej analizy była weryfikacja, czy najnowsze dowody naukowe potwierdzają celowość stosowania ocenianego świadczenia w analizowanych wskazaniach. W systematycznym przeglądzie piśmiennictwa (2015–2026) zidentyfikowano 3 publikacje spełniające kryteria włączenia (1 przegląd systematyczny z metaanalizą oraz 2 retrospektywne badania obserwacyjne).

Wyniki wskazują, że oznaczenie IGFBP-3 jest przydatnym biomarkerem w diagnostyce zaburzeń wzrastania i monitorowaniu odpowiedzi na leczenie GH, natomiast jego wartość diagnostyczna w przypadku zastosowania jako samodzielnego parametru pozostaje ograniczona i uzasadnia stosowanie tego badania jako elementu uzupełniającego, a nie zastępującego referencyjne testy diagnostyczne.

Opinie ekspertów klinicznych

Opinie ekspertów były zgodne co do zasadności finansowania oznaczenia IGFBP-3 w ramach AOS we wnioskowanych wskazaniach. Podkreślono, że badanie stanowi istotny element diagnostyki i monitorowania zaburzeń osi GH-IGF-1, wspiera różnicowanie przyczyn zaburzeń wzrastania oraz kwalifikację i ocenę skuteczności leczenia GH. Eksperci wskazali, że brak dedykowanego kodu ICD-9 i możliwości rozliczania świadczenia w ramach AOS ogranicza dostęp do badania i prowadzi do konieczności hospitalizacji lub finansowania go przez pacjentów. Wykonywanie świadczenia w ramach AOS mogłoby skrócić proces diagnostyczny, ograniczyć liczbę hospitalizacji diagnostycznych oraz usprawnić opiekę zgodnie z założeniami projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń”, przy zachowaniu interpretacji wyników łącznie z oznaczeniem IGF-1 i obrazem klinicznym pacjenta.

Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

W wyniku przeprowadzonej analizy nie zidentyfikowano rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do oznaczenia stężenia IGFBP-3. Uwzględniono natomiast informacje dotyczące rozwiązań organizacyjnych oraz zasad finansowania badania w publicznych systemach ochrony zdrowia. Informacje dotyczące oznaczenia IGFBP-3 zidentyfikowano w 8 krajach.

W przypadku oznaczenia stężenia IGFBP-3 informacje o finansowaniu badania zidentyfikowano w Wielkiej Brytanii, Niemczech, Włoszech, Czechach, Szwajcarii, Chorwacji oraz USA, przy czym w Wielkiej Brytanii potwierdzono dostępność badania w ramach NHS bez wskazania odrębnego mechanizmu jego finansowania. Natomiast w USA wykazano możliwość kodowania badania, bez potwierdzenia automatycznego pokrycia jego kosztu przez Medicare, Medicaid lub płatników prywatnych. W większości analizowanych krajów badanie jest uwzględnione w publicznie finansowanej diagnostyce laboratoryjnej realizowanej w AOS lub w systemach rozliczeń obejmujących zarówno świadczenia ambulatoryjne, jak i szpitalne. Wyjątek stanowi Belgia, w której odnaleziono bezpośredni dowód braku refundacji oznaczenia IGFBP-3 w ramach publicznego systemu ubezpieczenia zdrowotnego.

Przegląd analiz ekonomicznych

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych/raportów HTA spełniających kryteria włączenia do przeglądu dla ocenianego świadczenia.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Aktualny stan finansowania

W obowiązujących rozporządzeniach Ministra Zdrowia dotyczących świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS oraz LSZ nie zidentyfikowano świadczeń obejmujących oznaczenie IGFBP-3.

W aktualnej wersji słownika procedur medycznych według kodów ICD-9 prowadzonego przez NFZ nie uwzględniono odrębnego kodu ICD-9 dla przedmiotowego badania. Jednocześnie oznaczenie IGFBP-3 jest wymaganym elementem kwalifikacji i monitorowania leczenia w programach lekowych dotyczących zaburzeń wzrastania i finansowane jest wyłącznie w ramach tych programów. Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ [75/2026/DGL] i załącznikiem 1k, kwalifikacja do leczenia i monitorowanie skuteczności leczenia w programach lekowych B.19, B.20, B.38, B.41, B.42, B.64 oraz B.111 odbywa się w ramach świadczenia „Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” (kod 5.08.07.0000023; 338 pkt), natomiast w załączniku 1l określono wysokość ryczałtu rocznego za diagnostykę, która jest zróżnicowana w zależności od programu lekowego i etapu terapii. Zgodnie z zakresem programów lekowych określonym w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r., oznaczenie IGFBP-3 stanowi element badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programów lekowych B.19, B.20 oraz B.64. Zarządzenie Prezesa NFZ nr 75/2026/DGL z dnia 23 lipca 2026 r. (załącznik nr 3) wskazuje, że świadczeniodawca jest zobowiązany do zapewnienia realizacji badań laboratoryjnych, w tym oznaczenia IGFBP-3, w ramach 7 programów lekowych (B.19, B.20, B.38, B.41, B.42, B.64 oraz B.111).

Opinia Prezesa NFZ

Prezes NFZ wskazał, że oznaczenie IGFBP-3 jest zazwyczaj wykonywane łącznie z oznaczeniem IGF-1, które w 2025 r. wykonano 17 943 razy u 11 599 pacjentów. Przy uwzględnieniu wybranych komórek organizacyjnych liczba potencjalnych badań IGFBP-3 wynosiłaby co najmniej 17 562 rocznie, co przy cenie 74–200 PLN oznaczałoby roczny skutek finansowy na poziomie co najmniej 1 299 588–3 512 400 PLN.

Prezes NFZ wskazał ponadto, że monitorowanie efektów terapii pacjentów leczonych w ramach programów lekowych powinno być finansowane w ramach ryczałtu diagnostycznego właściwego dla danego programu lekowego, a nie w ramach AOS.

W zakresie klasyfikacji świadczenia „**Białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3 (IGFBP-3)**” Prezes NFZ wstępnie zaproponował kod **ICD-9 I78 w kategorii „I – Chemia kliniczna”**.

Oszacowanie kosztów świadczenia wg KŚOZ

W KŚOZ wskazano, że finansowanie oznaczenia IGFBP-3 w ramach AOS może ograniczyć liczbę hospitalizacji diagnostycznych i generować oszczędności dla płatnika publicznego. Szacowana liczba badań wg autora KŚOZ wynosi 500–1 000 oznaczeń IGFBP-3 rocznie, natomiast koszt komercyjnego wykonania pojedynczego badania oszacowano na 74–200 PLN. Przedstawione oszacowania nie uwzględniają m. in. kosztów możliwych do uniknięcia hospitalizacji ani wpływu zmiany organizacji diagnostyki na budżet NFZ. Oszacowany na podstawie danych przedstawionych w KŚOZ roczny koszt wykonywania oznaczenia IGFBP-3 w AOS wynosi od 37 000 do 200 000 PLN.

Oszacowanie kosztów świadczenia wg Wydziału Taryfikacji AOTMiT

Koszt realizacji świadczenia oznaczenie IGFBP3 – białko wiążące IGF-1 oszacowano na podstawie danych o jednostkowych kosztach wytworzenia procedur medycznych przekazanych przez świadczeniodawców, analizy dostępnych na rynku cenników komercyjnych oraz informacji dotyczących warunków realizacji świadczenia zawartych w KŚOZ.

W oparciu o przeprowadzoną analizę zaproponowano wycenę świadczenia na poziomie 111 PLN, co przy wartości punktu rozliczeniowego wynoszącej 1,86 PLN odpowiada 60 punktom.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowania AOTMiT

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w trzyletnim horyzoncie czasowym obejmującym lata 2027–2029. Analizę wykonano w wariancie podstawowym (na podstawie danych sprawozdawczych NFZ z lat 2020–2025 dotyczących procedury ICD-9 032 Somatomedyna C (IGF-1) oraz opinii

ekspertów dotyczących odsetka pacjentów otrzymujących przedmiotowe badanie (50%) i częstości wykonywania badania (3× w roku) oraz w wariantach minimalnym i maksymalnym. Wariant minimalny zakłada populację o 20% mniejszą niż w wariancie podstawowym oraz częstość wykonywania badania jako dwa oznaczenia na pacjenta rocznie. Wariant maksymalny opiera się na oszacowaniu liczby pacjentów i badań przedstawionym przez dwóch ekspertów klinicznych.

Wyniki analizy wskazują, że szacowana liczba pacjentów w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym analizy wynosi w 1. roku: 1 913, 2. roku: 2 105, 3. roku: 2 297. Szacowana liczba badań w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym wynosi w 1. roku: 5 739, 2. roku: 6 315, 3. roku: 6 891. Szacowane całkowite koszty w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym wynoszą w 1. roku: 637 029 PLN, 2. roku: 700 965 PLN, 3. roku: 764 901 PLN.

Kluczowe wnioski

- Oznaczenie IGFBP-3 jest badaniem laboratoryjnym powszechnie stosowanym w praktyce klinicznej, realizowanym w lecznictwie szpitalnym, jako badanie wymagane przy kwalifikacji i monitorowaniu leczenia w siedmiu programach lekowych. Niniejsza analiza nie dotyczyła wprowadzenia nowej technologii medycznej do systemu ochrony zdrowia, lecz oceny zasadności rozszerzenia finansowania świadczenia w ramach AOS.
- Oznaczenie IGFBP-3 ma charakter badania uzupełniającego. Obecna ścieżka diagnostyczna, obejmuje kompleksową ocenę kliniczną, w tym ocenę aukuologiczną, badania laboratoryjne, w tym oznaczenie IGF-1, testy stymulacji wydzielania GH oraz – w zależności od sytuacji klinicznej – odpowiednie badania obrazowe i genetyczne.
- Oznaczenie IGFBP-3 stanowi badanie uzupełniające względem oznaczenia IGF-1 w diagnostyce zaburzeń wzrastania u dzieci w wybranych wskazaniach klinicznych z obszaru endokrynologii dziecięcej oraz zaburzeń osi GH-IGF-1, jak również podczas kwalifikacji do leczenia oraz w monitorowaniu leczenia GH. IGFBP-3 ma ograniczoną wartość jako samodzielne badanie diagnostyczne, a jego wynik wymaga interpretacji łącznie z IGF-1, parametrami aukuologicznymi, wiekiem, stadium dojrzewania, stanem odżywienia oraz chorobami współistniejącymi.
- Aktualne wytyczne kliniczne oraz dostępne dowody naukowe potwierdzają możliwość pomocniczego zastosowania badania we wskazanych populacjach pacjentów. Dowody naukowe nie uzasadniają stosowania IGFBP-3 jako samodzielnego testu potwierdzającego lub wykluczającego niedobór hormonu wzrostu.
- Oceniane badanie tj. oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1 nie posiada odrębnego kodu ICD-9.
- Z perspektywy organizacyjnej finansowanie badania w AOS może ograniczyć potrzebę kierowania części pacjentów do LSZ wyłącznie w celu wykonania diagnostyki laboratoryjnej. Dostępne dane nie pozwalają jednak jednoznacznie określić liczby hospitalizacji możliwych do uniknięcia ani wynikających z tego oszczędności dla płatnika.
- Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2027–2029) i przedstawia koszty związane z wprowadzeniem wnioskowanego świadczenia do koszyka świadczeń gwarantowanych w AOS. Przedstawione koszty nie stanowią kosztu inkrementalnego. Analiza nie obejmuje kosztów możliwych do uniknięcia w lecznictwie szpitalnym ani potencjalnych kosztów związanych ze zwiększoną dostępnością badania.
- Szacowana liczba pacjentów w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym analizy wynosi w 1. roku: 1 913, 2. roku: 2 105, 3. roku: 2 297. Szacowana liczba badań w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym wynosi w 1. roku: 5 739, 2. roku: 6 315, 3. roku: 6 891. Uwzględniając wstępną wycenę świadczenia na poziomie 111 PLN, szacowane całkowite koszty w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym wynoszą w 1. roku: 637 029 PLN, 2. roku: 700 965 PLN, 3. roku: 764 901 PLN.
- Eksperti kliniczni jednoznacznie poparli finansowanie świadczenia w ramach AOS, wskazując na możliwość skrócenia procesu diagnostycznego, poprawy dostępności badań oraz ograniczenia liczby hospitalizacji wykonywanych wyłącznie w celu przeprowadzenia diagnostyki.
- Włączenie oznaczenia IGFBP-3 do katalogu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS jest zgodne z założeniami projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń”.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiot zlecenia

Podstawę podjęcia prac nad raportem stanowi zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) (pismo znak: ASG.72.2.2026.EM) z dnia 15 maja 2026 r. z art. 31c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2025 poz. 1461) dotyczące wydania rekomendacji w sprawie zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej:

- oznaczenie stężenia fosforanów,
- oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1
- oraz oznaczenie osmolalności moczu.

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) wraz z opracowaniem wyceny dla tych świadczeń.

Ponadto w piśmie zwrócono się z pytaniem, czy rekomendacja nr 202/2025 Prezesa AOTMiT z dnia 19 grudnia 2025 r., dotycząca oceny zasadności zakwalifikowania oznaczenia stężenia wapnia oraz fosforanów w moczu jako świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS, odnosi się również do oznaczeniu stężenia fosforanów.

Dnia 21.05.2026 r. AOTMiT, pismem skierowanym do MZ (pismo znak: DMiOSZ.4100.4.2026), przekazała stanowisko, w którym wskazano, że **ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia polegającego na oznaczeniu stężenia fosforanów powinna zostać wyłączona z zakresu aktualnego zlecenia**. Jednocześnie AOTMiT zwróciła się z prośbą o prolongatę terminu realizacji zlecenia.

W dniu 3.06.2026 r. AOTMiT otrzymała odpowiedź MZ (pismo znak: ASG.72.2.2026.EM) w której zaakceptowano stanowisko AOTMiT oraz wyrażono zgodę na prolongatę terminu realizacji zlecenia.

Ze względu na zakres zlecenia, obejmujący różne obszary terapeutyczne w ramach dwóch odrębnych świadczeń, podjęto decyzję o opracowaniu dwóch niezależnych raportów analitycznych:

- **Oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1,**
- **Oznaczenie osmolalności moczu.**

Historia korespondencji oraz spotkań z interesariuszami

Data	Przedmiot korespondencji
Spotkania i korespondencja z interesariuszami	
15.05.2026 r.	AOTMiT otrzymała zlecenie MZ w przedmiotowej sprawie (pismo znak: ASG.72.2.2026.EM).
21.05.2026 r.	AOTMiT przesłała pismo do MZ (znak sprawy: DMiOSZ.4100.4.2026) wraz z prośbą o prolongatę i stanowiskiem wskazującym na wyłączenie z zakresu aktualnego zlecenia oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia polegającego na oznaczeniu stężenia fosforanów.
03.06.2026 r.	Do Agencji wpłynęła odpowiedź MZ (pismo znak: ASG.72.2.2026.EM), w której zaakceptowano stanowisko AOTMiT oraz wyrażono zgodę na przedłużenie terminu realizacji zlecenia.
16.06.2026 r.	AOTMiT wystosowała pisma z prośbą o opinię w sprawie zasadności zakwalifikowania przedmiotowych świadczeń jako świadczeń gwarantowanych do 7 ekspertów: 4 konsultantów krajowych (KK), 3 konsultantów wojewódzkich (KW). Otrzymano 3 opinie (od KK w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej – opinia z dn. 03.07.2026 r., 2 KW w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej w woj. lubelskim – opinia z dn. 02.07.2026 r., i w woj. pomorskim – 16.07.2026 r.
06.07.2026 r.	AOTMiT zwróciła się drogą mailową (za poleceniem KK w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej) do 2 ekspertów z prośbą o doprecyzowanie kodów ICD-10 wskazanych w KŚOZ. Odpowiedzi wpłynęły 6.07.2026 i 16.07.2026 r.
07.07.2026 r.	AOTMiT wystosowała pismo do Prezesa NFZ (znak sprawy: DMiPS.4100.4.2026) z prośbą o przedstawienie opinii dotyczącej skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych, związanych z zakwalifikowaniem przedmiotowych świadczeń jako świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS.
07.08.2026 r.	AOTMiT otrzymała odpowiedź od Prezesa NFZ (znak sprawy: NFZ-DSOZ-SAOS.421.12.20262026.422722.AJA) w sprawie przygotowania opinii dotyczącej oceny skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania opieki zdrowotnej ze środków publicznych, w przypadku zakwalifikowania przedmiotowych świadczeń jako świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS.

4. Analiza problemu decyzyjnego

4.1. Problem zdrowotny

ICD-10

Wnioskowane badanie diagnostyczne – **oznaczenie IGFBP-3 białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3**, może być wykonywane w wielu jednostkach chorobowych związanych z zaburzeniami wzrastania u dzieci i młodzieży. W KŚOZ wskazano jednostki chorobowe z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej w szczególności z następującymi rozpoznaniem ICD-10:

E23.0 Niedoczynność przysadki,
E23.6 Inne choroby przysadki,
E34.3 Niskorostłość niesklasyfikowana gdzie indziej,
E34.8 Inne określone zaburzenia wydzielania wewnętrznego,
E34.9 Zaburzenia wydzielania wewnętrznego, nieokreślone,
F50 Zaburzenia odżywiania,
Q87.1 Zespoły wrodzonych wad rozwojowych związane głównie z niskim wzrostem,
Q96 Zespół Turnera,
R62.9 Brak oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego, nieokreślony.

Definicja problemu zdrowotnego

Zaburzenia wzrastania u dzieci i młodzieży stanowią niejednorodną grupę schorzeń, w których dochodzi do nieprawidłowego tempa lub wzorca wzrostu, odbiegającego od norm dla wieku i płci, co może prowadzić do zbyt niskiego wzrostu (niedoboru wzrostu) lub rzadziej, nadmiernego wzrastania. Zaburzenia te mogą wynikać z różnych przyczyn, m.in. hormonalnych, genetycznych, przebiegu niektórych przewlekłych chorób lub niedożywienia^{3,4}.

Etiologia i patogeneza

Proces wzrastania przebiega zgodnie z genetycznie uwarunkowanym modelem rozwoju organizmu i realizowany jest przy udziale mechanizmów funkcjonujących w ramach układu hormonalnego i ośrodkowego układu nerwowego. Proces ten uzależniony jest od zapewnienia odpowiedniego bilansu kaloryczno-białkowego, niezbędnych witamin i mikroelementów oraz braku występowania istotnych, przewlekłych zaburzeń metabolizmu. Wzrastanie rozpoczyna się w okresie prenatalnym (moment zapłodnienia) i kończy po zamknięciu nasad kości długich (zakończenie okresu dojrzewania)⁵.

Zaburzenia wzrastania u dzieci zależne są zarówno od czynników zewnętrznych (egzogennych) takich jak stan odżywienia, deprivacja psychoemocjonalna, przeciążenie organizmu (np. pracą lub intensywnym wysiłkiem fizycznym) oraz choroby przewlekłe jak i endogennych, do których zaliczane są uwarunkowania genetyczne oraz zaburzenia hormonalne⁶. Do najczęstszych przyczyn zaburzeń wzrastania należą niedobory żywieniowe, choroby przewlekłe oraz zaburzenia endokrynologiczne, zwłaszcza dotyczące hormonu wzrostu (ang. *growth hormone*, GH) i hormonów tarczycy, a także zespoły genetyczne i wrodzone nieprawidłowości rozwojowe. Patogeneza tych zaburzeń wiąże się głównie z nieprawidłowym funkcjonowaniem osi somatotropowej (ang. *growth hormone – insuline like growth factor axis*, GH-IGF-1). Od około 1. roku życia oś GH-IGF-1 stanowi kluczowy regulator wzrastania. GH jest białkiem produkowanym i wydzielanym w sposób pulsacyjny przez przedni płat przysadki mózgowej. Proces ten odbywa się pod kontrolą

³ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

⁴ Rogozińska, I., & Kądziała, K. (2022). Diagnostyka zaburzeń wzrastania – kiedy i jak należy ją podejmować. Pozyskano z: https://podyplomie.pl/czasopisma/pediatric-po-dyplomie/2022/04/diagnostyka-zaburzen-wzrastania-kiedy-i-jak-nalez-y-j-podejmowac?srsltid=AfmBOop_FUysvRX_d5ClpRwsdAkqyKkuAhYf5RrG-xLdkzwiyXfvtvLz, dostęp z 24.06.2026 r.

⁵ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

⁶ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

antagonistycznych neurohormonów podwzgórzowych: tj. somatoliberyny (ang. *growth hormone releasing hormone*, GHRH) i somatostatyny (ang. *growth hormone inhibiting hormone*, GHIH)⁷.

W regulacji wydzielania GH oprócz GHRH oraz GHIH istotną rolę odgrywają mediatory obwodowe do których zalicza się insulinopodobne czynniki wzrostowe, wśród których główną rolę odgrywa insulinopodobny czynnik wzrostu 1, zwany także somatomedyną C (ang. *insulin-like growth factor 1*, IGF-1)⁸. Synteza IGF-1 kontrolowana jest przez GH w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego. IGF-1 jest hormonem peptydowym, którego synteza odbywa się głównie w wątrobie^{9,10,11}. IGF-1 działa poprzez bezpośredni wpływ na chrząstkę wzrostową, pobudza procesy wzrostowe komórek, ich migrację i różnicowanie¹².

Na biologiczną aktywność IGF-1 wpływa ich interakcja z receptorami i białkami wiążącymi, zwłaszcza białko wiążące insulinopodobne czynniki wzrostowe 3 (ang. *insulin-like growth factor-binding protein 3*, IGFBP-3) produkowane przez komórki zatokowe wątroby, na styku przestrzeni wewnątrznaczyniowej, którego synteza kontrolowana jest również przez GH¹³. Mechanizm działania białek IGFBP polega na wiązaniu czynników wzrostu w surowicy co wpływa na ich łączenie się z receptorami.¹⁴ Na stężenia IGF-1 oraz IGFBP-3 w surowicy (oprócz GH) wpływa wiele czynników, takich, jak stan odżywienia, hormony (np. insulina, hormony płciowe i tarczycy), wiek oraz dojrzewanie płciowe. Dodatkowo ich poziomy mogą być modyfikowane przez choroby przewlekłe (szczególnie wątroby i stany zapalne), czynniki genetyczne oraz stosowane leczenie^{15,16}.

Rozpoznanie

Ocena zaburzeń wzrastania u dzieci i młodzieży opiera się przede wszystkim na systematycznej ocenie parametrów antropometrycznych z wykorzystaniem siatek centylowych (ocena względem normy dla danej populacji, wieku oraz płci) oraz analizy dynamiki wzrostu w czasie przy jednoczesnym uwzględnieniu tzw. predykcji wysokości ciała (wzrost docelowy) na podstawie wysokości ciała rodziców¹⁷. Niedobór wzrostu (niskorostłość) definiuje się jako wysokość ciała >2 SD (odchylenia standardowe, ang. *standard deviation*) poniżej średniej dla danego wieku (co odpowiada wartości <3 . centyla dla wieku). Nadmierny wzrost jest definiowany jako wysokość ciała >2 SD powyżej średniej dla danego wieku (albo >97 . centyla dla wieku)¹⁸. Należy zaznaczyć, że większość dzieci z niskim lub wysokim wzrostem odpowiada wariantom prawidłowego wzrastania¹⁹.

⁷ Blum, W. F., Alherbish, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>.

⁸ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

⁹ Chmielewska, P., Barwiak, K., Dańko, P., Ciesielka, M., & Beń-Skowronek, I. (2018). Insulinopodobne czynniki wzrostu i ich rola w patogenezie nefropatii i retinopatii cukrzycowej. *Pediatric Endocrinology/Endokrynologia Pediatria*, 17(3).

¹⁰ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

¹¹ Blum, W. F., Alherbish, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>

¹² Dyduch, A. (2009). *Pediatrica*. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Pozyskano z: <https://dysk.sum.edu.pl/s/joCb7Y6iw7Hsc5e>, dostęp z 26.06.2026 r.

¹³ Blum, W. F., Alherbish, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>

¹⁴ Chmielewska, P., Barwiak, K., Dańko, P., Ciesielka, M., & Beń-Skowronek, I. (2018). Insulinopodobne czynniki wzrostu i ich rola w patogenezie nefropatii i retinopatii cukrzycowej. *Pediatric Endocrinology/Endokrynologia Pediatria*, 17(3).

¹⁵ Yuen, K. C., Hjortebjerg, R., Ganeshalingam, A. A., Clemmons, D. R., & Frystyk, J. (2024). Growth hormone/insulin-like growth factor I axis in health and disease states: an update on the role of intra-portal insulin. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1456195.

¹⁶ Livingstone, C. (2012). The Insulin-Like Growth Factor System and Nutritional Assessment. *Scientifica*, 2012(1), 768731.

¹⁷ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

¹⁸ Barstow, C., & Rerucha, C. (2015). Evaluation of short and tall stature in children (M. Pustkowski, Tłum.). *American Family Physician*, 92(1), 43-50. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/155315,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci>, dostęp z: 24.06.2026 r.

¹⁹ Barstow, C., & Rerucha, C. (2015). Evaluation of short and tall stature in children (M. Pustkowski, Tłum.). *American Family Physician*, 92(1), 43-50. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/155315,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci>, dostęp z: 24.06.2026 r.

Kolejnym etapem diagnostyki jest wykluczenie przyczyn pozahormonalnych, takich jak niedożywienie, zaburzenia wchłaniania i choroby przewlekłe, w tym choroby nerek, choroby układu krwiotwórczego i zakażenia, choroby wątroby, celiakia, mukowiscydoza, oraz cukrzyca^{20,21}.

W przypadku podejrzenia podłoża endokrynologicznego wykonuje się badania hormonalne w kierunku występowania niedoczynności tarczycy, niedoczynności kory nadnerczy oraz moczówki²².

Diagnostyka hormonalna obejmuje również ocenę wydzielania GH. Z uwagi na pulsacyjny charakter spontanicznego wydzielania GH, pojedyncze oznaczenia GH mają ograniczoną wartość diagnostyczną. W związku z powyższym diagnostyka niedoboru GH opiera się na ocenie przysadkowej rezerwy wydzielniczej GH za pomocą testów stymulacyjnych z zastosowaniem różnych bodźcowo stymulujących wydzielanie GH. Najczęściej w charakterze stymulatorów używa się: klonidyny, glukagonu, insuliny, argininy oraz L-DOPA^{23,24}.

W odróżnieniu od wydzielania GH, stężenia IGFBP-3 i IGF-1 nie wykazują istotnych wahań dobowych, dlatego ich poziomy w surowicy stanowią pośredni wskaźnik funkcjonowania osi GH oraz jego działania w tkankach. Parametry te są wykorzystywane zarówno w diagnostyce różnicowej niskorosłości spowodowanej niedoborem GH w odniesieniu do niskorosłości wynikającej z innych przyczyn, jak również w monitorowaniu skuteczności terapii substytucyjnej²⁵. Obniżone stężenia IGFBP-3 i IGF-1 obserwuje się w niedoborze GH lub oporności na GH. Podwyższone stężenia IGFBP-3 i IGF-1 w surowicy świadczą o przewlekłej nadprodukcji GH lub nadmiernej podaży rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu (ang. *recombinant human Growth Hormone*, rhGH) stosowanego w leczeniu substytucyjnym^{26,27}.

Zarówno w diagnostyce niedoboru GH jak i terapii rhGH oznaczanie IGF-1 oraz IGFBP-3 dostarcza dodatkowych informacji dotyczących funkcjonowania osi GH-IGF-1. W niedoborze GH obniżone stężenia obu parametrów może uzupełniać rozpoznanie oparte na ocenie wydzielania GH, natomiast podczas leczenia ich oznaczanie może wspierać monitorowanie terapii²⁸. Zakresy referencyjne IGF-1 i IGFBP-3 są silnie zależne od wieku, dlatego wyniki należy zawsze interpretować z uwzględnieniem wieku pacjenta^{29,30}. Oznaczenia IGFBP-3 wykazują również istotną zmienność zależną od zastosowanej metody laboratoryjnej^{31,32}. IGFBP-3 jest bardziej wiarygodnym markerem u młodszych dzieci, ponieważ w mniejszym stopniu niż IGF-1 zależy od stanu odżywienia³³.

²⁰ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

²¹ Rogozińska, I., & Kądziała, K. (2022). Diagnostyka zaburzeń wzrastania - kiedy i jak należy ją podejmować. Pozyskano z: https://podyplomie.pl/czasopisma/pediatrica-po-dyplomie/2022/04/diagnostyka-zaburzen-wzrastania-kiedy-i-jak-nalezaj-podejmowac?srsltid=AfmBOop_FUysvRX_d5ClpRwsdAkqyKkuAhYf5RrG-xLdkzwiyXfvvtLz, dostęp z 24.06.2026 r.

²² Rogozińska, I., & Kądziała, K. (2022). Diagnostyka zaburzeń wzrastania - kiedy i jak należy ją podejmować. Pozyskano z: https://podyplomie.pl/czasopisma/pediatrica-po-dyplomie/2022/04/diagnostyka-zaburzen-wzrastania-kiedy-i-jak-nalezaj-podejmowac?srsltid=AfmBOop_FUysvRX_d5ClpRwsdAkqyKkuAhYf5RrG-xLdkzwiyXfvvtLz, dostęp z 24.06.2026 r.

²³ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

²⁴ Blum, W. F., Alherbisch, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>

²⁵ Blum, W. F., Alherbisch, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>

²⁶ Blum, W. F., Alherbisch, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>

²⁷ Kędzia, A., Bauerfeind, U., & Wiśłocka, B. (2011). Ocena przydatności oznaczania stężenia białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu-I w teście generacji somatomedyn. *Endokrynologia Pediatria*, 10(4), 17–26. <https://doi.org/10.18544/EP-01.11.01.1369>

²⁸ Blum, W. F., Alherbisch, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>

²⁹ Mayo Clinic Laboratories. (2026). Insulin-like growth factor-binding protein 3 (IGFBP-3), serum - clinical information. Pozyskano z: <https://endocrinology.testcatalog.org/show/igfb3>, dostęp z 26.06.2026 r.

³⁰ Blum, W. F., Alherbisch, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>

³¹ Mayo Clinic Laboratories. (2026). Insulin-like growth factor-binding protein 3 (IGFBP-3), serum - clinical information. Pozyskano z: <https://endocrinology.testcatalog.org/show/igfb3>, dostęp z 26.06.2026 r.

³² Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

³³ Sharma, L., Rani, D., Kanchan, T., et al. (2025). Short stature. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556031/>, dostęp z 26.06.2026 r.

Uzupełniając w diagnostyce zaburzeń wzrastania stosuje się badania obrazowe, np. ocenę wieku kostnego (RTG nadgarstka i ręki niedominującej) lub obrazowanie (MR, TK) głowy i przysadki mózgowej w przypadku podejrzenia występowania nowotworu lub innych zmian w obrębie podwzgórzowo-przysadkowej oraz badania ultrasonograficzne w diagnostyce macicy, jajników jąder i nadnerczy^{34,35}.

U dzieci płci żeńskiej z niedoborem wzrostu oraz podejrzeniem zespołu Turnera zaleca się wykonanie badania genetycznego (kariotypowanie). Diagnostyka innych genetycznie uwarunkowanych zespołów przebiegających z zaburzeniami wzrastania opiera się na wstępnej ocenie swoistych objawów^{36,37,38}.

Obraz kliniczny, przebieg naturalny i rokowanie

Zaburzenia wzrastania u dzieci i młodzieży najczęściej manifestują się jako odchylenia wysokości ciała od normy dla wieku i płci oraz nieprawidłowe tempo wzrastania, w tym jego spowolnienie lub przyspieszenie. W obrazie klinicznym mogą występować także dodatkowe objawy zależne od przyczyny, takie jak zaburzenia proporcji ciała, opóźnienie dojrzewania płciowego czy symptomy chorób współistniejących. Przebieg naturalny zaburzeń wzrastania jest zróżnicowany i zależy od ich etiologii – w przypadkach konstytucjonalnych rozwój może ulec samoistnemu wyrównaniu³⁹, natomiast w chorobach endokrynologicznych lub przewlekłych dochodzi do postępującego zahamowania wzrostu. U części dzieci niski lub wysoki wzrost stanowi jedynie wariant normy i nie wiąże się z innymi powikłaniami zdrowotnymi^{40,41}.

Rokowanie zależne jest od wczesnego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia, które w wielu przypadkach pozwala na poprawę tempa wzrastania i osiągnięcie zbliżonej do docelowej wysokości ciała. W sytuacjach nieleczonych lub rozpoznanych późno zaburzeń o podłożu chorobowym może dojść do trwałego niedoboru wzrostu oraz pogorszenia jakości życia pacjenta^{42,43,44}.

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Nadmierny wzrost charakteryzuje się tą samą częstością występowania jak niskorostłość, jednak jest o wiele rzadszą przyczyną kierowania pacjentów pediatrycznych do specjalistów⁴⁵.

Niedobór wzrostu dotyczy około 3–10% populacji dzieci, przy czym większość przypadków stanowią warianty normy, takie jak niskorostłość rodzinna. Wrodzony niedobór GH jest bardzo rzadki i stwierdza się go u 1 na 6 000–10 000 urodzeń. Częstość występowania wrodzonej niedoczynności tarczycy jest zbliżona i wynosi około 1:5 000–1:10 000 urodzeń. Dzięki powszechnym badaniom przesiewowym u noworodków wrodzona niedoczynność tarczycy rzadko stanowi przyczynę niskorostłości. Nabyta niedoczynność tarczycy w wieku przedszkolnym i szkolnym również rzadko odpowiada za niedobór wzrostu, jednak powinna być zawsze uwzględniana w diagnostyce różnicowej. Zespół Turnera występuje

³⁴ Barstow, C., & Rerucha, C. (2015). Evaluation of short and tall stature in children (M. Pustkowski, Tłum.). *American Family Physician*, 92(1), 43-50. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/155315,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci>, dostęp z: 24.06.2026 r.

³⁵ Rogozińska, I., & Kądziela, K. (2022). Diagnostyka zaburzeń wzrastania – kiedy i jak należy ją podejmować. Pozyskano z: https://podyplomie.pl/czasopisma/pediatrica-po-dyplomie/2022/04/diagnostyka-zaburzen-wzrastania-kiedy-i-jak-nalezy-j-podejmowac?srsId=AfmBOop_FUysvRX_d5ClpRwsdAkqyKkuAhYf5RrG-xLdkzwiyXfvvtvLz, dostęp z 24.06.2026 r.

³⁶ Małacka-Tendera, E. (2017). Diagnostyka niedoboru wzrostu i nadmiernego wzrostu u dzieci – komentarz. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/173475,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci-komentarz>, dostęp z 25.06.2026 r.

³⁷ Hilczer, M., & Szałeki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatrica/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

³⁸ Blum, W. F., Alherbish, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>.

³⁹ Aguilar D, Castano G. Constitutional Growth Delay. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539780/>.

⁴⁰ Shama, L., Rani, D., Kanchan, T., et al. (2025). Short stature. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556031/>, dostęp z 26.06.2026 r.

⁴¹ Barstow, C., & Rerucha, C. (2015). Evaluation of short and tall stature in children (M. Pustkowski, Tłum.). *American Family Physician*, 92(1), 43-50. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/155315,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci>, dostęp z: 24.06.2026 r.

⁴² Adediji, A., Witt, S., Innig, F., & Quitmann, J. (2024). A comprehensive systematic review of health-related quality of life measures in short stature paediatric patients. *Endocrine*, 86(2), 478-504.

⁴³ Arayayev, M., Senkivska, L., & Lowe, J. B. (2021). Psycho-emotional and behavioral problems in children with growth hormone deficiency. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 707648.

⁴⁴ Geisler, A., Lass, N., Reinsch, N., Uysal, Y., Singer, V., Ravens-Sieberger, U., & Reinehr, T. (2012). Quality of life in children and adolescents with growth hormone deficiency: association with growth hormone treatment. *Hormone research in paediatrics*, 78(2), 94-99.

⁴⁵ Barstow, C., & Rerucha, C. (2015). Evaluation of short and tall stature in children (M. Pustkowski, Tłum.). *American Family Physician*, 92(1), 43-50. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/155315,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci>, dostęp z: 24.06.2026 r.

z częstością około 1 na 2 500 żywo urodzonych dziewczynek, natomiast inne zespoły uwarunkowane genetycznie są jeszcze mniej powszechne⁴⁶.

Niskorosłość związana z niedoborem IGF-1 występuje rzadko, a diagnostyka jest trudna i nie w pełni miarodajna (szeroka rozpiętość normy, nie zawsze znamiennej diagnostycznie wynik testu). Niskie stężenie IGF-1 nie jest jednoznaczne z rozpoznaniem niedoboru wrodzonego. Oznaczenie IGFBP-3 nie jest wykonywane w warunkach ambulatoryjnych⁴⁷.

Rodzinny wysoki wzrost dotyczy około 3% populacji^{48,49}. Wrodzone, genetycznie uwarunkowane zaburzenia hormonalne nadnerczy pojawiają się z częstością około 1 na 14 000 urodzeń. Pozostałe zespoły genetyczne związane z wysokim wzrostem są jeszcze rzadsze, a przypadki gigantyzmu przysadkowego u dzieci należą do wyjątkowo sporadycznych⁵⁰.

Obciążenie chorobą w znacznym stopniu zależne jest od przyczyny pierwotnej zaburzeń wzrastania i występujących innych, towarzyszących objawów. Dotyczy nie tylko aspektów somatycznych, ale także psychologicznych, ponieważ dzieci z nieprawidłowym wzrostem często doświadczają problemów z samooceną i funkcjonowaniem społecznym. Długotrwałe zaburzenia wzrastania mogą prowadzić do nieosiągnięcia genetycznie zaprogramowanej wysokości ciała oraz pogorszenia jakości życia w wieku dorosłym. W przypadku chorób przewlekłych lub zaburzeń hormonalnych konsekwencje obejmują również inne układy organizmu, co zwiększa ogólne obciążenie zdrowotne pacjentów^{51,52,53,54}.

Aktualne postępowanie medyczne

Postępowanie w zaburzeniach wzrastania u dzieci i młodzieży opiera się na leczeniu przyczynowym, dostosowanym do etiologii zaburzenia. W pierwszej kolejności zaleca się eliminację czynników odwracalnych, takich jak niedożywienie, niewłaściwa dieta czy nieleczone choroby przewlekłe^{55,56}. W przypadku zaburzeń o podłożu hormonalnym stosuje się leczenie substytucyjne, np. GH (rhGH) u pacjentów z jego niedoborem lub hormon tarczycy w niedoczynności tarczycy^{57,58,59}. Pacjentów pediatrycznych z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 poddaje się terapii preparatem rekombinowanego IGF-1⁶⁰. W przypadkach konstytucjonalnego opóźnienia wzrastania lub w niskorosłości fizjologicznej często wystarczają obserwacja i wsparcie psychologiczne, bez konieczności wdrażania leczenia farmakologicznego. W wybranych sytuacjach (istotny wpływ na jakość życia i funkcjonowanie dziecka) można rozważyć terapię niskimi dawkami hormonów płciowych⁶¹.

⁴⁶ Małecka-Tendera, E. (n.d.). Niskorosłość. Pozyskano z: https://www.mp.pl/pacjent/pediatrica/choroby/endokrynologia/68498,niskoroslosc#goog_rewarded, dostęp z 26.06.2026 r.

⁴⁷ Małecka-Tendera, E. (2017, 24 listopada). Diagnostyka niedoboru wzrostu i nadmiernego wzrostu u dzieci - komentarz. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/173475,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci-komentarz>, dostęp z 25.06.2026 r.

⁴⁸ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatrica/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

⁴⁹ Małecka-Tendera, E. (n.d.). Nadmierny wzrost dziecka. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrica/choroby/endokrynologia/68499,nadmierny-wzrost>, dostęp z 26.06.2026 r.

⁵⁰ Małecka-Tendera, E. (n.d.). Nadmierny wzrost dziecka. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrica/choroby/endokrynologia/68499,nadmierny-wzrost>, dostęp z 26.06.2026 r.

⁵¹ Adediji, A., Witt, S., Innig, F., & Quitmann, J. (2024). A comprehensive systematic review of health-related quality of life measures in short stature paediatric patients. *Endocrine*, 86(2), 478-504.

⁵² Aryayev, M., Senkivska, L., & Lowe, J. B. (2021). Psycho-emotional and behavioral problems in children with growth hormone deficiency. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 707648.

⁵³ Geisler, A., Lass, N., Reinsch, N., Uysal, Y., Singer, V., Ravens-Sieberer, U., & Reinehr, T. (2012). Quality of life in children and adolescents with growth hormone deficiency: association with growth hormone treatment. *Hormone research in paediatrics*, 78(2), 94-99.

⁵⁴ Guerrini Usubini, A., Marazzi, N., Abbruzzese, L., Castelnovo, G., & Sartorio, A. (2026). Parent-Reported Psychological Adjustment and Health-Related Quality of Life in Children with Growth Hormone Deficiency Before and After Six-Month Recombinant Growth Hormone Treatment, in Age-Matched Children with Familial Short Stature and in Normal-Statured Children. *Journal of Clinical Medicine*, 15(4), 1394.

⁵⁵ Sharma, L., Rani, D., Kanchan, T., et al. (2025). Short stature. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556031/>, dostęp z 26.06.2026 r.

⁵⁶ Polidori, N., Castorani, V., Mohn, A., & Chiarelli, F. (2020). Deciphering short stature in children. *Annals of pediatric endocrinology & metabolism*, 25(2), 69-79.

⁵⁷ Sharma, L., Rani, D., Kanchan, T., et al. (2025). Short stature. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556031/>, dostęp z 26.06.2026 r.

⁵⁸ Polidori, N., Castorani, V., Mohn, A., & Chiarelli, F. (2020). Deciphering short stature in children. *Annals of pediatric endocrinology & metabolism*, 25(2), 69-79.

⁵⁹ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatrica/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

⁶⁰ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatrica/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

⁶¹ Sharma, L., Rani, D., Kanchan, T., et al. (2025). Short stature. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556031/>, dostęp z 26.06.2026 r.

4.2. Wytyczne kliniczne

4.2.1. Metodyka

W celu odnalezienia aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących oznaczania IGFBP-3 w diagnostyce pacjentów z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej (wiek pacjentów < 18. roku życia) przeprowadzono wyszukiwanie w odniesieniu do następujących rozpoznań wg klasyfikacji ICD-10:

- E23.0, E23.6,
- E34.3, E34.8, E34.9,
- F50, Q87.1,
- Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8, Q96.9,
- R62.9

W dniach 15–19.06.2026 r. przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe obejmujące okres 2015–2026 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: *growth disorders, short stature, abnormal growth, growth delay, Prader-Willi syndrome, Turner syndrome, pituitary disorders, pituitary abscess, eating disorders, anorexia nervosa, congenital malformation syndromes, hypopituitarism, hypopituitarism, diabetes insipidus, pituitary tumor, hyperaldosteronism, Addison's disease, adrenal insufficiency, guidelines, recommendation, consensus, position statement.*

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/>;
 - Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych, <https://kidl.org.pl/>;
 - Narodowy Instytut Onkologii (NIO), <https://nio.gov.pl/>;
- krajowe:
 - National Institute for Health and Care Excellence, <https://www.nice.org.uk/>;
 - National Health Service, <https://www.nhs.uk/>;
 - British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes, <https://www.bsped.org.uk/>;
 - Children's Cancer and Leukaemia Group, <https://www.cdlg.org.uk/>;
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network, <http://www.sign.ac.uk>;
 - Spanish Association of Paediatrics, <https://www.aeped.es/>;
 - National Osteoporosis Guideline Group, <https://www.nogg.org.uk/>;
 - American Association of Clinical Endocrinology, <https://www.aace.com/>;
 - American Association of Endocrine Surgeons, ;
 - American College of Gastroenterology, <https://gi.org/>;
 - Australian Family Physician, <https://www.racgp.org.au/afp/home>;
 - National Health and Medical Research Council, <https://www.nhmrc.gov.au/>;
 - American Academy of Pediatrics, <https://www.aap.org/>;
 - Canadian Pediatric Surveillance Program, <https://www.cpsp.cps.ca/>;

- Agency for Healthcare Research and Quality; <https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/index.html>;
- Belgian Health Care Knowledge Centre, <https://kce.fgov.be/>;
- międzynarodowe:
 - The European Academy of Paediatrics <https://www.eapaediatrics.eu>
 - The European Paediatric Association, <https://www.epa-unepps.eu/>;
 - 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/>;
 - European Society of Paediatric Nephrology, <https://www.espn-online.org/>,
 - The Society for Study of Inborn Errors of Metabolism, <https://www.ssiem.org/>;
 - 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>;
 - 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>.

4.2.2. Opis

Odnaleziono łącznie 6 publikacji stanowiących wytyczne kliniczne, wytyczne oparte na konsensusie oraz stanowisko eksperckie uwzględniające oceniane badanie diagnostyczne (IGGC 2026, PES 2016, BSPED 2025, BSPED 2023, ESPE 2017, ICG 2023).

Tabela 1. Wytyczne kliniczne dotyczące oznaczenia IGFBP-3 w diagnostyce pacjentów z zakresu endokrynologii dziecięcej

Instytucja, rok	Rekomendacje kliniczne
IGGC 2026 ⁶² <i>International Growth Genetics Guideline Consortium & European Society for Paediatric Endocrinology</i> Wytyczne oparte na konsensusie Międzynarodowe	Niskorosłość u dzieci Zalecenia dotyczące oceny przesłanek diagnostycznych wskazujących na genetyczne podłoże niskorosłości u dzieci <i>Komentarz AOTMiT: Oznaczenie IGFBP-3 nie jest uwzględnione w rekomendacjach klinicznych dotyczących diagnostyki niskorosłości u dzieci, jedynie jest omawiany jako uzupełnienie rekomendacji.</i> ○ Zaleca się, aby każde dziecko z niskorosłością zostało poddane diagnostyce laboratoryjnej, wykonywanej w ramach badań przesiewowych lub dostosowanej do indywidualnych cech klinicznych pacjenta. (dobra praktyka kliniczna). Badania przesiewowe z obszaru endokrynologii zazwyczaj obejmują oznaczenie stężenia FT4, TSH oraz insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (ang. <i>insulin-like growth factor 1</i> ; IGF-1) w surowicy. W niektórych ośrodkach podczas badań przesiewowych jednocześnie wykonuje się oznaczenie stężenia IGFBP-3, natomiast w innych ośrodkach oznaczenie stężenia IGFBP-3 wykonuje się dopiero podczas ponownego oznaczenia stężenia IGF-1 w surowicy. Obniżone stężenia IGF-1 może wskazywać na niedobór GH (ang. <i>growth hormon deficiency</i> ; GHD), pierwotną niewrażliwość na GH (ang. <i>growth hormon insensitivity</i> ; GHI) lub niedożywienie. Podwyższone wartości mogą sugerować haploinsuficję receptora IGF-1 (IGF1R). Wartość diagnostyczna IGF-1 jest ograniczona w porównaniu z IGFBP-3 u dzieci <3. roku życia. Obniżenie poziomu IGFBP-3 może występować w GHD oraz GHI. Marker ten jest mniej czuły niż IGF-1 u dzieci >3. roku życia. Nieprawidłowe wartości TSH, FT4 mogą wskazywać na niedoczynność tarczycy jako wtórną przyczynę zaburzeń wzrastania.

⁶² Dauber, A., Jorge, A. A. L., & Nilsson, O., et al. (2026). International guideline on genetic testing of children with short stature. *European Journal of Endocrinology*, 194(2), R17–R36. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvag013>.

Instytucja, rok	Rekomendacje kliniczne
	○ Zaleca się wykonanie badań genetycznych z zastosowaniem sekwencjonowania nowej generacji (badanie egzomu/genomu lub ukierunkowany panel genowy) u dziecka z niskorosłością i ciężkim GHD i/lub nieprawidłowościami anatomicznymi okolicy podwzgórzowo-przysadkowej, które są znane z powiązania z przyczynami genetycznymi [dobra praktyka kliniczna]. ○ Zaleca się zastosowanie ukierunkowanego panelu genowego lub podejścia opartego na pierwszorzędowych genach kandydujących u dziecka z niskorosłością i charakterystycznymi cechami klinicznymi oraz laboratoryjnymi wskazującymi na niewrażliwość na GH lub IGF-1 [jakość dowodów naukowych: niska]. <i>Objaśnienia:</i> <i>Sila zalecenia – Rekomendacje sformułowane jako „zaleca się” (silna rekomendacja) oraz „sugeruje się” (słaba rekomendacja).</i> <i>Jakość dowodów – Zastosowano metodologię GRADE, jakość dowodów naukowych stojących za rekomendacjami klasyfikowano jako: bardzo niska, niska, umiarkowaną oraz wysoką; stwierdzenia wynikające przede wszystkim z doświadczenia klinicznego oraz konsensusu grupy roboczej, a nie z systematycznej oceny dowodów, klasyfikowane są jako „dobra praktyka kliniczna”.</i>
PES 2016⁶³ Pediatric Endocrine Society Wytyczne kliniczne Międzynarodowe	Zaburzenia wzrostu spowodowane GHD, idiopatycznym niskim wzrostem lub pierwotnym niedoborem IGF-I (ang. <i>primary IGF-I deficiency</i>; PIGFD) u dzieci i młodzieży Diagnoza <i>Komentarz AOTMiT: Wytyczne w części poświęconej rozpoznawaniu GHD koncentrują się na kryteriach klinicznych, ocenie auksologicznej, obrazowaniu przysadki oraz testach stymulacyjnych wydzielania GH (ang. <i>provocative testing</i>), nie uwzględniają oznaczenia IGFBP-3 jako rekomendowanego badania diagnostycznego.</i> Leczenie <i>Komentarz AOTMiT: Oznaczenie IGFBP-3 nie jest uwzględnione w rekomendacjach klinicznych dotyczących monitorowania leczenia GH, jedynie jest omawiany jako uzupełnienie rekomendacji.</i> <i>Komentarz AOTMiT: W opisie uwzględniono rekomendacje odnoszące się do monitorowania przebiegu leczenia.</i> ○ Sugeruje się oznaczanie stężenia IGF-I w surowicy jako narzędzia do monitorowania adherencji oraz produkcji IGF-I w odpowiedzi na zmiany dawki GH. Sugeruje się obniżenie dawki GH, jeśli stężenie IGF-I przekroczy zakres normy laboratoryjnej dla wieku lub stadium dojrzewania pacjenta [rekomendacja warunkowa, jakość dowodów naukowych: bardzo niska]. GH stymuluje syntezę i wydzielanie IGF-I, którego stężenie w krążeniu zasadniczo wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki GH. W związku z tym stężenie IGF-I w surowicy stanowi użyteczny biomarker ekspozycji na zarówno w diagnostyce, jak i w monitorowaniu leczenia. Optymalny poziom IGF-I nie jest ustalony, a dane u dorosłych pacjentów sugerują możliwy związek skrajnych wartości IGF-I z wyższym ryzykiem nowotworów i umieralnością; znaczenie u dzieci pozostaje nieznane. Stężenia IGFBP-3 oraz kwasolabilnej podjednostki (ang. <i>acid-labile subunit</i>, ALS) były również w sposób niejednoznaczny związane z ryzykiem występowania niektórych nowotworów oraz modulacją biodostępność IGF-I. Jednak złożone interakcje pomiędzy tymi trzema białkami nie zostały dotychczas dostatecznie zbadane, aby uzasadniać stosowanie alternatywnych markerów (np. stosunku molowego IGF-I/IGFBP-3 jako przybliżonej oceny wolnego IGF-I) do przewidywania długoterminowego ryzyka wystąpienia nowotworu. Opieka przejściowa po zakończeniu leczenia GH w dzieciństwie <i>Komentarz AOTMiT: Oznaczenie IGFBP-3 nie jest uwzględnione w rekomendacjach klinicznych dotyczących opieki przejściowej po zakończeniu leczenia GH, jedynie jest omawiany jako uzupełnienie rekomendacji.</i> ○ Zaleca się rozpoznanie utrzymującego się niedoboru GH (ang. <i>persistent GHD</i>) u pacjentów z mnogimi (≥ 3) niedoborami hormonów przysadkowych, niezależnie od etiologii, lub z GHD związanym z udokumentowaną patogenną mutacją genetyczną albo specyficzną wadą strukturalną przysadki/podwzgórza (z wyjątkiem ektopii tylnego płata przysadki) [silna rekomendacja, jakość dowodów naukowych: umiarkowana]. ○ Zaleca się ponowną ocenę osi somatotropowej pod kątem utrzymywania się GHD u osób z GHD i niedoborem tylko jednego dodatkowego hormonu przysadkowego, idiopatycznym izolowanym niedoborem GH (ang. <i>idiopathic GHD</i>, IGHD), IGHD z małą przysadką lub bez niej oraz z ektopią tylnego płata przysadki, a także u pacjentów po napromienianiu [silna rekomendacja, jakość dowodów naukowych: umiarkowana]. ○ W przypadku konieczności ponownej oceny osi somatotropowej sugeruje się, aby pierwszym badaniem było oznaczenie stężenia IGF-I w surowicy [rekomendacja warunkowa, jakość dowodów naukowych: bardzo niska]. IGFBP-3 jest często wykorzystywane jako badanie wspomagające diagnostykę GHD u dzieci. Jedno badanie przeprowadzone w USA u 55 dzieci wykazało, że stężenie IGFBP-3 poniżej -2 SD charakteryzowało się swoistością wynoszącą 100% oraz czułością 35% w rozpoznawaniu utrzymującego się GHD w okresie przejściowym (ang. <i>transition period</i>), jednak żadne inne badanie nie oceniało wartości

⁶³ Grimberg, A., DiVall, S. A., Polychronakos, C., Allen, D. B., Cohen, L. E., Quintos, J. B., Rossi, W. C., Feudtner, C., Murad, M. H., & Drug and Therapeutics Committee and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society. (2016). Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: Growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. *Hormone Research in Paediatrics*, 86(6), 361–397. <https://doi.org/10.1159/000452150>.

Instytucja, rok	Rekomendacje kliniczne
	diagnostycznej oznaczeń IGFBP-3 w okresie przejściowym, a samo badanie IGFBP-3 nie jest rutynowo wykorzystywane w diagnostyce GHD u dorosłych. Z tego względu nie sformułowano zaleceń dotyczących stosowania oznaczeń IGFBP-3 w okresie przejściowym. - W przypadku stwierdzenia niskiego stężenia IGF-I zaleca się wykonanie testów stymulacyjnych wydzielania GH w celu oceny funkcji osi somatotropowej w okresie przejściowym [silna rekomendacja, jakość dowodów naukowych: umiarkowana]. - Sugeruje się kontynuację lub ponowne wdrożenie leczenia GH u osób z utrzymującym się GHD w okresie przejściowym. Istnieją dowody potwierdzające korzyści z takiego postępowania, jednak nie określono jednoznacznie, którzy pacjenci odnoszą największą korzyść, kiedy optymalnie wznowić leczenie ani jakie dawkowanie jest najwłaściwsze (rekomendacja warunkowa, jakość dowodów naukowych: niska). Leczenie IGF-I u pacjentów z pierwotnym niedoborem IGF-I (PIGFD) Komentarz AOTMiT: Oznaczenie IGFBP-3 nie jest uwzględnione w rekomendacjach klinicznych dotyczących leczenia pacjentów z pierwotnym niedoborem IGF-I, jedynie jest omawiany jako uzupełnienie rekomendacji. Komentarz AOTMiT: W opisie uwzględniono rekomendacje odnoszące się do monitorowania przebiegu leczenia. - Ze względu na brak pojedynczego „najlepszego” testu pozwalającego przewidzieć odpowiedź na leczenie GH, sugeruje się opieranie rozpoznania PIGFD / zespołu niewrażliwości na GH na kombinacji czynników obejmujących cztery etapy [rekomendacja warunkowa, jakość dowodów naukowych: umiarkowana]: - Badania przesiewowe: parametry aukuologiczne, niskie stężenie IGF-I, - Wykluczenie wtórnych przyczyn niedoboru IGF-I: niedożywienia, chorób wątroby, GHD, - Oznaczenie stężenia białka wiążącego GH (ang. <i>GH-binding protein</i>, GHBP): bardzo niskie lub niewykrywalne stężenia sugerują zespół Larona/GHIS, prawidłowe stężenia nie mają istotnej wartości diagnostycznej, - Test generacji IGF-I oraz analiza mutacji genetycznych mogą być pomocne diagnostycznie, jednak mają swoje ograniczenia. Względne stężenia IGF-I, IGFBP-3 oraz kwasowo-labilnej podjednostki (ALS) mogą dostarczać wskazówek dotyczących lokalizacji defektu w obrębie osi somatotropowej. W badaniach wykazano korelację między oznaczeniami IGFBP-3 w powtarzanych testach oraz odpowiedzią na różne dawki GH, jednak zależności te nie były spójne we wszystkich grupach pacjentów, szczególnie w idiopatycznej niskorostości. Dodatkowo, zarówno wyjściowe, jak i stymulowane wartości IGFBP-3 wykazują istotne nakładanie się pomiędzy pacjentami z GHD oraz zespołem Larona, co ogranicza jego wartość różnicującą. W części przypadków obserwuje się brak prawidłowego wzrostu IGFBP-3 u pacjentów z GHD oraz nieoczekiwaną odpowiedź u osób z zespołem Larona, co dodatkowo zmniejsza jego użyteczność diagnostyczną. - Zaleca się próbę leczenia GH przed rozpoczęciem terapii IGF-I u pacjentów z niewyjaśnionym niedoborem IGF-I. Pacjenci z zaburzeniami szlaku sygnałowego GH o których wiadomo, że nie odpowiadają na leczenie GH, mogą być kwalifikowani bezpośrednio do leczenia substytucyjnego IGF-I. Dotyczy to pacjentów z: bardzo niskimi lub niewykrywalnymi stężeniami GHBP, potwierdzonymi mutacjami genu receptora GH związanymi z zespołem Larona/GHIS, przeciwciałami neutralizującymi GH, mutacjami genu STAT5B, delecjami lub mutacjami genu IGF1 [silna rekomendacja, jakość dowodów naukowych: niska]. GH zwiększa nie tylko stężenie IGF-I, ale również stężenie IGFBP-3. Może to sprawiać, że jest on bardziej fizjologiczną formą terapii niż leczenie IGF-I i teoretycznie może być korzystniejsze w odniesieniu do ryzyka nowotworowego. <i>Objaśnienia:</i> <i>Siła zalecenia – Rekomendacje klasyfikowano jako silne („zalecamy”) lub warunkowe („sugerujemy”). Zgodnie z metodologią GRADE, silne rekomendacje odzwierciedlają przekonanie, że proponowane postępowanie przynosi pacjentom więcej korzyści niż szkód. Natomiast rekomendacje warunkowe wymagają indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u konkretnego pacjenta.</i> <i>Jakość dowodów – zastosowano metodologię GRADE, jakość dowodów oceniano jako: bardzo niską, niską, umiarkowaną lub wysoką.</i>
BSPED 2025⁶⁴ British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes Wytyczne kliniczne Wielka Brytania	Ciężki pierwotny niedobór IGF-I (SPIGFD) w populacji pediatrycznej Diagnoza - Rozpoznanie ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-I (ang. <i>severe primary IGF-I deficiency</i>; SPIGFD) wymaga stwierdzenia niskiego stężenia IGF-I w surowicy (<2,5 centyla) przy prawidłowym lub zwiększonym wydzielaniu GH. - Rozpoznanie SPIGFD nie wymaga koniecznie wykonania testu stymulacji wydzielania GH ani testu generacji IGF-I, zwłaszcza gdy obraz kliniczny jest typowy, tj. występują dodatni wywiad rodzinny, pokrewieństwo rodziców, znaczna niskorostłość, charakterystyczne cechy zespołu Larona (hipoplazja środkowej części twarzy i/lub uwypuklenie czoła), wysokie wyjściowe stężenie GH, niskie lub niewykrywalne stężenie IGF-I w surowicy oraz/lub potwierdzenie genetyczne.

⁶⁴ Storr, H. L., Sachdev, P., & Davies, J. H. (2025). BSPED recommendations for recombinant IGF-I therapy in children with severe primary IGF-I deficiency (SPIGFD). British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED), Growth Disorders Special Interest Group. <https://www.bsped.org.uk/media/fqlbtit1/recommendations-for-rh-igf-i-therapy-in-children-with-spigfd-15-05-24.pdf>.

Instytucja, rok	Rekomendacje kliniczne
	- W typowych przypadkach zaleca się wykonanie analizy genetycznej genu receptora GH (ang. <i>GH receptor gene</i>, GHR) w celu potwierdzenia rozpoznania oraz lepszego poznania podłoża choroby. - Jeżeli sekwencjonowanie genu GHR nie potwierdzi obecności mutacji, należy rozważyć analizę innych genów kandydujących lub sekwencjonowanie całego egzomu (WES). W takich przypadkach pomocne może być również oznaczenie stężeń IGFBP-3, kwasolabilnej podjednostki (ALS) oraz białka GHBP, jeśli badania te są dostępne. - Przed rozpoczęciem leczenia zaleca się zabezpieczenie i przechowywanie próbek surowicy w lokalnym laboratorium biochemii klinicznej, aby umożliwić późniejsze oznaczenie wymienionych markerów biochemicznych. - Dzieci z podejrzeniem SPIGFD oraz nieprawidłowymi parametrami auksologicznymi lub cechami zaburzeń wzrastania, ale bez klasycznych cech SPIGFD, wymagają szczegółowej oceny endokrynologicznej osi GH-IGF-I, obejmującej test stymulacji wydzielania GH, w celu wykluczenia innych przyczyn niskorosłości. - Można również wykonać test generacji IGF-I, jednak jego przydatność kliniczna w diagnostyce SPIGFD nie została jednoznacznie potwierdzona. Zalecany protokół obejmuje podawanie GH w dawce 0,033 mg/kg m.c./dobę przez 4 dni, z oznaczeniem stężenia IGF-I ($\pm$ IGFBP-3) przed pierwszym wstrzyknięciem oraz 12 godzin po czwartym podaniu GH. Test ten nie pozwala na identyfikację częściowych ani nieklasycznych postaci SPIGFD oraz nie umożliwia przewidywania odpowiedzi na leczenie rekombinowanym ludzkim IGF-1 (ang. <i>recombinant IGF-1</i>, rhIGF-1) ani ludzkim GH (hGH). - Występują również łagodniejsze postaci SPIGFD o nieklasycznym obrazie klinicznym lub biochemicznym. - Przewlekłe choroby zapalne oraz długotrwałe leczenie ogólnoustrojowe, m.in. glikokortykosteroidami, mogą prowadzić do wtórnego niedoboru IGF-I. Stany te należy wykluczyć przed rozpoznaniem SPIGFD. - Należy pamiętać, że u części dzieci z klasycznym SPIGFD rozpoznanie może zostać postawione późno, ponieważ znaczna niskorosłość bywa błędnie przypisywana zaburzeniom prawidłowego przyrostu masy ciała lub rodzinnej niskorosłości. <i>Objaśnienia:</i> Siła zalecenia – brak Jakość dowodów – brak
BSPED 2023⁶⁵ <i>British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes</i> Wytczne kliniczne Wielka Brytania	Zespół Pradera-Williego Monitorowanie Całkowite stężenia IGF-1 są często podwyższone i nie zawsze wymagają zmniejszenia dawki GH. Wyższe całkowite stężenia IGF-1 mogą być akceptowane po ocenie innych działań niepożądanych rhGH, szczególnie jeśli IGFBP-3 również jest podwyższone, ponieważ biodostępny IGF-1 może nie być zwiększony. <i>Objaśnienia:</i> Siła zalecenia – brak Jakość dowodów – brak
ESPE 2017⁶⁶ <i>European Society of Pediatric Endocrinology</i> Stanowisko ekspertów Międzynarodowe	Zespół Silvera-Russella u dzieci Leczenie GH <i>Komentarz AOTMiT: W opisie uwzględniono rekomendacje odnoszące się do monitorowania przebiegu leczenia.</i> Należy monitorować stężenia krążącego IGF-1 i IGFBP-3 co najmniej raz w roku podczas leczenia GH [siła zalecenia: ++; jakość dowodów: A]. Oznaczanie IGF-1 lub IGFBP-3 częściej niż raz w roku jest zalecane przy rozpoznaniu zespołu Silvera-Russella, w wieku 2–10 lat oraz 10–18 lat, natomiast w wieku 0–2 lat pozostaje do rozważenia i zależy od obrazu klinicznego pacjenta. U dzieci z utratą metylacji na chromosomie 11p15 również obserwuje się podwyższone stężenia w surowicy IGFBP-3. Poziomy IGF-1 mogą znacząco przekraczać zakres referencyjny u dzieci z zespołem Silvera-Russella leczonych standardowymi dawkami GH. Konieczne są dalsze badania, aby lepiej zrozumieć, w jaki sposób najlepiej wykorzystywać stężenia IGF-1 i IGFBP-3 w surowicy do monitorowania dawek GH u dzieci z SRS i opornością na IGF-1. <i>Objaśnienia:</i> Siła zalecenia – W zależności od odsetka uzyskanych głosów od ekspertów, siłę zalecenia określono następująco: + 26–49% głosów, ++ 50–69% głosów, +++ $\geq$70% głosów.

⁶⁵ Storr, H. L., Ajzensztejn, M., Dias, R., Hulse, T., Rice, A., Sachdev, P., Shaikh, M. G., & Davies, J. H. (2023.). Clinical standards for GH treatment of growth disorders in childhood and adolescence excluding GHD. British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED). <https://www.bsped.org.uk/media/1980/clinical-standards-for-gh-treatment-of-ghd-in-childhood-and-adolescence.pdf>.

⁶⁶ Wakeling, E. L., Brioude, F., Lokulo-Sodipe, O., O'Connell, S. M., Salem, J., Blik, J., Canton, A. P., Chrzanowska, K. H., Davies, J. H., Dias, R. P., Dubern, B., Elbracht, M., Giabicani, E., Grimberg, A., Grønskov, K., Hokken-Koelega, A. C., Jorge, A. A., Kagami, M., Linglart, A., Maghnie, M., Netchine, I. (2017). Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: first international consensus statement. *Nature reviews. Endocrinology*, 13(2), 105–124. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.138>.

Instytucja, rok	Rekomendacje kliniczne
	<i>Jakość dowodów – wszyscy eksperci głosowali nad zaleceniami każdej grupy roboczej, stosując następujący system: A. Dowody naukowe lub ogólna zgodność pozwalają na pełną zgodę z zaleceniem, B. Dowody naukowe lub ogólna zgodność przemawiają za zaleceniem, C. Dowody naukowe lub ogólna zgodność są słabe w odniesieniu do zalecenia, D. Nie ma wystarczających dowodów ani ogólnej zgodności, aby zgodzić się z zaleceniem.</i>
ICG 2023^{67a)} International Consensus Guideline Wytyczne oparte na konsensusie Międzynarodowe	Niska masa urodzeniowa w stosunku do wieku płodowego (ang. <i>small for gestational age</i>; SGA) Diagnostyka niskorostkości ○ Diagnostyka endokrynologiczna mająca na celu ustalenie przyczyny niskorostkości powinna obejmować oznaczenie stężenia hormonów tarczycy oraz IGF-1 w surowicy. W przypadku niskiego stężenia IGF-1 przydatne jest dodatkowe oznaczenie IGFBP-3. Test stymulacji wydzielania GH jest wskazany wyłącznie u pacjentów z podejrzeniem GHD [A++]. ○ W przypadku występowania cech dysmorficznych, poważnych wad wrodzonych, małopłowia, opóźnienia rozwoju, niepełnosprawności intelektualnej i/lub cech dysplazji szkieletowej należy rozważyć ocenę przez lekarza genetyka klinicznego [A+++]. ○ Należy rozważyć wykonanie badań genetycznych u dzieci z SGA z utrzymującą się niskorostkością, z dysproporcją szkieletową lub bez niej, jeśli nie ustalono innej przyczyny tego stanu [A++]. Monitorowanie ○ Zaleca się oznaczenie stężenia IGF-1 w surowicy po 3–6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia GH w celu oceny przestrzegania terapii oraz ewentualnej konieczności dostosowania dawki ze względów bezpieczeństwa. Następnie zaleca się oznaczanie IGF-1 co najmniej raz w roku [A+++]. ○ Dojrzewanie kostne jest słabym predyktorem momentu dojrzewania płciowego i końcowego wzrostu u dzieci SGA. Dlatego w trakcie leczenia GH nie zaleca się corocznej oceny wieku kostnego u dzieci przedpokwitaniowych. Zaleca się natomiast ocenę wieku kostnego około 8. roku życia oraz regularnie od początku dojrzewania, ponieważ przyspieszenie wieku kostnego może być sygnałem obecności wariantu genetycznego (np. mutacji ACAN) [A++]. ○ W trakcie leczenia GH zaleca się coroczną ocenę stężenia hormonów tarczycy (FT4, TSH). Rutynowa ocena parametrów metabolicznych (lipidy na czczo, glukoza/insulina/HbA1c) jest zalecana tylko u dzieci SGA leczonych GH z czynnikami ryzyka, takimi jak nadwaga, otyłość lub obciążony wywiad rodzinny [A+++]. Objaśnienia: Siła zalecenia – w zależności od odsetka uzyskanych głosów ekspertów, siłę zalecenia określano następująco: + 26–49% głosów, ++ 50–69% głosów, +++ ≥70% głosów. <i>Jakość dowodów – wszyscy eksperci głosowali nad zaleceniami, stosując następujący system klasyfikacji: A. Ogólna zgodność pozwala na pełną akceptację zalecenia, B. Ogólna zgodność przemawia na korzyść zalecenia, C. Ogólna zgodność w odniesieniu do zalecenia jest słaba, D. Nie ma ogólnej zgodności co do zalecenia.</i>

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

a) Międzynarodowe wytyczne oparte na konsensusie dotyczące SGA opracowano przy udziale ekspertów w dziedzinie SGA, w tym: European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE), Pediatric Endocrine Society (PES), Asia Pacific Pediatric Endocrine Society (APPEs), Australasian Paediatric Endocrine Group (APEG), Sociedad Latino-Americana de Endocrinología Pediátrica (SLEP), Japanese Society for Pediatric Endocrinology (JSPE), Arab Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (ASPED), Chinese Society of Pediatric Endocrinology and Metabolism (CSPM), Indian Society for Pediatric and Adolescent Endocrinology (ISPAE), and International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD).

4.2.3. Podsumowanie

W analizie uwzględniono 6 dokumentów stanowiących wytyczne kliniczne, wytyczne oparte na konsensusie oraz stanowisko eksperckie.

W większości wytycznych nie sformułowano jednoznacznych zaleceń za lub przeciw wykonywaniu oznaczenia poziomu IGFBP-3. W dokumentach pojawiają się odniesienia do niniejszego oznaczenia w kontekście aktualnych dostępnych badań diagnostycznych.

Analizowane wytyczne międzynarodowe wskazują, że oznaczenie IGFBP-3 nie jest rekomendowane jako rutynowy marker diagnostyczny niskorostkości ani monitorowania leczenia GH, może pełnić rolę badania pomocniczego wobec oznaczenia

⁶⁷ Hokken-Koelega, A. C. S., van der Steen, M., Boguszewski, M. C. S., Cianfarani, S., Dahlgren, J., Horikawa, R., Merica, V., Rapaport, R., Alherbish, A., Braslavsky, D., Chamandari, E., Chemaussek, S. D., Cutfield, W. S., Dauber, A., Deeb, A., Goedegebuure, W. J., Hofman, P. L., Isganatis, E., Jorge, A. A., Kanaka-Gantenbein, C., Kashimada, K., Khadilkar, V., Luo, X.-P., Mathai, S., Nakano, Y., & Yau, M. (2023). International consensus guideline on small for gestational age: Etiology and management from infancy to early adulthood. *Endocrine Reviews*, 44(3), 539–565. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad002>.

IGF-1 (IGGC 2026, PES 2016). IGFBP-3 może być oznaczany równolegle z IGF-1, zwłaszcza u dzieci poniżej 3. roku życia (IGGC 2026).

Oznaczenie IGFBP-3 rekomendowane jest w przypadku niskiego stężenia IGF-1 w surowicy w diagnostyce niskorosłości u pacjentów z SGA. Oznaczenie IGFBP-3 może być wykonane na początku leczenia GH, natomiast nie zaleca się jego rutynowego monitorowania w trakcie terapii ani po jej zakończeniu (ICG 2023). W diagnostyce ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1 oznaczenie IGFBP-3 może stanowić badanie pomocnicze, zwłaszcza gdy analiza genetyczna genu receptora GH nie potwierdzi mutacji lub podczas wykonywania testu generacji IGF-1 (BSPED 2025).

W monitorowaniu leczenia GH rutynowe oznaczanie IGFBP-3 rekomendowane jest jedynie w wybranych jednostkach chorobowych, takich jak zespół Silvera–Russella (ESPE 2017), natomiast w większości wytycznych podstawowym markerem monitorowania pozostaje IGF-1 (PES 2016, ICG 2023). Oznaczenie IGFBP-3 może także wspierać interpretację podwyższonych stężeń IGF-1 w trakcie leczenia dzieci z zespołem Pradera-Williego (BSPED 2023). IGFBP-3 może zatem dostarczać informacji uzupełniających, zwłaszcza przy interpretacji stężenia IGF-1 lub nietypowej odpowiedzi na leczenie. Nie oznacza to jednak, że IGFBP-3 zastępuje IGF-1 jako podstawowy marker monitorowania terapii GH.

4.3. Opis ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej wg KŚOZ

Nazwa świadczenia

Oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3

Populacja

Pacjenci z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej, w szczególności z następującymi rozpoznaniem ICD-10: E23.0, E23.6, E34.3, E34.8, E34.9, F50, Q87.1, Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8, Q96.9, R62.9.

Opis świadczenia

Oznaczenie białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3 (ang. *insulin-like growth factor-binding protein; IGFBP-3*) odgrywa kluczową rolę w diagnostyce zaburzeń wydzielania GH u dzieci i młodzieży. IGFBP-3 jest stabilnym markerem funkcjonowania osi somatotropowej (GH-IGF-1), mniej zależnym od stanu odżywienia i chorób przewlekłych niż sam insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1 (ang. *insulin-like growth factor type 1; IGF-1*), co czyni go szczególnie przydatnym w ambulatoryjnej ocenie dzieci z niskorosłością i opóźnieniem wzrastania. IGFBP-3 wiąże IGF-1 i IGF-2, które odgrywają kluczową rolę w regulacji wzrostu dzieci i młodzieży. IGFBP-3 jest syntetyzowany głównie w wątrobie, zależy od działania GH, który transportuje IGF-1 i odpowiada za jego stabilność oraz działanie w tkankach (KŚOZ).

Ocena poziomu IGFB-3 jest wykonywana w diagnostyce zaburzeń wzrastania u dzieci i młodzieży. Oznaczenie IGFBP-3 umożliwia różnicowanie niedoboru GH od innych przyczyn niskorosłości, ocenę niedożywienia, przewlekłych chorób, zaburzeń metabolicznych. Oznaczenie IGFBP-3 jest konieczne do wykonania w trakcie diagnostyki, kwalifikacji do leczenia, oraz monitorowania leczenia GH u dzieci w ramach Programów Lekowych. Znaczenie kliniczne IGFBP-3 jest oceniane w połączeniu z IGF-1 oraz m.in. stanem odżywienia (KŚOZ).

Skutki finansowe dla świadczeniobiorców, świadczeniodawców i płatnika

Świadczeniobiorcy: Zapewnienie możliwości wykonywania badania w AOS, brak konieczności hospitalizacji w celu diagnostyki i monitorowania pacjentów. Skrócenie czasu diagnostyki.

Świadczeniodawcy: Przeniesienie części pacjentów z opieki szpitalnej do ambulatoryjnej.

Płatnik: Zmniejszenie kosztów opieki poprzez uniknięcie niepotrzebnych hospitalizacji.

4.4. Wcześniejsze postępowanie administracyjne w Polsce

Omawiane świadczenie dotyczące oznaczenia IGFBP-3 zostało ujęte we wcześniejszych opracowaniach analitycznych AOTMiT realizowanych w kontekście projektu Ministra Zdrowia „Odwrócona Piramida Świadczeń”:

- Opracowanie 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”,
- Opracowanie nr **WS.422.10.2025 z dn. 16.10.2025 r.** pn.: „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 LSZ do AOS oraz POZ. 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 wprowadzenia nowych świadczeń z obszaru diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach AOS, 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, w ww. opracowaniach analitycznych wykazano zasadność ich włączenia do dalszego procesu opiniowania i potencjalnej zmiany systemowej w ramach „Odwróconej Piramidy Świadczeń” w kontekście ich zakwalifikowania do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS.

4.5. Alternatywne technologie medyczne

Oceniane świadczenie, tj. oznaczenie IGFBP-3 – białka wiążącego IGF-1, jest obecnie finansowane w ramach programów lekowych, a niniejsza analiza dotyczy zasadności rozszerzenia finansowania tego świadczenia w ramach AOS i ma charakter zmiany organizacyjnej, w związku z tym w analizie nie wyodrębniono komparatora dla ocenianego świadczenia.

Diagnostyka zaburzeń wzrastania u dzieci opiera się na kompleksowej ocenie tempa wzrastania, parametrów antropometrycznych, potencjału genetycznego oraz wyników badań laboratoryjnych, hormonalnych, obrazowych i genetycznych – wykonywanych w zależności od sytuacji klinicznej pacjenta – co pozwala na różnicowanie wariantów prawidłowego wzrastania od stanów patologicznych^{68,69,70,71,72}.

Zgodnie z KŚOZ i opiniami ekspertów nie istnieje alternatywne badanie laboratoryjne, które mogłoby zastąpić oznaczenie IGFBP-3. Międzynarodowe wytyczne kliniczne wskazują, że w procesie diagnostycznym oznaczenie IGFBP-3 powinno być wykonywane łącznie z oznaczeniem IGF-1. Takie postępowanie znajduje również potwierdzenie w opiniach ekspertów klinicznych, którzy zgodnie wskazują, że oba oznaczenia stanowią uzupełniające elementy diagnostyki zaburzeń osi GH-IGF-1.

⁶⁸ Barstow, C., & Rerucha, C. (2015). Evaluation of short and tall stature in children (M. Pustkowski, Tłum.). *American Family Physician*, 92(1), 43-50. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/155315,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci>, dostęp z: 24.06.2026 r.

⁶⁹ Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania>, dostęp z 24.06.2026 r.

⁷⁰ Rogozińska, I., & Kądziała, K. (2022). Diagnostyka zaburzeń wzrastania – kiedy i jak należy ją podejmować. Pozyskano z: https://podyplomie.pl/czasopisma/pediatrica-po-dyplomie/2022/04/diagnostyka-zaburzen-wzrastania-kiedy-i-jak-nalezy-j-podejmowac?srsId=AfmBOop_FUysvRX_d5ClpRwsdAkqyKkuAhYf5RrG-xLdkzwiyXfvtvLz, dostęp z 24.06.2026 r.

⁷¹ Blum, W. F., Alherbich, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocrine connections*, 7(6), R212–R222. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0099>.

⁷² Kędzia, A., Bauerfeind, U., & Wiśłocka, B. (2011). Ocena przydatności oznaczania stężenia białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu-I w teście generacji somatomedyn. *Endokrynologia Pediatria*, 10(4), 17–26. <https://doi.org/10.18544/EP-01.11.01.1369>.

4.6. Wybór populacji docelowej

W ramach niniejszego zlecenia przeanalizowano rozpoznania kliniczne z zakresu endokrynologii, diabetologii oraz urologii dziecięcej wskazane w KŚOZ dołączonej do zlecenia MZ (pismo znak: ASG.72.2.2026). Szczegółowe rozpoznania wg klasyfikacji ICD-10 przedstawione w KŚOZ i doprecyzowane przez ekspertów klinicznych zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 2 Rozpoznania wg klasyfikacji ICD-10 dla świadczeń oznaczenie IGFBP-3

Rozpoznania wg klasyfikacji ICD-10
Oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1
E23.0 Niedoczynność przysadki, E23.6 Inne choroby przysadki, E34.3 Niskorosłość niesklasyfikowana gdzie indziej, E34.8 Inne określone zaburzenia wydzielania wewnętrznego E34.9 Zaburzenia wydzielania wewnętrznego, nieokreślone, F50 Zaburzenia odżywiania, Q87.1 Zespoły wrodzonych wad rozwojowych związane głównie z niskim wzrostem, Q96.0 Kariotyp 45, X, Q96.1 Kariotyp 46, X izo (Xq), Q96.2 Kariotyp 46, X z nieprawidłowym chromosomem płciowym, z wyjątkiem izo (Xq), Q96.3 Mozaika, 45, X / 46, XX lub XY, Q96.4 Mozaika, 45, X / inne linie komórkowe z nieprawidłowym chromosomem płciowym, Q96.8 Inne warianty zespołu Turnera, Q96.9 Zespół Turnera, nieokreślony, R62.9 Brak oczekiwanego prawidłowego rozwoju fizjologicznego, nieokreślony.

Źródło: Na podstawie KŚOZ oraz opinii ekspertów

Wytyczne kliniczne potwierdzają, że oznaczenie IGFBP-3 może stanowić badanie uzupełniające wobec oznaczenia IGF-1 w populacji dzieci i młodzieży z zaburzeniami wzrastania, w tym z niskorosłością, urodzonych jako SGA, z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 czy zespołem Silvera–Russella. Oznaczenie IGFBP-3 może wspierać interpretację wyników u wybranych pacjentów, szczególnie dzieci z zespołem Pradera–Williego z nieprawidłowym stężeniem IGF-1 podczas leczenia.

Eksperci kliniczni zgodnie potwierdzają, że ww. wskazaniach zasadne jest oznaczenie IGFBP-3 w ramach AOS. Ponadto wskazali, że największe korzyści z wprowadzenia oznaczenia IGFBP-3 do koszyka AOS mogą odnieść pacjenci diagnozowani i leczeni z powodu zaburzeń wzrastania, w tym dzieci z niskorosłością, niedoborem lub nadmiarem wzrostu, gigantyzmem oraz osoby leczone GH lub rekombinowanym IGF-1. Świadczenie może być również przydatne u pacjentów z akromegalią, niedoczynnością przysadki, zespołem Pradera–Williego, zespołami genetycznymi przebiegającymi z niedoborem wzrostu, a także u osób z niedożywieniem i jądłowstrętem psychicznym.

Mając powyższe na względzie, analizą objęto wszystkie rozpoznania ICD-10 wskazane w KŚOZ dołączonej do zlecenia Ministra Zdrowia i potwierdzone przez ekspertów klinicznych oraz wytyczne kliniczne.

4.7. Efekty zdrowotne

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT⁷³ ocena korzyści zdrowotnych analizowanej technologii medycznej powinna być dokonywana poprzez analizę istotnych klinicznie punktów końcowych, odgrywających kluczową rolę w danej jednostce chorobowej.

Oznaczenie IGFBP-3 jest badaniem diagnostycznym, dlatego kluczowymi punktami końcowymi w oceniających go badaniach są parametry dokładności diagnostycznej (ang. *diagnostic accuracy*), przede wszystkim czułość (ang. *sensitivity*) i swoistość (ang. *specificity*). Pozwalają one ocenić zdolność testów do prawidłowego identyfikowania pacjentów z badaną

⁷³ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2016). Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) (Wersja 3.0). Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf, dostęp z 29.07.2026 r.

chorobą oraz wykluczania osób bez choroby. Parametry te stanowią podstawę oceny wartości klinicznej badania i ich przydatności w diagnostyce zaburzeń osi GH⁷⁴.

W przypadku oznaczenia IGFBP-3 ocenia się również jego zastosowanie w monitorowaniu leczenia GH. W tym zakresie analizowano przede wszystkim zmiany stężenia IGFBP-3 w trakcie terapii oraz ich związek z odpowiedzią na leczenie, wraz z poprawą tempa wzrastania. Punkty końcowe dotyczące monitorowania leczenia pozwalają ocenić przydatność oznaczenia IGFBP-3 jako biomarkera odpowiedzi biologicznej na terapię, jednak nie stanowią bezpośrednich klinicznych efektów zdrowotnych dla pacjenta⁷⁵.

⁷⁴ Shen, Y., Zhang, J., Zhao, Y., et al. (2015). Diagnostic value of serum IGF-1 and IGFBP-3 in growth hormone deficiency: A systematic review with meta-analysis. *European Journal of Pediatrics*, 174(4), 419–427. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2388-0>.

⁷⁵ FDA-NIH Biomarker Working Group. (2016). BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) resource. U.S. Food and Drug Administration & National Institutes of Health. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791>, dostęp z 29.07.2026 r.

5. Analiza kliniczna

Oznaczenie IGFBP-3 stanowi badanie laboratoryjne powszechnie wykorzystywane w praktyce klinicznej, wymienione w międzynarodowych wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego jako badanie uzupełniające względem oznaczenia IGF-1 w wybranych wskazaniach. Zlecenie Ministra Zdrowia ma charakter organizacyjno-porządkujący i dotyczy rozszerzenia finansowania badania w ramach AOS, a nie wprowadzenia nowej technologii medycznej do systemu opieki zdrowotnej. Z tego względu celem analizy nie była pełna ponowna ocena skuteczności i bezpieczeństwa, lecz weryfikacja, czy aktualne dowody naukowe potwierdzają zakres wskazań przyjęty w KŚOZ. W celu uzupełnienia informacji wynikających z wytycznych klinicznych oraz weryfikacji, czy najnowsze dowody naukowe potwierdzają słuszność zastosowania ocenianego oznaczenia, przeprowadzono systematyczny przegląd najbardziej aktualnego piśmiennictwa. Analizą objęto publikacje oceniające wartość diagnostyczną oznaczenia IGFBP-3 oraz również jego przydatność w monitorowaniu odpowiedzi na leczenie GH.

W ramach systematycznego przeglądu baz informacji medycznej, ograniczonego do lat 2015–2026, odnaleziono 3 publikacje spełniające kryteria włączenia do analizy dotyczące oceny oznaczenia IGFBP-3 w diagnostyce i monitorowaniu leczenia niedoboru GH (1 przegląd systematyczny z metaanalizą Shen 2015 oraz 2 retrospektywne badania obserwacyjne Asik 2022 i Xia 2023).

Metodyka przeglądu systematycznego oraz szczegółowa charakterystyka badań włączonych do analizy zostały przedstawione w Załączniku 1, 2 i 3.

Wyniki badań wskazują, że stężenie IGFBP-3 wzrasta w trakcie leczenia GH, jednak dowody na związek tego wzrostu z poprawą parametrów wzrastania są ograniczone i niespójne. Wartość diagnostyczna i prognostyczna badania również pozostaje ograniczona.

- W badaniu Xia 2023 po roku leczenia PEG-rhGH stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężenia IGFBP-3 zarówno w grupie otrzymującej wysoką dawkę ($4,18 \pm 0,86$ do $5,64 \pm 1,41$), jak i niską dawkę ($3,57 \pm 0,72$ do $5,37 \pm 1,11$; w obu przypadkach $p < 0,05$), bez istotnych statystycznie różnic pomiędzy schematami dawkowania.
- W badaniu Asik 2022 również wykazano istotny statystycznie wzrost IGFBP-3 po roku terapii ($-0,78$ do $0,04$ SDS; $p < 0,001$). Jednocześnie nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości obniżonych wartości IGFBP-3 pomiędzy pacjentami z częściowym i całkowitym niedoborem GH (6,1% vs 18,2%; $p > 0,05$). Nie wykazano również istotnego związku między wyjściowym stężeniem IGFBP-3 a zmianą wysokości ciała w pierwszym roku terapii ($r = -0,150$; $p = 0,330$). Ponadto odpowiedź wzrostowa nie różniła się istotnie statystycznie między pacjentami z wyjściowym IGFBP-3 ≤ 2 SDS i ≥ 2 SDS ($Z = -1,91$; $p = 0,056$).
- Wyniki przeglądu systematycznego z metaanalizą Shen 2015 wskazują, że oznaczenie IGFBP-3 cechuje się umiarkowaną skutecznością diagnostyczną w rozpoznawaniu niedoboru GH (czułość 50%, swoistość 79%, AUC=0,80). S. Swoistość wynosząca 79% oraz dodatni współczynnik wiarygodności (PLR=2,69) wskazują, że dodatni wynik jedynie w niewielkim lub umiarkowanym stopniu zwiększa prawdopodobieństwo niedoboru GH. Z kolei czułość (50%) i ujemny współczynnik wiarygodności (NLR=0,64) oznaczają, że wynik ujemny tylko nieznacznie zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia choroby i nie pozwala na jej wiarygodne wykluczenie. W związku z tym IGFBP-3 nie jest parametrem, który można stosować samodzielnie do potwierdzania ani wykluczania niedoboru GH, lecz może stanowić pomocniczy wskaźnik diagnostyczny uzupełniający referencyjne testy stymulacji wydzielania GH.

6. Opinie ekspertów klinicznych

6.1. Informacje ogólne

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

W dniu 16 czerwca 2026 r. przekazano pisma z prośbą o wydanie opinii do 7 ekspertów, w tym do:

- 4 konsultantów krajowych z następujących dziedzin:
 - endokrynologia i diabetologia dziecięca – prof. dr hab. Mieczysław Walczak,
 - urologia dziecięca – dr n. med. Piotr Gastoł,
 - pediatria – prof. dr hab. Jarosław Peregud-Pogorzelski,
 - nefrologia dziecięca – prof. dr hab. Danuta Zwolińska,
- 3 konsultantów wojewódzkich z następujących dziedzin:
 - endokrynologia i diabetologia dziecięca (woj. pomorskie) – prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec,
 - endokrynologia i diabetologia dziecięca (woj. lubelskie) – prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek,
 - nefrologia dziecięca (woj. mazowieckie) – prof. dr hab. Małgorzata Mizerska-Wasiak.

Opinie eksperckie w przedmiotowej sprawie przesłali:

- prof. dr hab. Mieczysław Walczak,
- prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec,
- prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek.

Wykorzystanie sztucznej inteligencji (ang. *artificial intelligence*, AI) w przygotowywaniu opinii eksperckiej zadeklarowało 3 ekspertów. W obu przypadkach korzystano z narzędzia ChatGPT. Dodatkowo 2 z ekspertów korzystało również z narzędzia SciSpace Research Agent. Wszyscy eksperci oświadczyli, że sprawdzili poprawność odpowiedzi wygenerowanych przez AI.

W związku z faktem, że prof. dr hab. Mieczysław Walczak jest autorem KŚOZ, odpowiedzi na niektóre pytania zostały zaczerpnięte z przedmiotowego dokumentu (oznaczone w tekście w załączniku 4). Dodatkowo otrzymano informację od prof. dr hab. Małgorzaty Myśliwiec, że treść uzasadniająca oznaczenie IGFBP-3 była przygotowywana wspólnie z konsultantem krajowym w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej prof. Mieczysławem Walczakiem.

6.2. Opinie ekspertów

Kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenie powinno/nie powinno być finansowane ze środków publicznych w określonych wskazaniach

- Eksperci jednogłośnie wskazali, że oznaczenie IGFBP-3 powinno być finansowane ze środków publicznych w określonych wskazaniach. W jednej z opinii wskazano, że IGFBP-3 jest stabilnym markerem funkcjonowania osi GH-IGF-1, mniej zależnym od stanu odżywienia i chorób przewlekłych niż samo IGF-1, co czyni go szczególnie przydatnym w ambulatoryjnej ocenie dzieci z niskorostością i opóźnieniem wzrastania. Badanie umożliwia wstępne różnicowanie niedoboru GH od niskorostości spowodowanej chorobami przewlekłymi, niedożywieniem lub zaburzeniami metabolicznymi. Uzyskanie wyników IGFBP-3 w warunkach poradni pozwala w niektórych przypadkach ograniczyć liczbę niepotrzebnych hospitalizacji i skrócić czas diagnostyki. Jeden z ekspertów zauważył, że poza wskazaniami wymienianymi w KŚOZ, wnioskowane świadczenie powinno być także stosowane w przypadku ICD-10: E22 – akromegalia i gigantyzm.

Szczególne grupy pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść z zastosowania ocenianego świadczenia zdrowotnego w związku z wprowadzeniem ich do AOS

- Eksperci wskazali, że największe korzyści z wprowadzenia oznaczenia IGFBP-3 do koszyka AOS mogą odnieść pacjenci diagnozowani i leczeni z powodu zaburzeń wzrastania, w tym dzieci z niskorostnością, niedoborem lub nadmiarem wzrostu, gigantyzmem oraz osoby leczone GH lub rekombinowanym IGF-1. Świadczenie może być również szczególnie przydatne u pacjentów z akromegalią, niedoczynnością przysadki, zespołem Pradera-Williego, zespołami genetycznymi przebiegającymi z niedoborem wzrostu, a także u osób z niedożywieniem i jadłowstrętem psychicznym.
- Dodatkowo eksperci zwrócili uwagę na znaczenie badania w monitorowaniu pacjentów nefrologicznych, w szczególności dzieci z przewlekłą chorobą nerek, zespołem nerczycowym, wadami układu moczowego oraz pacjentów po przeszczepieniu nerki.

Aktualne badania diagnostyczne w Polsce w analizowanych wskazaniach oraz postępowanie terapeutyczne, które najprawdopodobniej zostanie zastąpione przez oceniane świadczenie zdrowotne

- Zgodnie z opinią ekspercką nie istnieje opcjonalne świadczenie, które mogłoby zostać zastąpione przez oceniane świadczenie. Oznaczenie IGFBP-3 w trakcie diagnostyki jest wykonywane łącznie z IGF-1. W przypadku prawidłowych wyników stężeń IGF-1 i IGFBP-3 uzyskanych na wczesnym etapie diagnostyki możliwe jest odstępianie od wykonywania testów stymulacyjnych oceniających wydzielanie GH oraz ukierunkowanie dalszej diagnostyki, m.in. na badania genetyczne w kierunku zespołu Turnera.

Realizacja wnioskowanego badania diagnostycznego w ramach świadczeń gwarantowanych oraz sposób jego sprawozdawania i rozliczania w ramach NFZ.

- Eksperci wskazali, że oznaczenie IGFBP-3 stanowi element diagnostyki oraz monitorowania leczenia realizowanego w ramach LSZ (programy lekowe). Badanie może być wykonywane podczas hospitalizacji na oddziałach endokrynologii i diabetologii dziecięcej. W praktyce jednak wielu pacjentów finansuje je z własnych środków lub jest kierowanych do szpitala wyłącznie w celu wykonania tego oznaczenia.
- Obecnie dla badania IGFBP-3 nie funkcjonuje odrębny kod ICD-9 umożliwiający jego rozliczanie w ramach AOS. W warunkach szpitalnych oznaczenie może być wykazywane jako element diagnostyki laboratoryjnej, jednak nie istnieje dedykowany produkt rozliczeniowy NFZ przeznaczony dla AOS.

Przewidywana liczba pacjentów, którzy będą kwalifikować się do wnioskowanego świadczenia oraz liczba wykonanych badań.

- Eksperci przedstawili zróżnicowane szacunki przewidywanej liczby pacjentów kwalifikujących się do oznaczenia IGFBP-3 oraz liczby wykonanych badań. Jeden z ekspertów oszacował, że świadczenie mogłoby obejmować ok. 20 tys. pacjentów w pierwszym roku i ok. 30 tys. pacjentów rocznie w kolejnych latach, co odpowiadałoby wykonaniu odpowiednio ok. 60 tys. oraz 100 tys. oznaczeń rocznie. Wskazał przy tym, że badanie wykonywane jest jednorazowo w trakcie diagnostyki oraz 2–4 razy w roku u pacjentów pozostających w leczeniu. Dwóch pozostałych ekspertów przedstawiło niższe szacunki, oceniając liczbę pacjentów na 9–12 tys. w pierwszym roku, 10–13 tys. w drugim roku oraz 11–14 tys. w trzecim roku. Odpowiada to wykonaniu odpowiednio 18–24 tys., 20–26 tys. oraz 22–28 tys. oznaczeń rocznie. Według tych ekspertów badanie wykonywane jest standardowo co 6 miesięcy, tj. średnio dwa razy w roku.

Rok	Przewidywana roczna liczba pacjentów, którzy będą się kwalifikować do wnioskowanego świadczenia – Oznaczenie IGFBP-3		Przewidywana liczba wykonanych świadczeń – Oznaczeń IGFBP-3	
1. rok	9 000-12 000 (ekspert 1 i 2)	20 000 (ekspert 3)	18 000-24 000 (ekspert 1 i 2)	60 000 (ekspert 3)
2. rok	10 000-13 000 (ekspert 1 i 2)	30 000 (ekspert 3)	20 000-26 000 (ekspert 1 i 2)	100 000 (ekspert 3)
3. rok	11 000-14 000 (ekspert 1 i 2)	30 000 (ekspert 3)	22 000-28 000 (ekspert 1 i 2)	100 000 (ekspert 3)

Potencjalny koszt jednostkowy wnioskowanego świadczenia

- Eksperci przedstawili zróżnicowane szacunki kosztu oznaczenia IGFBP-3. Jeden z nich oszacował koszt badania na około 100–110 zł, natomiast dwóch wskazało, że cena badania wykonywanego komercyjnie mieści się w przedziale 74–200 zł. Jeden z nich doprecyzował, że szacunkowy koszt wykonania pojedynczego oznaczenia wynosi około 90 zł (wg danych literaturowych i wyceny wnioskodawcy).

- o Obecne problemy kliniczne, systemowe i organizacyjne możliwe do rozwiązania poprzez włączenie do wykazu świadczeń gwarantowanych w AOS wnioskowanego badania oraz potencjalne problemy w związku z obecną realizacją wnioskowanego badania laboratoryjnego
- o Eksperci wskazali, że wprowadzenie oznaczenia IGFBP-3 do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS mogłoby poprawić diagnostykę, kwalifikację do leczenia i monitorowanie terapii GH, ograniczyć konieczność hospitalizacji diagnostycznych oraz odciążyć oddziały endokrynologii dziecięcej poprzez przeniesienie części diagnostyki do AOS. Umożliwiłoby to również zapewnienie ciągłości monitorowania pacjentów oraz bardziej optymalne prowadzenie terapii. Jednocześnie zwrócono uwagę na konieczność standaryzacji oznaczeń i właściwej interpretacji wyników, ryzyko nieuzasadnionego zlecenia badania oraz potencjalne konsekwencje braku pełnej diagnostyki osi GH-IGF-1, w tym opóźnienie rozpoznania i leczenia oraz możliwość zwiększenia ryzyka działań niepożądanych, w tym rozwoju chorób nowotworowych.

Wskazanie mocnych i słabych stron ocenianego świadczenia planowanego do finansowania ze środków publicznych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

- o Opinie ekspertów dotyczące mocnych stron wykonania oznaczenia IGFBP-3 były spójne i wskazywały przede wszystkim na korzyści związane z poprawą diagnostyki oraz monitorowania leczenia zaburzeń osi GH-IGF-1.
 - o Z perspektywy pacjenta eksperci podkreślali możliwość wczesnego wykrycia niedoboru GH, skuteczniejszego monitorowania terapii GH oraz leczenia gigantyzmu i akromegalii, a także poprawę jakości życia i ograniczenie konieczności hospitalizacji diagnostycznych.
 - o Z perspektywy świadczeniodawców oraz systemu ochrony zdrowia wskazywano na możliwość przeniesienia części diagnostyki do AOS, redukcję liczby hospitalizacji oraz optymalizację prowadzonej terapii, zgodnie z założeniami Odwróconej Piramidy Świadczeń. W opinii ekspertów świadczenie może również przynieść korzyści płatnikowi publicznemu poprzez ograniczenie kosztów hospitalizacji oraz poprawę efektywności kosztowej leczenia dzięki optymalnemu monitorowaniu. Jako główne ograniczenia eksperci wskazali konieczność interpretacji wyników łącznie z oznaczeniem IGF-1 oraz obrazem klinicznym pacjenta, uwzględnienia norm zależnych od wieku i płci, a także dyskomfort związany z pobraniem krwi.
 - o Z perspektywy organizacyjnej zwrócono uwagę na potrzebę zapewnienia standaryzacji oznaczeń pomiędzy laboratoriami oraz ryzyko nadmiernego zlecenia badania bez właściwych wskazań. W opinii ekspertów wprowadzenie świadczenia do finansowania publicznego wiąże się również z koniecznością jego wyceny i włączenia do systemu rozliczeń NFZ oraz może skutkować wzrostem kosztów diagnostyki i monitorowania leczenia.

6.3. Podsumowanie

Opinie ekspertów były zgodne co do zasadności finansowania oznaczenia IGFBP-3 w ramach AOS we wnioskowanych wskazaniach. Eksperci podkreślali, że badanie stanowi istotny element diagnostyki i monitorowania zaburzeń osi GH, umożliwiając wcześniejsze rozpoznanie zaburzeń wzrastania, kwalifikację do leczenia oraz ocenę skuteczności terapii GH. Ponadto, oznaczenie IGFBP-3 może wspierać wstępne różnicowanie niedoboru GH od niskorostowości spowodowanej chorobami przewlekłymi, niedożywieniem lub zaburzeniami metabolicznymi.

Eksperci wskazali, że oznaczenie IGFBP-3 jest wykonywane w ramach LSZ, jednak brak dedykowanego kodu ICD-9 i możliwości rozliczania w ramach AOS ogranicza dostęp do badania, skutkując koniecznością finansowania go przez pacjentów lub w ramach hospitalizacji. Wskazywano również, że wykonywanie oznaczenia w warunkach AOS może ograniczyć liczbę hospitalizacji diagnostycznych, skrócić czas diagnostyki oraz usprawnić prowadzenie pacjentów zgodnie z założeniami Odwróconej Piramidy Świadczeń. Jednocześnie eksperci zwracali uwagę, że badanie nie zastępuje innych elementów diagnostyki, lecz powinno być interpretowane łącznie z oznaczeniem IGF-1 oraz obrazem klinicznym pacjenta.

W opinii ekspertów wdrożenie świadczenia wymaga zapewnienia odpowiedniej standaryzacji oznaczeń, właściwej interpretacji wyników oraz uwzględnienia kosztów związanych z jego finansowaniem, jednak potencjalne korzyści kliniczne i organizacyjne mogą przewyższać dodatkowe nakłady ponoszone przez system ochrony zdrowia.

7. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

7.1. Metodyka

W dniach 23–26.06.2026 r. przeprowadzono przeszukanie stron internetowych wybranych zagranicznych instytucji i organizacji funkcjonujących w obszarze ochrony zdrowia w celu odnalezienia rekomendacji refundacyjnych i rozwiązań organizacyjnych stosowanych w wybranych krajach, dotyczących oznaczenia poziomu IGFBP-3 w diagnostyce i monitorowaniu leczenia pacjentów pediatrycznych z zaburzeniami endokrynologicznymi i diabetologicznymi.

Zastosowano kombinacje następujących słów kluczowych: *IGFBP3, IGFBP-3, insulin-like growth factor binding protein 3, growth hormone deficiency, short stature, growth disorders, endocrine disorders, investigations, laboratory test, pediatric, endocrinology, diabetology, funding, financing, reimbursement, public health insurance, tariff, coding*.

Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji funkcjonujących w obszarze ochrony zdrowia:

- Wielka Brytania (<https://www.nice.org.uk/>, <https://www.gov.uk/government/organisations/department-of-health-and-social-care>, <https://www.england.nhs.uk/>, <https://mft.nhs.uk/>, <https://www.gloshospitals.nhs.uk/>, <https://scottishmedicines.org.uk>, <https://www.nss.nhs.scot/>, <https://awttc.nhs.wales/>),
- Irlandia (<https://www.hiqa.ie/>, <https://www.hse.ie/>, <https://www.gov.ie/>, <http://www.ncpe.ie>),
- Francja (<https://www.has-sante.fr/>, <https://www.legifrance.gouv.fr/>, <http://cedit.aphp.fr>, <https://www.ameli.fr/>, <https://biologiepathologie.chu-lille.fr/>),
- Niemcy (<https://www.g-ba.de/>, <https://www.bfarm.de/>, <https://www.iqwig.de/>, <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/>, <https://www.kvb.de>, <https://www.dkgev.de>),
- Włochy (<https://www.aifa.gov.it/>, <https://www.iss.it/>, <https://www.aisic.it/>),
- Belgia (<https://kce.fgov.be/>, <https://www.inami.fgov.be/>, <https://www.riziv.fgov.be/>),
- Dania (<https://www.sst.dk>),
- Czechy (<https://www.mzcr.cz/>, <https://www.uzis.cz/>, <https://www.sukl.gov.cz/>, <https://szv.mzd.gov.cz/>, <https://www.e-sbirka.cz/>),
- Słowacja (<https://www.uvzsr.sk>, <https://www.health.gov.sk>),
- Węgry (<https://www.neak.gov.hu/>),
- Niderlandy (<https://www.cz.nl/en/>, <http://www.zorginstituutnederland.nl/>),
- Szwajcaria (<https://www.snhta.ch>, <https://www.bag.admin.ch/>, <https://www.preisueberwacher.admin.ch/>),
- Szwecja (<http://www.sbu.se>, <http://www.tlv.se>),
- Finlandia (<https://thl.fi/en>),
- Norwegia (<https://www.adhophta.eu/partner/norwegian-knowledge-center-health-services-nokc>),
- Chorwacja (<https://sredisnjikatalogh.gov.hr/>),
- Estonia (<https://www.riigiteataja.ee/et>),
- Kanada (<https://www.cda-amc.ca/>, <http://www.inesss.qc.ca/>),
- USA (<https://www.cms.gov/>, <https://www.ahrq.gov/>, <https://www.openpayer.com>).

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

7.2. Opis

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania, nie zidentyfikowano rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do analizowanego badania laboratoryjnego. Zidentyfikowano natomiast informacje odnoszące się do rozwiązań organizacyjnych dla oznaczenia poziomu IGFBP-3 w 8 krajach, szczegóły w tabeli poniżej

Tabela 3. Informacje dotyczące rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych w wybranych krajach w zakresie oznaczania IGFBP-3

Kraj	Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne	Refundacja w ramach AOS*
Wielka Brytania	W katalogach badań laboratoryjnych realizowanych w ramach NHS (Manchester University NHS Foundation Trust oraz Gloucestershire Hospitals NHS Foundation Trust) wyszczególniono oznaczenie IGFBP-3. Wskazano je jako badanie wykonywane okazjonalnie w diagnostyce zaburzeń wzrostania u dzieci, najczęściej łącznie z oznaczeniem IGF-1. Źródła: https://mft.nhs.uk/the-trust/other-departments/laboratory-medicine/a-z-list-of-laboratory-tests/ , https://www.gloshospitals.nhs.uk/our-services/services-we-offer/pathology/tests-and-investigations/ , dostęp: 26.06.2026	Niejasne (dostępne w NHS, nie potwierdzono odrębnego finansowania w AOS)
Niemcy	W wykazie procedur medycznych (niem. <i>Einheitlicher Bewertungsmaßstab</i> , EBM) dla publicznego ubezpieczenia zdrowotnego (niem. <i>Gesetzliche Krankenversicherung</i> , GKV) wyszczególniono pozycję dotyczącą oznaczenia IGFBP-3. Źródła: https://www.dkgev.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 , https://www.kvb.de/fileadmin/kvb/Mitglieder/Abrechnung/KVB-EBM-Uebersicht-GOP.pdf , dostęp: 26.06.2026	TAK
Włochy	W regionalnym nomenklatorze świadczeń ambulatoryjnych Regionu Kampania uwzględniono oznaczenie IGFBP-3 (kod 90.34.A) jako badanie finansowane w ramach publicznego systemu ochrony zdrowia. Źródło: https://www.aisic.it/wp-content/uploads/2025/02/Allegato_branca-fa.re_.pdf , dostęp: 26.06.2026	TAK (dla zidentyfikowanego regionu)
Belgia	Nie odnaleziono oznaczenia IGFBP-3 w wykazie świadczeń refundowanych RIZIV/INAMI. Dodatkowo w katalogu laboratorium St. Lucas wskazano, że badanie IGFBP-3 nie podlega refundacji przez RIZIV. Źródła: https://www.riziv.fgov.be/nl , https://www.stlucas.be/zorgprofessionals/praktische-info-en-documenten/labogids-klinische-biologie/igf-bindingsproteine-3/ , https://www.stlucas.be/zorgprofessionals/praktische-info-en-documenten/labogids-klinische-biologie/osmolaliteit-1/ , dostęp: 26.06.2026	NIE
Czechy	W rozporządzeniu Ministra Zdrowia nr 134/1998 Sb. określającym wykaz procedur medycznych z wartościami punktowymi odnaleziono pozycję dotyczącą oznaczania IGFBP-3 (81317 – INZULÍN - LIKE GROWTH FACTOR - BINDING PROTEIN 3) – oznaczanie IGFBP-3 w surowicy lub osoczu krwi ludzkiej albo w innych płynach biologicznych metodą radioizotopową z użyciem zestawów komercyjnych, procedura jest w pełni finansowana (kategoria P – <i>hrazen plně</i>), może być wykonywana wyłącznie w specjalistycznych pracowniach (OM: S – <i>pouze na specializovaném pracovišti</i>). Katalog nie ogranicza finansowania badania wyłącznie do warunków hospitalizacji, dostępne informacje sugerują możliwość rozliczania badania także poza LSZ, pod warunkiem realizacji w podmiocie spełniającym określone wymogi. Źródło: https://www.e-sbirka.cz/sb/1998/134?zaloзка=text , dostęp: 26.06.2026	Niejasne
Szwajcaria	W federalnym wykazie badań laboratoryjnych (<i>Analysenliste</i>) finansowanych przez obowiązkowe ubezpieczenie zdrowotne znajduje się oznaczenie IGFBP-3 (kod AL 1473.00). Źródła: https://www.bag.admin.ch/dam/de/sd-web/Tt1ZCXfTmDbd/Analysenliste%20per%201.%20Januar%202026.pdf , dostęp: 26.06.2026	TAK
Chorwacja	W wykazie świadczeń diagnostyki laboratoryjnej finansowanych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego, stanowiącym załącznik do decyzji Chorwackiego Funduszu Ubezpieczenia Zdrowotnego (<i>Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje</i> , HZZO), odnaleziono pozycję dotyczącą oznaczania IGFBP-3 (LB859 – IGF-BP3). Katalog nie precyzuje poziomu finansowania. Źródło: https://sredisnjikatalogrh.gov.hr/wh/sdurdd-pprh/narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2024_10_118_1960.html? , dostęp: 26.06.2026	Niejasne

Kraj	Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne	Refundacja w ramach AOS*
USA	Oznaczenie IGFBP-3 rozliczane jest przy użyciu kodu CPT 83520 (Pomiar immunoenzymatyczny analitu niezakaźnego), stosowane do: diagnostyki zaburzeń wzrostu, diagnostyki niedoboru GH u dorosłych, monitorowania leczenia rekombinowanym ludzkim GH, jako potencjalne uzupełnienie insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 i GH w diagnostyce i monitorowaniu akromegalii i gigantyzmu. Obecność kodu CPT potwierdza możliwość rozliczania badania przez płatników publicznych i prywatnych, jednak nie stanowi dowodu automatycznej refundacji – finansowanie zależy od zasad poszczególnych ubezpieczycieli oraz spełnienia kryteriów medycznej konieczności. Źródła: https://endocrinology.testcatalog.org/show/IGFB3, https://www.openpayer.com/billing-codes/cpt-83520-immunoassay-non-infectious-analyte, https://www.cms.gov/files/document/finalsumofdatachngsspecv150508pdf, dostęp: 26.06.2026	Niejasne (zależna od płatnika i spełnienia kryteriów)

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

*AOS lub jej odpowiednik w zależności od kraju

7.3. Podsumowanie

Oznaczenie IGFBP-3 zostało uwzględnione w publicznych systemach finansowania lub katalogach badań laboratoryjnych w Wielkiej Brytanii, Niemczech, Włoszech, Czechach, Szwajcarii, Chorwacji oraz USA. W Wielkiej Brytanii potwierdzono dostępność badania w ramach NHS bez wskazania odrębnego mechanizmu jego finansowania, natomiast w USA wykazano możliwość kodowania badania, bez potwierdzenia automatycznego pokrycia jego kosztu przez Medicare, Medicaid lub płatników prywatnych.

W analizowanych krajach rozwiązania odnoszą się do publicznie finansowanej diagnostyki laboratoryjnej wykonywanej w AOS lub w systemach rozliczeń obejmujących zarówno świadczenia ambulatoryjne, jak i szpitalne. W Czechach katalog nie ogranicza finansowania badania wyłącznie do warunków hospitalizacji, a dostępne informacje sugerują możliwość rozliczania badania także poza LSZ, pod warunkiem realizacji w podmiocie spełniającym określone wymogi. W Chorwacji katalog świadczeń diagnostyki laboratoryjnej zawiera oceniane świadczenie, jednak nie precyzuje sposobu jego finansowania.

W Belgii odnaleziono natomiast bezpośredni dowód braku refundacji tego badania w ramach publicznego systemu ubezpieczenia zdrowotnego RIZIV. W pozostałych krajach nie zidentyfikowano oznaczenia IGFBP-3 w oficjalnych wykazach świadczeń lub badań laboratoryjnych.

8. Przegląd analiz ekonomicznych

Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT przeprowadzono przegląd systematyczny analiz ekonomicznych/raportów HTA dotyczący rozważanego problemu decyzyjnego. Kryteria włączenia i wykluczenia badań z przeglądu zostały opracowane zgodnie ze schematem PICOS (szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej).

Tabela 4. Kryteria włączenia i wykluczenia do analizy efektywności ekonomicznej

Kryteria	Zmienna	Opis
Oznaczenie poziomu IGFBP-3		
Kryteria włączenia	Populacja docelowa	Pacjenci pediatryczni z chorobami z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej (ICD-10 zgodnie z KŚOZ; rozdział.4.6)
	Interwencja	Oznaczenie poziomu IGFBP-3
	Komparator	Brak ograniczeń
	Punkty końcowe	Nie ograniczono
	Metodyka badań	- Analizy ekonomiczne (analiza efektywności kosztów, użyteczności kosztów, konsekwencji kosztów lub minimalizacji kosztów), - Analizy ekonomiczne opublikowane w ramach raportów HTA.
Kryteria wykluczenia		- Populacja/interwencja inne niż określono w kryteriach włączenia, - Doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski, - Abstrakty konferencyjne; - Badania nie spełniające kryteriów analizy ekonomicznej.

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

Wyszukiwano przeglądy systematyczne, pierwotne badania ekonomiczne oraz raporty oceny technologii medycznych. Analizy kosztów-korzyści (ang. *cost benefit analysis*, CBA), zgodnie z wytycznymi AOTMiT, nie są rekomendowane w polskich warunkach i w związku z tym nie zostały włączone do niniejszego opracowania.

Wyszukiwanie doniesień naukowych przeprowadzono w dniach 30.06–07.07.2026 r. w następujących elektronicznych bazach informacji medycznej: MEDLINE (via Ovid), EMBASE (via Ovid), the Cochrane Library, INAHTA – International Network of Agencies for Health Technology Assessment (<https://database.inahta.org/>) oraz rejestr analiz kosztów-efektywności CEAR – Center for the Evaluation of Value and Risk in Health (<https://cear.tuftsmedicalcenter.org/>).

Proces selekcji przeprowadzono dwuetapowo w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia i wykluczenia. W pierwszym etapie analizowano tytuły oraz streszczenia, na podstawie których została opracowana lista badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy ekonomicznej. W drugiej kolejności przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne wersje publikacji. Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach przedstawiono w załączniku 5. Proces selekcji publikacji przedstawiono na diagramie PRISMA w załączniku 6.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych/raportów HTA spełniających kryteria włączenia do przeglądu dla ocenianego świadczenia. Wnioskowanie ekonomiczne ograniczono w związku z tym do oszacowania kosztu jednostkowego i wpływu na budżet.

9. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

9.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Realizacja świadczeń z zakresu diagnostyki laboratoryjnej i monitorowania zaburzeń wzrostania u dzieci i młodzieży odbywa się przede wszystkim na podstawie:

- o Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U.2025 poz. 1461 z późn. zm.)⁷⁶,
- o 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.),⁷⁷
- o 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.)⁷⁸.

Przeprowadzona analiza obowiązujących aktów prawnych wykazała, że oceniane świadczenie: oznaczenie IGFBP-3-białko wiążące IGF-1 nie zostało ujęte w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS (Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.) oraz leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.).

Ponadto, Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r.⁷⁹ wskazuje wymóg wykonywania oznaczenia IGFBP-3 w ramach kwalifikacji i monitorowania leczenia w trzech programach lekowych (PL):

- o B.19 Leczenie niskorosłych osób z somatotropinową niedoczynnością przysadki w okresie wzrastania (ICD-10: E23),
- o B.20. Leczenie niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 (ICD-10 E 34.3),
- o B.64. Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA lub IUGR) (ICD-10 R 62.9).

Przeanalizowano zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia adekwatne do powyższych Rozporządzeń Ministra Zdrowia w sprawie finansowania świadczeń gwarantowanych. W kontekście ocenianego świadczenia IGFBP-3 zidentyfikowano:

- o Zarządzenie Nr 75/2026/DGL Prezesa NFZ z dnia 23 lipca 2026 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe (z późn. zm.)⁸⁰.

Programy lekowe

Zgodnie z zakresem PL określonym w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r., oznaczenie IGFBP-3 stanowi element badań diagnostycznych wykonywanych w ramach trzech programów lekowych: B.19, B.20, B.64. Programy obejmują leczenie dzieci z zaburzeniami wzrostania o różnej etiologii, a zakres wymaganej diagnostyki obejmuje oznaczenie IGFBP-3 zarówno na etapie kwalifikacji, jak i monitorowania terapii. W ramach tych programów stosowane są: somatotropina i somatogon (B.19), mekasermina (B.20) oraz somatotropina (B.64). Częstość wykonywania oznaczeń IGFBP-3 różni się w zależności od programu: w B.19 badania wykonywane są przy kwalifikacji, po 90 dniach i co 180 dni, w B.20 przy kwalifikacji, po 30 dniach i co 90 dni, natomiast w B.64 przy kwalifikacji, po 90 dniach oraz w dalszym

⁷⁶ Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2025 poz. 1461, z późn. zm.). ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych. Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20250001461>, dostęp z: 10 lipca 2026 r.

⁷⁷ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (t.j. Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.).

⁷⁸ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.).

⁷⁹ Ministerstwo Zdrowia. (2026). Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia. Pozyskano z: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2026-r>, dostęp z 09.07.2026r.

⁸⁰ Narodowy Fundusz Zdrowia. (2026). Zarządzenie Nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. Baza Aktów Własnych NFZ. Pozyskano z: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43946/Zarzadzenie-75_2026_DGL, , dostęp z: 10.07.2026 r.

monitorowaniu (co 365 dni). W ww. PL, oznaczenie IGFBP-3 pełni rolę zarówno w ocenie kwalifikacji pacjentów, jak i monitorowaniu odpowiedzi oraz bezpieczeństwa leczenia, szczegóły dotyczące omawianych PL przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Charakterystyka programów lekowych B.19, B.20 i B.64 w zakresie kryteriów kwalifikacji, stosowanego leczenia oraz monitorowania parametru IGFBP-3

Nazwa PL	Kryteria kwalifikacji	Schemat dawkowania leków	Diagnostyka w zakresie IGFBP-3
B.19 Leczenie niskorosłych osób z somatotropinową niedoczynnością przysadki w okresie wzrastania (ICD-10: E23)	- Nawracające hipoglikemie w okresie niemowlęcym/poniemowlęcym po wykluczeniu innych przyczyn, hiperinsulinizmu wrodzonego i niedoboru glikokortykosteroidów (szczególnie przy wadach linii pośrodkowej ciała). - Niskorosłość (wysokość ciała < 3. centyla dla wieku i płci), z wyjątkami określonymi w PL. - Opóźniony wiek kostny oceniany metodą Greulich'a-Pyle, - Wykluczenie lub wyrównanie innych przyczyn niskorosłości (np. niedokrwiłość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania). - Niedobór wydzielania GH (<10 ng/ml) w testach stymulacji (zgodnie z zasadami określonymi dla poszczególnych grup pacjentów), - Wiek ≥3 lata w przypadku terapii somatrogenem, - Możliwość włączenia pacjentów wcześniej leczonych GH, jeśli w momencie rozpoczęcia terapii spełniali kryteria PL.	Somatotropina: podawana codziennie wieczorem w dawce 0,1–0,33 mg/kg m.c./tydzień (0,3–1,0 IU/kg m.c./tydzień). Somatogon: podawany raz w tygodniu w iniekcji podskórnej, w zalecanej dawce 0,66 mg/kg.	Oznaczenie stężenia IGF-1 i IGFBP-3 wykonuje się na etapie: - kwalifikacji do leczenia, - po 90 dniach terapii oraz - co 180 dni w trakcie monitorowania leczenia, z uwzględnieniem proporcji obu parametrów i norm laboratoryjnych. Parametry te są również wykorzystywane do oceny skuteczności leczenia co 6 miesięcy.
B20 Leczenie niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 (ICD-10 E 34.3)	- Skrajna niskorosłość (< -3 SD dla płci i wieku), - Stężenie IGF-1 < -2,5 SDS, - Prawidłowe stężenie GH, - Wykluczenie innych przyczyn niskorosłości, potwierdzenie ciężkiego pierwotnego niedoboru IGF-1 testem generacji somatomedyn oraz (w uzasadnionych przypadkach) wykonanie badań molekularnych.	Mecaserminum: podawane w dawce 0,04 - 0,12 mg/kg masy ciała dwa razy na dobę.	Oznaczenie stężenia IGF-1 i IGFBP-3 wykonuje się na etapie: - kwalifikacji do leczenia, 30 dni po rozpoczęciu terapii oraz - co 90 dni w trakcie monitorowania leczenia.
B64 Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA lub IUGR) (ICD-10 R 62.9)	- Urodzeniowa masa lub długość ciała < -2 SD dla wieku ciążowego i płci, - Wiek > 4 lat, - Niskorosłość (wysokość ciała < 3. Centyla dla płci i wieku), - Upośledzone tempo wzrastania, - Opóźniony wiek kostny, - Wykluczenie innych niż SGA lub IUGR przyczyn niskorosłości, - Stężenie GH (≥10 ng/ml) oraz - Brak przeciwwskazań do terapii GH.	Somatotropina: podawana codziennie wieczorem w dawce: 0,48–1,29 IU/kg/tydz. (0,16–0,43 mg/kg/tydz.), optymalnie ok. 0,75 IU/kg/tydz. (0,25 mg/kg/tydz.).	Oznaczenie stężenia IGF-1 i IGFBP-3 wykonuje się na etapie: - kwalifikacji do PL, - po 90 dniach od rozpoczęcia terapii oraz - w ramach monitorowania leczenia (IGF-1 co 180 dni, a IGFBP-3 co 365 dni); dodatkowo w przypadku podwyższonego stężenia IGF-1 badanie wykonuje się co 90 dni.

Analiza Zarządzenia Prezesa NFZ (nr 75/2026/DGL z dnia 23 lipca 2026 r. w zakresie programów lekowych, załącznik nr 3) wskazuje, że obowiązkiem świadczeniodawcy jest zapewnienie realizacji m.in. badań laboratoryjnych, w tym oznaczenia IGFBP-3 w ramach realizacji następujących PL:

- B.19 [kod: 03.0000.319.02] Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki w okresie wzrastania,
- B.20 [kod: 3.0000.320.02] Leczenie niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1,
- B.64 [kod: 03.0000.364.02] Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA lub IUGR),
- B.38 [kod: 03.0000.338.02] Leczenie niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN).
- B.41. [kod: 03.0000.341.02] Leczenie zespołu Prader – Willi,
- B.42 [kod: 03.0000.342.02] Leczenie niskorosłych dzieci z Zespołem Turnera (ZT),

- B.111 [kod: 03.0000.411.02] Leczenie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu procesu wzrastania,

Zgodnie z załącznikiem 1k Zarządzenia nr 75/2026/DGL Prezesa NFZ w ramach siedmiu analizowanych PL z obszaru zaburzeń wzrastania, można rozliczyć świadczenie „Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności”. Świadczenie odnosi się do wizyty kwalifikacyjnej lub kontrolnych.

Tabela 6. Kod i wartość punktowa świadczenia: Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności w analizowanych PL dotyczących zaburzeń wzrastania

Kod świadczenia	5.08.07.0000023
Nazwa świadczenia	Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności
Wartość punktowa	338
Kod zakresu	Nazwa zakresu
03.0000.319.02	Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki w okresie wzrastania
03.0000.320.02	Leczenie niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1
03.0000.364.02	Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA lub IUGR)
03.0000.338.02	Leczenie niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN).
03.0000.341.02	Leczenie zespołu Prader – Willi,
03.0000.342.02	Leczenie niskorosłych dzieci z Zespołem Turnera (ZT),
03.0000.411.02	Leczenie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu procesu wzrastania

Źródło: Zał. nr 1k. do Zarządzenia nr 75/2026/DGL Prezesa NFZ z dnia 23 lipca 2026 r.

W załączniku 1l Zarządzenia Prezesa NFZ nr 75/2026/DGL określono katalog rocznych ryczałtów za diagnostykę w PL (Zarządzenia Prezesa NFZ nr 75/2026/DGL, zał. nr 1l).

Wysokość ryczałtu rocznego za diagnostykę różni się w zależności od PL oraz etapu terapii. Najwyższy ryczałt przewidziano dla programu leczenia GH niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR; kod zakresu 03.0000.364.02; 3 169,09 punktów), natomiast spośród programów, w których wysokość ryczałtu zależy od roku terapii, najwyższą wartość określono dla pierwszego roku leczenia niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (kod zakresu 03.0000.319.02, 1 654,00 punkty), szczegóły w tabeli poniżej.

Tabela 7. Wysokość ryczałtu rocznego za diagnostykę w PL związanych zaburzeniami wzrastania u dzieci

Kod zakresu świadczeń	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny (punkty)
03.0000.319.02	5.08.08.0000026	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki – 1 rok terapii	1 654,00
	5.08.08.0000175	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki - 2 i kolejny rok terapii	658,00
03.0000.320.02	5.08.08.0000027	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1	1 081,60
03.0000.364.02	5.08.08.0000072	Diagnostyka w programie leczenia hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA lub IUGR)	3 169,09
03.0000.338.02	5.08.08.0000350	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN) hormonem wzrostu – 1 rok terapii	1541,00
	5.08.08.0000351	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z przewlekłą chorobą nerek (PCHN) hormonem wzrostu – 2 i kolejny rok terapii	1 108,0
03.0000.341.02	5.08.08.0000048	Diagnostyka w programie leczenia zespołu Prader – Willi	1 135,68
03.0000.342.02	5.08.08.0000049	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z zespołem Turnera	663,05
03.0000.411.02	5.08.08.0000141	Diagnostyka w programie leczenia ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu procesu wzrastania – 1 rok terapii	963,00

Kod zakresu świadczeń	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny (punkty)
	5.08.08.0000142	Diagnostyka w programie leczenia ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu procesu wzrastania – 2 i kolejny rok terapii	337,50

Źródło: Załącznik Nr 11 do zarządzenia Nr 75/2026/DGL Prezesa NFZ z dnia 23 lipca 2026 r.

Jednocześnie należy zauważyć brak opisanego przedmiotowego badania kodem ICD-9 w aktualnej wersji słownika procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80 prowadzonego przez NFZ.

Ekspertki kliniczni potwierdzili, że oznaczenie IGFBP-3 jako element diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach PL jest realizowane głównie w warunkach hospitalizacji na oddziałach endokrynologii i diabetologii dziecięcej. Ekspertki potwierdziły także, że dla ocenianego badania brak jest dedykowanego kodu ICD-9 oraz odrębnego produktu rozliczeniowego NFZ w ramach AOS, a w warunkach szpitalnych jest ono sprawozdawane w ramach diagnostyki laboratoryjnej (chemii klinicznej).

Podsumowanie

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.) oraz 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.), nie odnaleziono świadczeń gwarantowanych obejmujących oznaczenie IGFBP-3.

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r. wskazuje, że oznaczenie IGFBP-3 jest wykonywane w ramach diagnostyki kwalifikującej pacjenta oraz monitorowania leczenia w 3 PL: B.19, B.20, B.64. Natomiast Zarządzenie Nr 75/2026/DGL Prezesa NFZ z dnia 23 lipca 2026 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalnego w zakresie programy lekowej (z późn. zm.), wskazuje, że obowiązkiem świadczeniodawcy jest zapewnienie realizacji badań tj. oznaczenie IGFBP-3 w PL: B.19, B.20, B.64, B.38, B.41, B.42 oraz B.111, czyli łącznie w 7 PL dotyczących zaburzeń wzrastania u dzieci i młodzieży.

Jednocześnie warto podkreślić, że w obecnej wersji słownika procedur medycznych według kodów ICD-9 v.5.80 prowadzonego przez NFZ, nie uwzględniono tego badania poprzez odpowiedni kod ICD-9.

9.2. Opinia Prezesa NFZ

Pismem z dnia 7 lipca 2026 r. wystosowano prośbę do Prezesa NFZ o przedstawienie opinii dotyczącej potencjalnych skutków finansowych objęcia przedmiotowych świadczeń finansowaniem ze środków publicznych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych. Odpowiedź Prezesa NFZ w zakresie przedmiotowego zlecenia otrzymano pismem z dnia 7 sierpnia 2026 r (znak sprawy: NFZ-DSOZ-SAOS.421.12.20262026.422722.AJA).

W odniesieniu do ocenianego świadczenia oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3, Prezes NFZ uznał, że prognozowana w KŚOZ liczba badań na poziomie 500 – 1 000 rocznie jest znacząco zaniżona. Wskazano, że badanie IGFBP-3 jest zazwyczaj wykonywane łącznie z oznaczeniem IGF-1, a dane sprawozdawcze NFZ za 2025 r. wykazały wykonanie 17 943 badań IGF-1 u 11 599 pacjentów (głównie w ramach poradni endokrynologicznych – 96,3% wszystkich badań, a także chorób metabolicznych, diabetologicznych, gastroenterologicznych, genetycznych, neonatologicznych dla dzieci oraz ginekologicznych dla dziewcząt). Na tej podstawie NFZ oszacował, że przy uwzględnieniu ww. komórek organizacyjnych liczba potencjalnych badań IGFBP-3 wynosiłaby co najmniej 17 562 rocznie, co przy cenie jednostkowej 74 – 200 zł oznaczałoby roczny skutek finansowy na poziomie co najmniej 1 299 588 – 3 512 400 zł.

Jednocześnie Prezes NFZ zwrócił uwagę, że monitorowanie efektów terapii pacjentów leczonych w ramach programów lekowych powinno być finansowane w ramach ryczałtu diagnostycznego właściwego dla danego programu lekowego, a nie w ramach AOS. Wskazano, że w 2025 r. w programach lekowych B.19, B.20, B.38, B.41, B.42, B.64 obejmujących rozpoznania wymienione w KŚOZ leczonych było 9 706 dzieci.

W zakresie klasyfikacji świadczenia „**Białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3 (IGFBP-3)**” Prezes NFZ wstępnie zaproponował przypisanie kodu **ICD-9: I78**, w ramach kategorii „**I – Chemia kliniczna**”.

9.3. Oszacowanie kosztów świadczenia wg KŚOZ

W KŚOZ wskazano, że wdrożenie finansowania ocenianego świadczenia (oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1) w zakresie AOS, może generować potencjalne korzyści dla płatnika publicznego poprzez ograniczenie liczby hospitalizacji i przesunięcie części diagnostyki do trybu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

- Koszt komercyjnego wykonania pojedynczego badania oszacowano na 74–200 zł.
- Roczna liczba badań wykonywanych w Polsce w poradniach endokrynologicznych, dla dzieci została oszacowana na poziomie 500–1 000 oznaczeń (większość tych badań jest wykonywana w trakcie hospitalizacji diagnostycznych w połączeniu z testami stymulującymi u dzieci z niedoborem wzrostu).

Komentarz AOTMiT

Ograniczeniem przedstawionych oszacowań jest brak pełnej analizy kosztowej w ramach KŚOZ. Dokument zawiera jedynie dane dotyczące orientacyjnego kosztu komercyjnego wykonania badania oraz prognozowanej liczby oznaczeń, bez uwzględnienia rzeczywistych kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego, struktury finansowania świadczeń, kosztów hospitalizacji możliwych do uniknięcia ani wpływu zmiany sposobu organizacji diagnostyki na budżet NFZ. Oszacowany na podstawie danych przedstawionych w KŚOZ roczny koszt wykonywania oznaczenia IGFBP-3 w zakresie AOS wynosi od 37 000 do 200 000 zł.

9.4. Oszacowanie kosztów świadczenia wg Wydziału Taryfikacji AOTMiT

Założenia dotyczące wyceny

Koszty realizacji świadczenia: oznaczenie IGFBP3 – białko wiążące IGF-1 zostały oszacowane w oparciu o:

- dane o jednostkowych kosztach wytworzenia procedur (cenników wewnętrznych), przekazanych przez świadczeniodawców;
- analizę cenników komercyjnych dostępnych na rynku;
- KŚOZ zawierające informacje o warunkach realizacji świadczenia.

W poniższej tabeli przedstawiono statystyki opisowe kosztów realizacji badania laboratoryjnego: oznaczenie IGFBP3 – białko wiążące IGF-1.

Tabela 8. Statystyki opisowe kosztu realizacji badań

Nazwa badania	Liczba obserwacji	Średnia obciąża (zł)
Oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1	12	110,95

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Nie zidentyfikowano obserwacji w bazach danych pozyskanych od podmiotów leczniczych dla oznaczenia IGFBP3 – białko wiążące IGF-1. W związku z tym oszacowanie kosztu realizacji tego świadczenia przeprowadzono w oparciu o cenniki komercyjne laboratoriów medycznych. Ceny komercyjne zostały skorygowane o marżę podmiotów wykonujących badania, tak aby proponowana wycena odzwierciedlała rzeczywisty koszt wykonania świadczenia, a nie cenę sprzedaży.

Na podstawie zgromadzonych danych oszacowano koszty realizacji analizowanych świadczeń. W celu ograniczenia wpływu obserwacji nietypowych na wyniki analizy zastosowano podejście oparte na średniej obciążonej, tj. po wyłączeniu wartości skrajnych.

Propozycja wyceny

Na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów proponuje się przyjęcie następującej wyceny świadczenia: oznaczenie IGFBP3 – białko wiążące IGF-1.

Tabela 9. Propozycja wycen świadczeń: oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1

Świadczenie	Propozycja wyceny (zł)	Cena punktu (zł)*	Propozycja wyceny (punkty)
Oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1	111	1,86	60

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

9.5. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

9.5.1. Metodyka

Analiza dotyczy konsekwencji finansowych z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w przypadku wprowadzenia zmian do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.)⁸¹ obejmujących rozszerzenie katalogu świadczeń gwarantowanych o świadczenie pn.: oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1.

Dla oznaczenia IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1 nie wyodrębniono kodu ICD-9 umożliwiającego jego identyfikację w bazach sprawozdawczych NFZ. W warunkach szpitalnych badanie to jest elementem przeprowadzanej u pacjenta diagnostyki laboratoryjnej, jednak nie istnieją produkty rozliczeniowe NFZ jemu dedykowane. W konsekwencji nie jest możliwe określenie aktualnej liczby wykonywanych badań ani związanych z nimi kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego. Dlatego odstąpiono od opracowania analizy dla scenariusza istniejącego i przedstawiono konsekwencje finansowe wprowadzenia proponowanych zmian w scenariuszu nowym, tj. uwzględniając wyłącznie szacowane koszty, które będą ponoszone przez płatnika publicznego w związku z objęciem analizowanych świadczeń finansowaniem ze środków publicznych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Ocena konsekwencji finansowych została przeprowadzona w 3-letnim horyzoncie czasowym, od momentu zakładanego wprowadzenia świadczeń do finansowania ze środków publicznych, tj. obejmującym lata 2027–2029. W analizie przeprowadzono prognozę zmian liczebności populacji objętych analizowanymi świadczeniami (analiza regresji) na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ obejmujących lata 2020–2025.

Prognozowaną liczbę pacjentów kwalifikujących się do ocenianych badań oszacowano z wykorzystaniem modelu regresji liniowej.

Koszty oszacowano z wykorzystaniem najbardziej prawdopodobnych wartości parametrów wejściowych (analiza podstawowa). Dodatkowo przedstawiono dwa warianty oszacowań:

- minimalny, różniący się:
 - częstością realizacji oznaczeń IGFBP-3 u jednego pacjenta w ciągu roku,
 - odsetkiem pacjentów otrzymujących przedmiotowe badanie spośród wszystkich pacjentów poddanych badaniu IGF-1 w ramach AOS.
- maksymalny, w którym wykorzystano roczną prognozowaną liczbę pacjentów i oznaczeń wskazaną przez ekspertów.

9.5.2. Założenia

Liczebność populacji w wariancie podstawowym i minimalnym oszacowano na podstawie danych sprawozdawczych NFZ za lata 2020–2025 dotyczących procedury ICD-9 O32 Somatomedyna C (IGF-1) wykonywanej w ramach AOS u pacjentów pediatrycznych (<18. roku życia) w poradniach endokrynologicznych dla dzieci oraz poradniach endokrynologii i diabetologii dziecięcej, wyodrębnionych na podstawie kodów ICD-10 wskazanych w KŚOZ i potwierdzonych przez ekspertów klinicznych. Dla tych danych przyjęto w oparciu o opinie eksperckie odsetek pacjentów, u których zostanie wykonane badanie IGFBP-3 na poziomie 50%.

⁸¹ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.). Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20160000357>, dostęp z 29.07.2026 r.

Przyjęcie takiego podejścia uzasadnione jest faktem, że zgodnie z wytycznymi klinicznymi oraz opiniami ekspertów oznaczenie IGFBP-3 ma charakter badania uzupełniającego względem oznaczenia IGF-1 i wykonywane jest w zbliżonych wskazaniach klinicznych, przede wszystkim w diagnostyce zaburzeń wzrastania oraz monitorowaniu leczenia hormonem wzrostu.

Częstość wykonywania oznaczenia IGFBP-3 w ramach AOS przyjęto na podstawie opinii ekspertów klinicznych:

- w wariancie podstawowym: 3 razy w roku,
- w wariancie minimalnym: 2 razy w ciągu roku,
- w wariancie maksymalnym: przyjęto średnią wartość liczby wykonywanych badań rocznie z dwóch opinii eksperckich.

Koszt jednostkowy oznaczenia IGFBP-3 stanowi propozycja wyceny przygotowana przez Wydział Taryfikacji AOTMiT.

Całkowite koszty finansowania świadczenia pn. oznaczenie IGFBP-3 w ramach AOS oszacowano w wariancie podstawowym i minimalnym jako iloczyn liczby pacjentów kwalifikujących się do badania, średniej liczby oznaczeń wykonywanych na pacjenta w ciągu roku oraz kosztu jednostkowego badania; w wariancie maksymalnym – jako iloczyn wskazanej przez ekspertów liczby badań i kosztu jednostkowego badania.

Założenia związane z kalkulacją wielkości populacji i kosztów zastosowania ocenianego świadczenia w diagnostyce wraz z podaniem źródeł danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10. Założenia przyjęte w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego

Zmienna	Wartości	Źródło danych i komentarz
Oznaczenie IGFBP-3		
Liczebność populacji/świadczeń – wariant podstawowy	Szczegółowe oszacowania w rozdziale 7.5.3.	Dane sprawozdawcze NFZ z lat 2020–2025 dotyczące procedury ICD-9 O32 Somatomedyna C (IGF-1) wykonywanej w ramach AOS, we wskazaniach ICD-10 wymienionych w KŚOZ Opinie ekspertów • w zakresie odsetka pacjentów otrzymujących przedmiotowe badanie (50% pacjentów z ww. populacji NFZ) • w zakresie rocznej częstości wykonywania badania (3x w roku)
Liczebność populacji/świadczeń – wariant minimalny	Szczegółowe oszacowania w rozdziale 7.5.3.	Dane sprawozdawcze NFZ z lat 2020–2025 dotyczące procedury ICD-9 O32 Somatomedyna C (IGF-1) wykonywanej w ramach AOS, we wskazaniach ICD-10 wymienionych w KŚOZ Opinie ekspertów • w zakresie odsetka pacjentów otrzymujących przedmiotowe badanie (50% pacjentów z ww. populacji NFZ) • w zakresie rocznej częstości wykonywania badania (2x w roku) Wariant minimalny stanowi 80% populacji wariantu podstawowego.
Liczebność populacji/świadczeń – wariant maksymalny	Szczegółowe oszacowania w rozdziale 7.5.3.	Opinie ekspertów klinicznych • w zakresie prognozowanej liczby pacjentów kwalifikujących się do badania oraz prognozowanej liczby badań wykonywanych rocznie (średnia z opinii dwóch ekspertów)
Koszt jednostkowy ocenianego świadczenia	111 zł	Wstępna wycena świadczenia przeprowadzona przez Wydział Taryfikacji AOTMiT

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

9.5.3. Liczebność populacji

Prognozowaną liczbę pacjentów i badań w analizowanym horyzoncie czasowym (lata 2027–2029) przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11. Prognozowana liczba pacjentów i oznaczeń wykonywanych w latach 2027–2029

Rok	Prognozowana liczba pacjentów			Prognozowana liczba badań		
	wariant minimalny	wariant podstawowy	wariant maksymalny	wariant minimalny	wariant podstawowy	wariant maksymalny
Oznaczenie IGFBP-3						
2027	1 530	1 913	10 500	3 060	5 739	21 000
2028	1 684	2 105	11 500	3 368	6 315	23 000
2029	1 837	2 297	12 500	3 674	6 891	25 000
Razem	5 051	6 315	34 500	10 102	18 945	69 000

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe NFZ i opinie ekspertów]

9.5.4. Koszty

Na podstawie przyjętych założeń dotyczących liczebności populacji oraz kosztów jednostkowych analizowanych świadczeń oszacowano całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Przedstawiono je w poniższej tabeli.

Tabela 12. Szacowane koszty finansowania analizowanych świadczeń w latach 2027–2029

Rok	Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
Oznaczenie IGFBP-3			
2027	339 660 PLN	637 029 PLN	2 331 000 PLN
2028	373 848 PLN	700 965 PLN	2 553 000 PLN
2029	407 814 PLN	764 901 PLN	2 775 000 PLN
Razem	1 121 322 PLN	2 102 895 PLN	7 659 000 PLN

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

9.5.5. Ograniczenia

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego obarczona jest następującymi ograniczeniami:

- Brak odrębnego kodu ICD-9 dla oznaczenia IGFBP-3 uniemożliwia bezpośrednią identyfikację rzeczywistej liczby wykonywanych badań w lecznictwie szpitalnym oraz kosztów ponoszonych obecnie przez płatnika publicznego. Skutkuje to brakiem możliwości przeprowadzenia porównania scenariusza istniejącego i nowego z oszacowaniem kosztów inkrementalnych;
- Populacja, u której zostanie wykonane badanie IGFBP-3 w AOS w wariancie podstawowym i minimalnym została oszacowana na podstawie liczby pacjentów z wykonanym oznaczeniem IGF-1, co stanowi założenie wynikające z podobnych wskazań klinicznych, ale może nie odzwierciedlać rzeczywistego zapotrzebowania na badanie IGFBP-3. Z ww. populacji, na podstawie wskazanego przez ekspertów odsetka pacjentów, który faktycznie otrzyma badanie IGFBP-3 oraz częstości jego wykonywania wyodrębniono populację docelową. W wariancie maksymalnym uwzględniono roczną liczbę pacjentów i oznaczeń wskazaną przez ekspertów. Takie podejście związane jest z brakiem innych źródeł danych oraz z niepewnością wynikającą z różnic w praktyce klinicznej.
- W populacji dla oznaczenia IGFBP-3 nie uwzględniono pacjentów, u których badanie to jest wykonywane w ramach kwalifikacji i monitorowania leczenia w programach lekowych. Zgodnie z zasadami ich realizacji są one finansowane w ramach lecznictwa szpitalnego.
- Analiza uwzględnia wyłącznie bezpośrednie koszty finansowania analizowanego badania. Nie uwzględniono potencjalnych oszczędności wynikających z ograniczenia hospitalizacji celu wykonania diagnostyki, wcześniejszego ustalenia rozpoznania, zmniejszenia liczby dodatkowych badań diagnostycznych ani konsultacji specjalistycznych.
- Nie uwzględniono potencjalnych zmian w liczbie wykonywanych badań w ramach LSZ po wdrożeniu finansowania nowego świadczenia w AOS.

-
- Wycena świadczenia wykorzystana w analizie oparta jest na wstępnych kalkulacjach przygotowanych przez Wydział Taryfikacji AOTMiT i może ulec zmianie na dalszych etapach procesu wyceny.

10. Kluczowe wnioski

- Oznaczenie IGFBP-3 jest badaniem laboratoryjnym powszechnie stosowanym w praktyce klinicznej, znajdującym zastosowanie w lecznictwie szpitalnym, w tym jako badanie wymagane przy kwalifikacji i monitorowaniu leczenia w siedmiu programach lekowych. Niniejsza analiza nie dotyczyła wprowadzenia nowej technologii medycznej do systemu ochrony zdrowia, lecz umożliwienie rozszerzenia finansowania świadczenia w ramach AOS.
- Oznaczenie IGFBP-3 stanowi badanie uzupełniające względem oznaczenia IGF-1 w diagnostyce zaburzeń wzrastania u dzieci w wybranych wskazaniach klinicznych z obszaru endokrynologii dziecięcej oraz zaburzeń osi GH-IGF-1, jak również podczas kwalifikacji do leczenia oraz w monitorowaniu leczenia GH.
- Aktualne wytyczne kliniczne oraz dostępne dowody naukowe potwierdzają możliwość pomocniczego zastosowania badania we wskazanych populacjach pacjentów, przy czym IGFBP-3 powinno być interpretowane łącznie z oznaczeniem IGF-1 i obrazem klinicznym pacjenta. IGFBP-3 ma ograniczoną wartość jako samodzielny test diagnostyczny, a jego wynik wymaga interpretacji łącznie z IGF-1, parametrami aukuologicznymi, wiekiem, stadium dojrzewania, stanem odżywienia oraz chorobami współistniejącymi. Dowody naukowe nie uzasadniają stosowania IGFBP-3 jako samodzielnego testu potwierdzającego lub wykluczającego niedobór hormonu wzrostu.
- Zgodnie ze słownikiem NFZ dotyczącym procedur ICD-9 (PL CM v. 5.88) oceniane badanie laboratoryjne nie posiada odrębnego kodu ICD-9.
- Wydział Taryfikacji AOTMiT, na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów realizacji świadczenia „oznaczenie IGFBP-3”, zaproponował jego wycenę na poziomie 111 PLN.
- Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2027–2029). Szacowana liczba pacjentów w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym analizy wynosi w 1. roku: 1 913, 2. roku: 2 105, 3. roku: 2 297. Szacowana liczba badań w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym wynosi w 1. roku: 5 739, 2. roku: 6 315, 3. roku: 6 891. Szacowane całkowite koszty w latach 2027–2029 w wariancie podstawowym wynoszą 1. roku: 637 029 PLN, 2. roku: 700 965 PLN, 3. roku: 764 901 PLN.
- W opinii ekspertów z perspektywy organizacyjnej finansowanie badania w AOS może ograniczyć potrzebę kierowania części pacjentów do lecnictwa szpitalnego wyłącznie w celu wykonania diagnostyki laboratoryjnej. Dostępne dane nie pozwalają jednak jednoznacznie określić liczby hospitalizacji możliwych do uniknięcia ani oszczędności netto dla płatnika.
- Eksperti kliniczni jednoznacznie poparli finansowanie oznaczenia IGFBP-3 w zakresie AOS, wskazując na możliwość skrócenia procesu diagnostycznego, poprawy dostępności badań oraz ograniczenia liczby hospitalizacji wykonywanych wyłącznie w celu przeprowadzenia diagnostyki.
- Włączenie oznaczenia IGFBP-3 do katalogu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS jest zgodne z założeniami projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń”.

11. Piśmiennictwo

Akty prawne	
Dz.U. 2025 poz. 1461, z późn. zm.	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz.U. 2025 poz. 1461, z późn. zm.). ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych. Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20250001461 , dostęp z: 10 lipca 2026 r.
Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (t.j. Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.).
Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.).
Obwieszczenie MZ z dnia 17 czerwca 2026 r.	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia. Pozyskano z: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2026-r , dostęp z 09.07.2026 r.
Zarządzenie Nr 75/2026/DGL Prezesa NFZ	Zarządzenie Nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej. Baza Aktów Własnych NFZ. Pozyskano z: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43946/Zarządzenie-75_2026_DGL , dostęp z: 10.07.2026 r.
Problem zdrowotny	
Adedeji 2024	Adedeji, A., Witt, S., Innig, F., & Quitmann, J. (2024). A comprehensive systematic review of health-related quality of life measures in short stature paediatric patients. <i>Endocrine</i> , 86(2), 478-504.
Aguilar 2026	Aguilar D, Castano G. Constitutional Growth Delay. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539780/ .
Aryayev 2021	Aryayev, M., Senkivska, L., & Lowe, J. B. (2021). Psycho-emotional and behavioral problems in children with growth hormone deficiency. <i>Frontiers in Pediatrics</i> , 9, 707648.
Barstow 2015	Barstow, C., & Rerucha, C. (2015). Evaluation of short and tall stature in children (M. Pustkowski, Tłum.). <i>American Family Physician</i> , 92(1), 43-50. Pozyskano z: https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/155315,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci , dostęp z: 24.06.2026 r.
Blum 2018	Blum, W. F., Alherbish, A., Alsagheir, A., El Awwa, A., Kaplan, W., Koledova, E., & Savage, M. O. (2018). The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. <i>Endocrine connections</i> , 7(6), R212-R222. https://doi.org/10.1530/EC-18-0099 .
Chmielewska 2018	Chmielewska, P., Barwiak, K., Dańko, P., Ciesielka, M., & Beń-Skowronek, I. (2018). Insulinopodobne czynniki wzrostu i ich rola w patogenezie nefropatii i retinopatii cukrzycowej. <i>Pediatric Endocrinology/Endokrynologia Pediatria</i> , 17(3).
Dyduch 2009	Dyduch, A. (2009). <i>Pediatra</i> . Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Pozyskano z: https://dysk.sum.edu.pl/s/joCb7Y6iw7Hsc5e , dostęp z 26.06.2026 r.
Geisler 2012	Geisler, A., Lass, N., Reinsch, N., Uysal, Y., Singer, V., Ravens-Sieberer, U., & Reinehr, T. (2012). Quality of life in children and adolescents with growth hormone deficiency: association with growth hormone treatment. <i>Hormone research in paediatrics</i> , 78(2), 94-99.
Guerrini Usubini 2026	Guerrini Usubini, A., Marazzi, N., Abbruzzese, L., Castelnovo, G., & Sartorio, A. (2026). Parent-Reported Psychological Adjustment and Health-Related Quality of Life in Children with Growth Hormone Deficiency Before and After Six-Month Recombinant Growth Hormone Treatment, in Age-Matched Children with Familial Short Stature and in Normal-Statured Children. <i>Journal of Clinical Medicine</i> , 15(4), 1394.
Hilczer 2021	Hilczer, M., & Szalecki, M. (2021). Zaburzenie wzrastania. Pozyskano z: https://www.mp.pl/pediatra/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/244095,zaburzenie-wzrastania , dostęp z 24.06.2026 r.
Kędzia 2011	Kędzia, A., Bauerfeind, U., & Wisłocka, B. (2011). Ocena przydatności oznaczania stężenia białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu-I w tęście generacji somatomedyn. <i>Endokrynologia Pediatria</i> , 10(4), 17-26. https://doi.org/10.18544/EP-01.11.01.1369
Livingstone 2012	Livingstone, C. (2012). The Insulin-Like Growth Factor System and Nutritional Assessment. <i>Scientifica</i> , 2012(1), 768731.
Małacka-Tendera, 2017	Małacka-Tendera, E. (2017). Diagnostyka niedoboru wzrostu i nadmiernego wzrostu u dzieci – komentarz. Pozyskano z: https://www.mp.pl/endokrynologia/wytyczne/173475,diagnostyka-niedoboru-wzrostu-inadmiernego-wzrostu-udzieci-komentarz , dostęp z 25.06.2026 r.
Małacka-Tendera 2026a	Małacka-Tendera, E. (n.d.). Niskorosłość. Pozyskano z: https://www.mp.pl/pacjent/pediatra/choroby/endokrynologia/68498,niskoroslosc#goog_rewarded , dostęp z 26.06. 2026 r.
Małacka-Tendera 2026b	Małacka-Tendera, E. (n.d.). Nadmierny wzrost dziecka. Pozyskano z: https://www.mp.pl/pacjent/pediatra/choroby/endokrynologia/68499,nadmierny-wzrost , dostęp z 26.06.2026 r.
Mayo Clinic 2026	Mayo Clinic Laboratories. (2026). Insulin-like growth factor-binding protein 3 (IGFBP-3), serum – clinical information. Pozyskano z https://endocrinology.testcatalog.org/show/igfb3 , dostęp z 26.06.2026 r.

Polidori 2020	Polidori, N., Castorani, V., Mohn, A., & Chiarelli, F. (2020). Deciphering short stature in children. <i>Annals of pediatric endocrinology & metabolism</i> , 25(2), 69-79.
Rogozińska 2022	Rogozińska, I., & Kądziała, K. (2022). Diagnostyka zaburzeń wzrastania – kiedy i jak należy ją podejmować. Pozyskano z: https://podyplomie.pl/czasopisma/pediatrica-po-dyplomie/2022/04/diagnostyka-zaburzen-wzrastania-kiedy-i-jak-nalezy-ja-podejmowac?srsId=AfmBOOp_FUysvRX_d5ClpRwsdAkqyKkuAhYf5RrG-xLdkzwyXfvtvLz , dostęp z 24.06.2026 r.
Sharma 2025	Sharma, L., Rani, D., Kanchan, T., et al. (2025). Short stature. Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556031/ , dostęp z 26.06.2026 r.
Yuen 2024	Yuen, K. C., Hjortebjerg, R., Ganeshalingam, A. A., Clemmons, D. R., & Frystyk, J. (2024). Growth hormone/insulin-like growth factor I axis in health and disease states: an update on the role of intra-portal insulin. <i>Frontiers in endocrinology</i> , 15, 1456195.
Wytyczne kliniczne	
BSPED 2023	Storr, H. L., Ajzensztejn, M., Dias, R., Hulse, T., Rice, A., Sachdev, P., Shaikh, M. G., & Davies, J. H. (2023). Clinical standards for GH treatment of growth disorders in childhood and adolescence excluding GHD. <i>British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED)</i> . https://www.bsped.org.uk/media/1980/clinical-standards-for-gh-treatment-of-ghd-in-childhood-and-adolescence.pdf .
BSPED 2025	Storr, H. L., Sachdev, P., & Davies, J. H. (2025). BSPED recommendations for recombinant IGF-I therapy in children with severe primary IGF-I deficiency (SPIGFD). <i>British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED), Growth Disorders Special Interest Group</i> . https://www.bsped.org.uk/media/fqlbtit1/recommendations-for-rh-igf-i-therapy-in-children-with-spigfd-15-05-24.pdf .
ESPE 2017	Wakeling, E. L., Brioude, F., Lokulo-Sodipe, O., O'Connell, S. M., Salem, J., Blik, J., Canton, A. P., Chrzanowska, K. H., Davies, J. H., Dias, R. P., Dubern, B., Elbracht, M., Giabicani, E., Grimberg, A., Grønskov, K., Hokken-Koelega, A. C., Jorge, A. A., Kagami, M., Linglart, A., Maghnie, M., Netchine, I. (2017). Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: first international consensus statement. <i>Nature reviews. Endocrinology</i> , 13(2), 105–124. https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.138 .
ICG 2023	Hokken-Koelega, A. C. S., van der Steen, M., Boguszewski, M. C. S., Cianfarani, S., Dahlgren, J., Horikawa, R., Mericq, V., Rapaport, R., Alherbish, A., Braslavsky, D., Charmandari, E., Chernauek, S. D., Cutfield, W. S., Dauber, A., Deeb, A., Goedegebuure, W. J., Hofman, P. L., Isganatis, E., Jorge, A. A., Kanaka-Gantenbein, C., Kashimada, K., Khadilkar, V., Luo, X.-P., Mathai, S., Nakano, Y., & Yau, M. (2023). International consensus guideline on small for gestational age: Etiology and management from infancy to early adulthood. <i>Endocrine Reviews</i> , 44(3), 539–565. https://doi.org/10.1210/endrev/bnad002 .
IGGC 2026	Dauber, A., Jorge, A. A. L., & Nilsson, O., et al. (2026). International guideline on genetic testing of children with short stature. <i>European Journal of Endocrinology</i> , 194(2), R17–R36. https://doi.org/10.1093/ejendo/lvag013 .
PES 2016	Grimberg, A., DiVall, S. A., Polychronakos, C., Allen, D. B., Cohen, L. E., Quintos, J. B., Rossi, W. C., Feudtner, C., Murad, M. H., & Drug and Therapeutics Committee and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society. (2016). Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: Growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. <i>Hormone Research in Paediatrics</i> , 86(6), 361–397. https://doi.org/10.1159/000452150 .
Analiza kliniczna	
Asik 2022	Asik, A., Bolu, S. (2022). An evaluation of IGF-1 and IGFBP-3 levels in patients receiving growth hormone therapy and these parameters therapeutic efficacy. <i>J Exp Clin Med</i> , 39(4), 1230–1234. https://doi.org/10.52142/omujecm.39.4.51
Shen 2015	Shen, Y., Zhang, J., Zhao, Y., Yan, Y., Liu, Y., & Cai, J. (2015). Diagnostic value of serum IGF-1 and IGFBP-3 in growth hormone deficiency: a systematic review with meta-analysis. <i>European journal of pediatrics</i> , 174(4), 419–427. https://doi.org/10.1007/s00431-014-2406-3 .
Xia 2023	Xia, W., Wang, T., & Pan, J. Y. (2023). Effects of different doses of long-acting growth hormone in treating children with growth hormone deficiency. <i>World journal of clinical cases</i> , 11(28), 6715–6724. https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i28.6715
Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne	
Wielka Brytania	https://mft.nhs.uk/the-trust/other-departments/laboratory-medicine/a-z-list-of-laboratory-tests/ , https://www.gloshospitals.nhs.uk/our-services/services-we-offer/pathology/tests-and-investigations/ , dostęp: 26.06.2026
Niemcy	https://www.dkgev.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 , https://www.kvb.de/fileadmin/kvb/Mitglieder/Abrechnung/KVB-EBM-Uebersicht-GOP.pdf , dostęp: 26.06.2026
Włochy	https://www.aisic.it/wp-content/uploads/2025/02/Allegato_branca-fa.re_.pdf , dostęp: 26.06.2026
Belgia	https://www.riziv.fgov.be/nl , https://www.stlucas.be/zorgprofessionals/praktische-info-en-documenten/labogids-klinische-biologie/igf-bindingsproteine-3/ , 26.06.2026
Czechy	https://www.e-sbirka.cz/sb/1998/134?zalozka=text , dostęp: 26.06.2026
Szwajcaria	https://www.bag.admin.ch/dam/de/sd-web/Tt1ZCXfTmDbd/Analysenliste%20per%201.%20Januar%202026.pdf , dostęp: 26.06.2026
Chorwacja	https://sredisnjikatalogrh.gov.hr/wh/sdurdd-pprh/narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2024_10_118_1960.html? , dostęp: 26.06.2026

USA	https://endocrinology.testcatalog.org/show/IGFB3 , https://www.openpayer.com/billing-codes/cpt-83520-immunoassay-non-infectious-analyte , https://www.cms.gov/files/document/finalsumofdatachgsspecv150508pdf , dostęp: 26.06.2026
Analiza wpływu na budżet	
Dz.U. 2025 poz. 1461, z późn. zm.	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz.U. 2025 poz. 1461, z późn. zm.). ISAP – Internetowy System Aktów Prawnych. Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20250001461 , dostęp z: 10 lipca 2026 r.
Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (t.j. Dz. U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.).
Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.).
Obwieszczenie MZ z dnia 17 czerwca 2026 r.	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia. Pozyskano z: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2026-r , dostęp z 09.07.2026 r.
Zarządzenie Nr 75/2026/DGL Prezesa NFZ	Zarządzenie Nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. Baza Aktów Własnych NFZ. Pozyskano z: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43946/Zarzadzenie-75_2026_DGL , dostęp z: 10.07.2026 r.
Pozostałe	
AOTMiT 2016	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2016). Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) (Wersja 3.0). Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf , dostęp z 29.07.2026 r.
FDA 2016	FDA-NIH Biomarker Working Group. (2016). BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) resource. U.S. Food and Drug Administration & National Institutes of Health. Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791 , dostęp z 29.07.2026 r.

12. Spis tabel i rysunków

Tabele

Tabela 1. Wytyczne kliniczne dotyczące oznaczenia IGFBP-3 w diagnostyce pacjentów z zakresu endokrynologii dziecięcej.....	19
Tabela 2 Rozpoznanie wg klasyfikacji ICD-10 dla świadczeń oznaczenie IGFBP-3.....	26
Tabela 3. Informacje dotyczące rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych w wybranych krajach w zakresie oznaczania IGFBP-3.....	33
Tabela 4. Kryteria włączenia i wykluczenia do analizy efektywności ekonomicznej.....	35
Tabela 5. Charakterystyka programów lekowych B.19, B.20 i B.64 w zakresie kryteriów kwalifikacji, stosowanego leczenia oraz monitorowania parametru IGFBP-3.....	37
Tabela 6. Kod i wartość punktowa świadczenia: Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności w analizowanych PL dotyczących zaburzeń wzrastania.....	38
Tabela 7. Wysokość ryczałtu rocznego za diagnostykę w PL związanych zaburzeniami wzrastania u dzieci.....	38
Tabela 8. Statystyki opisowe kosztu realizacji badań.....	40
Tabela 9. Propozycja wycen świadczeń: oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1.....	41
Tabela 10. Założenia przyjęte w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego.....	42
Tabela 11. Prognozowana liczba pacjentów i oznaczeń wykonywanych w latach 2027–2029.....	43
Tabela 12. Szacowane koszty finansowania analizowanych świadczeń w latach 2027–2029.....	43
Tabela 13. Kryteria włączenia i wykluczenia do analizy (oznaczenie IGFBP-3).....	51
Tabela 14. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 30.06.2026).....	51
Tabela 15. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 30.06.2026).....	52
Tabela 16. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane (data wyszukiwania 30.06.2026).....	52
Tabela 17. Publikacje włączone do analizy.....	54
Tabela 18. Charakterystyka przeglądu systematycznego włączonego do analizy.....	54
Tabela 19. Charakterystyka dowodów naukowych włączonych do analizy.....	55
Tabela 20. Wyniki dotyczące skuteczności diagnostycznej oznaczenia IGFBP-3 (Shen 2015).....	57
Tabela 21. Opinie ekspertów klinicznych – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenie powinno/nie powinno być finansowane ze środków publicznych w określonych wskazaniach w zakresie AOS.....	59
Tabela 22. Opinie ekspertów – aktualne postępowanie diagnostyczne stosowane w Polsce we wskazaniach w zakresie wnioskowanego świadczenia.....	60
Tabela 23. Opinie ekspertów – technologie medyczne, które w rzeczywistej praktyce klinicznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowane świadczenie, jeżeli zostanie ono objęte refundacją w przedmiotowych wskazaniach w ramach AOS.....	60

Tabela 24. Opinia ekspertów klinicznych – przewidywana roczna liczba pacjentów (w kolejnych trzech latach), którzy będą kwalifikować się do wnioskowanego świadczenia w ramach AOS oraz liczba wykonanych badań w poszczególnych latach.....	61
Tabela 25. Opinia ekspertów klinicznych – określenie czy wnioskowane badanie diagnostyki laboratoryjnej: stanowi obecnie element realizowanych świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych oraz za pomocą jakich procedur ICD-9/ świadczeń gwarantowanych lub produktów rozliczeniowych określonych przez NFZ jest ono sprawozdawane	61
Tabela 26. Opinie ekspertów klinicznych – obecne problemy kliniczne, systemowe i organizacyjne możliwe do rozwiązania poprzez włączenie do wykazu świadczeń gwarantowanych w AOS wnioskowanego badania oraz potencjalne problemy w związku z obecną realizacją wnioskowanego badania laboratoryjnego	62
Tabela 27. Opinie ekspertów klinicznych – wskazanie mocnych i słabych stron ocenianego świadczenia zdrowotnego do finansowania ze środków publicznych z zakresu AOS.....	62
Tabela 28. Opinie ekspertów klinicznych – szczególne grupy pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść w związku z wprowadzeniem w zakresie AOS ocenianego świadczenia zdrowotnego	63
Tabela 29. Opinie ekspertów klinicznych – Skutki następstw chorób lub stanów zdrowotnych wraz z uzasadnieniem, istotność wnioskowanego świadczenia (oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1).....	64
Tabela 30. Opinie ekspertów klinicznych – koszt jednostkowy wnioskowanego świadczenia.....	65
Tabela 31. Opinie ekspertów klinicznych – dodatkowe uwagi wskazane przez ekspertów	65
Tabela 32. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 30.06.2026 r.)	66
Tabela 33. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 30.06.2026 r.)	66
Tabela 34. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 30.06.2026 r.)	67
Tabela 35. Słowa kluczowe i wyniki wyszukiwania doniesień naukowych w bazach INAHTA oraz CEAR (data wyszukiwania 07.07.2026 r.).....	67

Rysunki

Rysunek 1. Diagram selekcji badań pierwotnych i wtórnych (oznaczenie IGFBP-3).....	53
Rysunek 2. Diagram selekcji badań ekonomicznych (oznaczenie IGFBP-3)	68

13. Załączniki

Załącznik 1. Metodyka analizy klinicznej

Przeszukiwania dotyczące oceny dokładności diagnostycznej i/lub oceny monitorowania leczenia z wykorzystaniem oznaczania IGFBP-3 przeprowadzono w Medline i Embase via Ovid oraz Cochrane w dniu 30.06.2026 r. zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (wersja 3.0).⁸² Wyszukiwanie ograniczono do lat 2015–2026.

Proces selekcji badań został przeprowadzony dwuetapowo w oparciu o kryteria włączenia i wykluczenia (dwa oddzielne wskazania w tabelach poniżej). Selekcję publikacji, w pierwszej kolejności na podstawie abstraktów, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji, przeprowadziło dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem trzeciego analityka). Ekstrakcja przeprowadzana była przez dwóch analityków i następnie weryfikowana przez niezależnego analityka. Jakość metodyczną oraz wiarygodność dowodów naukowych oceniano z wykorzystaniem narzędzi dostosowanych do rodzaju badania: dla przeglądów systematycznych zastosowano skalę AMSTAR 2, dla badań obserwacyjnych z grupą kontrolną – skalę Newcastle–Ottawa (NOS), natomiast dla badań obserwacyjnych bez grupy kontrolnej – skalę NICE.

Tabela 13. Kryteria włączenia i wykluczenia do analizy (oznaczenie IGFBP-3)

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja docelowa	Pacjenci pediatryczni z chorobami z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej (ICD-10 zgodnie z KŚOZ; rozdział 4.6)	-
Interwencja	Badanie poziomu IGFBP-3: diagnostyka i monitorowanie	-
Komparator	Brak ograniczeń	-
Punkty końcowe	Punkty końcowe związane z dokładnością diagnostyczną i/lub monitorowaniem leczenia	-
Metodyka	- przeglądy systematyczne; - badania kliniczne z randomizacją lub bez, - badania obserwacyjne	- opracowania wtórne niebędące przeglądami systematycznymi, - opisy przypadków, - prace pogładowe, - badania in vitro i na zwierzętach
Inne	- publikacje w języku angielskim lub polskim, - doniesienia naukowe opublikowane w postaci pełnych tekstów	- publikacje dostępne wyłącznie w formie abstraktów oraz doniesień konferencyjnych, - publikacje w językach innych niż angielski lub polski

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

Tabela 14. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 30.06.2026)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	IGFBP3.ab,ti.	2 796
2.	IGFBP-3.ab,ti.	7 061
3.	"insulin-like growth factor binding protein 3".ab,ti.	2 416
4.	1 or 2 or 3	1,081
5.	exp infant/	1 296, 06

⁸² AOTMiT. (2016). Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment) wersja 3.0. Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf, dostęp z 10.06.2026 r.

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
6.	exp child/	3 631 636
7.	exp adolescent/	2 098 835
8.	exp pediatrics/	140 356
9.	5 or 6 or 7 or 8	4 687 263
10.	exp drug monitoring/	68 559
11.	exp diagnostic test/	1 521, 40
12.	exp diagnosis/	9 933 525
13.	exp laboratory technique/	263 115
14.	10 or 11 or 12 or 13	9 994, 86
15.	4 and 9 and 14	767
16.	limit 15 to yr="2015 -Current"	417

Tabela 15. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 30.06.2026)

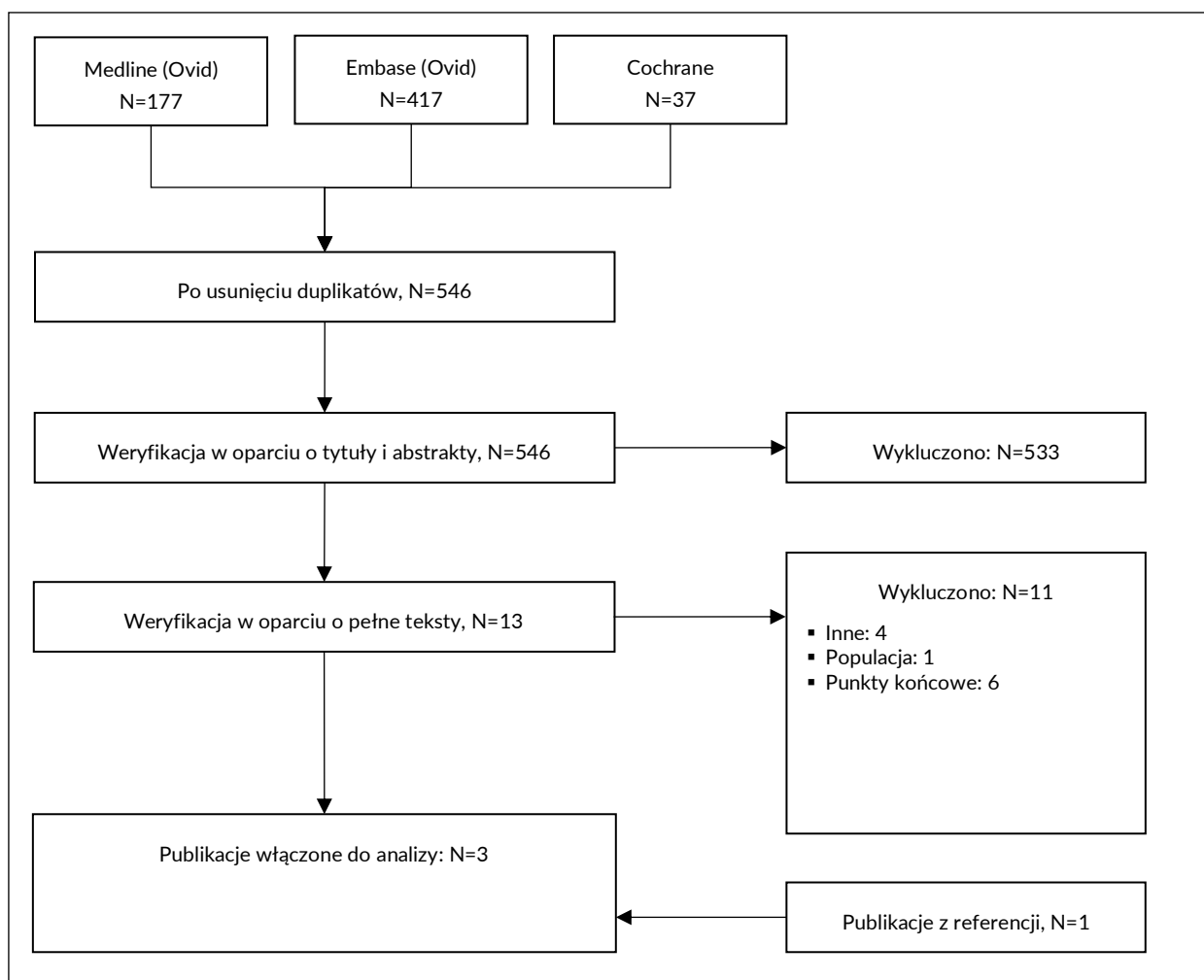
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	exp Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3/	5 027
2.	IGFBP3.ab,ti.	1 636
3.	IGFBP-3.ab,ti.	5 632
4.	1 or 2 or 3	8 270
5.	exp Infant/	1 351, 32
6.	exp Child/	2 346 770
7.	exp Adolescent/	2 425 565
8.	exp Pediatrics/	67 463
9.	5 or 6 or 7 or 8	4 338 665
10.	exp Drug Monitoring/	33 181
11.	exp Diagnostic Tests, Routine/	16 423
12.	exp Diagnosis/	10 178 494
13.	exp Clinical Laboratory Techniques/	2 912 825
14.	10 or 11 or 12 or 13	10 226 189
15.	4 and 9 and 14	1 004
16.	limit 16 to yr="2015 -Current"	177

Tabela 16. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane (data wyszukiwania 30.06.2026)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3] explode all trees	509
#2	(IGFBP3):ti,ab,kw	191
#3	(IGFBP-3):ti,ab,kw	775
#4	#1 or #2 or #3	1 082
#5	MeSH descriptor: [Drug Monitoring] explode all trees	3 162
#6	MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees	489 905
#7	MeSH descriptor: [Clinical Laboratory Techniques] explode all trees	58 287
#8	MeSH descriptor: [Diagnostic Tests, Routine] explode all trees	386

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#9	#5 or #6 or #7 or #8	490 094
#10	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	85 566
#11	MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees	141 540
#12	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	1 097
#13	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	47 247
#14	#10 or #11 or #12 or #13	212 184
#15	#4 and #9 and #14 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Dec 2026	37

Rysunek 1. Diagram selekcji badań pierwotnych i wtórnych (oznaczenie IGFBP-3)



[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

Załącznik 2. Charakterystyka dowodów naukowych

Tabela 17. Publikacje włączone do analizy

Lp.	Nazwa badania	Typ publikacji	Populacja (N)	Interwencja (N)	Komparator (N)	Ocena jakości badań
Diagnostyka						
1.	Shen 2015 ⁸³	Przegląd systematyczny z metaanalizą badań oceniających trafność diagnostyczną	Dzieci z podejrzeniem GHD (IGF-1: 770 pacjentów z GHD i 863 osoby z grup kontrolnych ^a (N=1633); IGFBP-3: 736 pacjentów z GHD i 860 osób z grup kontrolnych ^a (N=1596))	Oznaczenie stężenia IGF-1 (N=1633) oraz IGFBP-3 (N=1596) w surowicy	Referencyjny standard diagnostyczny (dwa testy stymulacji GH) (N=1633 dla IGF-1 oraz N=1596 dla IGFBP-3)	Krytycznie niska (AMSTAR 2)
Monitorowanie						
2.	Xia 2023 ⁸⁴	Obserwacyjne, retrospektywne z grupą kontrolną (prospektywne zbieranie danych) ^b	Dzieci z GHD (N=44)	Wysokie dawki PEG-rhGH (N=23). Oznaczenie poziomu IGFBP-3 jako wskaźnik monitorowania efektów leczenia	Niskie dawki rhGH (N=21)	6/9 (skala NOS)
3.	Asik 2022 ⁸⁵	Obserwacyjne, retrospektywne, jednoramienne	Dzieci z GHD (N=44)	Terapia GH (N=44)	Brak	6/8 (skala NICE)

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

GH – hormon wzrostu (ang. growth hormone); **GHD** – niedobór hormonu wzrostu (ang. growth hormone deficiency); **IGF-1** – insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1 (ang. (insulin-like growth factor 1); **IGFBP-3** – białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3 (ang. insulin-like growth factor binding protein 3); **ISS** – idiopatycznie niski wzrost (ang. idiopathic short stature); **PEG-rhGH** – długodziałający pegylowany rekombinowany ludzki hormon wzrostu (ang. long-acting polyethylene glycol recombinant human growth hormone)

a) Grupy kontrolne stanowiły dzieci z idiopatycznie niskim wzrostem (ang. idiopathic short stature, ISS) lub bez GHD.

b) Pomimo użycia określenia „randomly divided” w publikacji, zgodnie z klasyfikacją autorów badanie uznano za retrospektywne i taki charakter przyjęto w niniejszej analizie.

Tabela 18. Charakterystyka przeglądu systematycznego włączonego do analizy

Obszar charakterystyki	Shen 2015
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą badań oceniających trafność diagnostyczną Przedział czasowy objęty wyszukiwaniem: badania opublikowane do grudnia 2013 r. Przeszukane bazy medyczne: PubMed, Embase, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) Źródło finansowania: brak informacji Konflikt interesów: zadeklarowano brak konfliktu
Synteza wyników	Metaanaliza
Populacja	Dzieci z podejrzeniem niedoboru hormonu wzrostu (ang. growth hormone deficiency, GHD) Łącznie uwzględniono: - w metaanalizie dla IGF-1: 770 pacjentów z GHD i 863 osoby z grup kontrolnych (N=1633), - w metaanalizie dla IGFBP-3: 736 pacjentów z GHD i 860 osób z grup kontrolnych (N=1596)
Interwencja	Oznaczenie stężenia IGF-1 oraz IGFBP-3 w surowicy jako indeksowych testów diagnostycznych służących do rozpoznawania GHD
Komparator	Referencyjny standard diagnostyczny – rozpoznanie GHD potwierdzone dwoma testami stymulacji wydzielania GH (złoty standard); wyniki testów indeksowych porównywano z grupami kontrolnymi tj. wynikami uzyskanymi u dzieci z idiopatycznie niskim wzrostem (ang. idiopathic short stature, ISS) lub bez GHD

⁸³ Shen, Y., Zhang, J., Zhao, Y., Yan, Y., Liu, Y., & Cai, J. (2015). Diagnostic value of serum IGF-1 and IGFBP-3 in growth hormone deficiency: a systematic review with meta-analysis. *European journal of pediatrics*, 174(4), 419–427. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2406-3>.

⁸⁴ Xia, W., Wang, T., & Pan, J. Y. (2023). Effects of different doses of long-acting growth hormone in treating children with growth hormone deficiency. *World journal of clinical cases*, 11(28), 6715–6724. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i28.6715>.

⁸⁵ Asik, A., Bolu, S. (2022). An evaluation of IGF-1 and IGFBP-3 levels in patients receiving growth hormone therapy and these parameters therapeutic efficacy. *J Exp Clin Med*, 39(4), 1230–1234. <https://doi.org/10.52142/omujecm.39.4.51>.

Obszar charakterystyki	Shen 2015	
Typ i liczba badań	12 badań (8 przekrojowych, 3 kliniczno-kontrolne, 1 kohortowe prospektywne)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: - badania oceniające diagnostyczną wartość IGF-1 i/lub IGFBP-3 u dzieci z podejrzeniem GHD, - przypadki z GHD, grupa kontrolna obejmująca dzieci z ISS lub bez GHD, - rozpoznanie GHD potwierdzone dwoma testami stymulacji GH, - możliwość uzyskania lub obliczenia liczby wyników prawdziwie dodatnich (ang. <i>true positive</i>, TP), fałszywie dodatnich (ang. <i>false positive</i>, FP), fałszywie ujemnych (ang. <i>false negative</i>, FN) oraz prawdziwie ujemnych (ang. <i>true negative</i>, TN), - w przypadku nakładających się populacji uwzględniano publikację najnowszą lub obejmującą największą próbę	Kryteria wykluczenia: nie określono
Punkty końcowe	- czułość (ang. <i>sensitivity</i>), - swoistość (ang. <i>specificity</i>), - dodatni współczynnik wiarygodności (ang. <i>positive likelihood ratio</i>, PLR), - ujemny współczynnik wiarygodności (ang. <i>negative likelihood ratio</i>, NLR), - pole pod krzywą SROC (ang. <i>area under the summary receiver operating characteristic curve</i>, AUC), - wartość Q*	
Ocena jakości w skali AMSTAR 2	Krytycznie niska (brak uprzednio opracowanego i zarejestrowanego protokołu przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z uzasadnieniem)	
Ograniczenia	- heterogeniczność badań włączonych do przeglądu systematycznego (różnice w stosowanych wartościach odcięcia (<i>cut-off</i>) dla oznaczenia IGFBP-3, zastosowanie różnych metod oznaczeń laboratoryjnych, różne charakterystyki badanych populacji (m.in. wiek, płeć, stadium dojrzewania), różnice w kryteriach rozpoznania GHD) – meta regresja nie pozwoliła na jednoznaczne zidentyfikowanie źródeł heterogeniczności, - możliwość występowania błędu publikacyjnego, - retrospektywny kierunek większości badań włączonych do przeglądu systematycznego	

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

GHD – niedobór hormonu wzrostu (ang. *growth hormone deficiency*); **IGF-1** – insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1 (ang. *insulin-like growth factor 1*); **IGFBP-3** – białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3 (ang. *insulin-like growth factor binding protein 3*); **ISS** – idiopatycznie niski wzrost (ang. *idiopathic short stature*)

Tabela 19. Charakterystyka dowodów naukowych włączonych do analizy

Obszar charakterystyki	Xia 2023	Asik 2022
Typ badania	Obserwacyjne, retrospektywne z grupą kontrolną (prospektywne zbieranie danych) ^a	Obserwacyjne, retrospektywne jednoramienne
Okres zbierania danych (lokalizacja badania)	2014–2018 (Chiny)	Sierpień 2016 – luty 2021 (Turcja)
Populacja (N)	Dzieci z niedoborem GH (44)	Dzieci z niedoborem GH (44)
Kryteria włączenia	- wzrost dziecka mniejszy niż 2 odchylenia standardowe (SD) od średniego wzrostu dzieci i tej samej płci przy rocznym tempie wzrostu ≤5 cm/rok, - test stymulacji wydzielania GH z użyciem klonidyny i argininy ze szczytem GH <10 ng/ml, - dzieci przed okresem pokwitania, w wieku co najmniej 3 lat, z wiekiem kostnym ≤ 9 lat u dziewcząt oraz 10 lat u chłopców, - brak leczenia GH w ciągu ostatnich 6 miesięcy, - wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu i podpisanie formularza świadomej zgody.	- wzrost poniżej –2 punktów odchylenia standardowego (SDS) dla wieku i płci lub poniżej 3. percentyla; - roczna prędkość wzrastania poniżej 25. percentyla; - wiek kostny opóźniony o co najmniej 2 lata względem wieku kalendarzowego u dzieci przed okresem dojrzewania; - wykluczenie patologicznych przyczyn niskorosłości innych niż niedobór GH (GHD), takich jak choroby układowe, zespół Turnera czy dysplazje szkieletowe; - niewystarczająca odpowiedź GH w co najmniej dwóch testach stymulacyjnych GH (maksymalne stężenie GH <10 ng/ml).
Kryteria wykluczenia	- nieprawidłowa funkcja wątroby i nerek; - pozytywne wyniki testów na obecność HBcAg, HBsAg i przeciwciał anti-HB wirusa zapalenia wątroby typu B; - ciężkie choroby, takie jak choroby hematologiczne, sercowo-płucne, nowotwory złośliwe, zakażenia ogólnoustrojowe, niedobory odporności;	- pacjenci pozostający pod obserwacją krócej niż rok, - pacjenci, którzy rozpoczęli terapię GH w innym ośrodku, - pacjenci nieprzestrzegających zaleceń dotyczących leczenia GH oraz pacjenci z niekompletną dokumentacją medyczną

Obszar charakterystyki	Xia 2023	Asik 2022
	- potencjalni pacjenci z nowotworami; cukrzyca; - alergia na leki; - anomalie związane ze wzrostem i rozwojem (np. zespół Turnera).	
Interwencja (N)	Wysokie dawki PEG-rhGH (0,2 mg/kg) podawane dożylnie raz na tydzień (N=23)	Terapia GH
Komparator (N)	Niskie dawki PEG-rhGH (0,14 mg/kg) podawane dożylnie raz na tydzień (N=21)	Brak
Punkty końcowe związane z oznaczeniem poziomem IGFBP-3	- monitorowanie efektów leczenia (ang. <i>efficacy indicators</i>), - zmiana stężenia IGFBP-3 względem wartości wyjściowej w trakcie leczenia PEG-rhGH, - porównanie stężenia IGFBP-3 pomiędzy grupami otrzymującymi wysoką i niską dawkę GH	- wyjściowe stężenie IGFBP-3 SDS, - zmiana stężenia IGFBP-3 po roku leczenia, - zależność pomiędzy zmianą IGFBP-3 a odpowiedzią wzrostową (ang. <i>growth response</i>)
Źródło finansowania	Brak informacji	Zadeklarowano brak finansowania
Ocena jakości w skali NOS/NICE	6/9 (skala NOS)	6/8 (skala NICE)

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

IGFBP-3 - białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu typu 3 (ang. *insulin-like growth factor binding protein 3*); **PEG-rhGH** - długodziałający pegylowany rekombinowany ludzki hormon wzrostu (ang. *long-acting polyethylene glycol recombinant human growth hormone*)

a) Pomimo użycia określenia „randomly divided” w publikacji, zgodnie z klasyfikacją autorów badanie uznano za retrospektywne i taki charakter przyjęto w niniejszej analizie.

Załącznik 3. Wyniki analizy klinicznej

Shen 2015

W przeglądzie systematycznym z metaanalizą Shen 2015 oceniono wartość diagnostyczną oznaczenia stężenia IGFBP-3 w surowicy u dzieci z podejrzeniem GHD. Do analizy włączono 12 badań obejmujących 736 pacjentów z GHD oraz 860 osób z grup kontrolnych (łącznie N=1596).

- Czułość** oznaczenia IGFBP-3 wyniosła 50% (95% CI: 46%; 54%), co oznacza, że test prawidłowo identyfikował połowę dzieci rzeczywiście chorujących na GHD. Innymi słowy, u około połowy dzieci rzeczywiście chorujących na GHD wynik badania był dodatni, natomiast u pozostałych dzieci test nie wykrywał choroby (wynik fałszywie ujemny).
- Swoistość** oznaczenia IGFBP-3 wyniosła 79% (95% CI: 76%; 82%), co wskazuje, że blisko 8 na 10 dzieci bez GHD zostało prawidłowo rozpoznanych jako osoby zdrowe. Jednocześnie u około 21% dzieci bez GHD wynik badania mógł błędnie wskazywać na obecność choroby (wynik fałszywie dodatni).
- Dodatni współczynnik wiarygodności (PLR)** wyniósł 2,69 (95% CI: 1,66; 4,37), co oznacza, że dodatni wynik oznaczenia IGFBP-3 był około 2,7 razy bardziej prawdopodobny u dziecka z GHD niż u dziecka bez tej choroby.
- Ujemny współczynnik wiarygodności (NLR)** osiągnął natomiast wartość 0,64 (95% CI: 0,50; 0,81), co oznacza, że ujemny wynik oznaczenia IGFBP-3 jedynie w niewielkim stopniu zmniejsza prawdopodobieństwo występowania GHD.
- Pole pod krzywą SROC (AUC)** wyniosło 0,80, natomiast **wartość Q*** 0,73. Parametry te odzwierciedlają ogólną dokładność diagnostyczną testu. Wartość AUC wskazuje, że oznaczenie IGFBP-3 cechuje się dobrą zdolnością do rozróżniania dzieci z GHD od dzieci bez tej choroby. Z kolei wartość Q* oznacza, że przy optymalnym zrównoważeniu czułości i swoistości test osiągałby około 73% skuteczności w obu tych parametrach, co również wskazuje na umiarkowaną do dobrej skuteczności diagnostycznej.

Łącznie uzyskane wyniki wskazują, że oznaczenie IGFBP-3 charakteryzuje się umiarkowaną skutecznością diagnostyczną. Stosunkowo wysoka swoistość (79%) sugeruje, że dodatni wynik może wspierać proces diagnostyczny, natomiast umiarkowana czułość (50%) oraz stosunkowo wysoka wartość NLR (0,64) wskazują, że

ujemny wynik badania nie pozwala na wiarygodne wykluczenie GHD. Autorzy wskazali, że oznaczenie IGFBP-3 może stanowić badanie uzupełniające w diagnostyce GHD, jednak nie zastępuje referencyjnych testów stymulacji wydzielania GH.

Tabela 20. Wyniki dotyczące skuteczności diagnostycznej oznaczenia IGFBP-3 (Shen 2015)

Punkt końcowy	Populacja (N)	Rodzaj syntezy (liczba badań)	Wynik
Czułość (ang. <i>sensitivity</i>)	Dzieci z podejrzeniem GHD (1596)	Metaanaliza (12)	0,50 (95% CI: 0,46; 0,54) $I^2=95,9\%$
Swoistość (ang. <i>specificity</i>)		Metaanaliza (12)	0,79 (95% CI: 0,76; 0,82) $I^2=95,6\%$
Dodatni współczynnik wiarygodności (ang. <i>positive likelihood ratio</i> , PLR)		Metaanaliza (12)	2,69 (95% CI: 1,66; 4,37) $I^2=89,2\%$
Ujemny współczynnik wiarygodności (ang. <i>negative likelihood ratio</i> , NLR)		Metaanaliza (12)	0,64 (95% CI: 0,50; 0,81) $I^2=90,6\%$
Pole pod krzywą SROC (ang. <i>area under the summary receiver operating characteristic curve</i> , AUC)		Metaanaliza (12)	0,80
Wartość Q*		Metaanaliza (12)	0,73

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

Xia 2023

W obserwacyjnym, retrospektywnym badaniu z grupą kontrolną obejmującym 44 dzieci z GHD, leczonych przez 2 lata długodziałającym pegylowanym rekombinowanym ludzkim GH, stężenie IGFBP-3 monitorowano przed rozpoczęciem leczenia oraz w jego trakcie. Jednocześnie oceniano stężenie IGF-1, tempo wzrastania, wskaźnik odchylenia standardowego wzrostu oraz wiek kostny. Autorzy badania uwzględnili IGFBP-3 wśród wskaźników oceny skuteczności leczenia (ang. *efficacy indicators*).

- Po roku terapii stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężenia IGFBP-3 w obu grupach leczonych (grupa otrzymująca wysoką dawkę: z $4,18 \pm 0,86$ do $5,64 \pm 1,41$; grupa otrzymująca niską dawkę: z $3,57 \pm 0,72$ do $5,37 \pm 1,11$; w obu przypadkach $p < 0,05$), co potwierdza, że IGFBP-3 stanowi biomarker odpowiadający na leczenie GH.
- Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w stężeniu IGFBP-3 pomiędzy grupami otrzymującymi wysoką i niską dawkę PEG-rhGH, co może sugerować, że oba schematy dawkowania wywierają porównywalny wpływ na aktywację osi GH-IGF.

Asik 2022

W badaniu Asik 2022 oceniono zmiany stężenia IGFBP-3 podczas pierwszego roku leczenia GH oraz związek wyjściowego stężenia IGFBP-3 z odpowiedzią wzrostową u 44 dzieci z GHD. Stężenie IGFBP-3 oznaczano przed rozpoczęciem terapii oraz po pierwszym roku leczenia.

- Wykazano, że średnia wartość IGFBP-3 wyrażona jako SDS istotnie wzrosła po roku terapii z $-0,78$ SDS do $0,04$ SDS. Różnica była istotna statystycznie ($t = -6,81$; 95% CI: od $-1,06$ do $-0,58$; $p < 0,001$), co wskazuje, że leczenie GH skutecznie zwiększa stężenie IGFBP-3.
- Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania obniżonych wartości IGFBP-3 (SDS < -2) pomiędzy pacjentami z częściowym (6,1%) i całkowitym (18,2%) GHD ($p > 0,05$), co sugeruje, że IGFBP-3 ma ograniczoną wartość w różnicowaniu stopnia GHD.
- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w odpowiedzi wzrostowej pomiędzy pacjentami z wyjściowym stężeniem IGFBP-3 ≤ 2 SDS a pacjentami z IGFBP-3 ≥ 2 SDS. Średnia ranga odpowiedzi wzrostowej wynosiła odpowiednio 10,75 i 23,60 (mediana: $-0,15$ vs $0,42$), jednak różnica nie osiągnęła istotności statystycznej ($Z = -1,91$; $p = 0,056$). Ponadto nie wykazano istotnej korelacji pomiędzy wyjściowym stężeniem IGFBP-3 a zmianą wysokości ciała w pierwszym roku terapii ($r = -0,150$; $p = 0,330$). Wyniki te wskazują, że w badanej grupie wyjściowe stężenie IGFBP-3 nie było istotnie związane z odpowiedzią wzrostową na leczenie GH.

Wyniki badania wskazują, że oznaczenie IGFBP-3 może być przydatne do monitorowania biologicznej odpowiedzi na leczenie GH, jednak jego wartość diagnostyczna w różnicowaniu stopnia niedoboru GH oraz wartość prognostyczna w przewidywaniu odpowiedzi wzrostowej są ograniczone. Ponadto autorzy wskazali, że zmiany stężeń IGF-1 i IGFBP-3 w pierwszym roku leczenia, oceniane łącznie z wyjściowym stężeniem IGF-1, mogą stanowić użyteczne narzędzie do oceny odpowiedzi wzrostowej u dzieci z GHD.

Załącznik 4. Opinie ekspertów klinicznych

Tabela 21. Opinie ekspertów klinicznych – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenie powinno/nie powinno być finansowane ze środków publicznych w określonych wskazaniach w zakresie AOS

Ekspert	TAK NIE	Opinia ekspercka uzasadnienie
		Wnioskowane świadczenie we wskazanym poniżej zakresie powinno być finansowane ze środków publicznych
Oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1		
Grupy wskazań dla oznaczenia IGFBP-3 ICD-10: R62.9, E34.3, E23.0, E23.6, Q87.1, Q96.0, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8, Q96.9, F50, E34.9, E34.8		
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	TAK	Oznaczenie IGFBP-3 jest wykonywane w diagnostyce zaburzeń wzrastania u dzieci. IGFBP-3 jest stabilnym markerem funkcjonowania osi GH-IGF-1, mniej zależnym od stanu odżywienia i chorób przewlekłych niż samo IGF-1, co czyni go szczególnie przydatnym w ambulatoryjnej ocenie dzieci z niskorostnością i opóźnieniem wzrastania. Badanie umożliwia wstępne różnicowanie niedoboru hormonu wzrostu od niskorostności spowodowanej chorobami przewlekłymi, niedożywieniem lub zaburzeniami metabolicznymi. Uzyskanie wyników IGFBP-3 w warunkach poradni pozwala w niektórych przypadkach ograniczyć liczbę niepotrzebnych hospitalizacji i skrócić czas diagnostyki. Badanie IGFBP-3 jest zgodne z międzynarodowymi wytycznymi (GHR5, ESPE) i stanowi element standardowego postępowania w endokrynologii pediatricznej [zgodnie z KŚOZ].
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	TAK	- Insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1, somatomedyna C) to hormon peptydowy produkowany głównie w wątrobie pod wpływem GH. Odpowiada za wzrost kości, tkanek i narządów oraz wspiera regenerację organizmu. Działa podobnie do insuliny, pomagając utrzymać prawidłową gospodarkę glukozy. Wspomaga syntezę białek, produkcję kolagenu i odnowę tkanek po urazach oraz chorobach wyniszczających. Nadmiar IGF-1 może sprzyjać rozwojowi nowotworów poprzez hamowanie apoptozy. Jego aktywność regulują białka wiążące, przede wszystkim IGFBP-3. - IGFBP-3 to główne białko transportujące we krwi insulinopodobne czynniki wzrostu IGF-1 i IGF-2. Jest syntetyzowane głównie w wątrobie pod wpływem GH. Wiąże ponad 90% krążącego IGF-1, reguluje jego dostępność dla tkanek oraz wydłuża czas jego działania. Wraz z GH uczestniczy w prawidłowym wzroście i rozwoju kośćca. Oznaczanie stężenia IGFBP-3 jest ważnym elementem diagnostyki zaburzeń wydzielania GH i nieprawidłowości wzrastania u dzieci. - Główne cele oznaczania IGFBP3: - Diagnostyka niedoboru GH u dzieci z niskorostnością – obniżone stężenie IGFBP-3 może wskazywać na niedobór GH i pomaga w różnicowaniu przyczyn zaburzeń wzrastania oraz kwalifikacji do odpowiedniego programu lekowego. - Diagnozowanie gigantyzmu u dzieci oraz akromegalii u dorosłych – podwyższony poziom IGFBP-3 jest markerem nadmiernego wydzielania GH i wspiera rozpoznanie nadczynności somatotropinowej przysadki. - Monitorowanie leczenia rhGH w programach lekowych – oznaczenie poziomu IGFBP-3 służy do oceny skuteczności i bezpieczeństwa terapii. Wzrost jego poziomu odzwierciedla odpowiedź na leczenie, natomiast analiza stosunku IGF-1 do IGFBP-3 pomaga ocenić ryzyko nadmiernej ekspozycji na IGF-1. Ma to szczególne znaczenie podczas terapii wysokimi dawkami rhGH, m.in. u pacjentów z ciężkim niedoborem GH, zespołem Turnera oraz dzieci urodzonych z SGA/IUGR. - Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia niskorostności ludzkim rekombinowanym IGF-1 – IGFBP-3 pozwala leczyć bezpiecznymi dawkami IGF-1 nie powodującymi ryzyka nowotworzenia, u dzieci leczonych rhGH o przedłużonym działaniu. - Monitorowanie skuteczności leczenia gigantyzmu i akromegalii – przydatne w monitorowaniu efektów farmakoterapii (m.in. analogami somatostatyny) oraz leczenia operacyjnego gruczolaków przysadki. - Diagnostyka ciężkiego niedożywienia i monitorowanie <i>refeeding syndrome</i>. - Poza wymienionymi kodami ICD-10 ekspert wskazał, że należy jeszcze ująć E22 – akromegalia i gigantyzm.

Tabela 22. Opinie ekspertów – aktualne postępowanie diagnostyczne stosowane w Polsce we wskazaniach w zakresie wnioskowanego świadczenia

Ekspert	Aktualne postępowanie diagnostyczne w Polsce
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	Nie ma opcjonalnego świadczenia. W trakcie diagnostyki jest wykonywane łącznie z IGF-1 [zgodnie z KŚOZ].
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	○ „IGFBP-3 może być oznaczane metodą: ○ CLIA (Immunochemiluminescencja): Najpopularniejsza, w pełni zautomatyzowana metoda rutynowa. Wykorzystuje znaczniki chemiluminescencyjne. Zapewnia wysoką czułość, szeroki zakres pomiarowy i szybki czas wykonania. Oferowana przez wiodących producentów analizatorów laboratoryjnych, powszechnie stosowana w laboratoriach medycznych. ○ ELISA (Test immunoenzymatyczny): Metoda powszechnie stosowana w laboratoriach badawczych i mniejszych placówkach diagnostycznych. Wykorzystuje przeciwciała sprzężone z enzymem (np. peroksydazą chrzanową) wywołującym barwną reakcję. Odczytu dokonuje się spektrofotometrycznie. ○ FIA (Immunofluorescencja): Metoda analogiczna do ELISA i CLIA, w której znacznikiem są cząsteczki fluorescencyjne wzbudzone światłem o odpowiedniej długości fali. ○ RIA / IRMA (Metody radioimmunologiczne i immunoradiometryczne): Metody klasyczne, uznawane historycznie za referencyjne. Wykorzystują izotopy promieniotwórcze jako znaczniki. Są drogie. Choć charakteryzują się doskonałą czułością, obecnie są wypierane przez techniki niezotopowe (CLIA, ELISA) ze względu na kłopotliwą utylizację odpadów radioaktywnych. ○ Zakresy referencyjne IGFBP-3 zmieniają się z wiekiem: 1-3 lata: 0.6 - 3.4 mg/l; 3-6 lat: 1.0 - 4.1 mg/l; 6-8 lat: 1.3 - 4.7 mg/l; 8-11 lat: 1.5 - 6.0 mg/l; 11-14 lat: 2.0 - 7.6 mg/l; 14-16 lat: 2.7 - 8.5 mg/l; 16-18 lat: 2.4 - 8.5 mg/l. ○ Tym niemniej w każdym laboratorium podawane są własne wartości referencyjne w zależności od używanej aktualnie metody.”

Tabela 23. Opinie ekspertów – technologie medyczne, które w rzeczywistej praktyce klinicznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowane świadczenie, jeżeli zostanie ono objęte refundacją w przedmiotowych wskazaniach w ramach AOS

Ekspert	Technologie medyczne, które w rzeczywistej praktyce klinicznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowane świadczenia
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	Nie ma opcjonalnego świadczenia. W trakcie diagnostyki jest wykonywane łącznie z IGF-1 [zgodnie z KŚOZ].
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	„Oznaczanie IGFBP-3 we wskazaniach: R62.9, E34.3, E23.o, E23.6, Q87.1, Q96.O, Q96.1, Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8, Q96.9, F50, E34.9, E34.8 wspólnie z oznaczeniem IGF-1 pozwala na wczesnym etapie diagnostyki wskazać pacjentów niskorosłych bez zaburzeń wydzielania hormonu wzrostu, co może zwalniać z wykonywania testów na wydzielanie hormonu wzrostu, gdy wartości IGF-1 i IGFBP-3 są w normie, a ukierunkowywać diagnostykę na badania genetyczne w kierunku zespołu Turnera (Q96.O, Q96.1 Q96.2, Q96.3, Q96.4, Q96.8, Q96.9). Z drugiej strony bardzo niskie wartości IGFBP-3 i IGF-1 przy prawidłowym hormonie wzrostu w testach stymulacyjnych są wskazaniem do rozpoznania ciężkiego niedoboru IGF-1 i leczenia pacjentów przy pomocy ludzkiego rekombinowanego IGF-1, zaś u dzieci z bardzo niską masą ciała są wskazaniem do diagnostyki niedożywienia i poszukiwaniem zespołów złego wchłaniania lub przyczyn psychosomatycznych (np. <i>anorexia nervosa</i>).”

Tabela 24. Opinia ekspertów klinicznych – przewidywana roczna liczba pacjentów (w kolejnych trzech latach), którzy będą kwalifikować się do wnioskowanego świadczenia w ramach AOS oraz liczba wykonanych badań w poszczególnych latach

Ekspert	Liczba pacjentów w Polsce kwalifikujących się do wnioskowanych świadczeń (3 lata) oraz liczba wykonywanych badań	
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	I rok	Przewidywana liczba pacjentów (rocznie): 9 000 – 12 000 Przewidywana liczba wykonywanych świadczeń (rocznie): 18 000 – 24 000 Schemat / częstotliwość wykonywania badań rocznie (na 1 pacjenta): co 6 miesięcy
	II rok	Przewidywana liczba pacjentów (rocznie): 10 000 – 13 000 Przewidywana liczba wykonywanych świadczeń rocznie: 20 000 – 26 000 Schemat / częstotliwość wykonywania badań rocznie na 1 pacjenta: co 6 miesięcy
	III rok	Przewidywana liczba pacjentów (rocznie): 11 000 – 14 000 Przewidywana liczba wykonywanych świadczeń (rocznie): 22 000 – 28 000 Schemat / częstotliwość wykonywania badań rocznie na 1 pacjenta: co 6 miesięcy
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	I rok	Przewidywana liczba pacjentów (rocznie): 20 000 Przewidywana liczba wykonywanych świadczeń (rocznie): 60 000 Schemat / częstotliwość wykonywania badań rocznie (na 1 pacjenta): 1 raz u pacjentów w trakcie diagnostyki, 2-4 razy w roku u pacjentów w trakcie leczenia
	II rok	Przewidywana liczba pacjentów (rocznie): 30 000 Przewidywana liczba wykonywanych świadczeń rocznie: 100 000 Schemat / częstotliwość wykonywania badań rocznie na 1 pacjenta: 1 raz u pacjentów w trakcie diagnostyki, 2-4 razy w roku u pacjentów w trakcie leczenia
	III rok	Przewidywana liczba pacjentów (rocznie): 30 000 Przewidywana liczba wykonywanych świadczeń (rocznie): 100 000 Schemat / częstotliwość wykonywania badań rocznie na 1 pacjenta: 1 raz u pacjentów w trakcie diagnostyki, 2-4 razy w roku u pacjentów w trakcie leczenia

Tabela 25. Opinia ekspertów klinicznych – określenie czy wnioskowane badanie diagnostyki laboratoryjnej: stanowi obecnie element realizowanych świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych oraz za pomocą jakich procedur ICD-9/ świadczeń gwarantowanych lub produktów rozliczeniowych określonych przez NFZ jest ono sprawozdawane

Ekspert	Liczba pacjentów w Polsce kwalifikujących się do wnioskowanych świadczeń (3 lata) oraz liczba wykonywanych badań	
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	Realizacja w ramach świadczeń gwarantowanych	„Oznaczenie IGFBP-3 nie jest aktualnie elementem świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS). Badanie może być wykonywane w ramach hospitalizacji na oddziałach endokrynologii i diabetologii dziecięcej. W praktyce wielu pacjentów ponosi koszt badania we własnym zakresie lub jest kierowanych na hospitalizację wyłącznie celem jego wykonania.”
	Podstawa sprawozdawania i rozliczania w NFZ	„Brak dedykowanego kodu ICD-9 dla oznaczenia IGFBP-3 w ramach AOS. W warunkach szpitalnych badanie może być sprawozdawane w ramach świadczeń diagnostyki laboratoryjnej bez wyodrębnionego produktu rozliczeniowego NFZ dla AOS. Szacunkowy koszt jednostkowy: 90 zł (wg danych literaturowych i wyceny wnioskodawcy).”

Ekspert	Liczba pacjentów w Polsce kwalifikujących się do wnioskowanych świadczeń (3 lata) oraz liczba wykonywanych badań	
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	Realizacja w ramach świadczeń gwarantowanych	„Oznaczenie IGFBP3 obecnie jest elementem niezbędnej diagnostyki i kontroli w ramach programów lekowych NFZ (B.20, B.41, B.64, B.19, B.42, B.111, B.99).”
	Sprawozdawanie i rozliczanie w NFZ	„Obecnie brak procedury ICD-9- kwalifikuje się do chemii klinicznej.”

Tabela 26. Opinie ekspertów klinicznych – obecne problemy kliniczne, systemowe i organizacyjne możliwe do rozwiązania poprzez włączenie do wykazu świadczeń gwarantowanych w AOS wnioskowanego badania oraz potencjalne problemy w związku z obecną realizacją wnioskowanego badania laboratoryjnego

Ekspert	Obecne problemy (kliniczne, systemowe, organizacyjne, inne) możliwe do rozwiązania poprzez wprowadzenie wnioskowanego badania laboratoryjnego do wykazu świadczeń gwarantowanych w ramach AOS	Potencjalne problemy (kliniczne, systemowe, organizacyjne i inne) w związku z obecną realizacją wnioskowanego świadczenia
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	„Kliniczne: brak możliwości pełnej diagnostyki niedoboru hormonu wzrostu w warunkach ambulatoryjnych; konieczność hospitalizacji wyłącznie celem wykonania badania; opóźnione rozpoznanie i wdrożenie leczenia hormonem wzrostu; - systemowe: przeciążenie oddziałów endokrynologii dziecięcej hospitalizacjami diagnostycznymi, które mogłyby być realizowane ambulatoryjnie; - organizacyjne: brak ciągłości monitorowania pacjentów leczonych hormonem wzrostu w ramach AOS; nieoptymalne zarządzanie terapią z powodu braku regularnych oznaczeń IGFBP-3.”	„Brak standaryzacji metod oznaczania IGFBP-3 między laboratoriami; - konieczność zapewnienia odpowiedniej jakości analitycznej i interpretacji wyników w kontekście norm wiekowych i płciowych; - ryzyko nadmiernego zlecenia badania bez właściwych wskazań klinicznych po jego wprowadzeniu do koszyka świadczeń AOS.”
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	„Bezpieczne diagnozowanie, kwalifikacja do terapii i leczenie pacjentów z niedoborem lub nadmiarem hormonu wzrostu i IGF-1.”	„Brak pełnej diagnostyki równowagi czynników wzrostowych i hormonu wzrostu przed i w czasie leczenia może skutkować rozwojem chorób nowotworowych u pacjentów.”

Tabela 27. Opinie ekspertów klinicznych – wskazanie mocnych i słabych stron ocenianego świadczenia zdrowotnego do finansowania ze środków publicznych z zakresu AOS

Ekspert	Perspektywa	Mocne strony/korzyści	Słabe strony/ograniczenia i ryzyka
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	Z perspektywy pacjentów	„możliwość precyzyjnego monitorowania terapii hormonem wzrostu w warunkach ambulatoryjnych, - wczesne wykrycie niedoboru hormonu wzrostu i wdrożenie leczenia, - uniknięcie hospitalizacji diagnostycznych, - poprawa ostatecznego wzrostu i jakości życia pacjenta”	„konieczność pobierania krwi (dyskomfort dla dziecka), - wyniki muszą być interpretowane łącznie z IGF-1 i klinicznie, - konieczność znajomości norm wiekowych i płciowych”
	Z perspektywy świadczeniodawców/systemu ochrony zdrowia	„przeniesienie diagnostyki z poziomu szpitalnego do ambulatoryjnego, - redukcja liczby niepotrzebnych hospitalizacji, - optymalizacja zarządzania terapią hormonem wzrostu, - wpisuje się w Odwroconą Piramidę Świadczeń”	„konieczność zapewnienia standaryzacji oznaczeń między laboratoriami, - ryzyko nadmiernego zlecenia bez właściwych wskazań”

Ekspert	Perspektywa	Mocne strony/korzyści	Słabe strony/ograniczenia i ryzyka
	Z perspektywy płatnika publicznego	„zmniejszenie kosztów hospitalizacji diagnostycznych, - koszt jednostkowy badania: 90 zł (znacznie niższy niż koszt hospitalizacji), - lepsza efektywność kosztowa terapii hormonem wzrostu dzięki optymalnemu monitorowaniu”	„wzrost liczby oznaczeń w AOS po wprowadzeniu do koszyka świadczeń, konieczność wyceny i włączenia do systemu rozliczeniowego NFZ”
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	Z perspektywy pacjentów	„bezpieczne leczenie ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu, - skuteczna ocena leczenia farmakologicznego i operacyjnego gigantyzmu i akromegalii”	Brak odpowiedzi
	Z perspektywy świadczeniodawców/systemu ochrony zdrowia	„bezpieczne leczenie ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu, - skuteczna ocena leczenia farmakologicznego i operacyjnego gigantyzmu i akromegalii”	„wyższe koszty diagnostyki i monitorowania leczenia”
	Z perspektywy płatnika publicznego	„skuteczna ocena kwalifikacji i przebiegu leczenia niskorosłości, - skuteczna ocena leczenia farmakologicznego i operacyjnego gigantyzmu i akromegalii”	„wyższe koszty diagnostyki i monitorowania leczenia”

Tabela 28. Opinie ekspertów klinicznych – szczególne grupy pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść w związku z wprowadzeniem w zakresie AOS ocenianego świadczenia zdrowotnego

Ekspert	Szczególne grupy pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść w związku z wprowadzeniem ocenianych świadczeń zdrowotnych w zakresie AOS
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	„Dzieci z niedoborem lub nadmiarem wysokości ciała (ok. 3% populacji pediatricznej) – badanie jednorazowe przy diagnostyce różnicowej niedoboru hormonu wzrostu (GHD); - pacjenci z rozpoznaniem gigantyzmem przysadkowym wymagający monitorowania (2x/rok); - pacjenci leczeni hormonem wzrostu (aktualnie ok. 9 000 dzieci w Polsce) – badanie co 6 miesięcy umożliwia optymalizację dawkowania i kontrolę efektywności terapii; - pacjenci z podejrzeniem niedoczynności przysadki (E23.0, E23.6) oraz z zespołami genetycznymi przebiegającymi z niedoborem wzrostu (Q87.1, Q96.x); - pacjenci z jądłowstrętą psychiczną (F50) – monitorowanie stanu odżywienia i osi GH-IGF-1. - dzieci z przewlekłą chorobą nerek (PChN, stadia G2–G5) z towarzyszącym zahamowaniem wzrastania – oznaczenie IGFBP-3 pozwala na ocenę osi GH/IGF-1 w kontekście oporności na hormon wzrostu charakterystycznej dla mocznicy. Wykazano, że u dzieci z PChN dochodzi do akumulacji fragmentów IGFBP-3 o zmniejszonej zdolności wiązania IGF-1, co prowadzi do funkcjonalnego niedoboru IGF-1;* - pacjenci po przeszczepieniu nerki wymagający monitorowania osi somatotropowej – IGFBP-3 umożliwia ocenę efektywności terapii rhGH stosowanej w celu nadrobienia zaległości wzrostowych po transplantacji; - dzieci z nefrotycznym zespołem nerczycowym z utratą białek z moczem – utrata IGFBP-3 z moczem może prowadzić do zaburzeń osi GH/IGF-1 i stanowi dodatkowy czynnik niskorosłości w tej grupie pacjentów; - dzieci z wrodzonymi wadami układu moczowego (CAKUT) i towarzyszącą PChN – monitorowanie IGFBP-3 jako markera osi somatotropowej w ramach kompleksowej opieki nefrologiczno-endokrynologicznej.”

Ekspert	Szczególne grupy pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść w związku z wprowadzeniem ocenianych świadczeń zdrowotnych w zakresie AOS
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	- o „Dzieci diagnozowane z powodu niskorosłości, - o dzieci w programach lekowych leczone ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu podawanym codziennie i podawanym raz w tygodniu, - o dzieci leczone ludzkim rekombinowanym IGF-1, - o dzieci diagnozowane i leczone z powodu gigantyzmu, - o dorośli leczeni z powodu akromegalii, - o dorośli leczeni ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu z powodu niedoboru hormonu wzrostu i z powodu zespołu Prader- Willi, - o osoby z niedożywieniem.”

* Komentarz analityka AOTMiT: ekspert wskazał w opinii piśmiennictwo

Tabela 29. Opinie ekspertów klinicznych – Skutki następstw chorób lub stanów zdrowotnych wraz z uzasadnieniem, istotność wnioskowanego świadczenia (oznaczenie IGFBP-3 – białko wiążące IGF-1)

Ekspert	Skutki następstw chorób lub stanów zdrowotnych wraz z uzasadnieniem	Istotność wnioskowanego świadczenia (oznaczenie IGFBP-3) wraz z ich uzasadnieniem
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Mysłiwiec	☒ przedwczesny zgon (w przypadku podwyższonego stężenia IGF-1 w stosunku do IGFBP3) Uzasadnienie: - o „Nieleczony lub późno rozpoznany niedobór hormonu wzrostu prowadzi do niskorosłości (przewlekłe cierpienie, obniżenie jakości życia), opóźnionego dojrzewania płciowego, zaburzeń metabolicznych (nieprawidłowy skład ciała, insulinooporność), obniżonej gęstości mineralnej kości i zwiększonego ryzyka osteoporozy w dorosłości oraz zaburzeń psychologicznych i społecznych. Regularne monitorowanie IGFBP-3 u pacjentów leczonych hormonem wzrostu umożliwia optymalizację dawkowania i zapobieganie zarówno niedoleczeniu, jak i nadmiernemu leczeniu. - o Brak możliwości ambulatoryjnego oznaczenia IGFBP-3 uniemożliwia pełną diagnostykę zaburzeń osi GH/IGF-1 u dzieci z PChN. Oporność na GH w mocznicę prowadzi do ciężkiego zahamowania wzrastania – dzieci z PChN w stadium G4–G5 mogą tracić nawet 2–3 odchylenia standardowe wzrostu w ciągu kilku lat (Oh 2012). Nieleczone zaburzenia wzrastania skutkują trwałą niskorosłością, zaburzeniami metabolicznymi (insulinooporność, dyslipidemia), obniżoną gęstością mineralną kości i zwiększonym ryzykiem złamań. Brak monitorowania IGFBP-3 podczas terapii rhGH w PChN wiąże się z ryzykiem suprafizjologicznych stężeń IGF-1, co może nasilać progresję nefropatii cukrzycowej i proliferacyjnych zmian w nerkach.”	☒ ratujące życie i prowadzące do poprawy stanu zdrowia (większe ryzyko nowotworów w przypadku podwyższonego stężenia IGF-1 w stosunku do IGFBP-3) Uzasadnienie: o "Badanie jest świadczeniem zapobiegającym przedwczesnemu zgonowi (w przypadku gigantyzmu i guzów przysadki) oraz poprawiającym jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość (w przypadku niedoboru wzrostu). Umożliwia precyzyjne monitorowanie terapii hormonem wzrostu, co przekłada się na poprawę ostatecznego wzrostu pacjenta i jakości jego życia."
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	☒ przedwczesny zgon ☒ niezdolność do pracy ☒ przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba	☒ ratujące życie i prowadzące do poprawy stanu zdrowia ☒ zapobiegające przedwczesnemu zgonowi Uzasadnienie:

Ekspert	Skutki następstw chorób lub stanów zdrowotnych wraz z uzasadnieniem	Istotność wnioskowanego świadczenia (oznaczenie IGFBP-3) wraz z ich uzasadnieniem
	☒ obniżenie jakości życia Uzasadnienie: „Niskorosłość w przebiegu niedoczynności przysadki zwłaszcza wielohormonalnej, w przebiegu zespołu Turnera i inne postaci niskorosłości powoduje przewlekłe cierpienia i jest przewlekłą chorobą. Jest przyczyną znacznych ograniczeń w wykonywaniu wielu zawodów przez pacjentów. Stwarza trudności w znalezieniu partnera życiowego. Z tych powodów znacznie obniża jakość życia. - Leczenie niskorosłości bez monitorowania IGFBP-3 stwarza możliwość nadmiernej stymulacji produkcji IGF-1 i odblokowania mechanizmów karcinogenezy i przedwczesnego zgonu z powodu nowotworów. Gigantyzm i akromegalia przyspieszają rozwój chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2 i są przyczyną przewlekłego cierpienia, jak też przewlekłych chorób oraz przedwczesnego zgonu.”	„Oznaczanie IGFBP-3 poprzez ocenę możliwości uaktywnienia czynników karcinogennych zapobiega rozwojowi nowotworów, które mogłyby rozwijać się przy nieodpowiednim, nadmiernym dawkowaniu hormonu wzrostu lub czynnika wzrostu.”

Tabela 30. Opinie ekspertów klinicznych – koszt jednostkowy wnioskowanego świadczenia

Ekspert	Koszt jednostkowy wnioskowanych świadczeń
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	Koszt badania wykonywanego komercyjnie: 74-200 zł [zgodnie z KŚOZ]
prof. dr hab. Iwona Beń-Skowronek	Okolo 100-110 zł

Tabela 31. Opinie ekspertów klinicznych – dodatkowe uwagi wskazane przez ekspertów

Ekspert	Opis
prof. dr hab. Mieczysław Walczak oraz prof. dr hab. Małgorzata Myśliwiec	„Wprowadzenie świadczenia do koszyka AOS jest w pełni uzasadnione klinicznie i systemowo. Wpisuje się w założenia Odwróconej Piramidy Świadczeń, przenosząc część diagnostyki z poziomu szpitalnego na ambulatoryjny, co przyniesie korzyści pacjentom, świadczeniodawcom i płatnikowi publicznemu.”*

* Komentarz analityka AOTMiT: ekspert wskazał w opinii piśmiennictwo

Załącznik 5. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych

Tabela 32. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 30.06.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	IGFBP3.ab,ti.	2 796
2.	IGFBP-3.ab,ti.	7 061
3.	"insulin-like growth factor binding protein 3".ab,ti.	2 416
4.	1 or 2 or 3	1,081
5.	exp infant/	1 296, 06
6.	exp child/	3 631 636
7.	exp adolescent/	2 098 835
8.	exp pediatrics/	140 356
9.	5 or 6 or 7 or 8	4 687 263
10.	exp drug monitoring/	68 559
11.	exp diagnostic test/	1 521, 40
12.	exp diagnosis/	9 933 525
13.	exp laboratory technique/	263 115
14.	10 or 11 or 12 or 13	9 994, 86
15.	4 and 9 and 14	767
16.	(economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or "health technology assessment").ab,kw,ti.	1 243 895
17.	#15 and #16	8

Tabela 33. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 30.06.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	exp Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3/	5 027
2.	IGFBP3.ab,ti.	1 636
3.	IGFBP-3.ab,ti.	5 632
4.	1 or 2 or 3	8 270
5.	exp Infant/	1 351, 32
6.	exp Child/	2 346 770
7.	exp Adolescent/	2 425 565
8.	exp Pediatrics/	67 463
9.	5 or 6 or 7 or 8	4 338 665
10.	exp Drug Monitoring/	33 181
11.	exp Diagnostic Tests, Routine/	16 423
12.	exp Diagnosis/	10 178 494
13.	exp Clinical Laboratory Techniques/	2 912 825
14.	10 or 11 or 12 or 13	10 226 189
15.	4 and 9 and 14	1 004
16.	(economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost	956 555

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
	effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or "health technology assessment").ab,kw,ti.	
17.	#15 and #16	6

Tabela 34. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 30.06.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3] explode all trees	509
#2	(IGFBP3):ti,ab,kw	191
#3	(IGFBP-3):ti,ab,kw	775
#4	#1 or #2 or #3	1 082
#5	MeSH descriptor: [Drug Monitoring] explode all trees	3 162
#6	MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees	489 905
#7	MeSH descriptor: [Clinical Laboratory Techniques] explode all trees	58 287
#8	MeSH descriptor: [Diagnostic Tests, Routine] explode all trees	386
#9	#5 or #6 or #7 or #8	490 094
#10	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	85 566
#11	MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees	141 540
#12	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	1 097
#13	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	47 247
#14	#10 or #11 or #12 or #13	212 184
#15	#4 and #9 and #14	156
16	economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or "health technology assessment"	110 746
17	#15 and #16	2

Tabela 35. Słowa kluczowe i wyniki wyszukiwania doniesień naukowych w bazach INAHTA oraz CEAR (data wyszukiwania 07.07.2026 r.)

Lp.	Użyte słowa kluczowe	Liczba rekordów
INAHTA (https://database.inahta.org/)		
#1	"Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3"	0
#2	IGFBP3	0
#3	IGFBP-3	0
CEAR (cear.tuftsmedicalcenter.org/)		
#1	"Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3"	0
#2	IGFBP3	0
#3	IGFBP-3	0

Załącznik 6. Diagram selekcji badań ekonomicznych

Rysunek 2. Diagram selekcji badań ekonomicznych (oznaczenie IGFBP-3)

