



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Oznaczenie profilu steroidowego w moczu

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

Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej

DWSGiZS.4100.1.2026

Data ukończenia: 08.04.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz.U. UE.L. z 2016 r. 119.1).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: dane osobowe.

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

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

Wykaz wybranych skrótów

ACA	Gruczolak kory nadnerczy (ang. Adrenocortical Adenoma)
ACC	Rak kory nadnerczy (ang. Adrenocortical Carcinoma)
ACTH	Hormon adrenokortykotropowy
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AI	Nieczynnymi guzami nadnerczy (ang. adrenal incidentaloma)
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
CAH	Wrodzony przerost nadnerczy (ang. Congenital Adrenal Hyperplasia)
ENSAT	European Network for the Study of Adrenal Tumors
ESE	European Society of Endocrinology
ESMO	European Society for Medical Oncology
GC-MS	Chromatografia gazowa sprzężona ze spektrometrią mas (ang. Gas Chromatography–Mass Spectrometry)
HSE	Health Service Executive
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LC-MS/MS	Chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas (ang. Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry)
LDA	Liniowa analiza dyskryminacyjna (ang. Linear Discriminant Analysis)
LOO	Walidacja krzyżowa (ang. Leave-One-Out Cross Validation)
LSZ	Leczenie szpitalne
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHS	National Health Service
NIO	Narodowy Instytut Onkologii
NPV	Wartość predykcyjna ujemna (ang. Negative Predictive Value)
OPŚ	Odwrócona Piramida Świadczeń
PPV	Wartość predykcyjna dodatnia (ang. Positive Predictive Value)
SSN	Servizio Sanitario Nazionale

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	4
1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Streszczenie raportu	6
3. Przedmiot i historia zlecenia	13
4. Problem decyzyjny	15
4.1. Problem zdrowotny	16
4.2. Charakterystyka wnioskowanego badania	22
4.3. Opis świadczenia opieki zdrowotnej – na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej	22
4.4. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	23
4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej	24
4.6. Opinie ekspertów klinicznych	32
4.7. Alternatywne świadczenia	33
4.8. Obowiązujące warunki realizacji i zasady finansowania świadczeń związanych z diagnostyką i monitorowaniem chorób nadnerczy	33
4.9. Aktualny stan realizacji świadczeń finansowanych ze środków publicznych	35
5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	38
5.1. Metodyka przeglądu systematycznego	38
5.2. Wyniki przeglądu systematycznego	38
5.2.1 Wyniki dotyczące populacji z guzami kory nadnerczy	38
5.2.2 Wyniki dotyczące populacji z zespołem Cushinga	41
5.3. Ograniczenia	42
6. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia	44
6.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia	44
6.2. Szacowane skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie własne AOTMiT	45
7. Przegląd analiz ekonomicznych	48
8. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach	49
9. Piśmiennictwo	51
10. Załączniki	53
Załącznik 1. Strategia wyszukiwania publikacji	53
Załącznik 3. Diagram selekcji badań	54
Załącznik 4. Publikacje wykluczone	55
Załącznik 5. Charakterystyka publikacji włączonych do analizy klinicznej	55
Załącznik 6. Opinie ekspertów klinicznych	58

1. Podstawowe informacje o zleceniu

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

- o **zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 19.01.2026 r. (znak: ASG.741.6.2026.MK)**

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

Przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczeń:

- o **profil steroidowy w moczu,**
- o **makroprolaktyna,**
- o **inhibina B,**

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

Typ zlecenia:

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

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- ☐ podstawowej opieki zdrowotnej
- ☒ ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
- ☐ leczenia szpitalnego
- ☐ opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
- ☐ rehabilitacji leczniczej
- ☐ świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
- ☐ leczenia stomatologicznego
- ☐ lecznictwa uzdrowiskowego
- ☐ zaopatrzenia w wyroby medyczne, na zlecenie osoby uprawnionej oraz ich naprawy, o których mowa w ustawie o refundacji
- ☐ ratownictwa medycznego
- ☐ opieki paliatywnej i hospicyjnej
- ☐ świadczeń wysokospecjalistycznych
- ☐ programów zdrowotnych

Wnioskodawca (pierwotny):

Minister Zdrowia

Producent / podmiot odpowiedzialny dla ocenianego świadczenia:

Nie dotyczy

2. Streszczenie raportu

Problem decyzyjny

Celem opracowania jest ocena zasadności zakwalifikowania oznaczenia stężenia profilu steroidowego w moczu jako świadczenia gwarantowanego realizowanego w ramach AOS oraz przygotowanie propozycji jego wyceny.

Profil steroidowy moczu jest badaniem polegającym na ilościowym oznaczaniu metabolitów hormonów steroidowych wydzielanych z moczem w ciągu doby, obejmujących m.in. metabolity glikokortykosteroidów, mineralokortykosteroidów, androgenów oraz ich prekursorów. Analiza przeprowadzana jest z wykorzystaniem technik chromatografii sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS/MS), co umożliwia jednoczesną ocenę wielu metabolitów oraz ich wzajemnych stosunków ilościowych. Uzyskany profil pozwala ocenić funkcjonowanie szlaków steroidogenezy w korze nadnerczy i może wspierać diagnostykę zaburzeń steroidogenezy oraz guzów nadnerczy.

Obecnie wnioskowane badanie nie jest ujęte w wykazie świadczeń gwarantowanych finansowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Oznaczenie profilu steroidowego w moczu (metodą GC/MS) funkcjonuje natomiast jako produkt statystyczny sprawozdawany przez Ośrodki Ekspertskie Chorób Rzadkich (OECR), zgodnie z obowiązującym zarządzeniem Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyspecjalistyczne. Badanie to może być wykonywane wyłącznie u pacjentów z podejrzeniem chorób rzadkich, w ramach pobytów diagnostycznych finansowanych produktami dedykowanymi diagnostyce chorób rzadkich.

W aktualnym wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej dostępne są inne badania wykorzystywane w diagnostyce i monitorowaniu funkcji nadnerczy, obejmujące m.in. oznaczenia stężenia w surowicy krwi stężenia androstendionu, kortyzolu, dehydroepiandrosteronu siarczan (DHEAS), 11-dezoksykortyzolu, hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) i 17-hydroksyprogesteronu.

Przedmiotowe świadczenie było analizowane we wcześniejszych opracowaniach analitycznych AOTMiT:

- o opracowaniu nr WS.422.10.2025 z dnia 18.06.2025 r. pn.: „Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” – przygotowanym na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”, oraz
- o opracowaniu nr WS.422.10.2025 z dnia 16.10.2025 r. „Opracowanie uzupełniające do raportu Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” – rozszerzonym o dodatkowe materiały eksperckie, również przygotowanym na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”;

w których wskazano, że badanie to jest zalecane w wytycznych praktyki klinicznej oraz finansowane ze środków publicznych w innych krajach, co stanowiło przesłankę do rozważenia pod kątem jego włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych AOS.

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

- o przegląd i analizę wytycznych klinicznych w zakresie diagnostyki chorób nadnerczy;
- o analizę skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa zastosowania wnioskowanego badania;
- o przegląd analiz ekonomicznych;
- o analizę aktualnego stanu finansowania badań laboratoryjnych stosowanych w diagnostyce i monitorowaniu chorób nadnerczy;
- o prognozę skutków finansowych dla płatnika publicznego w przypadku włączenia świadczenia do zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej;
- o przegląd rozwiązań międzynarodowych i zasad finansowania wnioskowanego badania w innych krajach.

Przeprowadzone analizy mają na celu dostarczenie informacji niezbędnych do oceny zasadności włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS badania polegającego na oznaczeniu stężenia profilu steroidowego w moczu.

Problem zdrowotny

Kora nadnerczy odpowiada za syntezę kluczowych hormonów steroidowych, w tym glikokortykosteroidów (głównie kortyzolu), mineralokortykosteroidów (aldosteronu) oraz androgenów nadnerczowych. Hormony te odgrywają istotną rolę w regulacji procesów metabolicznych, równowagi elektrolitowej, odpowiedzi na stres oraz utrzymaniu homeostazy organizmu. Zaburzenia funkcji kory nadnerczy mogą prowadzić zarówno do niedoboru, jak i nadmiaru hormonów steroidowych, a także do zmian strukturalnych, takich jak guzy łagodne lub złośliwe.

Do najważniejszych chorób związanych z zaburzeniami czynności kory nadnerczy należą wrodzony przerost nadnerczy, niedoczynność kory nadnerczy, ostra niewydolność nadnerczy (przełom nadnerczowy), zespół Cushinga oraz rak kory nadnerczy. Wrodzony przerost nadnerczy jest grupą dziedzicznych zaburzeń enzymatycznych prowadzących do upośledzenia syntezy kortyzolu, a w niektórych postaciach także aldosteronu, co skutkuje wtórnym wzrostem ACTH, przerostem kory nadnerczy i nadmierną produkcją androgenów. Niedoczynność kory nadnerczy polega na niedostatecznej produkcji hormonów nadnerczowych i może mieć charakter pierwotny, wtórny lub trzeciorzędowy, zależnie od miejsca uszkodzenia osi podwzgórze–przysadka–nadnercza. Szczególnie ciężką postacią jest przełom nadnerczowy, będący stanem bezpośredniego zagrożenia życia związanym z nagłym niedoborem glikokortykosteroidów.

Zaburzenia czynności nadnerczy mogą także prowadzić do nadmiernej produkcji hormonów steroidowych. Przykładem jest zespół Cushinga, będący zespołem objawów wynikających z przewlekłego nadmiaru glikokortykosteroidów. Rzadkim, ale poważnym schorzeniem jest rak kory nadnerczy – nowotwór złośliwy o dużej skłonności do inwazji miejscowej i przerzutów odległych, którego zapadalność wynosi około 0,5–2 przypadków na milion mieszkańców rocznie. W przebiegu choroby konieczne jest systematyczne monitorowanie pacjentów, obejmujące m.in. badania obrazowe oraz oznaczenia hormonalne w celu wykrycia wznowy choroby, przerzutów oraz powikłań leczenia.

Opis proponowanego świadczenia na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Wnioskowane świadczenie polega na wykonaniu badania „profil steroidowy moczu”, obejmującego oznaczenie stężeń kluczowych hormonów steroidowych oraz ich metabolitów w dobowej zbiorce moczu, co umożliwia ocenę funkcji nadnerczy oraz identyfikację nieprawidłowości w szlakach syntezy hormonów steroidowych. Analiza wykonywana jest z wykorzystaniem metod chromatografii gazowej lub cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS). Badanie znajduje zastosowanie w diagnostyce zaburzeń steroidogenezy, w szczególności wrodzonego przerostu nadnerczy, a także w diagnostyce i monitorowaniu guzów nadnerczy, w tym raka kory nadnerczy.

Populacja. Populację docelową stanowią pacjenci z wrodzonym przerostem nadnerczy (E25 – zespoły nadnerczowo-płciowe), z nowotworem nadnerczy (C74.0 – nowotwór złośliwy kory nadnerczy) oraz z podejrzanymi guzami nadnerczy (D44.1 – nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze nadnerczy). W przypadku podejrzenia guza nadnerczy badanie wykonywane jest jednorazowo w ramach diagnostyki, natomiast u pacjentów monitorowanych z powodu raka nadnerczy – dwa razy w roku. Szacuje się, że badanie będzie wykonywane u około 1 000 pacjentów rocznie.

Poziom lub sposób finansowania świadczenia. Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej świadczenie ma być finansowane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej z zakresu endokrynologii oraz w trakcie hospitalizacji w oddziałach endokrynologicznych. Badanie ma często charakter wysyłkowy i wykonywane jest w wyspecjalizowanych ośrodkach laboratoryjnych. Wprowadzenie świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych ma wspierać diagnostykę zaburzeń steroidogenezy oraz usprawnić diagnostykę i monitorowanie raka kory nadnerczy.

Koszt pojedynczego badania oszacowano na około 1 000 zł.

Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

Do analizy włączono 6 dokumentów opublikowanych w latach 2008–2024 następujących towarzystw naukowych oraz organizacji eksperckich opracowujących wytyczne praktyki klinicznej: Endocrine Society (ES 2008), European Society of Endocrinology (ESE 2018), European Society of Endocrinology/ European Network for the Study of Adrenal Tumors (ESE/ ENSAT 2023), European Society for Medical Oncology (ESMO 2020), Narodowy Instytut Onkologii (NIO 2024) i Pituitary Society (PS 2021).

Analiza przeglądu wytycznych praktyki klinicznej wykazała, że:

- o w zakresie diagnostyki monitorowania raka kory nadnerczy:

- u pacjentów z podejrzeniem raka kory nadnerczy (ACC) zaleca się przeprowadzenie kompleksowej diagnostyki hormonalnej, obejmującej ocenę wydzielania glikokortykosteroidów, hormonów płciowych, mineralokortykosteroidów oraz prekursorów steroidowych, z wykorzystaniem profilowania steroidowego w surowicy i moczu (NIO 2024 – *siła zalecenia 1 „rekomendujemy”, wysoki poziom jakości dowodów*, ESE/ENSAT 2023 – *niski poziom jakości dowodów*, ESMO 2020 – *siła zalecenia A, niski poziom jakości dowodów*);
- w diagnostyce preferowane jest wielosteroidowe profilowanie z zastosowaniem metod chromatograficznych i spektrometrii masowej (LC-MS/MS lub GC-MS), jako narzędzia zwiększającego dokładność oceny biochemicznej (NIO 2024 – *siła zalecenia 1 „rekomendujemy”, wysoki poziom jakości dowodów*, ESE/ENSAT 2023 – *niski poziom jakości dowodów*);
- w wybranych grupach pacjentów, szczególnie nieleczonych operacyjnie, zaleca się dalszą obserwację kliniczną ukierunkowaną na choroby współistniejące związane z nadmiarem kortyzolu, z możliwością ponownej oceny endokrynologicznej w przypadku progresji objawów (ESE/ENSAT 2023 – *niski poziom jakości dowodów*);
- w obszarze diagnostyki choroby Cushinga:
 - w diagnostyce wstępnej zaleca się zastosowanie jednego z następujących badań: test hamowania deksametazonem (DST), oznaczenie wolnego kortyzolu w dobowej zbiorce moczu (UFC) lub późnowieczorne oznaczenie kortyzolu w ślinie (LNSC) – PS 2021 – *silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów*; ES 2008 – *silne zalecenie, bardzo niski poziom jakości dowodów*;
 - w przypadku nieprawidłowych wyników badań przesiewowych zaleca się wykonanie kolejnego testu diagnostycznego oraz dalszą ocenę specjalistyczną, natomiast przy zgodnie ujemnych wynikach dwóch różnych testów dalsza diagnostyka zwykle nie jest konieczna (ES 2008 – *silne zalecenie, bardzo niski poziom jakości dowodów*);
- odnosząc się do wrodzonego przerostu nadnerczy – w przypadku wartości granicznych 17-hydroksyprogesteronu zaleca się wykonanie pełnego profilu steroidowego po teście stymulacyjnym z kosyntropiną (ESE 2018 – *silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*).

Analiza wytycznych praktyki klinicznej wykazała, że u pacjentów z podejrzeniem chorób nadnerczy zaleca się przeprowadzenie kompleksowej diagnostyki hormonalnej obejmującej ocenę wydzielania hormonów kory nadnerczy oraz ocenę objawów klinicznych. W dwóch analizowanych dokumentach (NIO 2024 oraz ESMO 2020) odniesiono się do zastosowania oznaczania profilu steroidowego z wykorzystaniem metod chromatograficznych sprzężonych ze spektrometrią mas w diagnostyce guzów nadnerczy oraz różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych. W odniesieniu do choroby Cushinga podkreśla się znaczenie właściwej kwalifikacji pacjentów do diagnostyki oraz zastosowania testów przesiewowych oceniających hiperkortyzolemię, a w przypadku wyników nieprawidłowych – konieczność dalszej diagnostyki specjalistycznej. W odniesieniu do wrodzonego przerostu nadnerczy wskazuje się, że w przypadkach niejednoznacznych, w tym przy granicznych wartościach 17-hydroksyprogesteronu, zaleca się wykonanie pełnego profilu steroidowego – szczególnie po teście stymulacyjnym – jako elementu diagnostyki zaburzeń steroidogenezy.

Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne w wybranych krajach

W ramach przeglądu rozwiązań międzynarodowych dotyczących organizacji i finansowania badania stężenia w oznaczenia profilu steroidowego w moczu przeanalizowano łącznie 5 państw: Australię, Irlandię, Stany Zjednoczone Ameryki, Wielką Brytanię, Włochy.

Analiza rozwiązań organizacyjnych w państwach objętych przeglądem wykazała, że:

- w Australii oznaczenie profilu steroidowego w moczu stanowi element złożonego świadczenia refundowanego w systemie Medicare, obejmującego ilościowe oznaczanie hormonów i białek wiążących hormony we krwi lub moczu;
- w Wielkiej Brytanii badanie jest ujęte w Narodowym Katalogu Testów Genomowych (NHS Genomic Test Directory) i wykorzystywane w diagnostyce zaburzeń rozwoju płci i oraz chorób nadnerczy;
- w Irlandii badanie zostało wymienione w wykazie badań wykonywanych przez publiczne laboratorium działające w strukturach Health Service Executive (HSE);

- o w Stanach Zjednoczonych oznaczenie profilu steroidowego w moczu zostało ujęte w systemie kodowania Medicare, co umożliwia jego rozliczanie w ramach systemu publicznego w uzasadnionych wskazaniach klinicznych;
- o we Włoszech w analizowanych regionalnych nomenklatorach taryfowych SSN nie zidentyfikowano odrębnej pozycji ani kodu dla oznaczenia profilu steroidowego w moczu; uwzględniono natomiast oznaczenia poszczególnych hormonów steroidowych oraz ich metabolitów.

Podsumowując wyniki przeglądu rozwiązań organizacyjnych w innych krajach, można stwierdzić, że w 3 z 5 państw (Australii, Stanach Zjednoczonych i Wielkiej Brytanii) badanie profilu steroidowego w moczu zostało ujęte w formalnych systemach organizacyjnych lub rozliczeniowych.

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

W toku przeprowadzonych prac Agencja otrzymała opinię czterech ekspertów klinicznych, dotyczące zasadności wprowadzenia wnioskowanego badania do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS.

Eksperci zgodnie wskazali na zasadność finansowania oznaczenia profilu steroidowego jako badania wykorzystywanego w diagnostyce zaburzeń steroidogenezy oraz chorób nadnerczy, w tym wrodzonego przerostu nadnerczy i guzów nadnerczy. Podkreślono, że badanie pozwala na kompleksową ocenę szlaków metabolicznych steroidów, stanowi uzupełnienie dotychczas stosowanych metod diagnostycznych oraz wspiera decyzje kliniczne dotyczące dalszej diagnostyki i leczenia. Zaznaczono również, że zastosowanie badania może przyczynić się do skrócenia ścieżki diagnostycznej, poprawy różnicowania zaburzeń oraz usprawnienia monitorowania leczenia.

Jednocześnie podkreślono konieczność zapewnienia odpowiednich warunków organizacyjnych, w tym dostępu do zaawansowanych technik analitycznych oraz właściwej interpretacji wyników. Eksperci zwrócili uwagę na ograniczoną dostępność badania wynikającą z wysokiego kosztu oraz wymogu stosowania specjalistycznych metod analitycznych, co zdaniem ekspertów wiąże się z potencjalną potrzebą wykonywania badania w ośrodkach dysponujących odpowiednim zapleczem analitycznym, w tym także w formie badań wysyłkowych.

W odniesieniu do szacunkowej liczebności populacji docelowej odnotowano rozbieżności pomiędzy opiniami ekspertów. Szacowane wartości obejmują zakres od ok. 1 tys. do ponad 2 tys. pacjentów w pierwszych latach realizacji świadczenia, przy czym poszczególni eksperci przedstawili odmienne prognozy dotyczące skali wykorzystania badania.

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

W ramach przeglądu systematycznego przeprowadzono wyszukiwanie dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania profilu steroidowego oznaczanego w dobowej zbiorce moczu. W przeglądzie nie odnaleziono żadnej publikacji odpowiadającej ocenie skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii. Włączono dwa dodatkowe badania retrospektywne:

- o Vogg 2023, odpowiadające populacji pacjentów ze schorzeniami guza kory nadnerczy;
- o Kotłowska 2017, obejmujące pacjentów z zespołem Cushinga.

Celem obu badań była identyfikacja kluczowych metabolitów steroidowych umożliwiających rozpoznawanie zaburzeń oraz klasyfikację pacjentów.

Wyniki badania Vogg 2023

W badaniu zastosowano model klasyfikacyjny oparty na analizie wartości predykcyjnych, który spośród 11 analizowanych steroidów wyłonił dwa o najwyższej zdolności dyskryminacyjnej: 5-PT (5-pregnenetriol) oraz THS (tetrahydro-11-deoxycortisol). Na podstawie ich stężeń znormalizowanych względem kreatyniny opracowano drzewo decyzyjne służące do oceny ryzyka raka kory nadnerczy (ACC). Wysokie ryzyko ACC przypisywano pacjentom z wartościami 5-PT > 276 µg/g kreatyniny oraz THS > 1062 µg/g kreatyniny.

W zakresie przyjętych progów dla 5-PT oraz THS wykazano, że:

- o w grupie wysokiego ryzyka wartość predykcyjna dodatnia (PPV) wyniosła 77,8%;
- o w grupie niskiego ryzyka wartość predykcyjna ujemna (NPV) osiągnęła 100%.

Całkowita dokładność klasyfikacji wyniosła 57,7%, co wskazuje na ograniczoną skuteczność modelu jako samodzielnego narzędzia diagnostycznego, przy jednoczesnej potencjalnej przydatności jako uzupełnienia metod obrazowych i oceny klinicznej.

Wyniki badania Kottłowska 2017

W badaniu zastosowano trzystopniowy proces selekcji, w wyniku którego spośród 19 steroidów wyodrębniono 6 kluczowych metabolitów: etiocholanolon, tetrahydrokortyzon (THE), tetrahydro-11-dehydrokortykosteron (THA), tetrahydrokortykosteron (THB), tetrahydrokortyzol (THF) oraz α -kortol (α -C). Analiza obejmowała porównanie profilu steroidowego w moczu pomiędzy pacjentami z zespołem Cushinga, pacjentami z nieczynnymi guzami nadnerczy oraz osobami zdrowym.

Model klasyfikacyjny oparty na liniowej analizie dyskryminacyjnej wykazał:

- o dokładność całkowitą na poziomie ok. 90%
- o trafność klasyfikacji w grupie osób zdrowych o wartości ok. 92%;
- o skuteczność w grupie nieczynnych guzów nadnerczy o wartości ok. 80%;
- o skuteczność klasyfikacji pacjentów z zespołem Cushinga o wartości 100%.

Wnioski:

Profil steroidowy oznaczany w dobowej zbiórce moczu stanowi narzędzie wspomagające w diagnostyce zaburzeń funkcjonowania nadnerczy.

Przegląd analiz ekonomicznych

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

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Aktualny stan finansowania i rozliczania świadczenia

Analiza danych sprawozdawczo-rozliczeniowych Narodowego Funduszu Zdrowia z lat 2021–2024 wykazała, że:

- o łączna liczba pacjentów z rozpoznaniem D44.1, E25, C74.0 wzrosła z 9 108 do 14 205;
- o liczba osób z rozpoznaniem D44.1 zwiększyła się z 7 365 do 12 408 (+68%) i stanowiła największą grupę, podczas gdy liczba pacjentów z E25 pozostawała stabilna (ok. 1,5 tys. rocznie), a w przypadku C74.0 odnotowano umiarkowany wzrost (z 272 do 328);
- o odsetek pacjentów, u których wykonano co najmniej jedno z analizowanych badań diagnostycznych, wynosił ok. 35–36%, a liczba pacjentów objętych diagnostyką wzrosła z 3 262 do 5 078;
- o zwiększyła się liczba badań hormonalnych, szczególnie oznaczeń kortyzolu (+74%), ACTH (+66%) i DHEAS (+47%), przy jednocześnie mniejszej dynamice wzrostu pozostałych parametrów steroidowych (androstendion +40%, 17-hydroksyprogesteron +50%, estradiol +26%);
- o niektóre badania wykonywano rzadko lub ich liczba pozostawała na niskim poziomie, w szczególności estradiol (452–571 pacjentów rocznie) oraz 11-dezoksykortyzol (7 pacjentów rocznie);
- o liczba pacjentów, u których wykonano pakiet co najmniej 3 badania (kortyzol, DHEAS, ACTH, androstendion, 17-hydroksyprogesteron, estradiol, 11-dezoksykortyzol) wzrosła z 1 075 w 2021 r. do 1 717 w 2024 r.

Opinia Prezesa NFZ

W przekazanej opinii Prezes NFZ zwrócił uwagę, że:

- o populacja wskazana w Karcie Świadczenia może być istotnie niedoszacowana, ponieważ analiza powinna uwzględniać również pacjentów z rozpoznaniem C74 – nowotwór złośliwy nadnerczy, które nie zostało literalnie ujęte w KŚOZ;

- o według danych sprawozdawczych Funduszu liczba pacjentów leczonych z rozpoznaniem wskazanym w KŚOZ, poszerzonym o kod ICD-10: C74, wynosi blisko 20 tys. rocznie, podczas gdy w Karcie Świadczenia określono populację na poziomie około 1000 pacjentów;
- o badanie ma najczęściej charakter wysyłkowy, a wiodącą placówką wykonującą je w Polsce jest Pracownia Hormonów Steroidowych w IPCZD w Warszawie, przy czym próbki moczu mogą być przechowywane w temperaturze 2–4°C do 48 godzin przed wysyłką;
- o w ocenie Prezesa NFZ wskazana organizacja świadczenia może skutkować bardzo ograniczoną dostępnością badania na terenie kraju, co budzi wątpliwości dotyczące zasadności jego włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych.

Oszacowanie wydatków płatnika publicznego

Szacunkowa liczba pacjentów kwalifikujących się do badania w AOS, określona na podstawie danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ z lat 2021–2024 oraz przy założeniu, że do populacji włącza się osoby, u których wykonano co najmniej trzy spośród następujących badań diagnostycznych: kortyzol, DHEAS, ACTH, androstendion, 17-hydroksyprogesteron, estradiol, 11-dezokykortyzol, wynosi:

- o ok. 2 227 pacjentów w I roku wprowadzenia wnioskowanego świadczenia;
- o ok. 2 409 pacjentów w II roku wprowadzenia wnioskowanego świadczenia.

Przyjęto, że u każdego pacjenta wykonywane jest:

- o 1 badanie dla ICD-10 D44.1 oraz E25, jeżeli wykonano ≥ 3 z ww. badań,
- o 2 badania dla ICD-10 C74.0, jeżeli wykonano ≥ 3 z ww. badań.

Szacowane skutki finansowe wdrożenia ocenianego świadczenia na podstawie wyceny zaproponowanej przez Agencję (w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe) – przy cenie 479 zł za badanie wyniosą:

- o ok. 1,13 mln zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- o ok. 1,22 mln zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Prognoza ma charakter statyczny, nie uwzględnia możliwych zmian w systemie ochrony zdrowia i opiera się na uproszczonym doborze populacji; dodatkowo nie analizuje wpływu świadczenia na dalszą diagnostykę ani nie została zweryfikowana innymi metodami czy źródłami danych.

Wnioski

Problem decyzyjny i kontekst systemowy

- o Przedmiot oceny: analiza zasadności zakwalifikowania oznaczania stężeń steroidowych w moczu, wykonywanego metodami chromatografii gazowej lub cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS) jako świadczenia gwarantowanego realizowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz przygotowanie propozycji wyceny tego świadczenia.
- o Założenia z KŚOZ: precyzyjna analiza profilu steroidowego ma istotne znaczenie dla prawidłowego rozpoznania oraz wdrożenia odpowiedniego leczenia u pacjentów z chorobami nadnerczy. Badanie to znajduje zastosowanie zarówno na etapie diagnostyki wstępnej, jak i w monitorowaniu skuteczności terapii.
- o Stan obecny: obecnie na poziomie AOS badanie stężenia profilu steroidowego w moczu nie jest objęte finansowaniem ze środków publicznych. Badanie to funkcjonuje wyłącznie jako produkt statystyczny określony w przepisach Prezesa NFZ dotyczących rozliczania świadczeń w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne i może być sprawozdawane przez Ośrodki Ekspertskie Chorób Rzadkich w ramach pobytów diagnostycznych (grupa I - Badania diagnostyczne w chorobach rzadkich).

Oceniana technologia medyczna

- o Profil steroidowy moczu to badanie, w którym metodą ilościową oznacza się różne metabolity hormonów steroidowych wydalanych w ciągu doby, co pozwala ocenić funkcjonowanie poszczególnych szlaków steroidogenezy w korze nadnerczy. Badanie wykonywane jest z wykorzystaniem technik wysokiej rozdzielczości, najczęściej chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS) lub wysokosprawną chromatografią cieczową z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS).

Wytyczne praktyki klinicznej

- W diagnostyce guzów nadnerczy oraz w przypadkach podejrzenia lub niejednoznacznych wyników w kierunku wrodzonego przerostu nadnerczy zaleca się wykonanie oznaczeń profilu steroidowego w surowicy lub moczu, przy czym w odniesieniu do guzów nadnerczy w dwóch dokumentach wskazano na zastosowanie metod LC-MS/MS lub GC-MS.
- W chorobie Cushinga podkreśla się znaczenie właściwej kwalifikacji pacjentów do diagnostyki oraz zastosowania testów przesiewowych oceniających hiperkortyzolemię, a w przypadku wyników nieprawidłowych konieczność dalszej diagnostyki specjalistycznej.

Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

- Z uwagi na ograniczenie jakim jest nieodnalezienie publikacji dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii, wszelkie wartości miar odnoszą się trafności klasyfikacji:
 - W diagnostyce raka kory nadnerczy, wykazano umiarkowaną wartość predykcyjną i niską dokładność ogólną;
 - W diagnostyce zespołu Cushinga uzyskano pełną trafność klasyfikacji pacjentów z jawną postacią choroby.

Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

- W większości analizowanych krajów badanie profilu steroidowego w moczu zostało ujęte w publicznych systemach zdrowotnych, przy czym jego forma organizacyjna i rozliczania różnią się.

Opinie ekspertów klinicznych

- Wszyscy eksperci uznali za zasadne wprowadzenie oznaczenia profilu steroidowego w moczu do świadczeń gwarantowanych, wskazując, że badanie stanowi uzupełnienie diagnostyki zaburzeń steroidogenezy i chorób nadnerczy oraz może usprawniać proces diagnostyczny.
- Zwrócono uwagę na konieczność wykonywania badania w wyspecjalizowanych ośrodkach ze względu na wymagania techniczne (zaawansowane metody analityczne) oraz potrzebę odpowiedniej interpretacji wyników, co może ograniczać dostępność badania.
- Wśród ekspertów wystąpiły rozbieżności dotyczące szacowanej liczebności populacji docelowej, która według przedstawionych opinii może wynosić od około 1 tys. do ponad 2 tys. pacjentów rocznie, co wskazuje na niepewność co do skali przyszłego wykorzystania badania.

Opinia Prezesa NFZ

- Badanie, które w praktyce wykonywane jest głównie w IPCZD w Warszawie, może być trudno dostępne w skali kraju, co rodzi wątpliwości co do zasadności jego włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych.
- Populacja wskazana w KŚOZ jest niedoszacowana, ponieważ nie uwzględnia pacjentów z rozpoznaniem ICD- 10: C74 (nowotwór złośliwy nadnerczy). Według danych sprawozdawczych faktyczna liczba pacjentów kwalifikujących się do świadczenia sięga ok. 20 tys. rocznie, podczas gdy w Karcie określono ją jedynie na ok. 1 tys. osób.

Szacowany skutek finansowy

Szacowane skutki finansowe wdrożenia ocenianego świadczenia na podstawie wyceny zaproponowanej przez Agencję (w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe) – przy cenie 479 zł za badanie wyniosą:

- ok. 1,13 mln zł w I roku obowiązywania wnioskowanego badania;
- ok. 1,22 mln zł w II roku obowiązywania wnioskowanego badania.

Niepewność szacunków: prognoza ma charakter statystyczny i opiera się na kontynuacji trendu z danych historycznych, nie uwzględnia możliwych zmian w systemie ochrony zdrowia, nie została zwalidowana alternatywnymi metodami oraz nie analizuje wpływu świadczenia na dalszą diagnostykę ani nie została zweryfikowana innymi metodami czy źródłami danych.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „profil steroidowy w moczu” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczenia.

Podstawa prawna i historia zlecenia: Pismem z dnia 19 stycznia 2026 r. znak: ASG.741.6.2026.MK Minister Zdrowia, na podstawie art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, zlecił Prezesowi AOTMiT przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „profil steroidowy w moczu” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z opracowaniem wyceny dla świadczenia. Minister Zdrowia podkreślił, że omawiane świadczenie ma być dostępne w zakresie endokrynologii.

W piśmie zaznaczono, że omawiane świadczenie było jednym ze świadczeń ujętych w opracowaniu analitycznym pt. „Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” nr WS.422.10.2025 przygotowanego w ramach zlecenia Ministra Zdrowia dotyczącego zaopiniowania wykazu propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, które zostały zgłoszone przez ekspertów w toku prac nad projektem pn. „Odwrócona Piramida Świadczeń” i uzyskało pozytywną opinię AOTMiT w kwestii dalszego procesu opiniowania i potencjalnej zmiany systemowej.

W ramach zlecenia przekazana została Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej, przygotowana przez [REDAKTOWANO]

Historia korespondencji

Prezes NFZ. Dnia 18.02.2026 r. pismem znak: DWSGiZS.4100.1.2026 wystąpiono do Prezesa NFZ z prośbą o przedstawienie opinii w zakresie możliwości sfinansowania przedmiotowego świadczenia w przypadku ewentualnego zakwalifikowania procedury badania profilu steroidowego w moczu jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Opinię Prezesa NFZ w ww. przedmiocie otrzymano w dniu 24.03.2026 r. (pismo znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.5.2026 2026.148931.KAO).

Eksperci kliniczni. W toku prac analitycznych w dniu 19.02.2026 r. pismem znak: DWSGiZS.4100.1.2026 wystąpiono do następujących ekspertów:

- [REDAKTOWANO] – z prośbą o doprecyzowanie kwestii wynikających z analizy Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (nie otrzymano opinii);
- prof. dr. hab. Marka Ruchałę – konsultanta krajowego w dziedzinie endokrynologii (opinię otrzymano w dniu 18.03.2026 r.);
- prof. dr. hab. Barbary Dołęgowskiej – konsultant krajowej w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej (opinię otrzymano w dniu 19.03.2026 r.);
- prof. dr. hab. n. med. Macieja Krzakowskiego – konsultanta krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej (w dniu 19.02.2026 r. poinformowano o braku możliwości przygotowania opinii);
- prof. dr. hab. n. med. Roberta Spaczyńskiego – konsultanta krajowego w dziedzinie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości (nie otrzymano opinii);
- prof. dr. hab. n. med. Tomasza Szydełko – konsultanta krajowego w dziedzinie urologii (nie otrzymano opinii);
- prof. dr. hab. n. med. Wojciecha Zgliczyńskiego – konsultanta wojewódzkiego dla województwa mazowieckiego w dziedzinie endokrynologii (nie otrzymano opinii);
- [REDAKTOWANO] (w dniu 09.03.2026 r. poinformowano o braku możliwości przygotowania opinii);
- [REDAKTOWANO] (opinię otrzymano w dniu 17.03.2026 r.);

- [redacted]
(nie otrzymano opinii);
- [redacted]
[redacted] (nie otrzymano opinii);
- [redacted]
(nie otrzymano opinii);
- [redacted]
[redacted] (opinię otrzymano w dniu 02.03.2026 r.);
- [redacted]
(nie otrzymano opinii);

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

4. Problem decyzyjny

Celem niniejszego opracowania jest ocena zasadności zakwalifikowania oznaczania stężeń steroidowych w moczu metodą chromatografii gazowej lub cieczowej ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS) jako świadczenia gwarantowanego realizowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz przygotowanie propozycji wyceny tego świadczenia. Prace analityczne zostały przeprowadzone w związku ze zleceniem Ministra Zdrowia i mają na celu ocenę, czy to badanie diagnostyczne – powinno zostać ujęte w wykazie świadczeń gwarantowanych realizowanych w warunkach ambulatoryjnych.

Obecnie w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej dostępne są inne badania wykorzystywane w diagnostyce i monitorowaniu chorób nadnerczy, obejmujące m.in. oznaczenia stężenia w surowicy krwi stężenia androstendionu, kortyzolu, dehydroepiandrosteronu siarczan (DHEAS), 11-dezoksykortyzolu, estradiolu, hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) i 17-hydroksyprogesteronu.

Profil steroidowy moczu jest badaniem diagnostycznym polegającym na ilościowej ocenie metabolitów hormonów steroidowych wydalanych w dobowej zbiórce moczu. Analiza obejmuje metabolity glikokortykosteroidów, mineralokortykosteroidów, androgenów oraz ich prekursorów, co umożliwia kompleksową ocenę szlaków steroidogenezy w korze nadnerczy. Oznaczenie wykonywane jest z zastosowaniem metod wysokorozdzielczych (GC-MS lub LC-MS/MS), pozwalających na jednoczesne oznaczenie wielu metabolitów oraz ocenę ich wzajemnych proporcji, które mają znaczenie diagnostyczne i są wykorzystywane w diagnostyce zaburzeń steroidogenezy oraz ocenie zmian w obrębie nadnerczy. Znajduje zastosowanie m.in. w diagnostyce wrodzonych defektów enzymatycznych, zespołów nadmiernej produkcji steroidów oraz w różnicowaniu i charakterystyce guzów nadnerczy, w tym zmian o potencjalnie złośliwym charakterze. Wynik ma charakter profilu metabolicznego, a jego interpretacja opiera się na analizie wzorca metabolitów, co może mieć znaczenie dla dalszej diagnostyki, kwalifikacji do leczenia oraz wyboru strategii terapeutycznej.

Wnioskowane badanie nie jest ujęte w koszyku świadczeń gwarantowanych finansowanych w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Wskazać jednak należy, że od 01.05.2025 r. profil steroidowy w moczu (metoda GC/MS) funkcjonuje jako produkt statystyczny sprawozdawany w ramach świadczeń realizowanych w Ośrodkach Ekspertkich Chorób Rzadkich (OECR), zgodnie z obowiązującym zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Badanie może być wykonywane wyłącznie na rzecz pacjentów z chorobami rzadkimi, w ramach pobytów diagnostycznych finansowanych produktami dedykowanymi diagnostyce chorób rzadkich.

Wnioskowane świadczenie było przedmiotem wcześniejszych opracowań analitycznych AOTMiT:

- o opracowania nr WS.422.10.2025 z dnia 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”, oraz
- o opracowania nr WS.422.10.2025 z dnia 16.10.2025 r. „Opracowanie uzupełniające do raportu Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” – uzupełnione o dodatkowe materiały ekspertów na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”;

które dotyczyły oceny propozycji nowych świadczeń z obszaru diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego, 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, a także zasad ich finansowania ze środków publicznych. W odniesieniu do wnioskowanego świadczenia wskazano, że badanie to jest rekomendowane w wytycznych praktyki klinicznej oraz finansowane ze środków publicznych w innych krajach, co stanowiło przesłankę do rozważenia pod kątem jego włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych AOS.

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

- o przegląd i analizę wytycznych klinicznych w zakresie diagnostyki chorób nadnerczy;
- o przegląd rozwiązań międzynarodowych i zasad finansowania wnioskowanego badania stosowanych w innych krajach;

- o analizę skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa;
- o analizę aktualnego stanu finansowania badań laboratoryjnych stosowanych w diagnostyce i monitorowaniu chorób nadnerczy;
- o prognozę skutków finansowych dla płatnika publicznego w przypadku włączenia świadczenia do zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Przeprowadzone analizy mają na celu dostarczenie niezbędnych informacji do oceny zasadności włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych a zakresu AOS badania polegającego na oznaczeniu profilu steroidowego w moczu, które obecnie nie jest objęte finansowaniem ze środków publicznych.

4.1. Problem zdrowotny

Kora nadnerczy to część nadnercza odpowiedzialna za syntezę kluczowych hormonów steroidowych: glikokortykosteroidów (głównie kortyzolu), mineralokortykosteroidów (głównie aldosteronu) oraz androgenów nadnerczowych. Zaburzenia funkcji kory nadnerczy prowadzą do różnorodnych stanów klinicznych, obejmujących zarówno niedobór produkowanych hormonów, jak i ich nadprodukcję, a także zmiany strukturalne, takie jak guzy łagodne i złośliwe. Prawidłowa funkcja tych hormonów jest kluczowa dla procesów metabolicznych, równowagi elektrolitowej, odpowiedzi na stres oraz homeostazy organizmu.

[MP]

Wrodzony przerost nadnerczy

Wrodzony przerost nadnerczy (ang. *Congenital Adrenal Hyperplasia*, CAH) to grupa dziedzicznych zaburzeń enzymatycznych prowadzących do upośledzenia syntezy kortyzolu, a w części postaci również aldosteronu. Niedobór hormonów powoduje wtórny wzrost ACTH i przerost kory nadnerczy oraz nadmierną produkcję androgenów.

Etiologia

Choroba dziedziczona jest autosomalnie recesywnie. Najczęstszą przyczyną jest mutacja genu CYP21A2 powodująca niedobór 21-hydroksylazy. Rzadziej występują niedobory enzymów: 11 β -hydroksylazy, 17 α -hydroksylazy, 3 β -HSD czy POR. Każdy z tych defektów prowadzi do bloków metabolicznych w steroidogenezie.

Epidemiologia

Klasyczna postać CAH występuje z częstością około 1:14 000 urodzeń. Postać nieklasyczna jest zdecydowanie częstsza – szacowana częstość ok. 1:1000. Choroba może być częstsza w populacjach o zwiększonej konsanguinitetności.

Objawy

- o postać klasyczna z utratą soli: objawy niewydolności nadnerczy u niemowlęcia (odwodnienie, wymioty, apatia); hiponatremia, hiperkaliemia, hipoglikemia; ryzyko przełomu nadnerczowego;
- o postać wirylizująca: wirylizacja narządów płciowych u dziewczynek; przedwczesne dojrzewanie rzekome u chłopców;
- o postać nieklasyczna: łagodny hiperandrogenizm (hirsutyzm, trądzik); zaburzenia miesiączkowania; trudności z zajściem w ciążę.

Rozpoznanie

Rozpoznanie opiera się na oznaczeniu podwyższonego stężenia 17-hydroksyprogesteronu, szczególnie po stymulacji ACTH. Pomocne jest oznaczanie elektrolitów, hormonów steroidowych i wykonanie badań genetycznych w genie CYP21A2. U noworodków stosuje się badania przesiewowe.

Leczenie

Podstawą terapii jest przewlekłe podawanie glikokortykosteroidów, które hamują ACTH i normalizują produkcję androgenów. W postaciach z utratą soli stosuje się fludrokortyzon oraz suplementację sodu. U dziewczynek w razie potrzeby wykonuje się leczenie chirurgiczne korygujące narządy płciowe.

[Szczeklik 2025a], [Sharma 2025], [Speiser 2018]

Niedoczynność kory nadnerczy

Niedoczynność kory nadnerczy to zaburzenie, w którym nadnercza nie produkują wystarczającej ilości kortyzolu, a w postaci pierwotnej także aldosteronu. Może być pierwotna (uszkodzenie nadnerczy), wtórna (niedobór ACTH) lub trzeciorzędowa.

Etiologia

Wyróżnia się trzy rodzaje niedoczynności kory nadnerczy:

- o pierwotna niedoczynność kory nadnerczy (choroba Addisona) Najczęstsza przyczyna przewlekłej niewydolności nadnerczy w populacji krajów rozwiniętych. Etiologie obejmują: autoimmunologiczne zapalenie kory nadnerczy (najczęstsze); gruźlica i inne infekcje (HIV, grzybicze); przerzuty nowotworowe; krwawienia do nadnerczy; działanie leków hamujących steroidogenezę (ketokonazol, etomidat);
- o wtórna niedoczynność kory nadnerczy: guzy przysadki; uszkodzenie po zabiegach neurochirurgicznych lub radioterapii; zespół Sheehana; pourazowa lub pozapalna niewydolność przysadki;
- o trzeciorzędowa niedoczynność kory nadnerczy: długotrwała terapia glikokortykosteroidami prowadząca do zahamowania wydzielania CRH i ACTH: choroby podwzgórza.

Epidemiologia

Pierwotna niedoczynność kory nadnerczy (choroba Addisona) występuje z częstością 40–110 przypadków na milion mieszkańców. Zachorowania obserwuje się częściej u kobiet. Szczyt zachorowań przypada na wiek dorosły, najczęściej między 20. a 50. rokiem życia.

Niedoczynność wtórna i trzeciorzędowa są ogółem częstsze niż choroba Addisona, jednak trudno o ich jednoznaczne dane epidemiologiczne, ponieważ są związane z szeroką grupą zaburzeń przysadkowo-podwzgórzowych oraz leczeniem glikokortykosteroidami.

Objawy

Objawy wynikają z niedoboru glikokortykosteroidów (wszystkie postaci) oraz mineralokortykosteroidów (postać pierwotna).

Objawy wspólne dla wszystkich typów niedoczynności: przewlekłe zmęczenie, osłabienie; utrata masy ciała, brak apetytu; nudności, bóle brzucha; hipoglikemia, osłabiona tolerancja wysiłku; niedociśnienie tętnicze.

Objawy charakterystyczne dla choroby Addisona (postać pierwotna): hiperpigmentacja skóry i błon śluzowych (efekt wysokiego ACTH); hiponatremia i hiperkaliemia (niedobór aldosteronu); odwodnienie, niskie ciśnienie, skłonność do zasłabnięć.

Objawy postaci wtórnej / trzeciorzędowej: brak hiperpigmentacji; prawidłowe stężenia potasu (zachowana funkcja aldosteronu); objawy choroby podstawowej przysadki/podwzgórza.

Rozpoznanie

Diagnostyka obejmuje:

- o oznaczenie kortyzolu porannego,
- o oznaczenie ACTH (wysokie → postać pierwotna, niskie → wtórna/trzeciorzędowa),
- o tet stymulacji ACTH (Synacthen) — badanie potwierdzające,
- o oznaczenia elektrolitów: Na↓, K↑ (tylko postać pierwotna),
- o badania autoimmunologiczne (przeciwciała przeciw 21-hydroksylazie).

W razie podejrzenia przyczyn wtórnych / trzeciorzędowych wykonuje się badania obrazowe przysadki i podwzgórza (MRI).

Leczenie

Terapia polega na substytucji hormonów:

- o postać pierwotna (choroba Addisona): hydrokortyzon (lub ekwiwalentny glikokortykosteroid) w dawkach dobowych podzielonych, fludrokortyzon jako substytucja mineralokortykosteroidowa, w razie odwodnienia – suplementacja sodu
- o postać wtórna i trzeciorzędowa: wyłącznie substytucja glikokortykosteroidowa, brak konieczności podawania fludrokortyzonu, leczenie choroby przysadki/podwzgórza, jeśli możliwe;

Zasady ogólne dla wszystkich postaci: zwiększanie dawki steroidów w sytuacjach stresowych; edukacja i karta chorego z niewydolnością nadnerczy; profilaktyka przełomu nadnerczowego.

[Savvas 2025], [Szczeklik 2025b], [Szczeklik 2025c]

Ostra niewydolność kory nadnerczy (przełom nadnerczowy)

To stan zagrażający życiu spowodowany nagłym, ciężkim niedoborem glikokortykosteroidów ± mineralokortykosteroidów, wymagający natychmiastowej interwencji.

Etiologia

Wśród przyczyn przełomu nadnerczowego wymienia się: ostry stres (infekcja, uraz, operacja) u osób z nieleczoną lub niedostatecznie leczoną niedoczynnością; nagłe odstawienie przewlekłych steroidów; krwawienia do nadnerczy (zespół Waterhouse’a-Friderichsena); uszkodzenia przysadki.

Epidemiologia

Brak precyzyjnych danych liczbowych; przełom nadnerczowy jest rzadki, ale często pierwszą manifestacją niewydolności nadnerczy.

Objawy

Przełom nadnerczowy stanowi bezpośrednie zagrożenie życia. Natychmiastowe leczenie ma zasadnicze znaczenie dla przeżycia chorego.

Objawy zwiastujące: utrata łaknienia, nudności, ból mięśni i złe samopoczucie. Zagrażający przełom (faza przed wstrząsem): nasilające się osłabienie, nudności i wymioty, ból brzucha, czasem luźne stolce, grypopodobny ból mięśni, stopniowe obniżanie się ciśnienia tętniczego; możliwy wzrost temperatury ciała wywołany przez cytokiny uwalniane przy niedoborze kortyzolu.

Objawy przełomu: rozwinięty przełom nadnerczowy przebiega pod postacią hipotensji lub wstrząsu hipowolemicznego opornego na leczenie katecholaminami, z towarzyszącym ≥1 z objawów: nudności lub wymioty, poważne zmęczenie lub osłabienie, podwyższona temperatura ciała, zaburzenia świadomości (w tym letarg, dezorientacja, senność, zapaść, majaczenie, śpiączka i drgawki). Wstrząs hipowolemiczny ma nieproporcjonalnie ciężki przebieg względem nasilenia czynnika wyzwalającego (jeśli został zidentyfikowany), słabo reaguje na podanie leków działających inotropowo dodatnio i na resuscytację płynową, a widoczną poprawę przynosi pozajelitowe podanie GKS.

W przełomie nadnerczowym w przebiegu sepsy, zwłaszcza meningokokowej, w której występuje DIC, objawom ostrej niewydolności kory nadnerczy towarzyszą rozległe wylewy krwi w skórze, jest to zespół Waterhouse’a i Friderichsena.

Badania pomocnicze:

- o badania biochemiczne: hiponatremia, hiperkaliemia (częściej w pierwotnej NKN), w której dodatkowo upośledzone jest wydzielanie aldosteronu, niż we lub posteroideowej NKN, w których jest ono zachowane), ponadto hipoglikemia, cechy odwodnienia, możliwe zwiększone stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy (w przebiegu odwodnienia), hiperkalcemia (zazwyczaj łagodna), limfocytoza, eozynofilia.
- o badania hormonalne: zmniejszone stężenie kortyzolu w surowicy (leczenie rozpocznij natychmiast, jeszcze przed otrzymaniem wyniku oznaczania kortyzolu);
- o badania obrazowe: zależnie od podejrzewanej przyczyny przełomu nadnerczowego.

Leczenie

Ma na celu uzupełnienie niedoboru kortyzolu, płynów i glukozy, wyrównanie zaburzeń elektrolitowych oraz równoczesne opanowanie ewentualnego zakażenia lub innego stanu stymulującego rozwój przełomu nadnerczowego.

Zagrażający przełom nadnerczowy: może wystarczyć wczesne wstrzyknięcie i.v., s.c. lub i.m. 100 mg hydrokortyzonu; aby zapobiec dalszym nasilonym objawom → zapewnij właściwą substytucję hydrokortyzonu, wyrównaj ewentualne zaburzenia elektrolitowe i lecz chorobę podstawową.

Ostra niewydolność KN: leczenie rozpocznij niezwłocznie po pobraniu próbek krwi do badań podstawowych (glukoza, sód, potas, kreatynina) i hormonalnych (kortyzol, ACTH) oraz ew. w kierunku zakażenia

[Szczeklik 2025d]

Zespół Cushinga

Zespół Cushinga to zespół objawów klinicznych wywołanych przewlekłym nadmiarem glikokortykosteroidów (GKS) we krwi. Glikokortykosteroidy produkowane są głównie przez korę nadnerczy i są kluczowe dla metabolizmu, gospodarki wodno-elektrolitowej, reakcji na stres oraz kontroli procesów immunologicznych. Nadmierne stężenie tych hormonów prowadzi do charakterystycznych zaburzeń klinicznych.

Etiologia

Zespół Cushinga można podzielić na:

- przyczyny egzogenne (polekowe) – wynik przewlekłego podawania glikokortykosteroidów jako leków przeciwzapalnych, immunosupresyjnych lub w innych wskazaniach klinicznych;
- przyczyny endogenne — nadmierna produkcja hormonów przez organizm:
 - ACTH-zależne: nadmierna produkcja ACTH przez gruczolaki przysadki lub ectopowe wydzielanie ACTH przez nowotwory pozaprzysadkowe;
 - ACTH-niezależne: nadmierna produkcja kortyzolu przez nadnercza (gruczolaki, rzadziej rak lub przerost kory nadnerczy).

Epidemiologia

Dokładne dane epidemiologiczne dla całego zespołu Cushinga nie są podane, ale literatura naukowa wskazuje, że endogenny zespół Cushinga jest rzadki; w badaniach epidemiologicznych choroba Cushinga (najczęstsza forma endogenna) stwierdzana jest u około 10–15 osób na milion rocznie, z przewagą u kobiet i najczęstszym rozpoznaniem w wieku 20–50 lat.

Objawy

Zespół Cushinga charakteryzuje się licznymi zmianami fizycznymi i metabolicznymi, wynikającymi z długotrwałego działania nadmiaru kortyzolu: zmiany w sylwetce: otyłość centralna (tzw. „pełnia księżycowa”), nagromadzenie tłuszczu na karku i tułowie, cienkie kończyny; skórne: czerwone lub purpurowe rozstępy, cienka i łatwo siniejąca skóra; mięśniowo-szkieletowe: osłabienie mięśni, osteoporoza; metaboliczne: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia glikemii, hipertriglicerydemia; psychiczne: zaburzenia nastroju, labilność emocjonalna, depresja.

Wiele z tych objawów ma charakter przewlekły i niespecyficzny, dlatego rozpoznanie często jest opóźnione.

Rozpoznanie

Diagnostyka zespołu Cushinga obejmuje:

- badania przesiewowe: test hamowania deksametazonem (np. test z 1 mg) — brak supresji kortyzolu po podaniu deksametazonu sugeruje hiperkortyzolemię, dobową zbiórkę moczu na wolny kortyzol, późnowieczorny kortyzol ślinowy, odzwierciedla utratę rytmu dobowego kortyzolu.
- oznaczenie ACTH – w celu rozróżnienia przyczyn zależnych od ACTH lub niezależnych, obrazowanie: rezonans magnetyczny przysadki, TK/MR nadnerczy.

Takie podejście pozwala odróżnić formy zależne od ACTH od niezależnych i ustalić dalsze postępowanie terapeutyczne.

Leczenie

Leczenie zespołu Cushinga zależy od etiologii:

- przyczyny egzogenne: stopniowa redukcja dawki glikokortykosteroidów pod kontrolą lekarza,
- ACTH-zależne (choroba Cushinga): usunięcie gruczolaka przysadki metodami neurochirurgicznymi, ewentualnie leczenie uzupełniające,

- ACTH-niezależne: adrenaektomia w przypadku guzów/rozrostów nadnerczy,
- leki hamujące steroidogenezę: ketokonazol, metyrapon i inne — stosowane w przypadkach przeciwwskazań do operacji lub w leczeniu uzupełniającym.

Leczenie obejmuje również kontrolę powikłań metabolicznych i nadciśnienia.

[Szczekliak 2025e], [ESE 2022]

Rak kory nadnerczy

Rzadki nowotwór złośliwy pochodzenia nabłonkowego, wywodzący się z kory nadnerczy, o dużej skłonności do inwazji miejscowej i przerzutów odległych. Do najczęstszych zaburzeń genetycznych w raku nadnercza (ang. *adrenocortical carcinoma*, ACC) należą mutacje genu supresorowego TP53, genów hMSH2 i hMLH1 oraz genu β -kateniny, przy czym większość przypadków ACC to guzy sporadyczne. Zdolność do syntezy biologicznie czynnych kortykosteroidów zależy od stopnia zróżnicowania komórkowego. Dość często występują zaburzenia steroidogenezy – wysoko zróżnicowany ACC wydziela w nadmiarze głównie kortyzol i androgeny, ale może też wytwarzać znaczne ilości estrogenów i mineralokortykosteroidów (MKS). Gdy nie występują objawy wzmożonej czynności hormonalnej, mogą być wydzielane w nadmiarze nieczynne biologicznie kortykosteroidy typu płodowego, np. 16-OH-androstendiol albo (najczęściej) metabolity prekursorów aktywnych metabolicznie kortykosteroidów. Rzadko zdarza się wydzielanie innych hormonów, np. hormonu wzrostu albo erytropoetyny.

Etiologia i obraz kliniczny

Zależy od tego, czy jest to guz czynny czy nieczynny hormonalnie. ACC czynny hormonalnie najczęściej wywołuje zespół Cushinga (ZC), że współistniejącymi cechami androgenizacji (nierzadko o bardzo dynamicznym przebiegu u kobiet), które u mężczyzn mogą zostać niedostrzeżone. Często występuje nadciśnienie tętnicze i wtórny brak miesiączki u kobiet. Nadmiar estrogenów może powodować u mężczyzn ginekomastię i inne objawy feminizacji, np. zmianę rozkładu tkanki tłuszczowej, a u kobiet bardzo obfite krwawienia miesięczne. ACC nieczynny hormonalnie ujawnia się późno, zwykle postępującą utratą masy ciała i dolegliwościami związanymi z lokalizacją przerzutów odległych. Przerzuty, poza regionalnymi węzłami chłonnymi, umiejscawiają się najczęściej w płucach, wątrobie i kościach.

Epidemiologia

Rak kory nadnerczy jest bardzo rzadkim nowotworem złośliwym. W badaniach populacyjnych jego zapadalność wynosi około 0,5–2 przypadków na milion mieszkańców rocznie, co czyni go jednym z najrzadszych nowotworów endokrynnych.

Rozkład zachorowań wykazuje dwa szczyty wieku – pierwszy we wczesnym dzieciństwie (szczególnie <5 lat), drugi w wieku dorosłym około 40–50 lat – oraz przewagę zachorowań wśród kobiet w porównaniu z mężczyznami.

W populacji pediatrycznej ACC stanowi rzadki podtyp nowotworów złośliwych, odpowiadając za niewielki procent wszystkich nowotworów u dzieci, przy czym mediana wieku rozpoznania u dzieci wynosi około 3,2 roku.

Badania epidemiologiczne wskazują również, że czynniki takie jak palenie papierosów u mężczyzn oraz dodatni wywiad rodzinny nowotworowy mogą wiązać się z nieznacznie podwyższonym ryzykiem rozwoju ACC, chociaż etiologia większości przypadków pozostaje niejasna.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2023 roku nowotwór złośliwy nadnercza (ICD-10 C74) należał do bardzo rzadkich nowotworów w Polsce. Standaryzowany współczynnik zachorowalności (ASW) wyniósł 0,4/100 000 u mężczyzn oraz 0,6/100 000 u kobiet. Wskazuje to na niską częstość występowania tego nowotworu w populacji ogólnej.

[KRN 2023]

Rozpoznanie

Diagnostyka raka nadnerczy obejmuje:

- podstawowe badania biochemiczne: przyspieszony OB, zwiększone stężenie CRP, hipokaliemia, hiperglikemia; w razie rozległych przerzutów w wątrobie – zwiększona aktywność aminotransferaz i fosfatazy zasadowej, hiperbilirubinemia;
- badania hormonalne: w razie niewątpliwych objawów klinicznych ACC ogranicz ich zakres do oznaczeń w warunkach podstawowych, aby nie opóźniać leczenia operacyjnego. Hiperkortyzolemia – jeżeli występuje ZC. Często stwierdza się bardzo duże stężenia androgenów we krwi (testosteronu, androstendionu i DHEA-S); zwiększone stężenie DHEA-S lub androstendionu w surowicy może być wczesnym objawem. Zwiększone

stężenie 17-OH-progesteronu świadczy o nieprawidłowym przebiegu steroidogenezy. W przypadkach niemych klinicznie, przypadkowo wykrytych guzów nowotworowych, wyniki standardowych badań hormonalnych mogą być prawidłowe, ale pozornie nieme hormonalnie ACC mogą produkować prekursorów hormonów steroidowych – pomocna jest metoda chromatograficznej oceny dobowego wydalania z moczem tych prekursorów i ich metabolitów (tzw. analiza metabolomiczna);

- badania obrazowe: TK albo MR jamy brzusznej i miednicy mniejszej pozwala z bardzo dużym prawdopodobieństwem ustalić rozpoznanie ACC na podstawie następujących cech: 1) w TK – duży guz (szczególnie podejrzane są guzy o średnicy >6 cm), nieregularny kształt guza, gęstość w TK bez kontrastu >10 j.H. (najczęściej >20 j.H.), widoczne w guzie obszary martwicy i zwapnienia, bezwzględny współczynnik wypłukiwania <60% po 15 min; 2) w MR – guz nisko- lub beztłuszczowy (do różnicowania z guzem chromochłonnym). TK klatki piersiowej, scyntyografię 18F-FDG-PET-TK, MR/TK kości, MR mózgu – wykonuje się w celu oceny stopnia zaawansowania i w razie podejrzenia przerzutów. Badania obrazowe umożliwiają ocenę wielkości, zakresu lokalnej inwazji, zajęcia węzłów chłonnych i występowania przerzutów ACC, są niezbędne do określenia stopnia jego zaawansowania. Najczęściej używa się klasyfikacji ENSAT oraz bardzo do niej zbliżonej klasyfikacji TNM. Najprostszy jest sposób oceny wg NIH:
 - postać miejscowa – bez inwazji;
 - postać regionalna – z naciekaniem okolicznych tkanek lub zajęciem węzłów chłonnych;
 - postać przerzutowa – z przerzutami odległymi. Możliwe są również przerzuty innych nowotworów do nadnerczy – pod względem częstości zajmują 4. pozycję po przerzutach nowotworowych do płuc, wątroby i kości.

Decydujące znaczenie mają badania obrazowe, na podstawie których podejmuje się decyzję o konieczności leczenia operacyjnego; podejrzenie ACC stanowi przeciwwskazanie do biopsji guza nadnercza. O ostatecznym rozpoznaniu decyduje wynik badania histologicznego po operacyjnym usunięciu guza (pozwala jednoznacznie rozpoznać ACC lub przerzut innego nowotworu do nadnerczy).

Leczenie

Ze względu na rzadkość występowania, złe rokowanie oraz ograniczoną dostępność metod terapeutycznych choroby z rozpoznaniem ACC wymagają leczenia w ośrodkach specjalistycznych.

Leczenie operacyjne – metodą z wyboru jest radykalna adrenalectomia wykonywana techniką otwartą, obejmująca resekcję blokową z usunięciem nadnercza, tkanki tłuszczowej okołonadnerczowej i podejrzanych węzłów chłonnych. Jeśli technicznie możliwe, należy usuwać również przerzuty. U pacjentów z nasilonymi objawami hiperkortyzolemii konieczne jest wcześniejsze przygotowanie inhibitorem steroidogenezy.

Leczenie farmakologiczne – stosuje się mitotan (stężenie docelowe 14–20 mg/l), który:

- hamuje czynność guzów hormonalnie czynnych;
- jest leczeniem uzupełniającym przez 2–5 lat u pacjentów wysokiego ryzyka (ENSAT III–IV, Ki-67 >10%, niedoszczętna resekcja R1/Rx);
- stanowi leczenie paliatywne w chorobie zaawansowanej lub nieresekcyjnej.

U chorych z niskim lub pośrednim ryzykiem wznowy (R0, ENSAT I–II, Ki-67 ≤10%) decyzję o leczeniu mitotaniem podejmuje się indywidualnie.

Radioterapia – może być stosowana jako leczenie uzupełniające w przypadku niedoszczętniej resekcji (R1, Rx – także przy pęknięciu torebki guza) lub przy nawrocie lokoregionalnym.

W indywidualnych przypadkach rozważa się techniki takie jak termoablacja, radioembolizacja czy chemoembolizacja, zwłaszcza przy zmianach nieresekcyjnych lub przerzutach.

Monitorowanie

Badania kontrolne co 3–6 mies. służą do wykrycia wznowy (TK lub MR jamy brzusznej, oznaczenia kortyzolu i DHEA-S), przerzutów (TK lub MR jamy brzusznej, RTG lub TK klatki piersiowej, 18F-FDG PET-TK) i powikłań leczenia mitotaniem (morfologia krwi obwodowej, wskaźniki czynności wątroby, lipidogram, wolne hormony tarczycy, testosteron, LH i SHBG). U chorych po całkowitej resekcji guza zaleca się regularne kontrolne badania obrazowe: co 3 mies. w ciągu pierwszych

2 lat; następnie co 3–6 mies. przez 3 lata; po 5 latach sugeruje się ocenę co 12 mie-s. W zaawansowanym ACC zakres i częstość badań monitorujących ustala się indywidualnie.

[Szczeklik 2025e], [Dasiewicz 2024]

4.2. Charakterystyka wnioskowanego badania

Profil steroidowy moczu jest badaniem polegającym na ilościowym oznaczaniu szerokiego zakresu metabolitów hormonów steroidowych wydalanych z moczem w ciągu doby. Analiza obejmuje metabolity glikokortykosteroidów, mineralokortykosteroidów, androgenów oraz ich prekursorów, co pozwala ocenić funkcjonowanie poszczególnych szlaków steroidogenezy w korze nadnerczy.

Badanie wykonywane jest z wykorzystaniem technik wysokiej rozdzielczości, najczęściej chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS) lub wysokosprawnej chromatografii cieczowej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS). Metody te umożliwiają jednoczesną ocenę wielu metabolitów oraz ich wzajemnych stosunków ilościowych.

Interpretacja profilu steroidowego opiera się na porównaniu wzorców metabolitów z populacyjnymi zakresami referencyjnymi dotyczącymi ich wydalania w moczu oraz na ocenie relacji pomiędzy poszczególnymi steroidami. Zakresy referencyjne są zwykle ustalane dla grup wiekowych i płci, natomiast wynik ma charakter profilu metabolicznego, a nie pojedynczej wartości referencyjnej, ponieważ znaczenie diagnostyczne ma cały układ metabolitów i ich wzajemne proporcje.

Profil steroidowy moczu znajduje zastosowanie w różnicowaniu zaburzeń steroidogenezy oraz w diagnostyce guzów nadnerczy, w tym zmian podejrzanych o charakter złośliwy. Uzyskane dane odzwierciedlają nieprawidłowości w produkcji steroidów wynikające z nadczynności nadnerczy, defektów enzymatycznych lub zaburzeń proliferacji komórek steroidogennych.

[Rao 2025], [Olesti 2021], [Chortis 2020]

Na podstawie przeglądu ogólnodostępnych informacji publikowanych przez laboratoria komercyjne wskazuje się na istotną zmienność liczby oznaczanych metabolitów steroidowych. W części przypadków liczba ta jest jednoznacznie określona (np. 39 metabolitów), natomiast w innych brak jest szczegółowych informacji dotyczących składu panelu analitycznego, w tym listy oznaczanych steroidów. Zwraca również uwagę długi czas oczekiwania na wynik badania, który niekiedy może wynosić nawet kilkanaście tygodni (do około 20 tygodni). Ponadto opisy oferowanych badań często nie zawierają szczegółowych danych odnoszących się do zakresu analizy ani parametrów metodycznych.

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

Załączona do zlecenia Ministra Zdrowia Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej odnosi się do świadczenia opieki zdrowotnej „profil steroidowy moczu” polegającego na oznaczeniu stężeń kluczowych hormonów steroidowych i ich metabolitów w dobowej zbiorce moczu, co umożliwia ocenę funkcji nadnerczy oraz wykrycie nieprawidłowości w szlakach syntezy hormonów steroidowych. Badanie wykonuje się metodą chromatografii gazowej lub cieczowej ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS).

Populacja. Populację docelową stanowią pacjenci z wrodzonym przerostem nadnerczy (E25 – zespoły nadnerczowo-płciowe), z nowotworem nadnerczy (C74.0 – nowotwór złośliwy kory nadnerczy) oraz z podejrzanymi guzami nadnerczy (D44.1 – nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze nadnerczy). Pacjenci z podejrzeniem guza poddawani są diagnostyce jednorazowej, natomiast pacjenci w monitorowaniu raka – badaniom dwa razy w roku. Szacunkowo badanie będzie wykonywane u ok. 1 000 pacjentów rocznie.

W odniesieniu do warunków realizacji w KŚOZ wskazano, że badanie ma najczęściej charakter wysyłkowy – wiodącą placówką w Polsce jest Pracownia Hormonów Steroidowych w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie. Mocz można przechowywać w temperaturze 2-4 stopni Celsjusza do 48 godzin przed wysyłką.

Badanie u kobiet miesiączkujących przeprowadza się w fazie folikularnej. Przyjmowanie leków steroidowych wymaga każdorazowo kontaktu z pracownią, aby ustalić możliwość przeprowadzenia badania i ustalić zasady interpretacji wynik.

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

- świadczeniobiorców – umożliwienie właściwego leczenia i diagnostyki;
- świadczeniodawców – umożliwienie postawienie rozpoznania i podjęcie decyzji terapeutycznych;
- płatnika – zoptymalizuje diagnostykę wrodzonego przerostu kory nadnerczy, de facto zmniejszy kosztochłonność dotychczasowej diagnostyki opartej na oznaczaniu wielu hormonów steroidowych i ich metabolitów we krwi; zracjonalizuje świadczenia w zakresie diagnostyki i monitorowania raka kory nadnerczy.

W uzasadnieniu wskazano, że profil steroidowy to badanie wykorzystywane w diagnostyce wrodzonego przerostu kory nadnerczy oraz innych zaburzeń steroidogenezy, w tym w raku nadnerczy. Polega na oznaczeniu stężeń kluczowych hormonów steroidowych i ich metabolitów, co umożliwia ocenę funkcji nadnerczy oraz wykrycie nieprawidłowości w szlakach syntezy hormonów. Badanie jest szczególnie istotne w rozpoznawaniu wrodzonego przerostu kory nadnerczy (CAH), który wynika z defektów enzymatycznych prowadzących do nieprawidłowej produkcji kortyzolu, aldosteronu i androgenów. Zaburzenia te mogą powodować objawy takie jak nadmierne owłosienie, zaburzenia dojrzewania płciowego, nadciśnienie czy niewydolność nadnerczy. Profil steroidowy odgrywa również istotną rolę w diagnostyce raka nadnerczy, umożliwiając wykrycie nadmiernej sekrecji hormonów charakterystycznej dla nowotworów złośliwych. Pomaga także w ocenie różnicowej pomiędzy gruczolakami, a nowotworami złośliwymi kory nadnerczy. Precyzyjna analiza steroidów jest kluczowa dla postawienia właściwej diagnozy i wdrożenia skutecznej terapii. Badanie to znajduje zastosowanie zarówno w diagnostyce wstępnej, jak i w monitorowaniu leczenia pacjentów z chorobami nadnerczy. Zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia będzie związane z nowelizacją rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

W części dotyczącej aktualnych i opcjonalnych świadczeń, zwrócono uwagę do dostępności do analizy licznych hormonów steroidowych oraz ich metabolitów w surowicy krwi.

Poziom lub sposób finansowania świadczenia. W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazano, że świadczenie ma być finansowane w ramach AOS z endokrynologii i ramach hospitalizacji w oddziałach endokrynologicznych.

Koszt jednego badania oszacowano na kwotę ok. 1 000 zł.

4.4. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Omawiane świadczenie, dotyczące biopsji przytarczyc zostało ujęte w następujących opracowaniach analitycznych AOTMiT:

- nr WS.422.10.2025 z dnia 18.06.2025 r. pn.: „Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej” - opracowanie analityczne na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”;
- nr WS.422.10.2025 z dnia 16.10.2025 r. „Opracowanie uzupełniające do raportu „Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej”. Opracowanie analityczne uzupełnione o dodatkowe materiały ekspertów na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń”.

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

Wspomniane powyżej opracowania AOTMiT dotyczyły oceny propozycji nowych świadczeń z obszaru diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, które zostały zgłoszone przez ekspertów w toku prac nad projektem pn. „Odwrócona Piramida Świadczeń”. Podstawą ich oceny były zarówno wyniki analizy rekomendacji zawartych w wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego oraz aktualnej dostępności świadczeń gwarantowanych w zakresie chorób układu dokrewnego, zasad ich finansowania ze środków publicznych, jak również uwarunkowań systemowych stosowanych poza granicami kraju. W odniesieniu do wnioskowanego świadczenia

diagnostycznego wskazano, że badanie to jest zalecane w wytycznych praktyki klinicznej oraz finansowane ze środków publicznych w innych krajach, co stanowiło przesłankę do rozważenia pod kątem jego włączenia do wykazu świadczeń gwarantowanych AOS.

4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

Analizę wytycznych praktyki klinicznej przeprowadzono jako aktualizację przeglądu przedstawionego we wcześniejszych opracowaniach AOTMiT nr WS.422.10.2025 z dnia 18.06.2025 r. oraz z dnia 16.10.2025 r. dotyczących stosowania w diagnostyce zaburzeń czynności kory nadnerczy, w tym choroby Cushinga i raka kory nadnerczy.

W celu aktualizacji przeglądu, w dniach 04–06.02.2026 r., przeprowadzono dodatkowe wyszukiwanie wytycznych praktyki klinicznej dotyczących zastosowania wnioskowanego świadczenia z zastosowaniem następujących słów kluczowych: *profil steroidowy, choroby nadnerczy, wytyczne, steroid profile, adrenal disease, recommendation(s)*. Wyszukiwanie wykonano w ogólnodostępnych źródłach internetowych, bez stosowania ograniczeń dotyczących daty publikacji.

Łącznie do analizy włączono 6 dokumentów opublikowanych w latach 2008–2024, w tym:

- 3 wytyczne uwzględnione we wcześniejszych opracowaniach AOTMiT – European Society of Endocrinology (ESE 2018), European Society of Endocrinology/ European Network for the Study of Adrenal Tumors (ESE/ ENSAT 2023), Narodowy Instytut Onkologii (NIO 2024);
- 3 dokumenty zidentyfikowane w ramach aktualizacji wyszukiwania – Endocrine Society (ES 2008), European Society for Medical Oncology (ESMO 2020), Pituitary Society (PS 2021).

Analiza przeglądu wytycznych praktyki klinicznej wykazała, że:

- w zakresie diagnostyki monitorowania raka kory nadnerczy:
 - u pacjentów z podejrzeniem raka kory nadnerczy (ACC) zaleca się przeprowadzenie kompleksowej diagnostyki hormonalnej, obejmującej ocenę wydzielania glikokortykosteroidów, hormonów płciowych, mineralokortykosteroidów oraz prekursorów steroidowych, z wykorzystaniem profilowania steroidowego w surowicy i moczu (NIO 2024 – *siła zalecenia 1, poziom jakości dowodów I*, ESE/ENSAT 2023 – *poziom jakości dowodów niski*, ESMO 2020 – *siła A, poziom jakości dowodów IV*);
 - w diagnostyce preferowane jest wielosteroidowe profilowanie z zastosowaniem metod chromatograficznych i spektrometrii masowej (LC-MS/MS lub GC-MS), jako narzędzia zwiększającego dokładność oceny biochemicznej (NIO 2024 – *siła zalecenia 1, poziom jakości dowodów I*, ESE/ENSAT 2023 – *poziom jakości dowodów niski*);
 - podkreśla się konieczność możliwie wczesnego różnicowania zmian łagodnych i złośliwych nadnerczy oraz przeprowadzenia dokładnej oceny klinicznej w kierunku objawów nadmiaru hormonów nadnerczowych (ESE/ENSAT 2023 i ESMO 2020 – *brak siły zalecenia*);
 - u chorych z prawidłowymi wynikami badań hormonalnych w ocenie początkowej nie zaleca się rutynowego powtarzania badań hormonalnych, o ile nie pojawią się nowe objawy kliniczne lub pogorszenie chorób współistniejących (ESE/ENSAT 2023 – *poziom jakości dowodów niski*);
 - w wybranych grupach pacjentów, szczególnie niepoddanych leczeniu operacyjnemu, zaleca się dalszą obserwację kliniczną ukierunkowaną na choroby współistniejące związane z nadmiarem kortyzolu, z możliwością ponownej oceny endokrynologicznej w przypadku progresji objawów (ESE/ENSAT 2023 – *poziom jakości dowodów niski*);
- w obszarze diagnostyki choroby Cushinga:
 - podkreśla się znaczenie oceny klinicznej oraz indywidualizacji decyzji diagnostycznych, ponieważ nie istnieje jeden preferowany test diagnostyczny; wybór badania powinien zależeć od kontekstu klinicznego oraz dostępności metod diagnostycznych (PS 2021 – *silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów*);
 - w diagnostyce wstępnej zaleca się zastosowanie jednego z następujących badań: test hamowania deksametazonem (DST), oznaczenie wolnego kortyzolu w dobowej zbiorce moczu (UFC) lub

późnowieczorne oznaczenie kortyzolu w ślinie (LNSC) – PS 2021 – *silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów*; ES 2008 – *silne zalecenie, bardzo niski poziom jakości dowodów*;

- w przypadku nieprawidłowych wyników badań przesiewowych zaleca się wykonanie kolejnego testu diagnostycznego oraz dalszą ocenę specjalistyczną, natomiast przy zgodnie ujemnych wynikach dwóch różnych testów dalsza diagnostyka zwykle nie jest konieczna (ES 2008 – *silne zalecenie, bardzo niski poziom jakości dowodów*);
- nie zaleca się stosowania w diagnostyce zespołu Cushinga losowych oznaczeń kortyzolu lub ACTH, oznaczania 17-ketosteroidów w moczu, testu tolerancji insuliny ani testu z loperamidem (ES 2008 – *silne zalecenie, bardzo niski poziom jakości dowodów*);

o odnosząc się do wrodzonego przerostu nadnerczy:

- osób z objawami sugerującymi nieklasyczną postać wrodzonego przerostu nadnerczy po okresie niemowlęcym zaleca się poranne oznaczenie stężenia 17-hydroksyprogesteronu (17-OHP) metodą LC-MS/MS w ramach profilu steroidowego (ESE 2018 – *brak siły zalecenia ani poziomu jakości dowodów*);
- w przypadku wartości granicznych 17-hydroksyprogesteronu zaleca się wykonanie pełnego profilu steroidowego po teście stymulacyjnym z kosyntropiną (ESE 2018 – *silne zalecenie, umiarkowany poziom jakości dowodów*).

Podsumowując, analiza wytycznych praktyki klinicznej wskazuje, że u pacjentów z podejrzeniem chorób nadnerczy zaleca się przeprowadzenie kompleksowej diagnostyki hormonalnej, obejmującej w pierwszej kolejności ocenę wydzielania kortyzolu (np. test hamowania deksametazonem, dobowe wydalenie wolnego kortyzolu w moczu lub oznaczenie kortyzolu w ślinie), a następnie – w zależności od wskazań klinicznych – rozszerzenie diagnostyki o oznaczenia innych hormonów kory nadnerczy oraz profilowanie steroidowe z wykorzystaniem metod chromatograficznych sprzężonych ze spektrometrią masową. Integralnym elementem postępowania pozostaje również szczegółowa ocena kliniczna objawów nadmiaru hormonów.

Jednocześnie należy podkreślić, że w dwóch analizowanych dokumentach – wytycznych NIO 2024 oraz ESMO 2020 dotyczących diagnostyki raka kory nadnerczy (ACC) – odniesiono się do zastosowania oznaczania profilu steroidowego z wykorzystaniem metod chromatograficznych sprzężonych ze spektrometrią mas (LC-MS/MS lub GC-MS) w diagnostyce guzów nadnerczy oraz różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych. W wytycznych NIO 2024 wskazano bezpośrednio na oznaczanie profilu steroidowego w moczu, natomiast w wytycznych ESMO 2020 podkreślono znaczenie analiz wielosteroidowych wykonywanych z wykorzystaniem spektrometrii mas jako elementu wspomagającego ocenę biochemiczną guzów nadnerczy.

Jednocześnie w analizowanych dokumentach wskazuje się, że przy prawidłowych wynikach badań hormonalnych w ocenie początkowej nie zaleca się rutynowego powtarzania badań hormonalnych, o ile nie pojawią się nowe objawy kliniczne lub pogorszenie chorób współistniejących, co może stanowić wskazanie do ponownej oceny endokrynologicznej.

W odniesieniu do choroby Cushinga wytyczne podkreślają znaczenie właściwej kwalifikacji pacjentów do diagnostyki oraz indywidualizacji postępowania diagnostycznego w zależności od obrazu klinicznego. W diagnostyce wstępnej zaleca się zastosowanie jednego z testów przesiewowych oceniających hiperkortyzolemię, takich jak test hamowania deksametazonem, oznaczenie wolnego kortyzolu w dobowej zbiorce moczu lub późnowieczorne oznaczenie kortyzolu w ślinie. W przypadku uzyskania wyników sugerujących hiperkortyzolemię w badaniach przesiewowych zaleca się dalszą diagnostykę specjalistyczną w celu potwierdzenia rozpoznania oraz ustalenia przyczyny nadmiaru kortyzolu.

W odniesieniu do wrodzonego przerostu nadnerczy wytyczne wskazują na istotną rolę oznaczania stężenia 17- hydroksyprogesteronu (17-OHP), szczególnie w diagnostyce nieklasycznej postaci choroby, z preferencją dla metod opartych na spektrometrii mas (LC-MS/MS). W przypadku wyników granicznych zaleca się przeprowadzenie testu stymulacyjnego z kosyntropiną oraz wykonanie pełnego profilu steroidowego, co umożliwia dokładniejszą ocenę zaburzeń steroidogenezy.

Szczegółową treść dokumentów włączonych do przeglądu przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Najważniejsze zalecenia odnoszące się do wnioskowanego świadczenia zawarte w odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji																		
Rak kory nadnerczy																			
NIO 2024 Narodowy Instytut Onkologii Polskie rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne w raku kory nadnercza Metodyka: Siłę zaleceń określono zgodnie z klasyfikacją National Comprehensive Cancer Network (NCCN), natomiast jakość dowodów oceniono według kryteriów NCCN oraz European Society of Medical Oncology (ESMO). Źródło finansowania i konflikt interesów: Nie podano.	- Rekomenduje się, aby u pacjenta z podejrzeniem ACC oznaczać profil steroidowy w surowicy krwi i w moczu, obejmujący prekursorzy i metabolity steroidowe, przy użyciu dostępnych narzędzi diagnostycznych, przy czym preferuje się zastosowanie metody chromatografii cieczowej i chromatografii gazowej (siła zaleceń 1; poziom jakości dowodów: I). - Rekomenduje się, aby u każdego pacjenta z podejrzeniem ACC wykonać badania biochemiczne mające na celu ustalenie funkcji hormonalnej w zakresie wydzielania glikokortykosteroidów, hormonów płciowych, mineralokortykosteroidów bądź prekursorów steroidowych hormonów kory nadnerczy (siła zaleceń 1, poziom jakości dowodów I). Komentarz analityczny: Autorzy wytycznych zwracają uwagę, że ocena biochemiczna powinna koncentrować się na stężeniu hormonów lub metabolitów hormonów stwierdzanych przy rozpoznaniu pierwotnego ACC, ale nawet u pacjentów z nieczynnym hormonalnie ACC może być wskazana kontrola hormonalna z uwagi na możliwą aktywność hormonalną przerzutów. Do badań tych należy ocena stężenia: kortyzolu, testosteronu (u kobiet), DHEA-S, androstendionu, 17b-estradiolu (u mężczyzn), androstendionu, 11-deoksykortyzolu, 17OHPG. W przypadku wyjściowej oceny analizy profilowej steroidów w moczu lub osoczu ta metoda może także być pomocna w monitorowaniu pacjentów. Poniżej przedstawiono obligatoryjne i fakultatywne badania biochemiczne w przypadku podejrzenia ACC nadnercza. <table> <tr> <th>Cel oznaczenia</th><th>Zalecany test</th></tr> <tr> <td colspan="2">Badania biochemiczne obligatoryjne u wszystkich chorych</td></tr> <tr> <td>Ocena zaburzeń w wydzielaniu glikokortykosteroidów</td><td>Test hamowania z 1 mg deksametazonu (lub ocena stężenia kortyzolu w ślinie/dobowe wydalanie kortyzolu w moczu) Oznaczenie stężenia ACTH</td></tr> <tr> <td>Ocena zaburzeń w wydzielaniu mineralokortykosteroidów</td><td>Oznaczenie kalemi Wskaźnik aldosteronu/renina (u chorych z nadciśnieniem)</td></tr> <tr> <td>Ocena hormonów płciowych i prekursorów steroidowych</td><td>Oznaczenie stężenia DHEA-S, 17OHPG, androstendionu, testosteronu (tylko u kobiet), 17β-estradiol (mężczyźni i kobiety w okresie pomenopauzalnym), 11-deoksykortyzol</td></tr> <tr> <td>Wykluczenie guza chromochłonnego</td><td>Dobowe wydalanie frakcjonowanych metoksykatecholamin w moczu lub stężenie metoksykatecholamin w osoczu*</td></tr> <tr> <td colspan="2">Badania pomocnicze</td></tr> <tr> <td>Podejrzenie hiperkortyzolemii</td><td>Oznaczenie DHEA-S w osoczu</td></tr> <tr> <td>Profil steroidowy*</td><td>Oznaczenie w moczu</td></tr> </table> *Autorzy rekomendacji uważają, że przy szerszej dostępności badania powinno stać się ono obligatoryjne. ACTH (adrenocorticotrophic hormone) — hormon adrenokortykotropowy; DHEA-S (dehydroepiandrosterone sulfate) — siarczan dehydroepiandrosteronu; 17OHPG (17-hydroxyprogesterone) — 17OH-progesteron Objaśnienia: *poziom jakości dowodów: - „poziom I” (bardzo wysoki) - Dowody z co najmniej jednego dużego RCT o wysokiej jakości metodologicznej (niskie ryzyko błędów systematycznych) lub metaanalizy poprawnie zaprojektowanych badań RCT bez istotnej heterogenności **siła zaleceń: - „1” (rekomendujemy) - Zalecenia oparte na materiale dowodowym wysokiej jakości w stosunku, do którego osiągnięto jednomyślność lub wysoki poziom konsensusu zespołu eksperckiego	Cel oznaczenia	Zalecany test	Badania biochemiczne obligatoryjne u wszystkich chorych		Ocena zaburzeń w wydzielaniu glikokortykosteroidów	Test hamowania z 1 mg deksametazonu (lub ocena stężenia kortyzolu w ślinie/dobowe wydalanie kortyzolu w moczu) Oznaczenie stężenia ACTH	Ocena zaburzeń w wydzielaniu mineralokortykosteroidów	Oznaczenie kalemi Wskaźnik aldosteronu/renina (u chorych z nadciśnieniem)	Ocena hormonów płciowych i prekursorów steroidowych	Oznaczenie stężenia DHEA-S, 17OHPG, androstendionu, testosteronu (tylko u kobiet), 17β-estradiol (mężczyźni i kobiety w okresie pomenopauzalnym), 11-deoksykortyzol	Wykluczenie guza chromochłonnego	Dobowe wydalanie frakcjonowanych metoksykatecholamin w moczu lub stężenie metoksykatecholamin w osoczu*	Badania pomocnicze		Podejrzenie hiperkortyzolemii	Oznaczenie DHEA-S w osoczu	Profil steroidowy*	Oznaczenie w moczu
Cel oznaczenia	Zalecany test																		
Badania biochemiczne obligatoryjne u wszystkich chorych																			
Ocena zaburzeń w wydzielaniu glikokortykosteroidów	Test hamowania z 1 mg deksametazonu (lub ocena stężenia kortyzolu w ślinie/dobowe wydalanie kortyzolu w moczu) Oznaczenie stężenia ACTH																		
Ocena zaburzeń w wydzielaniu mineralokortykosteroidów	Oznaczenie kalemi Wskaźnik aldosteronu/renina (u chorych z nadciśnieniem)																		
Ocena hormonów płciowych i prekursorów steroidowych	Oznaczenie stężenia DHEA-S, 17OHPG, androstendionu, testosteronu (tylko u kobiet), 17β-estradiol (mężczyźni i kobiety w okresie pomenopauzalnym), 11-deoksykortyzol																		
Wykluczenie guza chromochłonnego	Dobowe wydalanie frakcjonowanych metoksykatecholamin w moczu lub stężenie metoksykatecholamin w osoczu*																		
Badania pomocnicze																			
Podejrzenie hiperkortyzolemii	Oznaczenie DHEA-S w osoczu																		
Profil steroidowy*	Oznaczenie w moczu																		
ESE/ ENSAT 2023 European Society of Endocrinology/ European Network for the Study of Adrenal Tumors European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors Wytyczne kliniczne Europejskiego Towarzystwa Endokrynologicznego dotyczące postępowania z incydentaloma nadnerczy, opracowane we współpracy z	- Zaleca się dążenie do możliwie najwyższej pewności co do tego, czy guz nadnercza ma charakter łagodny czy złośliwy już w momencie jego pierwszego wykrycia (nie określono siły zaleceń). - Autorzy wytycznych zalecają, aby każdy pacjent z incydentalomą nadnerczy został poddany dokładnej ocenie, obejmującej badanie kliniczne w kierunku objawów i cech nadmiaru hormonów nadnerczowych (nie określono siły zaleceń). - Sugeruje się pomiar steroidów płciowych i prekursorów steroidogenezy (najlepiej przy użyciu profilowania wielosteroidowego za pomocą tandemowej spektrometrii masowej) u pacjentów, u których na podstawie obrazowania lub cech klinicznych podejrzewa się raka kory nadnerczy (poziom jakości dowodów ⊕⊕○○). - Zaleca się nie powtarzać badań hormonalnych, jeśli ich wyniki w ocenie początkowej były prawidłowe, chyba że pojawią się nowe objawy sugerujące aktywność hormonalną lub nastąpi pogorszenie chorób współistniejących (np. nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2) – poziom jakości dowodów ⊕⊕○○. - U pacjentów z MACS, którzy nie są poddani adrenalectomii, autorzy wytycznych zalecają jedynie coroczną ocenę chorób współistniejących potencjalnie związanych z nadmiarem kortyzolu (zalecenie o niskiej jakości dowodów). W tym celu można rozważyć zakończenie specjalistycznej, endokrynologicznej opieki ambulatoryjnej i prowadzenie obserwacji w zakresie tych chorób przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, jeśli w środowisku jest zapewniona odpowiednia kontrola (poziom jakości dowodów ⊕⊕○○). Jeżeli choroby współistniejące rozwijają się lub nasilają, sugeruje się ponowne skierowanie do endokrynologa w celu ponownej oceny stanu hormonalnego i rozważenia ewentualnej interwencji. Komentarz analityczny: W treści dokumentu autorzy wytycznych wskazują, że profil steroidów w moczu (jak i w osoczu) charakteryzuje się czułością na poziomie ok. 80%, przez co nie jest wystarczający do samodzielnego określenia złośliwości guza. Jednakże w połączeniu z badaniami obrazowymi (kryterium wielkości: guz >4 cm i HU >20), metabolomika steroidowa oparta na profilowaniu metabolitów steroidowych w moczu może zwiększać wartość diagnostyczną oceny. W przypadku gdy obrazowanie drugiego rzutu lub profil metabolitów steroidowych w moczu																		

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
Europejską Siecią Badań nad Guzami Nadnerczy Metodyka: Dokument opracował zespół ekspertów. Poziom jakości dowodów sformułowano według metodologii GRADE, Źródło finansowania: Dokument powstał przy wsparciu Europejskiej Sieci Badań nad Guzami Nadnerczy (ENSAT) oraz Akcji COST „Harmonizacja opieki klinicznej i badań nad guzami nadnerczy w krajach europejskich” (HARMONIZACJA) CA20122, wspieranej przez COST (Europejską Współpracę w Dziedzinie Nauki i Technologii) Część autorów zgłosiła konflikt interesów.	<i>sugerują łagodny charakter zmiany lub gdy z jakiegokolwiek powodu nie wykonano operacji, preferowaną strategią jest kontrolne badanie obrazowe po 6–12 miesiącach.</i> <u>Objaśnienia:</u> <i>*poziom jakości dowodów:</i> - <i>bardzo niski</i> ($\oplus\oplus\oplus$), - <i>niski</i> ($\oplus\oplus\oplus$), - <i>umiarkowany</i> ($\oplus\oplus\oplus$), - <i>silny</i> ($\oplus\oplus\oplus$).
ESMO 2020 European Society for Medical Oncology Adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Raki kory nadnerczy i złośliwe guzochromochłonne: wytyczne kliniczne ESMO-EURACAN dotyczące diagnostyki, leczenia i monitorowania Metodyka: Dokument opracował zespół ekspertów na podstawie systematycznych przeglądów dostępnych danych naukowych oraz konsensusu. Zalecenia formułowano na podstawie poziomu dostępnych dowodów naukowych i stopnia siły rekomendacji, zgodnie ze standardową metodologią ESMO dla Clinical Practice Guidelines. Źródło finansowania: Koszty ich opracowania zostały pokryte przez ESMO ze środków własnych organizacji.	- o U wszystkich pacjentów z podejrzeniem guza nadnerczy, u których podejrzewa się ACC lub guz chromochłonny nadnerczy, należy przeprowadzić dokładną ocenę kliniczną w celu wykrycia objawów nadmiaru hormonu nadnerczy (brak siły zalecenia oraz poziomu jakości dowodów). - o Wszystkie osoby z podejrzeniem lub rozpoznany ACC albo PPGL powinny zostać poddane ocenie wielodyscyplinarnego zespołu ekspertów, przynajmniej w chwili rozpoznania oraz w razie progresji choroby (brak siły zalecenia oraz poziomu jakości dowodów). - o Wszyscy pacjenci z podejrzeniem ACC wymagają kompleksowych badań endokrynologicznych w celu wykrycia potencjalnego autonomicznego nadmiaru glikokortykosteroidów, hormonów płciowych, mineralokortykosteroidów i prekursorów hormonów kory nadnerczy (siła zalecenia A, poziom jakości dowodów IV). <u>Komentarz analityczny:</u> W treści dokumentu autorzy zwracają uwagę, że diagnostyka różnicowa ACC i gruczolaka może być trudna, ponieważ żaden pojedynczy marker nie wskazuje na złośliwość. Najczęściej stosowany wynik diagnostyczny obejmuje dziewięć parametrów. <u>Objaśnienia:</u> <i>*poziom jakości dowodów:</i> - “IV” (niski) - Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne (case-control). - “V” (bardzo niski) - Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów. **Siła zaleceń: - “A” (zdecydowanie rekomendowane) - Silne dowody na skuteczność oraz wyraźna korzyść kliniczna. - “B” (ogólnie rekomendowane) - Silne lub umiarkowane dowody na skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną.

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
Część autorów (5 z 10) zgłosiło konflikt interesów.	
Choroba Cushinga	
PS 2021 Pituitary Society Consensus on Diagnosis and Management of Cushing's Disease: A Guideline Update Konsensus w sprawie diagnozy i leczenia choroby Cushinga: aktualizacja wytycznych Metodyka: Dokument opracowano na podstawie przeglądu literatury oraz konsensusu ekspertów. Źródła finansowania i konflikt interesów: Dokument został sfinansowany przez Pituitary Society i wsparty grantami edukacyjnymi od przemysłu farmaceutycznego. Część autorów zadeklarowała potencjalne konflikty interesów.	Zalecenia dotyczące diagnostyki choroby Cushinga ○ Nie ma jednego preferowanego testu diagnostycznego w kierunku choroby Cushinga, ani konsensusu co do tego, czy i kiedy należy wykonać test, pomimo prób opracowania skali ułatwiającej diagnozę. Ocena kliniczna i wskaźnik podejrzenia choroby są bardzo ważne i podkreślają potrzebę indywidualizacji decyzji dotyczących czasu i wyboru badań diagnostycznych w oparciu o scenariusz kliniczny (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów). ○ W przypadku podejrzenia choroby, każdy z testów diagnostycznych może być przydatny. Zaleca się rozpoczęcie od testu hamowania deksametazonem (DST), oznaczenia wolnego kortyzolu w dobowej zbiorce moczu (UCF) i/lub późnowieczornego oznaczenie kortyzolu w ślinie LNSC (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów), w zależności od lokalnej dostępności; wykonanie kilku LNSC może być łatwiejsze dla pacjenta (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów). W przypadku podejrzenia guza nadnerczy zalecamy rozpoczęcie od DST (silne zalecenie, poziom jakości dowodów umiarkowany) i stosowanie LNSC tylko wtedy, gdy możliwe jest również określenie poziomu kortyzonu ((silne zalecenie, poziom jakości dowodów umiarkowany). ○ Test hamowania deksametazonem może być preferowanym testem u pracowników zmianowych oraz u pacjentów z zaburzonym rytmem dobowym wynikającym z nieregularnego harmonogramu snu, jednak może być niewiarygodny u kobiet leczonych doustnymi estrogenami (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów). ○ Oznaczenie stężenia deksametazonu może być przydatne w sytuacji podejrzenia fałszywie dodatniego wyniku testu DST, wynikającego z kontekstu klinicznego (silne zalecenie, poziom jakości dowodów umiarkowany). ○ Jeśli stosuje się oznaczenie wolnego kortyzolu w dobowej zbiorce moczu (UFC), należy wykonać dwie lub trzy zbiórki, aby ocenić zmienność wyników (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów). ○ Jeśli stosuje się późnowieczorne oznaczenie kortyzolu w ślinie (LNSC), zaleca się wykonanie co najmniej dwóch lub trzech oznaczeń (silne zalecenie, wysoki poziom jakości dowodów). ○ W przypadku klasycznej cyklicznej choroby Cushinga lub u pacjentów z nieprzewidywalnymi wahaniami stężenia kortyzolu, badania dynamiczne oraz badania lokalizacyjne, w tym IPSS, powinny być poprzedzone potwierdzeniem aktywnej fazy choroby za pomocą LNSC, DST lub UFC (brak siły zalecenia i poziomu jakości dowodów). Autorzy konsensusu przedstawili algorytm diagnostyczny zespołu Cushinga obejmujący potwierdzenie hiperkortyzolemii, ocenę stężenia ACTH oraz dalszą diagnostykę obrazową w celu lokalizacji źródła nadmiernej produkcji kortyzolu.

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
	Źródło: dokument PS 2022. Objaśnienia: *Silne zalecenie oznacza wysoką zgodność panelu ekspertów co do rekomendowanego postępowania, którego korzyści przewyższają potencjalne ryzyko i które powinno być stosowane w większości sytuacji klinicznych. **Wysoki poziom jakości dowodów oznacza dużą pewność co do wiarygodności wyników badań, natomiast umiarkowane, niskie i bardzo niskie poziomy jakości dowodów wskazują odpowiednio na umiarkowaną, niską oraz bardzo niską pewność dostępnych danych.
ES 2008 Endocrine Society The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Metodyka: Dokument opracował zespół ekspertów w oparciu o przegląd dostępnej literatury. Siłę zaleceń oraz poziom jakości dowodów sformułowano	Zalecenia dotyczące diagnostyki biochemicznej ○ Zaleca się uzyskanie szczegółowego wywiadu dotyczącego stosowanych leków w celu wykluczenia nadmiernej ekspozycji na egzogenne glikokortykosteroidy prowadzącej do jatrogennego zespołu Cushinga przed wykonaniem badań biochemicznych (silna rekomendacja, wysoki poziom jakości dowodów – ⊕⊕⊕⊕). ○ Zaleca się przeprowadzenie diagnostyki w kierunku zespołu Cushinga w następujących grupach: - pacjenci z nietypowymi dla wieku objawami (np. osteoporoza, nadciśnienie tętnicze) – (silna rekomendacja, niski poziom jakości dowodów – ⊕⊕○○); - pacjenci z wieloma i postępującymi objawami, szczególnie tymi bardziej charakterystycznymi dla zespołu Cushinga (silna rekomendacja, niski poziom jakości dowodów – ⊕⊕○○); - dzieci z obniżającym się percentylem wzrostu i jednoczesnym zwiększaniem masy ciała (silna rekomendacja, bardzo niski poziom jakości dowodów – ⊕○○○); - pacjenci z incydentalnie wykrytym guzem nadnercza (adrenal incidentaloma) o obrazie zgodnym z gruczolakiem (silna rekomendacja, bardzo niski poziom jakości dowodów – ⊕○○○). ○ W początkowej diagnostyce zespołu Cushinga zaleca się zastosowanie jednego z następujących badań, w zależności od jego odpowiedności dla danego pacjenta (silna rekomendacja, bardzo niski poziom jakości dowodów – ⊕○○○):

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
według metodologii GRADE. Źródła finansowania i konflikt interesów: Finansowanie ze środków własnych. Konflikt interesów zgłosiło 5 z 7 autorów.	- oznaczenie wolnego kortyzolu w dobowej zbiorce moczu (UFC) – co najmniej dwa pomiary; - oznaczenie kortyzolu w ślinie późno w nocy – dwa pomiary; - test hamowania 1 mg deksametazonu podanego na noc (overnight DST); - wydłużony test hamowania niską dawką deksametazonu – 2 mg na dobę przez 48 godzin. Poniżej przedstawiono opracowany przez autorów wytycznych algorytm diagnostyczny u pacjentów z podejrzeniem zespołu Cushinga (CS). Wszystkie stwierdzenia stanowią rekomendacje, z wyjątkiem tych poprzedzonych sformułowaniem „sugeruje się”. Kryteria diagnostyczne sugerujące zespół Cushinga obejmują: stężenie wolnego kortyzolu w moczu (UFC) powyżej zakresu referencyjnego dla danej metody, stężenie kortyzolu w surowicy $>1,8 \mu\text{g/dl}$ (50 nmol/l) po podaniu 1 mg deksametazonu (test 1-mg DST) oraz stężenie kortyzolu w ślinie późno w nocy $>145 \text{ ng/dl}$ (4 nmol/l). Cushing's syndrome suspected (consider endocrinologist consultation) ↓ Exclude exogenous glucocorticoid exposure ↓ Perform one of the following tests 24-h UFC (≥ 2 tests) Overnight 1-mg DST Late night salivary cortisol (≥ 2 tests) Consider caveats for each test (see text) Use 48-h, 2-mg DST in certain populations (see text) ↓ ANY ABNORMAL RESULT Normal (CS unlikely) ↓ Exclude physiologic causes of hypercortisolism (Table 2) ↓ Consult endocrinologist ↓ Perform 1 or 2 other studies shown above Suggest consider or repeating the abnormal study Suggest Dex-CRH or midnight serum cortisol in certain populations (see text) ↓ Discrepant (Suggest additional evaluation) ABNORMAL Normal (CS unlikely) ↓ Cushing's syndrome Źródło: wytyczne ES 2008. ○ Nie zaleca się stosowania następujących badań w diagnostyce zespołu Cushinga (silna rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów – $\oplus\circ\circ\circ$): - losowe oznaczenie kortyzolu w surowicy lub ACTH w osoczu; - oznaczanie 17-ketosteroidów w moczu; - test tolerancji insuliny; - test z loperamidem; - badań służących do ustalenia przyczyny zespołu Cushinga (np. obrazowanie przysadki i nadnerczy, test hamowania z 8 mg deksametazonu). ○ U osób z prawidłowymi wynikami badań, u których prawdopodobieństwo przedtestowe jest wysokie (np. pacjenci z objawami sugerującymi zespół Cushinga, z incydentaloma nadnercza lub z podejrzeniem cyklicznego hiperkortyzolizmu), zaleca się dalszą ocenę przez endokrynologa w celu potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania (silna rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów – $\oplus\circ\circ\circ$). ○ U innych osób z prawidłowymi wynikami badań (u których zespół Cushinga jest bardzo mało prawdopodobny) sugeruje się ponowną ocenę po 6 miesiącach, jeśli objawy kliniczne postępują (słaba rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów – $\oplus\circ\circ\circ$). ○ U osób z co najmniej jednym nieprawidłowym wynikiem badania (który może być fałszywie dodatni lub wskazywać na zespół Cushinga) zaleca się dalszą ocenę przez endokrynologa w celu potwierdzenia lub wykluczenia rozpoznania (silna rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów – $\oplus\circ\circ\circ$).

Organizacja, tytuł	Treść rekomendacji
	Dalsza diagnostyka - W dalszej ocenie nieprawidłowych wyników badań wstępnych zaleca się wykonanie kolejnego rekomendowanego testu (silna rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów – ⊕○○○). - W określonych sytuacjach sugeruje się dodatkowe zastosowanie testu deksametazon–CRH lub oznaczenia stężenia kortyzolu w surowicy o północy (silna rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów – ⊕○○○). - Nie zaleca się stosowania testu z desmopresyną, z wyjątkiem badań naukowych, do czasu uzyskania dodatkowych danych potwierdzających jego przydatność (słaba rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów – ⊕○○○). - Nie zaleca się dalszej diagnostyki w kierunku zespołu Cushinga u osób z zgodnie ujemnymi wynikami dwóch różnych testów (z wyjątkiem pacjentów z podejrzeniem bardzo rzadkiej postaci cyklicznej choroby) – silna rekomendacja, bardzo niska jakość dowodów – ⊕○○○. - U pacjentów z zgodnie dodatnimi wynikami dwóch różnych testów zaleca się wykonanie badań w celu ustalenia przyczyny zespołu Cushinga, o ile nie ma podejrzenia hiperkortyzolizmu niezwiązanego z zespołem Cushinga (silna rekomendacja, niska jakość dowodów – ⊕⊕○○). <u>Objaśnienia:</u> <i>*Siła zalecenia:</i> - silna rekomendacja – większość pacjentów powinna otrzymać dane postępowanie. - słaba rekomendacja – decyzja może zależeć od sytuacji klinicznej i preferencji pacjenta. <i>**poziom jakości dowodów:</i> ⊕⊕⊕⊕ (High) – wysoka jakość dowodów; istnieje duża pewność, że rzeczywisty efekt jest bardzo zbliżony do oszacowanego, a dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią istotnie tej oceny. ⊕⊕⊕○ (Moderate) – umiarkowana jakość dowodów; rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do oszacowanego, ale istnieje możliwość, że dalsze badania mogą zmienić pewność lub wielkość efektu. ⊕⊕○○ (Low) – niska jakość dowodów; pewność co do oszacowanego efektu jest ograniczona i dalsze badania prawdopodobnie znacząco wpłyną na jego ocenę. ⊕○○○ (Very low) – bardzo niska jakość dowodów; rzeczywisty efekt może istotnie różnić się od oszacowanego
Wrodzony przerost nadnerczy	
ESE 2018 European Society of Endocrinology Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Wrodzona hiperplazja nadnerczy z powodu niedoboru steroidowej 21-hydroksylazy: wytyczne kliniczne Towarzystwa Endokrynologicznego Metodyka: Wytyczne opracował zespół ekspertów w oparciu o przeglądy systematyczne i metaanalizy. Siłę zaleceń i poziom jakości dowodów sformułowano według metodologii GRADE. Źródła finansowania i konflikt interesów: Dokument sfinansowany ze środków własnych ESE. Część autorów zgłosiła konflikt interesów.	- U osób z objawami po okresie niemowlęcym zaleca się poranne oznaczenie 17-hydroksyprogesteronu (17-OPH) metodą LC-MS/MS (profil steroidowy) - silne zalecenie, poziom jakości dowodów umiarkowany ⊕⊕⊕○). - U osób z granicznymi wartościami 17-OHP zaleca się wykonanie pełnego profilu steroidowego po teście stymulacyjnym z kosyntropiną - silne zalecenie, poziom jakości dowodów umiarkowany ⊕⊕⊕○). <u>Objaśnienia:</u> - Zalecenie silne: korzyści wyraźnie przewyższają szkody i obciążenia. - Umiarkowany poziom jakości dowodów (⊕⊕⊕○): RCT z pewnymi ograniczeniami, silne dowody z bezstronnych badań obserwacyjnych.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

4.6. Opinie ekspertów klinicznych

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

- prof. dr. hab. Marka Ruchały – konsultanta krajowego w dziedzinie endokrynologii (stanowisko otrzymano w dniu 18.03.2026 r.);
- prof. dr. hab. Barbary Dołęgowskiej – konsultant krajowej w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej (opinię otrzymano w dniu 19.03.2026 r.);
- [REDACTED] (opinię otrzymano w dniu 17.03.2026 r.);
- [REDACTED] (stanowisko otrzymano w dniu 02.03.2026 r.).

Podsumowanie stanowisk eksperckich:

- wszyscy eksperci podkreślili zasadność finansowania ze środków publicznych oznaczenia profilu steroidowego jako badania wykorzystywanego w diagnostyce zaburzeń steroidogenezy oraz chorób nadnerczy, w tym wrodzonego przerostu nadnerczy i guzów nadnerczy;
- badanie umożliwia kompleksową ocenę metabolicznych szlaków steroidowych i stanowi bardziej precyzyjne narzędzie diagnostyczne w porównaniu z pojedynczymi oznaczeniami hormonów w surowicy;
- wskazano, że oznaczenie profilu steroidowego może wspierać proces diagnostyczny, skracać czas do rozpoznania oraz ułatwiać różnicowanie typów zaburzeń steroidogenezy i charakteru zmian w nadnerczach;
- eksperci kliniczni podkreślili na wysoką wartość diagnostyczną badania, w tym w chorobach rzadkich oraz w nowotworach nadnerczy, co może mieć istotne znaczenie dla podejmowania decyzji terapeutycznych;
- konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej zwróciła uwagę na ograniczenia wynikające z wysokiego kosztu badania oraz jego ograniczonej dostępności, związanej z koniecznością stosowania zaawansowanych metod analitycznych. wskazała także na potrzebę wykonywania świadczenia w ośrodkach referencyjnych lub w modelu badań wysyłkowych;
- zdaniem [REDACTED] wdrożenie świadczenia wymaga zapewnienia odpowiednich warunków organizacyjnych, w tym dostępu do wyspecjalizowanych laboratoriów, właściwej interpretacji wyników oraz określenia zasad kwalifikacji pacjentów;
- w opinii [REDACTED] badanie może przyczynić się do wcześniejszego rozpoznania ciężkich chorób nadnerczy oraz skrócenia ścieżki diagnostycznej, co ma szczególne znaczenie w przypadku zmian nowotworowych;
- w odniesieniu do liczby oznaczeń wykonywanych rocznie na jednego pacjenta wskazano, że badanie jest zwykle wykonywane jednorazowo w procesie diagnostycznym, natomiast w monitorowaniu leczenia może być powtarzane – najczęściej 1-2 razy w roku.
- stwierdzono rozbieżności dotyczące szacunkowej liczebności populacji pacjentów, którzy mogliby skorzystać z badania w poziomie AOS:
 - w ocenie konsultanta krajowego w dziedzinie endokrynologii liczba pacjentów w I roku po ewentualnym wprowadzeniu świadczenia może wynosić ok. 2 tys. osób, natomiast w II roku ok. 1 tys.;
 - w opinii konsultant krajowej w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej szacunkowa liczebność populacji wyniosłaby ok. 1 tys. pacjentów w I roku oraz 1,2 tys. w II roku;
 - według [REDACTED] liczba pacjentów wyniosłaby ok. 1 tys. w I i II roku;
 - natomiast według [REDACTED] w oparciu o dane szacunkowe w I roku z badania mogłoby skorzystać 1 050-1 440 pacjentów, a w kolejnym roku 1 750-2 050 osób.

Opinie ekspertów są spójne i wskazują na zasadność finansowania ze środków publicznych oznaczenia profilu steroidowego jako badania wykorzystywanego w diagnostyce zaburzeń steroidogenezy oraz chorób nadnerczy, w tym wrodzonego przerostu nadnerczy i guzów nadnerczy. W ocenie ekspertów badanie umożliwia kompleksową ocenę szlaków metabolicznych steroidów, stanowi bardziej precyzyjne narzędzie diagnostyczne niż pojedyncze oznaczenia hormonów w surowicy oraz może wspierać proces podejmowania decyzji klinicznych poprzez przyspieszenie i usprawnienie diagnostyki.

Eksperci podkreślili, że oznaczenie profilu steroidowego może skracać czas do rozpoznania, ułatwiać różnicowanie typów zaburzeń steroidogenezy oraz charakteru zmian w nadnerczach, a także przyczyniać się do ograniczenia liczby badań cząstkowych, redukcji hospitalizacji i poprawy monitorowania leczenia. Jednocześnie zwrócono uwagę na aspekty organizacyjne, takie jak konieczność zapewnienia dostępu do wyspecjalizowanych laboratoriów, zaawansowanych metod analitycznych oraz właściwej interpretacji wyników. Wskazano również na ryzyko ograniczonej dostępności świadczenia oraz zasadność realizacji badania w ośrodkach referencyjnych lub w modelu badań wysyłkowych.

W odniesieniu do liczby wykonań u pojedynczego pacjenta podkreślono, że badanie wykonywane jest zazwyczaj jednokrotnie w procesie diagnostycznym, natomiast w monitorowaniu leczenia może być powtarzane najczęściej 1- 2 razy w roku.

W zakresie szacunkowej liczebności populacji, która mogłaby skorzystać ze świadczenia na poziomie AOS, wskazano rozbieżności pomiędzy opiniami ekspertów. Szacowane wartości obejmują przedział od ok. 1 tys. do ponad 2 tys. pacjentów w pierwszych latach realizacji świadczenia, przy czym poszczególni eksperci przedstawiali odmienne dane dotyczące dynamiki liczby wykonywanych badań w kolejnych latach.

Szczegółowa treść opinii ekspertów klinicznych została przedstawiona w załączniku nr 6 do niniejszego opracowania.

4.7. Alternatywne świadczenia

Biorąc pod uwagę opis świadczenia zawarty w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej załączonej do przedmiotowego zlecenia, a także zalecenia zawarte w aktualnych wytycznych praktyki klinicznej oraz opinie eksperckie, można stwierdzić, że w diagnostyce chorób kory nadnerczy stosowane są także inne badania laboratoryjne polegające na oznaczeniu stężeń wybranych hormonów steroidowych i ich prekursorów w surowicy krwi. Badania te mogą stanowić element diagnostyki różnicowej zaburzeń czynności nadnerczy oraz być wykorzystywane jako alternatywne lub uzupełniające świadczenia diagnostyczne w stosunku do oznaczenia profilu steroidowego w moczu.

Do badań laboratoryjnych stosowanych w tym obszarze diagnostycznym należą w szczególności oznaczenia: androstendionu, kortyzolu, 11-dezoksykortyzolu, estradiolu, hormonu adrenokortykotropowego – ACTH, 17- hydroksyprogesteronu oraz siarczanu dehydroepiandrosteronu.

Ww. badania znajdują się w wykazanie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

4.8. Obowiązujące warunki realizacji i zasady finansowania świadczeń związanych z diagnostyką i monitorowaniem chorób nadnerczy

Na podstawie analizy aktualnie obowiązujących regulacji formalno-prawnych stwierdzono, że oznaczenie profilu steroidowego w moczu metodą GC/MS nie jest ujęte w koszyku świadczeń finansowanych ze środków publicznych. Zgodnie z obowiązującą wersją słownika procedur medycznych ICD-9 PL (wersja 5.82), prowadzonego przez Narodowy Fundusz Zdrowia, brak jest również procedury odpowiadającej temu badaniu w katalogu procedur laboratoryjnych.

W ramach diagnostyki zaburzeń steroidogenezy finansowane są natomiast pojedyncze oznaczenia hormonów steroidowych, określone w załączniku nr 2 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 poz. 357, z późn. zm.)³, w części E – Chemia kliniczna. Należą do nich m.in.:

- androstendion – kod I31;

³ <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20160000357> [dostęp: 26.03.2026]

- dehydroepiandrosteronu siarczan (DHEAS) – kod K27;
- 11-dezoksykortyzol – kod K51;
- estradiol – kod K99;
- hormon adrenokortykotropowy (ACTH) – kod L63;
- 17-hydroksyprogesteron – kod L79;
- kortyzol – kod M31,

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

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

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

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

- oznaczenie stężenia dehydroepiandrosteronu siarczan (DHEAS), estradiolu, kortyzolu i 11-dezoksykortyzolu – lista W1 Lista podstawowa;
- badanie poziomu androstendionu, hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) i 17-Hydroksyprogesteronu – lista W2 Badania dodatkowe - grupa 1.

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

Kod grupy	Kod produktu	Ambulatoryjna grupa świadczeń specjalistycznych / pakietu świadczeń / dedykowanego pakietu świadczeń	Wartość punktowa*
W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 lub co najmniej 1 procedury z listy W2	75
W13	5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W2 lub co najmniej co najmniej 1 procedury z listy W2 oraz co najmniej 1 procedury z listy W8 (...) lub co najmniej 1 procedury z listy W2 oraz co najmniej 1 procedury z listy W16 lub co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej 1 procedury z listy W2	133
W41	5.30.00.0000041	W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 lub co najmniej jednej procedury z listy W2	100
W42	5.30.00.0000042	W42 Świadczenie pierwszorazowe 3-go typu konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W2 konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W2 lub co najmniej 1 procedury z listy W2 oraz co najmniej 1 procedury z listy W8	157
W43	5.30.00.0000043	W43 Świadczenie pierwszorazowe 4-go typu konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W3	195
W62	5.30.00.0000062	W62 Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 2-go typu konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 lub co najmniej jednej procedury z listy W2	75

⁴ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43724/> [dostęp: 23.03.2026]

Kod grupy	Kod produktu	Ambulatoryjna grupa świadczeń specjalistycznych / pakietu świadczeń / dedykowanego pakietu świadczeń	Wartość punktowa*
W63	5.30.00.0000063	W63 Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 3-go typu konieczne wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W2 lub co najmniej 1 procedury z listy W2 oraz co najmniej 1 procedury z listy W8 lub co najmniej 1 procedury z listy W2 oraz co najmniej 1 procedury z listy W16 lub co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej 1 procedury z listy W2	133
W64	5.30.00.0000064	W64 Świadczenie kontrolne pohospitalizacyjne 4-go typu konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej 1 procedury z listy W3	172
PPW2	5.34.00.0000012	PPW2 Świadczenie pielęgniarki lub położnej 2 konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 lub o najmniej 1 procedury z listy W2	30

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

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

Wskazać należy, że zgodnie z zarządzeniem nr 101/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 grudnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.)⁵, profil steroidowy w moczu (metoda GC/MS) stanowi jedno z badań diagnostycznych sprawozdawanych w ramach świadczeń realizowanych przez Ośrodki Ekspertskie Chorób Rzadkich (OECR). Produkt ten został wprowadzony do katalogu produktów statystycznych z dniem 1 maja 2025 r. i obecnie jest ujęty w załączniku nr 7b – Wykazie badań diagnostycznych w chorobach rzadkich, gdzie figuruje jako: 5.70.01.0000028 – Profil steroidowy w moczu (metoda GC/MS), przypisany do produktu: 5.53.01.0001661 – Badania diagnostyczne w chorobach rzadkich – Grupa I, dla której wartość punktowa wynosi 190.

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

4.9. Aktualny stan realizacji świadczeń finansowanych ze środków publicznych

Metodyka opracowania danych

Analizę aktualnego stanu realizacji oraz finansowania przeprowadzono na podstawie danych sprawozdawczych Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2021–2024. W analizie uwzględniono pacjentów z rozpoznaniem według klasyfikacji ICD-10: D44.1 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego – nadnercze, E25 (z rozszerzeniami E25.0, E25.8, E25.9) Zaburzenia nadnerczowo-płciowe, C74.0 Nowotwór złośliwy nadnerczy - kora nadnerczy w ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) oraz leczenia szpitalnego (LSZ). Następnie wyłoniono pacjentów, którym wykonano następujące badania diagnostyczne:

- M31 Kortyzol;
- K27 Dehydroepiandrosteronu siarczan (DHEAS);
- L63 Hormon adrenokortykotropowy (ACTH);
- I31 Androstendion;
- L79 17-hydroksyprogesteron;
- K99 Estradiol;
- K51 11-dezoksykortyzol.

⁵ <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43834/> [dostęp: 26.03.2026]

Dane obejmują unikalną liczbę pacjentów w skali roku, tzn. każda osoba została ujęta jednokrotnie, niezależnie od liczby zrealizowanych świadczeń. Kategorie AOS i LSZ nie są rozłączne, dlatego liczba pacjentów ogółem nie stanowi sumy pacjentów w AOS i LSZ.

Wyniki analiz

W latach 2021–2024 liczba pacjentów z rozpoznaniem chorób nadnerczy (D44.1, E25, C74.0) systematycznie wzrastała zarówno w AOS, jak i LSZ. Łączna liczba pacjentów zwiększyła się z 9 108 w 2021 r. do 14 205 w 2024 r., co oznacza wyraźny trend wzrostowy w analizowanym okresie.

Największy udział w opiece nad pacjentami przypadła na AOS, obejmując około 80% wszystkich pacjentów w każdym roku. Liczba osób w AOS wzrosła z 7 936 w 2021 r. do 12 632 w 2024 r. W LSZ również odnotowano wzrost liczby pacjentów – z 2 023 w 2021 r. do 2 804 w 2024 r., jednak dynamika tego wzrostu była niższa niż w AOS. Udział LSZ pozostawał stabilny i wynosił średnio ok. 20% wszystkich pacjentów.

Tabela 3. Liczba pacjentów z rozpoznaniem chorób nadnerczy w AOS i LSZ w latach 2021–2024

Rodzaj świadczenia	Liczba pacjentów* w latach			
	2021	2022	2023	2024
AOS	7 936	8 636	10 810	12 632
LSZ	2 023	2 136	2 708	2 804
Ogółem	9 108	9 887	12 335	14 205

* Unikalna liczba pacjentów

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

Łączna liczba pacjentów z rozpoznaniem D44.1, E25, C74.0 w latach 2021–2024 wzrosła z 9 108 w 2021 r. do 14 205 w 2024 r., co wskazuje na wyraźny trend wzrostowy. Dominującą grupę stanowili pacjenci z rozpoznaniem D44.1. W tej kategorii liczba pacjentów wzrosła z 7 365 w 2021 r. do 12 408 w 2024 r. (ok. 68%). Liczba pacjentów z zaburzeniami nadnerczowo-płciowymi (E25) pozostawała stabilna w całym analizowanym okresie i wynosiła około 1,5 tys. rocznie, bez wyraźnej tendencji wzrostowej. Z kolei w przypadku nowotworów złośliwych kory nadnerczy (C74.0) odnotowano umiarkowany wzrost liczby pacjentów – z 272 w 2021 r. do 328 w 2024 r.

Tabela 4. Liczba pacjentów z rozpoznaniem chorób nadnerczy w AOS i LSZ w latach 2021–2024

ICD-10 (kod i nazwa)	Liczba pacjentów* w latach			
	2021	2022	2023	2024
D44.1 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego - nadnercze	7 365	8 206	10 623	12 408
E25 Zaburzenia nadnerczowo-płciowe	1 527	1 473	1 467	1 534
C74.0 Nowotwór złośliwy nadnerczy - kora nadnerczy	272	269	299	328
Ogółem	9 108	9 887	12 335	14 205

* Unikalna liczba pacjentów

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

Odsetek pacjentów, u których wykonano co najmniej jedno z analizowanych badań diagnostycznych, wynosił ok. 35–36% i wykazywał tendencję wzrostową – z 3 262 pacjentów w 2021 r. do 5 078 w 2024 r. (+56%). Najczęściej wykonywano oznaczenie kortyzolu, które odnotowało największy wzrost (z 2 330 w 2021 r. do 4 046 w 2024 r.; +74%). Drugim pod względem częstości badania było oznaczenie DHEAS, które również wykazało wyraźny wzrost z 1 934 do 2 835 (ok. +47%). Istotny wzrost odnotowano także dla ACTH – z 1 324 do 2 198 (ok. +66%). W przypadku androstendionu liczba pacjentów wzrosła z 761 w 2021 r. do 1 066 w 2024 r., natomiast dla 17-hydroksyprogesteronu z 606 do 911 pacjentów, natomiast estradiol wykonywano w u ok. 11% osób, a 11-dezoksykortyzol – marginalnie.

Tabela 5. Liczba pacjentów z wybranymi badaniami diagnostycznymi w AOS i LSZ w latach 2021–2024

ICD-9 (kod i nazwa)	Liczba pacjentów* w latach			
	2021	2022	2023	2024
M31 Kortyzol	2 330	2 586	3 437	4 046
K27 Dehydroepiandrosteronu siarczan (DHEAS)	1 934	1 909	2 411	2 835
L63 Hormon adrenokortykotropowy (ACTH)	1 324	1 413	1 862	2 198
I31 Androstendion	761	788	997	1 066
L79 17-hydroksyprogesteron	606	708	789	911
K99 Estradiol	452	424	499	571
K51 11-dezoksykortyzol	7	7	7	7
Ogółem	3 262	3 476	4 347	5 078

* Unikalna liczba pacjentów

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

Z analizowanych danych wynika, że liczba pacjentów objętych pakietem 3 lub więcej badań diagnostycznych, wykazywała ogólną tendencję wzrostową (mimo spadku w 2022 r.). Wartość ta zwiększyła się z 1 075 w 2021 r. do 1 717 w 2024 r., co odpowiada wzrostowi o ok. 60%.

Tabela 6. Liczba pacjentów z pakietem wybranych badań diagnostycznych w AOS i LSZ w latach 2021–2024

Liczba badań / rok	Liczba pacjentów* w latach			
	2021	2022	2023	2024
3 lub więcej badań (kortyzol, DHEAS, ACTH, androstendion, 17-hydroksyprogesteron, estradiol, 11-dezoksykortyzol)	1 075	1 014	1 364	1 717

* Unikalna liczba pacjentów

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

Wnioski:

- o w latach 2021–2024 odnotowano wzrost liczby pacjentów z rozpoznaniem chorób nadnerczy (o ok. 56%);
- o dominującym rozpoznaniem był nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego – nadnercze (kod ICD-10: D44.1);
- o odsetek pacjentów objętych diagnostyką laboratoryjną pozostawał względnie stabilny (ok. 35–36%), przy jednoczesnym istotnym wzroście liczby bezwzględnej badanych pacjentów (+56%);
- o najczęściej wykonywano oznaczenia kortyzolu, DHEAS oraz ACTH, natomiast pozostałe badania (androstendion, 17-hydroksyprogesteron, estradiol, 11-dezoksykortyzol) były realizowane rzadziej;
- o zaobserwowano wzrost liczby pacjentów objętych pogłębioną diagnostyką (3 i więcej badań; +60%).

5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

5.1. Metodyka przeglądu systematycznego

W celu odnalezienia najnowszych opracowań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo oznaczania stężeń kluczowych hormonów steroidowych w moczu metodą chromatografii gazowej lub cieczowej ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS), w dniu 26.01.2026 r. przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne w następujących bazach medycznych: PubMed, Embase oraz Cochrane Library. Użyte strategie wyszukiwania oraz diagramy selekcji badań zostały przedstawione w rozdziale Załączniki. Proces selekcji publikacji został przeprowadzony niezależnie przez dwóch analityków, a wszelkie rozbieżności były rozstrzygane drogą konsensusu, zgodnie z obowiązującymi standardami metodologicznymi. Przegląd systematyczny został przeprowadzony z użyciem aplikacji Catchii⁶.

W tabeli poniżej przedstawiono kryteria włączenia publikacji do niniejszego opracowania.

Tabela 7. Kryteria selekcji badań

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Dzieci i dorośli z rozpoznaniem: - Nowotwór złośliwy kory nadnerczy (ICD-10: C74.0) - Zaburzenia nadnerczowo-płciowe (ICD-10: E25) - Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze – nadnercza (ICD-10: D44.1) - Polekowy zespół Cushinga (ICD-10: E24.2) - Inny zespół Cushinga (w tym nadnerczowy) (ICD-10: E24.8) - Zespół Cushinga, nieokreślony (ICD-10: E24.9)	Dzieci i dorośli z innymi rozpoznaniem.
Interwencja	Oznaczenie stężeń hormonów steroidowych i ich metabolitów w moczu.	Inne niż określone w kryterium włączenia.
Komparator	Nie ograniczono.	Inne niż określone w kryterium włączenia.
Punkty końcowe	Punkty końcowe dot. skuteczności i bezpieczeństwa stosowania interwencji w analizowanej populacji pacjentów.	Inne niż określone w kryterium włączenia.
Rodzaj badań	Badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności. Gdyby nie odnaleziono badań komparatywnych z wnioskowaniem o skuteczności i bezpieczeństwie, do analizy zostałyby włączone badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej. Gdyby nie odnaleziono badań obserwacyjnych do analizy zostałyby włączone inne badania. Włączono publikacje pełnotekstowe dostępne w języku polskim lub angielskim.	Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

5.2. Wyniki przeglądu systematycznego

W przeglądzie nie odnaleziono żadnej publikacji odpowiadającej ocenie skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii. Włączono dwa dodatkowe badania retrospektywne: Vogg 2023, Kottłowska 2017.

Szczegółowa charakterystyka publikacji znajduje się w rozdziale Załączniki. W poniższych podrozdziałach znajdują się wyniki pochodzące z analizowanych badań.

5.2.1 Wyniki dotyczące populacji z guzami kory nadnerczy

Celem badania Vogg 2023 było opracowanie modelu klasyfikacyjnego o charakterze diagnostycznym, opartego na profilowaniu steroidów w moczu metodą LC-MS/MS, umożliwiającego różnicowanie łagodnych gruczolaków kory nadnerczy (ACA) od raka kory nadnerczy (ACC). Drugim celem było porównanie wyników oznaczeń steroidów u tych samych pacjentów na podstawie próbek moczu jednorazowego (tzw. spot urine) oraz 24-godzinnej zbiórki moczu.

⁶ Halman A. et al., Catchii: Empowering literature review screening in healthcare, Research Synthesis Methods, Volume 15, Issue 1, January 2024, Pages 157-165

Przed przystąpieniem do analizy właściwej przeprowadzono porównanie dwóch metod normalizacji stężeń steroidów: względem objętości próbki oraz względem stężenia kreatyniny. Wykazano, że normalizacja względem kreatyniny charakteryzuje się wyższą wartością diagnostyczną (wyższe wartości AUC oraz korzystniejsze przedziały ufności), dlatego została wykorzystana w dalszych analizach. Ujednolicenie tej metody było również konieczne dla porównania wyników między próbkami typu spot urine i 24-godzinny.

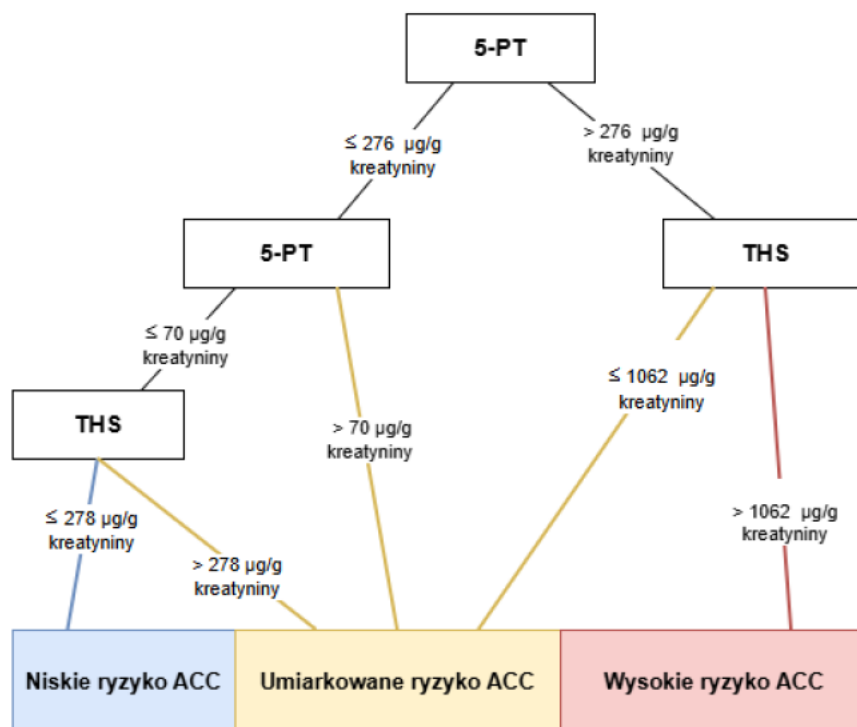
Na podstawie analizy wartości predykcyjnych model selekcji zmiennych wskazał dwa steroidy o najwyższej zdolności dyskryminacyjnej spośród analizowanych 11: 5-pregnenetriol (5-PT) oraz tetrahydro-11-deoksykortyzol (THS).

Tabela 8. Wartości predykcyjne steroidów w badanym profilu

Steroid	Wartość predykcyjna normalizacji względem kreatyniny		Wartość predykcyjna normalizacji względem objętości zbioru	
	AUC	95% CI	AUC	95% CI
5-PT	0,95	0,92 – 0,99	0,94	0,9 – 0,97
DHEA	0,88	0,82 – 0,94	0,87	0,81 – 0,93
Kortyzon	0,69	0,6 – 0,79	0,68	0,58 – 0,78
Kortyzol	0,78	0,71 – 0,86	0,76	0,67 – 0,84
α -kortolon	0,61	0,51 – 0,7	0,55	0,46 – 0,64
THS	0,9	0,84 – 0,96	0,88	0,82 – 0,95
Etiocholanolon	0,84	0,77 – 0,92	0,83	0,76 – 0,9
Pregnenolon	0,84	0,76 – 0,91	0,84	0,76 – 0,91
PT	0,88	0,81 – 0,95	0,85	0,78 – 0,93
PD	0,92	0,88 – 0,96	0,91	0,86 – 0,95
5-PD	0,91	0,86 – 0,97	0,89	0,82 – 0,95

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Na podstawie tych markerów opracowano model klasyfikacyjny w postaci drzewa decyzyjnego.



Rysunek 1. Drzewo decyzyjne oparte na poziomie kreatyniny steroidów w celu odróżnienia ACA od ACC

Zgodnie z jego założeniami, pacjenci z wartościami 5-PT ≤ 70 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny oraz THS ≤ 278 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny klasyfikowani byli do grupy niskiego ryzyka ACC, natomiast wartości 5-PT > 276 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny oraz THS > 1062 $\mu\text{g/g}$ kreatyniny wskazywały na wysokie ryzyko wystąpienia raka kory nadnerczy.

Model zastosowano następnie do próbek 24-godzinnych ($n = 80$). Spośród nich 48 próbek zaklasyfikowano jako wysokie lub niskie ryzyko, natomiast 32 jako ryzyko umiarkowane. Szczegółowe wyniki przedstawiono poniżej w tabeli.

Tabela 9. Wyniki dotyczące skuteczności diagnostycznej przyjętych progów

Punkt końcowy	Wyniki		Wartość predykcyjna
	ACC	ACA	
Odsetek pacjentów, których zakwalifikowano do grupy wysokiego ryzyka ACC	7	2	PPV = 77,8%
Odsetek pacjentów, których zakwalifikowano do grupy umiarkowanego ryzyka ACC	8	24	b.d.
Odsetek pacjentów, których zakwalifikowano do grupy niskiego ryzyka ACC	0	39	NPV = 100%
Ocena dokładności kohorty (95% CI)	Czułość 46,7%	Swoistość 60%	ACC = 57,5%

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

W grupie wysokiego ryzyka ($n = 9$) odnotowano dwa przypadki błędnej klasyfikacji, co przełożyło się na wartość predykcyjną dodatnią wynoszącą PPV = 77,8%. W grupie niskiego ryzyka ($n = 39$) nie stwierdzono błędów klasyfikacji, co odpowiada wartości predykcyjnej ujemnej (NPV) równej 100%. Całkowita dokładność klasyfikacji wyniosła 57,5%.

W dalszej analizie porównano skuteczność modelu dla próbek 24-godzinnych oraz próbek jednorazowych (spot urine). Szczegółowe wyniki zestawiono poniżej w tabeli.

Tabela 10. Skuteczność diagnostyczna w próbkach moczu zebranych dwutorowo

Punkt końcowy	24h	"spot urine"	Odsetek wszystkich prawidłowo sklasyfikowanych przypadków	
	Wartość predykcyjna		24h	"spot urine"
Odsetek pacjentów, których zakwalifikowano do grupy wysokiego ryzyka ACC	87,5% (PPV)	86,7% (PPV)	Czułość 70% Swoistość 65,6%	Czułość 65% Swoistość 53,1%
Odsetek pacjentów, których zakwalifikowano do grupy umiarkowanego ryzyka ACC	b.d.	b.d.		
Odsetek pacjentów, których zakwalifikowano do grupy niskiego ryzyka ACC	100% (NPV)	100% (NPV)		
Ocena dokładności kohorty (95% CI)	66,7%	56%		

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

W przypadku próbek 24-godzinnych dokładność klasyfikacji wyniosła 66,7%, natomiast dla próbek typu spot urine spadła do 56%. Jednocześnie liczba przypadków zaklasyfikowanych jako ryzyko umiarkowane była wyższa w analizie próbek jednorazowych. Wartości predykcyjne dodatnie były porównywalne dla obu metod (87,5% dla 24-h vs 86,7% dla spot urine), a wartość predykcyjna ujemna osiągnęła 100% w obu przypadkach.

Wnioski:

- o dokładność klasyfikacji na poziomie około 57% wskazuje, że model nie powinien być stosowany jako samodzielne narzędzie diagnostyczne, lecz raczej jako uzupełnienie metod obrazowych i oceny klinicznej.
- o analiza próbek typu spot urine sugeruje ich potencjalną użyteczność jako wygodniejszej alternatywy dla zbiorów dobowych, jednak niższa dokładność oraz większa liczba wyników niejednoznacznych wskazują na konieczność ostrożnej interpretacji wyników.

5.2.2 Wyniki dotyczące populacji z zespołem Cushinga

Celem badania Kotłowska 2017 była identyfikacja metabolitów steroidowych oraz ich stężeń umożliwiających różnicowanie zespołu Cushinga oraz subklinicznego hiperkortyzolizmu. W tym celu porównano profil steroidów w moczu pomiędzy trzema grupami: pacjentami z zespołem Cushinga (ang. *Cushing's syndrome*, CS), pacjentami z nieczynnymi guzami nadnerczy (ang. *adrenal incidentaloma*, AI) oraz osobami zdrowymi.

Spośród pełnego profilu steroidowego wyodrębniono kluczowe metabolity przy użyciu trzystopniowego procesu selekcji, obejmującego: (1) identyfikację metabolitów różniących analizowane grupy, (2) eliminację związków niewnoszących istotnej wartości diagnostycznej w porównaniach CS vs AI, CS vs kontrola oraz AI vs kontrola, a także (3) potwierdzenie trafności wyselekcjonowanego zestawu markerów.

W wyniku przeprowadzonej analizy, spośród 19 ocenianych steroidów wyłoniono 6 kluczowych metabolitów, które najlepiej różnicowały badane grupy w analizie wielowymiarowej. Należały do nich: etiocholanolon (Etiocholanolone), tetrahydrokortyzon (Tetrahydrocortisone, THE), tetrahydro-11-dehydrokortykosteron (THA), tetrahydrokortykosteron (THB), tetrahydrokortyzol (THF) oraz α -kortol (α -C).

Na podstawie powyższych metabolitów skonstruowano model klasyfikacyjny wykorzystujący liniową analizę dyskryminacyjną (ang. Linear Discriminant Analysis, LDA), a jego skuteczność oceniono przy użyciu macierzy pomyłek. Celem modelu była klasyfikacja próbek moczu pacjentów do jednej z trzech analizowanych grup.

Liniowa analiza dyskryminacyjna (LDA) jest nadzorowaną metodą statystyczną służącą do separacji klas oraz redukcji wymiarowości danych. Jej celem jest znalezienie takiej kombinacji zmiennych, która maksymalizuje zróżnicowanie między klasami przy jednoczesnej minimalizacji zmienności wewnątrz klas. W rezultacie dane są przekształcane do przestrzeni o niższym wymiarze, w której separacja pomiędzy grupami jest bardziej wyraźna, co ułatwia proces klasyfikacji.

[Zhao 2024]

Trafność diagnostyczna odzwierciedla zdolność testu do prawidłowego rozróżniania osób chorych i zdrowych. Opiera się ona na analizie liczby wyników prawdziwie dodatnich, prawdziwie ujemnych, fałszywie dodatnich oraz fałszywie ujemnych, na podstawie których wyznacza się wskaźniki takie jak czułość, swoistość oraz wartości predykcyjne. Ocena trafności diagnostycznej pozwala określić przydatność testu w praktyce klinicznej oraz jego miejsce w procesie diagnostycznym.

[Mander 2021]

Tabela 11. Moc klasyfikacyjna metody liniowej analizy dyskryminacyjnej (LDA)

Klasy	Trafność klasyfikacji	Klasy w modelu		
		Grupa kontrolna zdrowych	Nieczynny guz nadnerczy	Zespół Cushinga
Grupa kontrolna zdrowych	91,89%	34	3	0
Nieczynny guz nadnerczy	80%	5	20	0
Zespół Cushinga	100%	0	0	16
Dokładność całkowita	89,74%	39	23	16

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Wyniki badania wykazały, że:

- o dokładność całkowita wyniosła ~90%,
- o w grupie wyników prawdziwie negatywnych model rozpoznał w ~92% (34/37) poprawnie osoby zdrowe. Kilka próbek fałszywie przypisano do AI, jednak co istotne żadna nie znalazła się w grupie CS, co minimalizuje ryzyko fałszywie dodatnich rozpoznań w najpoważniejszej kategorii dla naszej hipotezy z badania;
- o w grupie nieczynnego guza nadnerczy, model osiągnął nieco niższy wynik, bo 80% (20/25), jednak większość błędów polegała na przypisaniu ich do grupy kontrolnej, co odzwierciedla biologiczny fakt, że u części chorych poziomy metabolitów steroidowych pozostają bliskie wartości referencyjnych. Jednocześnie żaden z pacjentów z AI nie został omyłkowo zakwalifikowany do grupy CS, co potwierdza stabilność modelu w rozróżnianiu łagodnych zaburzeń steroidogenezy od pełnoobjawowego hiperkortyzolizmu.
- o w grupie pacjentów z zespołem Cushinga odsetek prawidłowych klasyfikacji wyniósł 100%.

Łącznie wyniki te sugerują, że model LDA bardzo dobrze identyfikuje pacjentów z jawnym zespołem Cushinga, natomiast jego zdolność do różnicowania pomiędzy grupą kontrolną a pacjentami z nieczynnym guzem nadnerczy jest nieco ograniczona.

W kolejnym etapie oceniono zdolność predykcyjną modelu z wykorzystaniem walidacji krzyżowej typu leave-one-out (LOO). Metoda ta polega na wielokrotnym trenowaniu modelu na wszystkich obserwacjach z wyjątkiem jednej, która pełni rolę zbioru testowego. Procedura ta jest powtarzana dla każdej obserwacji w zbiorze danych, co pozwala na uzyskanie wiarygodnej oceny zdolności uogólniania modelu, szczególnie w przypadku niewielkich prób.

[Arlot 2010]

Tabela 12. Zdolność predykcyjna metody LDA po zastosowaniu walidacji krzyżowej typu „leave-one-out” (LOO)

Klasy	Trafność klasyfikacji	Klasy w modelu		
		Grupa kontrolna zdrowych	Nieczynny guz nadnerczy	Zespół Cushinga
Grupa kontrolna zdrowych	83,78%	31	6	0
Nieczynny guz nadnerczy	76%	6	19	0
Zespół Cushinga	100%	0	0	16
Dokładność całkowita	86,59%	37	25	16

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Zastosowanie walidacji LOO spowodowało niewielki spadek dokładności całkowitej z 89,74% do 86,59%. W grupie kontrolnej trafność klasyfikacji zmniejszyła się z 91,89% do 83,78% (różnica 8,11 p.p.), natomiast w grupie AI z 80% do 76% (różnica 4 p.p.). Pomimo tego, skuteczność klasyfikacji pacjentów z zespołem Cushinga pozostała na poziomie 100% zarówno przed, jak i po walidacji (0 błędów w obu analizach).

5.3. Ograniczenia

W toku przeprowadzonej analizy zidentyfikowano następujące ograniczenia:

- metodyczne:
 - zarówno publikacja Vogg 2023, jak i Kotłowska 2017 mają charakter retrospektywny;
 - w obu analizowanych publikacjach grupa pacjentów stanowi małą grupę badaną (Vogg 2023: n=84; Kotłowska 2017: n= 78);
 - zarówno w badaniu Vogg 2023 jak i Kotłowska 2017 wszystkie dane pochodziły z jednego ośrodka badawczego;
- kliniczne:
 - żadna z odnalezionych publikacji nie odpowiada kwestii dotyczącej ocenie skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii;
 - w publikacji Vogg 2023 przyjęto założenie, że uproszczony model profilu steroidowego zapewnia wystarczającą moc diagnostyczną do odróżnienia złośliwości guza kory nadnerczy. Autorzy nie analizują jednak, czy skrócony model może prowadzić do utraty informacji diagnostycznej dostępnej w szerszym profilu steroidowym, który w innych pracach wykazywał istotną przydatność w diagnostyce przesiewowej i różnicowej;
 - w badaniu Vogg 2023 brak grupy kontrolnej zdrowej populacji ogranicza możliwość oceny swoistości i zastosowania testu w diagnostyce przesiewowej oraz utrudnia odniesienie uzyskanych zakresów wartości steroidów do populacji ogólnej;
 - różnice w liczbie próbek (spot urine vs 24-godzinne zbiórki) w badaniu Vogg 2023 wynikają ze zmiany protokołu badania w czasie, co może wpływać na porównywalność danych;
 - w badaniu Kotłowska 2017 zastosowano analizę przekrojową opartą na jednorazowej 24-godzinnej zbiórce moczu, co uniemożliwia ocenę zmienności biomarkerów w czasie oraz ich przydatności w monitorowaniu leczenia;

- istotnym czynnikiem zakłócającym jest indywidualna zmienność wydalania metabolitów steroidowych, która prowadzi do szerokich zakresów wartości referencyjnych i częściowego nakładania się profili między grupami, co może obniżać dokładność diagnostyczną poprzez zwiększenie liczby wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych.

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

6.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

Pismem z dnia 24.03.2026 r. znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.5.2026 2026.148931.KAO, Prezes NFZ poinformował, że wskazane badanie, zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej, miałyby zastosowanie dla populacji pacjentów z określonymi rozpoznaniem, obejmującymi: C74.0 – nowotwór złośliwy nadnerczy (kora nadnerczy), E25 – zespoły nadnerczowo-płciowe, D44.1 – nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze – nadnercza.

W piśmie wskazano, że konieczna jest weryfikacja faktycznej populacji pacjentów, którzy mieliby zostać objęci diagnostyką z wykorzystaniem tego badania. Jednocześnie podkreślono, że analiza liczby badań – a tym samym populacji podlegającej procedowanemu świadczeniu – powinna zostać przeprowadzona szerzej, z uwzględnieniem również rozpoznania C74 – nowotwór złośliwy nadnerczy, które nie zostało literalnie wymienione w Karcie Świadczenia, ale jest istotne z punktu widzenia realnej skali zachorowań.

Prezes NFZ poinformował, że zgodnie z danymi sprawozdawczymi Funduszu liczba pacjentów leczonych z rozpoznaniem określonymi w KŚOZ, poszerzonymi o C74, wynosi blisko 20 tysięcy rocznie, przy obserwowanej tendencji wzrostowej w latach 2023–2025. Zwrócono przy tym uwagę, że w KŚOZ określono populację na poziomie jedynie około 1000 pacjentów, co może wskazywać na znaczące niedoszacowanie.

W piśmie podkreślono również wątpliwości dotyczące zasadności kwalifikacji badania do wykazu świadczeń gwarantowanych w odniesieniu do zawartej w KŚOZ informacji wskazującej, że „badanie ma najczęściej charakter wysyłkowy, a wiodącą placówką (...) jest Pracownia Hormonów Steroidowych w IPCZD w Warszawie. Mocz można przechowywać w temperaturze 2–4°C do 48 godzin przed wysyłką”. W opinii Prezesa NFZ wskazana specyfika może prowadzić do bardzo ograniczonej dostępności tego badania na terenie kraju.

Ponadto, w piśmie przekazano również szczegółowe dane dotyczące populacji pacjentów pozostających pod opieką z określonymi rozpoznaniem, zarówno w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), jak i leczenia szpitalnego. Dane te przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 13. Liczba pacjentów leczonych z określonymi rozpoznaniem w latach 2023-2025

Kod ICD-10	Nazwa rozpoznania	Liczba pacjentów leczonych w poszczególnych latach		
		2023	2024	2025
C74.0	Nowotwór złośliwy (kora nadnerczy)	330	349	349
D44.1	Nowotwór o nieokreślonym charakterze (nadnercza)	13 487	15 661	16 874
E25	Zespoły nadnerczowo-płciowe (z rozszerzeniami łącznie)	1 837	1 904	2 048
C74	Nowotwór złośliwy nadnerczy	524	553	574

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie opinii Prezesa NFZ z dnia 24.03.2026 r. znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.5.2026 2026.148931.KAO

Tabela 14. Liczba pacjentów leczonych z określonymi rozpoznaniem w rodzaju AOS

Kod ICD-10	Nazwa rozpoznania	Liczba pacjentów leczonych w poszczególnych latach		
		2023	2024	2025
C74.0	Nowotwór złośliwy (kora nadnerczy)	221	263	261
D44.1	Nowotwór o nieokreślonym charakterze (nadnercza)	9 469	11 186	12 593
E25	Zespoły nadnerczowo-płciowe (z rozszerzeniami łącznie)	1 150	1 219	1 282
C74	Nowotwór złośliwy nadnerczy	294	324	318

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie opinii Prezesa NFZ z dnia 24.03.2026 r. znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.5.2026 2026.148931.KAO

Tabela 15. Liczba pacjentów leczonych z określonymi rozpoznaniem w leczeniu szpitalnym

Kod ICD-10	Nazwa rozpoznania	Liczba pacjentów leczonych w poszczególnych latach		
		2023	2024	2025
C74.0	Nowotwór złośliwy (kora nadnerczy)	179	179	186
D44.1	Nowotwór o nieokreślonym charakterze (nadnercza)	2 035	2 141	2 254
E25	Zespoły nadnerczowo-płciowe (z rozszerzeniami łącznie)	519	507	594
C74	Nowotwór złośliwy nadnerczy	46	56	47

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie opinii Prezesa NFZ z dnia 24.03.2026 r. znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.5.2026 2026.148931.KAO

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

Cel analizy: oszacowanie potencjalnych wydatków płatnika publicznego związanego z realizacją oznaczenia stężenia profilu steroidowego w moczu u pacjentów z rozpoznaniem: D44.1 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego – nadnercze, E25 (z rozszerzeniami E25.0, E25.8, E25.9) Zaburzenia nadnerczowo-płciowe, C74.0 Nowotwór złośliwy nadnerczy - kora nadnerczy w przypadku zakwalifikowania przedmiotowego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS).

Populacja: pacjenci z rozpoznaniem ICD-10: D44.1 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego – nadnercze, E25 (z rozszerzeniami E25.0, E25.8, E25.9) Zaburzenia nadnerczowo-płciowe, C74.0 Nowotwór złośliwy nadnerczy - kora nadnerczy.

Jednostkowy koszt świadczenia: oszacowanie kosztu realizacji świadczenia oznaczenia stężenia kluczowych hormonów steroidowych i ich metabolitów w dobowej zbiórce moczu (profil steroidowy moczu) zostało przeprowadzone w oparciu o:

- o dane dotyczące jednostkowych kosztów wytworzenia procedur (cenników wewnętrznych), przekazanych przez świadczeniodawców w ramach postępowania nr 75 i 82 Wynagrodzenia osób zatrudnionych w podmiotach leczniczych;
- o analizę cenników komercyjnych dostępnych na rynku (z uwzględnieniem, że ceny te zawierają marżę zysku podmiotów wykonujących badania);
- o kartę świadczenia opieki zdrowotnej zawierającą informacje dotyczące warunków realizacji świadczenia.

W pierwszej kolejności dokonano przeglądu i analizy cenników wewnętrznych przekazanych przez świadczeniodawców. W badaniu profilu steroidowego moczu nie zidentyfikowano obserwacji w bazach danych pozyskanych od podmiotów leczniczych. W związku z tym oszacowanie kosztu realizacji tego świadczenia przeprowadzono w oparciu o cenniki komercyjne laboratoriów medycznych.

W poniższej tabeli przedstawiono statystyki opisowe kosztów realizacji oznaczenia stężenia kluczowych hormonów steroidowych i ich metabolitów w dobowej zbiórce moczu (profil steroidowy moczu).

Tabela 16. Statystyki opisowe kosztu realizacji badania laboratoryjnego

Nazwa badania	Liczba obserwacji	Średnia obciążenie (zł)
Profil steroidowy moczu	19	478,76

Źródło: opracowanie własne

Ze względu na brak informacji o kosztach realizacji badania profilu steroidowego w moczu w cennikach wewnętrznych przekazanych przez świadczeniodawców, podstawę kalkulacji stanowiły wyłącznie ceny komercyjne, skorygowane o zakładaną marżę zysku.

W celu zapewnienia odporności wyników na obserwacje nietypowe zastosowano podejście oparte o średnią obciążenie (po odcięciach wartości skrajnych).

Na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów proponuje się przyjęcie następującej wyceny świadczenia oznaczenie profilu steroidowego moczu na poziomie **479 zł**.

Proponowana wartości odzwierciedla średni, realistyczny poziom kosztów realizacji badania w warunkach diagnostyki laboratoryjnej, przy jednoczesnym zachowaniu standardów jakości oraz dostępności oczekiwanych dla świadczeń gwarantowanych w obszarze endokrynologii.

Horyzont czasowy: 2 lata.

Perspektywa: płatnika publicznego.

Źródło danych: dane sprawozdawczo-rozliczeniowe Narodowego Funduszu Zdrowia z lat 2021–2024.

Założenia analizy: liczbę pacjentów kwalifikowanych do oznaczenia stężenia profilu steroidowego w moczu oszacowano jako liczbę osób, u których wykonano co najmniej trzy z poniższych badań diagnostycznych w ramach AOS i LSZ:

- M31 Kortyzol;
- K27 Dehydroepiandrosteronu siarczan (DHEAS);
- L63 Hormon adrenokortykotropowy (ACTH);
- I31 Androstendion;
- L79 17-hydroksyprogesteron;
- K99 Estradiol;
- K51 11-dezoksykortyzol.

Liczba badań u pacjentów z wrodzonym przerostem nadnerczy, nowotworem nadnerczy oraz podejrzeniem guzów nadnerczy wynosi:

- w diagnostyce – jednorazowo;
- w ramach monitorowania pacjentów z nowotworem kory nadnerczy – 2 razy w roku.

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

Charakterystyka metody: metoda szeregów czasowych umożliwiającą automatyczne modelowanie trendu. Ze względu na roczną częstotliwość danych i brak sezonowości model wykorzystuje przede wszystkim identyfikację trendu w liczbie pacjentów z pakietem co najmniej 3 badań.

Zakres wyników: prognoza punktowa dla pierwszego i drugiego prognozowanego roku wraz z dolną i górną granicą przedziałów ufności, odzwierciedlających niepewność estymacji wynikającą z ograniczonej liczby obserwacji oraz zmienności danych historycznych.

Tabela 17. Prognozowane wydatki płatnika publicznego związane w ewentualnym wprowadzeniem wnioskowanego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego w ramach AOS – oszacowanie własne AOTMiT

Prognoza	Liczba pacjentów	Liczba badań w roku*	Jednostkowy koszt świadczenia (zł)	Prognozowane koszty (zł)
I rok	2 094	1	479	1 003 026
	133	2	479	127 414
Ogółem w I roku	2 227			1 130 440
II rok	2 261	1	479	1 083 019
	148	2	479	141 784
Ogółem w II roku	2 409			1 224 803

*W diagnostyce – jednorazowo, w ramach monitorowania pacjentów z nowotworem kory nadnerczy – 2 razy w roku.

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

Ograniczenia prognozy

- Prognoza ma charakter statystyczny i opiera się na założeniu kontynuacji dotychczasowego trendu obserwowanego w danych historycznych.
- W analizie nie uwzględniono potencjalnych zmian organizacyjnych, finansowych lub epidemiologicznych w systemie ochrony zdrowia, które mogłyby wpłynąć na liczbę realizowanych świadczeń.

- Przyjęto, że populacja kwalifikowana do oznaczenia stężenia profilu steroidowego w moczu odpowiada pacjentom, u których wykonano co najmniej 3 badania spośród: kortyzol, DHEAS, ACTH, androstendion, 17-hydroksyprogesteron, estradiol, 11-dezoksykortyzol. Założenie to może skutkować przeszacowaniem lub niedoszacowaniem liczby pacjentów.
- Wyniki prognozy nie zostały zwalidowane innymi metodami prognostycznymi ani z wykorzystaniem niezależnych źródeł danych.

7. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących oznaczania stężeń steroidowych w moczu metodą chromatografii gazowej lub cieczowej ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS) przeprowadzono systematyczny przegląd literatury naukowej. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone równolegle z przeglądem badań klinicznych opisanym w niniejszym raporcie. W poniższej tabeli przedstawiono kryteria włączenia zastosowane w analizie:

Tabela 18. Kryteria selekcji badań

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Dzieci i dorośli z rozpoznaniem: - Nowotwór złośliwy kory nadnerczy (ICD-10: C74.0) - Zaburzenia nadnerczowo-płciowe (ICD-10: E25) - Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze – nadnercza (ICD-10: D44.1) - Polekowy zespół Cushinga (ICD-10: E24.2) - Inny zespół Cushinga (w tym nadnerczowy) (ICD-10: E24.8) - Zespół Cushinga, nieokreślony (ICD-10: E24.9)	Dzieci i dorośli z innymi rozpoznaniem.
Interwencja	Oznaczenie stężeń kluczowych hormonów steroidowych i ich metabolitów w moczu.	Inne niż określone w kryterium włączenia.
Komparator	Nie ograniczono.	Inne niż określone w kryterium włączenia.
Punkty końcowe	Nie ograniczono.	Inne niż określone w kryterium włączenia
Rodzaj badań	Badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności. Gdyby nie odnaleziono badań komparatywnych z wnioskowaniem o skuteczności i bezpieczeństwie, do analizy zostałyby włączone badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej. Gdyby nie odnaleziono badań obserwacyjnych do analizy zostałyby włączone inne badania. Włączono publikacje pełnotekstowe dostępne w języku polskim lub angielskim.	Nie włączano publikacji dostępnych wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych spełniających przyjęte kryteria włączenia. W związku z tym, w dniu 19.03.2026 r. dokonano wyszukiwania niesystematycznego przy użyciu następujących słów kluczowych: *cost-effectiveness*, *cost-effectiveness analysis*, *cost-utility analysis*, *cost-benefit analysis*, *budget impact analysis*, *diagnostic efficiency cost analysis*, *urine steroid profiling*, *urinary steroid metabolomics*, *adrenocortical carcinoma biomarkers*, *Cushing syndrome*. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono publikacji zawierających modele ekonomiczne odnoszące się do kosztów, oszczędności lub opłacalności stosowania profilu steroidowego. Zidentyfikowane prace koncentrowały się wyłącznie na skuteczności diagnostycznej.

8. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

W niniejszym rozdziale przedstawiono rozwiązania organizacyjne przyjęte w innych krajach dotyczące oznaczania profilu steroidowego w moczu w procesie diagnostycznym oraz i monitorowaniu chorób kory nadnerczy.

W analizie uwzględniono państwa opisane we wcześniejszym opracowaniu analitycznym AOTMiT nr WS.422.10.2025 z dnia 16.10.2025 r., a także dwa dodatkowe kraje włączone w ramach aktualizacji przeglądu przeprowadzonego w dniach 16–18.02.2026 r. z wykorzystaniem ogólnodostępnych wyszukiwarek internetowych. Łącznie do analizy włączono 5 państw: Australię, Irlandię, Stany Zjednoczone Ameryki, Wielką Brytanię, Włochy.

Analiza rozwiązań organizacyjnych w innych krajach wykazała, że:

- o w Australii oznaczenie profilu steroidowy w moczu jest elementem złożonego świadczenia refundowanego w systemie Medicare pod kodem 66695, obejmującego ilościowe oznaczanie hormonów i białek wiążących hormony we krwi lub moczu (m.in. ACTH, kortyzol, DHEAS, testosteron, progesteron, IGF-1);
- o w Wielkiej Brytanii badanie widnieje w Narodowym Katalogu Testów Genomowych (NHS Genomic Test Directory) i jest wykorzystywane w diagnostyce zaburzeń rozwoju płci oraz chorób nadnerczy;
- o w Irlandii badanie zostało wymienione w wykazie badań wykonywanych przez publiczne laboratorium działające w strukturach Health Service Executive (HSE);
- o oznaczenie profilu steroidowego w moczu w Stanach Zjednoczonych Ameryki zostało formalnie ujęte w systemie kodowania Medicare (kod CPT 0015M), co umożliwia jego rozliczanie w ramach systemu publicznego w uzasadnionych wskazaniach klinicznych;
- o we Włoszech w analizowanych regionalnych nomenklatorach taryfowych świadczeń ambulatoryjnych finansowanych przez Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nie zidentyfikowano odrębnej pozycji refundacyjnej ani kodu odnoszącego się do oznaczenia profilu steroidowego w moczu; natomiast uwzględniono oznaczenia poszczególnych hormonów steroidowych oraz ich metabolitów (np. kortyzolu czy androgenów).

Podsumowując wyniki przeglądu rozwiązań organizacyjnych w innych krajach, można stwierdzić, że w trzech analizowanych państwach (Australia, Stany Zjednoczone, Wielka Brytania) badanie profilu steroidowego w moczu zostało ujęte w formalnych systemach organizacyjnych lub rozliczeniowych, obejmujących kody świadczeń lub określone kryteria kwalifikacji. W Irlandii potwierdzono dostępność badania w publicznym systemie laboratoryjnym, natomiast w analizowanych regionalnych wykazach taryfowych we Włoszech nie zidentyfikowano odrębnej pozycji refundacyjnej ani kodu przypisanego temu badaniu.

Najważniejsze informacje dotyczące zasady finansowania biopsji przytarczyc w analizowanych krajach przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 19. Rozwiązania organizacyjne i zasady finansowania badania oznaczenia profilu steroidowego w moczu w innych państwach

Kraj	Rozwiązania organizacyjne
Australia	- o Badanie zostało ujęte w kodzie 66695 Oznaczanie ilościowe we krwi lub moczu hormonów i białek wiążących hormony - ACTH, aldosteron, androstendion, peptyd C, kalcytonina, kortyzol, DHEAS, 11-deoksykortyzol, dihydrotestosteron, FSH, gastryna, glukagon, hormon wzrostu, hydroksyprogesteron, insulina, LH, estradiol, estron, progesteron, prolaktyna, PTH, renina, globulina wiążąca hormony płciowe, somatomedyna C(IGF-1), wolny lub całkowity testosteron, frakcja lub frakcje steroidowe w moczu, wazoaktywny peptyd jelitowy. - o Koszt całego badania jest wyceniony na kwotę 30,50 AUD / 76,55 zł*. <i>*według średniego kursu walut NBP na dzień 16.02.2026 r. (1 AUD =2,51 zł)</i>
Irlandia	o Profil steroidowy w moczu został ujęty w wykazie badań laboratoryjnych publikowanym przez publiczne laboratorium działające w strukturach Health Service Executive (HSE), obejmującym badania realizowane w ramach działalności diagnostycznej tej jednostki.
Stany Zjednoczone Ameryki	- o Oznaczenie profilu steroidowego w moczu jest formalnie rozpoznane w publicznym systemie finansowania świadczeń zdrowotnych Medicare zarządzanym przez Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). W oficjalnych materiałach rozliczeniowych CMS (MLN Matters MM12131) wprowadzono kod procedury: CPT 0015M — adrenal cortical tumor, biochemical assay of 25 steroid markers, utilizing 24-hour urine specimen. - o Ujęcie badania w systemie kodowania oznacza, że laboratoria mogą raportować jego wykonanie do rozliczenia w ramach Medicare. Jednocześnie sam fakt posiadania kodu nie przesądza o automatycznej refundacji. Pokrycie kosztów następuje wyłącznie w sytuacji spełnienia kryterium medycznej konieczności, określanego w regionalnych decyzjach refundacyjnych Medicare (Local Coverage Determinations).

Kraj	Rozwiązania organizacyjne
Wielka Brytania	W Wielkiej Brytanii badanie profilu steroidowego zostało uwzględnione w National Genomic Test Directory (Narodowym katalogu testów genomowych). Kryteria kwalifikacji obejmują pacjentów z karyotypem 46,XX lub 46,XY oraz występowaniem co najmniej jednego z następujących wskazań klinicznych: - niejednoznaczne narządy płciowe; - cechy dysgenezy gonad; - kliniczne objawy hipoplazji nadnerczy; - niedostateczna wrylizacja u osoby przypisanej jako mężczyzna przy urodzeniu; - wrylizacja u osoby przypisanej jako kobieta przy urodzeniu; - profil steroidów w moczu sugerujący zaburzenia rozwoju płci (DSD); - opóźnione dojrzewanie płciowe; - przedwczesne dojrzewanie płciowe; - pierwotny brak miesiączki; - bardzo wczesne nadciśnienie tętnicze współwystępujące z objawami zaburzeń dojrzewania lub zaburzeń elektrolitowych.
Włochy	- o Przegląd dostępnych publicznie regionalnych nomenklatorów taryfowych świadczeń ambulatoryjnych finansowanych przez Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nie wykazał odrębnej pozycji refundacyjnej odnoszącej się do oznaczenia profilu steroidowego w moczu. - o W analizowanych dokumentach uwzględniono natomiast oznaczenia poszczególnych hormonów steroidowych oraz ich metabolitów (np. kortyzolu czy androgenów). - o Nie wskazano również osobnego kodu ani taryfy przypisanej badaniu wielosteroidowemu wykonywanemu metodami chromatografii sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS).

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

9. Piśmiennictwo

Problem zdrowotny	
Chortis 2020	Chortis V, Bancos I, Nijman T, Gilligan LC, Taylor AE, Ronchi CL, O'Reilly MW, Schreiner J, Asia M, Riester A, Perotti P, Libé R, Quinkler M, Canu L, Paiva I, Bugalho MJ, Kastelan D, Dennedy MC, Sherlock M, Ambroziak U, Vassiliadi D, Bertherat J, Beuschlein F, Fassnacht M, Deeks JJ, Biehl M, Arlt W. Urine Steroid Metabolomics as a Novel Tool for Detection of Recurrent Adrenocortical Carcinoma. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 2020 Mar 1;105(3):e307–18. doi: 10.1210/clinem/dgz141. Źródło: https://academic.oup.com/icem/article/105/3/e307/5609065 [dostęp: 27.01.2026]
Dasiewicz 2024	Dasiewicz P, Moszczyńska E, Grajkowska W. Adrenal cortical carcinoma: Paediatric aspects – literature review. <i>Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism.</i> 2024;30(2):81-90. doi:10.5114/pedm.2024.139271. Źródło: https://www.termedia.pl/Rak-kory-nadnerczy-w-populacji-pediatrycznej-przeglad-literatury%2C138%2C54073%2C1%2C0.html?utm [dostęp: 27.01.2026]
ESE 2022	https://www.endocrine.org/patient-engagement/endocrine-library/cushings-syndrome-and-cushing-disease?utm [dostęp: 27.01.2026]
KRN 2023	Didkowska JA, Wojciechowska U, Irzyk M, Rogalski M, Olasek P, Jawołowska A, Filipek P, Dybek M. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2023 roku. Warszawa: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy; 2025. Źródło: https://onkologia.org.pl/sites/default/files/publications/2026-01/0.nowotwory-km-2025-book-20260123.pdf [dostęp: 10.02.2026]
Olesti 2021	Olesti E, Boccard J, Visconti G, González-Ruiz V, Rudaz S. From a single steroid to the steroidome: Trends and analytical challenges. <i>J Steroid Biochem Mol Biol.</i> 2021 Feb;206:105797. doi: 10.1016/j.jsmb.2020.105797. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33259940. Źródło: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076020303228?via%3Dihub [dostęp: 27.01.2026]
Rao 2025	Rao A., Phadte A., Ban A., Memon SS., Karlekar M., Lila AR., Sarathi V., Barnabas R., Badhe PV., Fernandes G., Rege S., Prakash G., Menon S., Shah N., Bandgar T. Serum Steroid Profiling by LC-MS/MS in Distinguishing Adrenocortical Carcinoma from Other Indeterminate Adrenal Masses, SSRN preprint (2025). Źródło: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=5736851&utm [dostęp: 27.01.2026]
Savvas 2025	Magklis MSK, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal Insufficiency. [Updated 2025 Sep 19]. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., editors. <i>Endotext</i> [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Źródło: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279083/ [dostęp: 27.01.2026]
Sharma 2025	Sharma L, Momodu II, Singh G. Congenital Adrenal Hyperplasia. [Updated 2025 Jan 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Źródło: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448098/?utm [dostęp: 27.01.2026]
Speiser 2018	Phyllis W Speiser, Wiebke Arlt, Richard J Auchus, Laurence S Baskin, Gerard S Conway, Deborah P Merke, Heino F L Meyer-Bahlburg, Walter L Miller, M Hassan Murad, Sharon E Oberfield, Perrin C White, Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, <i>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i> , Volume 103, Issue 11, November 2018, Pages 4043–4088, https://doi.org/10.1210/ic.2018-01865 Źródło: https://academic.oup.com/icem/article/103/11/4043/5107759?login=false [dostęp: 27.01.2026]
Szczeklik 2025a	https://www.mp.pl/pacient/endokrynologia/choroby/168789.wrodzony-przerost-nadnerczy [dostęp: 27.01.2026]
Szczeklik 2025b	https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.11.1.1 [dostęp: 27.01.2026]
Szczeklik 2025c	https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.11.1.2 [dostęp: 27.01.2026]
Szczeklik 2025d	https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.11.1.3 [dostęp: 27.01.2026]
Szczeklik 2025e	https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.11.2 [dostęp: 27.01.2026]
Szczeklik 2025e	https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.11.6 [dostęp: 27.01.2026]
Rekomendacje i wytyczne kliniczne	
NIO 2024	Handkiewicz-Junak D. et al., Polish diagnostic and therapeutic recommendations for adrenocortical carcinoma. <i>Endokrynol. Pol.</i> 2024; 75(4). Doi: 10.5603/ep.101677. Źródło: https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/101677 [dostęp: 05.02.2026]
ESC/ ENSAT 2023	Fassnacht M. et al., European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors, <i>European Journal of Endocrinology</i> , Volume 189, Issue 1, July 2023, Pages G1–G42. Doi: 10.1093/ejendo/lvad066. Źródło: https://academic.oup.com/ejendo/article/189/1/G1/7198474#google_vignette [dostęp: 05.02.2026]
ES 2008	Lynnette K. Nieman, Beverly M. K. Biller, James W. Findling, John Newell-Price, Martin O. Savage, Paul M. Stewart, Victor M. Montori, The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, <i>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i> , Volume 93, Issue 5, 1 May 2008, Pages 1526–1540. Źródło: https://doi.org/10.1210/ic.2008-0125 [dostęp: 04.02.2026]

- ESE 2018** Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, Meyer-Bahlburg HFL, Miller WL, Murad MH, Oberfield SE, White PC. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Nov 1;103(11):4043-4088. doi: 10.1210/je.2018-01865. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jan 1;104(1):39-40. doi: 10.1210/je.2018-02371.
Źródło: <https://academic.oup.com/jcem/article/103/11/4043/5107759> [dostęp: 06.02.2026]
- ESMO 2020** Fassnacht M. et al., Adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(11):1476–1490. Doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.2099
Źródło: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)42107-6/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)42107-6/fulltext) [dostęp: 06.02.2026]
- PS 2021** Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, Boguszewski CL, Bronstein MD, Buchfelder M, Carmichael JD, Casanueva FF, Castinetti F, Chanson P, Findling J, Gadelha M, Geer EB, Giustina A, Grossman A, Gumell M, Ho K, Ioachimescu AG, Kaiser UB, Karavitaki N, Katznelson L, Kelly DF, Lacroix A, McCormack A, Melmed S, Molitch M, Mortini P, Newell-Price J, Nieman L, Pereira AM, Petersenn S, Pivonello R, Raff H, Reincke M, Salvatori R, Scaroni C, Shimon I, Stratakis CA, Swearingen B, Tabarin A, Takahashi Y, Theodoropoulou M, Tsagarakis S, Valassi E, Varlamov EV, Vila G, Wass J, Webb SM, Zatelli MC, Biller BMK. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Dec;9(12):847-875. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7. Epub 2021 Oct 20.
Źródło: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858721002357> [dostęp: 06.02.2026]

Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

- Australia** <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/07/third-report-from-the-pathology-clinical-committee-on-chemical-pathology.pdf?> [dostęp: 16.02.2026]
- Irlandia** <https://www.hse.ie/eng/services/list/3/acute/hospitals/hospitals/waterford/laboratoryservices/p-tests.html#P10> [dostęp: 17.02.2026]
- Stany Zjednoczone Ameryki** <https://www.cms.gov/files/document/mm12131.pdf?utm> [dostęp: 16.02.2026]
- Wielka Brytania** <https://www.glos.hospitals.nhs.uk/our-services/services-we-offer/pathology/tests-and-investigations/steroid-profile/?utm> [dostęp: 16.02.2026]
- Włochy** <https://www.regione.lazio.it/sites/default/files/documentazione/SAN-DD-G00251-17-01-2022-Allegato1.pdf> [dostęp: 18.02.2026]
<https://bur.regione.emilia-romagna.it/area-bollettini/n-185-del-18-06-2024-parte-seconda/nomenclatore-tarifario-regionale-delle-prestazioni-di-assistenza-specialistica-ambulatoriale-modifiche-alla-dgr-1775-23-con-decorrenza-dal-15-7-2024/all-1-prestazioni-di-assistenz-2024-06-12-1718197172> [dostęp: 18.02.2026]

Analiza kliniczna

- Vogg 2023** Vogg N. et al. *Simplified urinary steroid profiling by LC-MS as diagnostic tool for malignancy in adrenocortical tumors.* *Clin Chim Acta.* 2023; <https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117301>
- Kotłowska 2017** Kotłowska A. et al.: (2017). Metabolomic Biomarkers in Urine of Cushing's Syndrome Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(2), 294. <https://doi.org/10.3390/ijms18020294>

Pozostałe publikacje

- Arlot 2010** Sylvain Arlot, Alain Celisse "A survey of cross-validation procedures for model selection," *Statistics Surveys, Statist. Surv.* 4: 40-79 (2010). DOI: 10.1214/09-SS054
- Zhao 2024** Zhao S., Zhang B., Yang J. et al.: Liniowa analiza dyskryminacyjna. *Nat Rev Methods Primers* 4, 70 (2024). <https://doi.org/10.1038/s43586-024-00346-y>
- Mander 2021** Mander G., Munn Z.: Understanding diagnostic test accuracy studies and systematic reviews: A primer for medical radiation technologists, *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, (2021); 52, 286-294. <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2021.02.005>

10. Załączniki

Załącznik 1. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 20. Strategia wyszukiwania w bazie Medline via PubMed (data wyszukiwania: 26.01.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#18	Search: (((((((adrenocortical[Title/Abstract]) AND (carcinoma[Title/Abstract])) OR ("Adrenocortical Carcinoma"[Mesh])) OR (ACC[Title/Abstract])) OR ((adrenal[Title/Abstract]) AND (cancer[Title/Abstract])) OR ("Adrenal Gland Neoplasms"[Mesh])) OR ((adrenogenital[Title/Abstract]) AND (syndrome[Title/Abstract])) OR ("Adrenogenital Syndrome"[Mesh])) AND ((steroid[Title/Abstract]) AND (profile[Title/Abstract]))	190
#17	Search: (steroid[Title/Abstract]) AND (profile[Title/Abstract])	4,743
#16	Search: profile[Title/Abstract]	650,633
#15	Search: steroid[Title/Abstract]	165,745
#14	Search: (((((((adrenocortical[Title/Abstract]) AND (carcinoma[Title/Abstract])) OR ("Adrenocortical Carcinoma"[Mesh])) OR (ACC[Title/Abstract])) OR ((adrenal[Title/Abstract]) AND (cancer[Title/Abstract])) OR ("Adrenal Gland Neoplasms"[Mesh])) OR ((adrenogenital[Title/Abstract]) AND (syndrome[Title/Abstract])) OR ("Adrenogenital Syndrome"[Mesh]))	75,212
#13	Search: "Adrenogenital Syndrome"[Mesh] Sort by: Most Recent	10,406
#12	Search: (adrenogenital[Title/Abstract]) AND (syndrome[Title/Abstract])	1,231
#11	Search: syndrome[Title/Abstract]	1,249,786
#10	Search: adrenogenital[Title/Abstract]	1,258
#9	Search: "Adrenal Gland Neoplasms"[Mesh] Sort by: Most Recent	32,083
#8	Search: (adrenal[Title/Abstract]) AND (cancer[Title/Abstract])	7,077
#7	Search: cancer[Title/Abstract]	2,566,588
#6	Search: adrenal[Title/Abstract]	146,895
#5	Search: ACC[Title/Abstract]	28,575
#4	Search: "Adrenocortical Carcinoma"[Mesh] Sort by: Most Recent	2,343
#3	Search: (adrenocortical[Title/Abstract]) AND (carcinoma[Title/Abstract])	4,427
#2	Search: carcinoma[Title/Abstract]	799,293
#1	Search: adrenocortical[Title/Abstract]	21,321

Tabela 21. Strategia wyszukiwania w bazie The Cochrane Library (data wyszukiwania: 26.01.2026 r.)

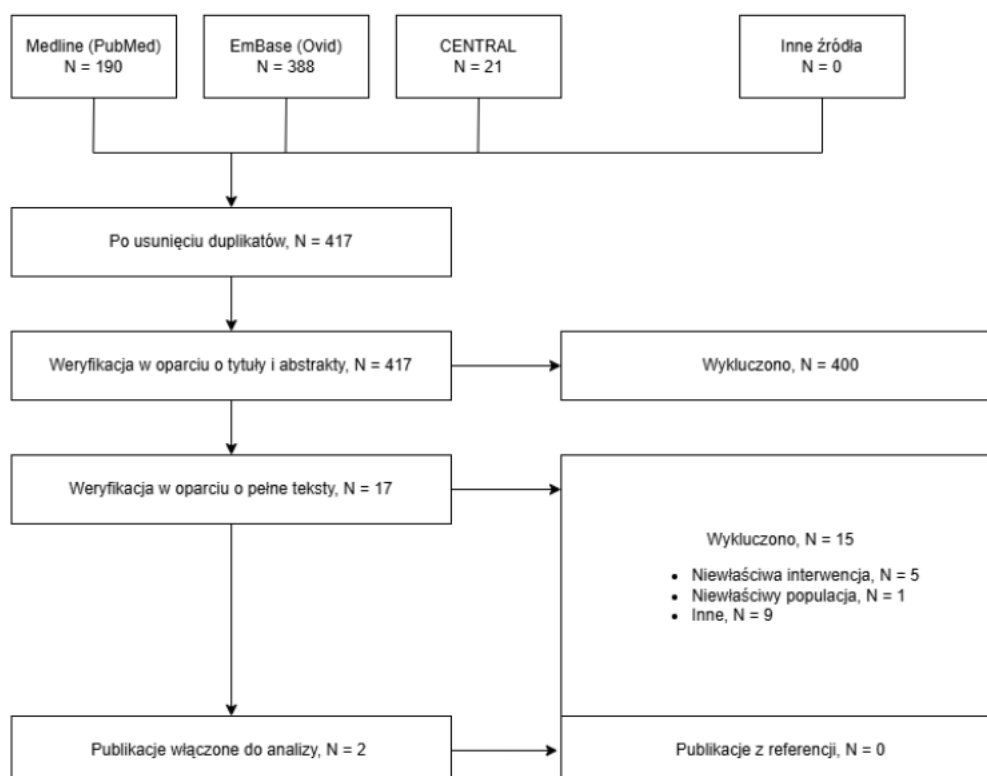
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(adrenocortical):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	608
#2	(carcinoma):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	55613
#3	#1 AND #2	76
#4	MeSH descriptor: [Adrenocortical Carcinoma] explode all trees	30
#5	(ACC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2575
#6	(adrenal):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9051
#7	(cancer):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	228877
#8	#6 AND #7	655
#9	MeSH descriptor: [Adrenal Gland Neoplasms] explode all trees	181
#10	(adrenogenital):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	23
#11	(syndrome):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	137218
#12	#10 AND #11	22
#13	MeSH descriptor: [Adrenogenital Syndrome] explode all trees	250
#14	#3 OR #4 OR #5 OR #8 OR #9 OR #12 OR #13	3597
#15	("steroid"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	39231

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
#16	(profile):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	115942
#17	#15 AND #16	2738
#18	#14 AND #17	21

Tabela 22. Strategia wyszukiwania w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania: 26.01.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Wyniki
#1	adrenocortical.ab,kf,kw,ti.	23673
2	carcinoma.ab,kf,kw,ti.	1103066
3	1 and 2	6196
4	exp adrenal cortex carcinoma/	9236
5	ACC.ab,kf,kw,ti.	42342
6	adrenal.ab,kf,kw,ti.	156793
7	cancer.ab,kf,kw,ti.	3743691
8	6 and 7	12013
9	exp adrenal tumor/	37755
10	adrenogenital.ab,kf,kw,ti.	578
11	syndrome.ab,kf,kw,ti.	1757443
12	10 and 11	541
13	exp congenital adrenal hyperplasia/	12162
14	3 or 4 or 5 or 8 or 9 or 12 or 13	96609
15	steroid.ab,kf,kw,ti.	241295
16	profile.ab,kf,kw,ti.	980979
17	15 and 16	9009
18	14 and 17	388

Załącznik 3. Diagram selekcji badań



Załącznik 4. Publikacje wykluczone

Publikacja	Powód	Komentarz
Ahn 2023	Interwencja	Profil steroidowy z krwi
Anton 2025	Inne	Brak dostępu do pełnego tekstu
Araujo-Castro 2023	Inne	Brak dostępu do pełnego tekstu
Araujo-Castro 2022	Populacja	Badanie opisuje pacjentów z nieczynnym hormonalnie gruczolakiem
Boettcher 2012	Inne	Brak dostępu do pełnego tekstu
Bonnet-Serrano 2022	Interwencja	Profil steroidowy z krwi
Diaz-Cano 2016	Inne	Abstrakt konferencyjny
Dalmazi 2015	Interwencja	Profil steroidowy z krwi
Erhardt 2000	Interwencja	Profil steroidowy z krwi
Kikuchi 2000	Inne	Brak dostępu do pełnego tekstu
Lahlou 2012	Inne	Brak dostępu do pełnego tekstu
Pema 2014	Interwencja	Niewłaściwa interwencja (celem badania była ocena cech ACA-RML w porównaniu z innymi nowotworami kory nadnerczy)
Pussard 2020	Inne	Nie odpowiadające kryteriom włączenia punkty końcowe
Siejka 2025	Inne	Brak dostępu do pełnego tekstu
Thomas 2016	Inne	Abstrakt konferencyjny

Załącznik 5. Charakterystyka publikacji włączonych do analizy klinicznej

Publikacja	Metodyka badania	Populacja
Vogg 2023 Niemcy	Cel: opracowanie w diagnostyce nowotworu kory nadnerczy (łagodna do złośliwej zmiany), przez uproszczony model klasyfikacji oparty na profilu steroidowym w moczu oraz porównanie efektywności próbek moczu; 24-godzinny vs jednorazowo w ciągu dnia. Rodzaj badania: - retrospektywne, - jednośrodkowe. Interwencja: analiza profilu steroidów w moczu wykonanej metodą LC-MS/MS oraz ocena wydajności diagnostycznej dwóch rodzajów próbek: 24-godzinnego moczu vs próbki jednorazowej (spot urine). Metoda oceny profilu steroidów Do budowy modeli diagnostycznych wykorzystano dwa algorytmy uczenia maszynowego: drzewo decyzyjne (ctree) oraz random forest. Oba modele analizowały jednocześnie wszystkie mierzone steroidy i autonomicznie wybierały zmienne o największej mocy dyskryminacyjnej. Metoda zbierania próbek moczu <u>Próbki moczu 24-godzinnego</u> pobierano po odrzuceniu pierwszej porcji, przez 24 godziny, włącznie z porannym moczem z dnia następnego. Próbki „24h” były zbierane w okresie od marca 2010 do marca 2022; po	Populację podzielono na dwie kohorty: <u>treningowo-testowa</u> oraz <u>walidacyjna</u>, a w każdej z nich wyróżniono grupy pacjentów z rakiem kory nadnerczy (ACC) i gruczolakiem kory nadnerczy (ACA). Kohorta treningowo-testowa <u>N = 51 pacjentów z ACC</u>, w tym n=35 kobiet i n=16 mężczyzn (średni wiek 53 lat, zakres: 46 – 65) oraz; <u>N = 217 pacjentów z ACA</u>, w tym n=154 kobiet i n=63 mężczyzn (średni wiek 59 lat, zakres: 51 – 68). Kohorta walidacyjna <u>N = 20 pacjentów z ACC</u>, w tym n=14 kobiet i n=6 mężczyzn (średni wiek 53 lat, zakres: 47 – 58) oraz; <u>N = 64 pacjentów z ACA</u>, w tym n=43 kobiet i n=21 mężczyzn (średni wiek 59 lat, zakres: 52 – 65). Kryteria doboru populacji <u>Kryterium włączenia</u> stanowiła obecność guza nadnercza o średnicy ≥ 2 cm. <u>Kryteriami wyłączenia</u> stanowiły wcześniejsze leczenie chorób nadnerczy oraz rozpoznania takich jednostek jak pheochromocytoma, myelolipoma czy przerzuty do nadnerczy z innych nowotworów, ustalone na podstawie diagnostyki klinicznej.

	pobranu były przechowywane w temperaturze -20°C do czasu analizy. <u>Próbki moczu jednorazowego (spot urine)</u> pobierano w czasie do 14 dni przed lub po zbiórce dobowej. Próbki spot były zbierane w okresie od listopada 2017 do marca 2022.	
Kotłowska 2017 Polska	Cel: określenie, które metabolity steroidów mogą stanowić potencjalne markery zespołu Cushinga oraz subklinicznej hiperkortyzolemii u pacjentów z rozpoznanymi hormonalnie nieczynnymi guzami nadnerczy (AI). Rodzaj badania: - retrospektywne, - jednoośrodkowe. Interwencja: analiza profilu steroidów w moczu wykonanej metodą GC/MS i GC/FID. Metody oceny profilu steroidów - Test Kruskala–Wallisa - Test Dunna - Test U Manna – Whitneya - Liniowa analiza dyskryminacji, stosując krokową selekcję zmiennych - Walidacja krzyżowa	Populację podzielone na trzy grupy <u>grupe kontrolną</u> n=37 pacjentów, w tym n=12 mężczyzn, n=25 kobiet; <u>grupe z zespołem Cushinga</u> n=16 pacjentów, w tym n=5 mężczyzn, n=11 kobiet (średni wiek 51 lat, zakres 44 – 58); <u>grupe z nieczynnymi guzami nadnerczy</u> n=25 pacjentów, w tym n=7 mężczyzn, n=18 kobiet (średni wiek 49 lat, zakres 43 – 57). Kryteria doboru populacji: 1. Grupa kontrolna: Włączono osoby dopasowane pod względem wieku (≥ 40 lat) oraz BMI, u których na podstawie badania USG wykluczono obecność guzów nadnerczy. Uczestnicy nie przyjmowali leków mogących wpływać na steroidogenezę (w szczególności indukujących aktywność enzymów cytochromu P450) i nie wykazywali objawów hiperkortyzolemii. <u>Kryteria wykluczenia:</u> - zaburzeniami endokrynologicznymi lub metabolicznymi, - hiperprolaktynemią, - dyslipidemią / hipercholesterolemią, - guzami androgenozależnymi, - nadciśnieniem tętniczym, - niewydolnością nerek lub wątroby. <u>W trakcie badania obowiązywał zakaz:</u> - uprawiania sportu, - przyjmowania leków (w tym hormonów tarczycy i leków przeciwtarczycowych), - stosowania narkotyków, anaboliów i środków ergogenicznych, - palenia tytoniu i spożywania alkoholu. 2. Grupa pacjentów z zespołem Cushinga (CS) <u>Rozpoznanie oceniano na podstawie:</u> - oceny klinicznej, obejmującej charakterystyczne objawy (redystrybucja tkanki tłuszczowej, szerokie purpurowe rozstępy itp.), 24-godzinne go wydalenia kortyzolu z moczem (UFC) - zakres referencyjny: 12 - 330 nmol/24 h, - testu supresyjnego z 1 mg deksametazonu (DXM) - stężenie kortyzolu > 140 nmol/l wskazywało na hiperkortyzolemię, - stężenia ACTH w osoczu (norma: 15 - 46 pg/ml). Pacjentów kwalifikowano po potwierdzeniu hiperkortyzolemii z wykluczeniem postaci jatrogennej. 3. Grupa pacjentów z nieczynnym guzem nadnerczy (AI) <u>Rozpoznanie oceniano na podstawie:</u> - dobowego wydalenia UFC, - testu supresyjnego z DXM (stężenie kortyzolu < 50 nmol/l - wykluczenie hiperkortyzolemii; wartość pośrednia 94 nmol/l - podejrzenie subklinicznej hiperkortyzolemii), - stężenia DHEA - S w surowicy (zakres normy: 34 - 430 $\mu\text{g/dl}$), - oceny aldosteronu w surowicy i moczu, - poziomu potasu we krwi, - stężenia metoksykatecholamin w dobowej zbiórce moczu. Pacjenci włączeni do tej grupy mieli wcześniej rozpoznane guzy określane jako „nieczynne hormonalnie” w rutynowych

		badaniach, a powyższe testy służyły ich weryfikacji pod kątem subklinicznej aktywności.
--	--	---

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Załącznik 6. Opinie ekspertów klinicznych**Tabela 23. Opinie Konsultant Krajowych**

Obszar	Prof. dr hab. Marek Ruchała konsultant krajowy w dziedzinie endokrynologii	Prof. dr hab. Barbara Dołęgowska konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej
Zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	- Oznaczenie profilu steroidowego to jedyne badanie umożliwiające pełną i precyzyjną ocenę steroidogenezy. - Najdokładniejsze badanie w diagnostyce wrodzonego przerostu nadnerczy, pozwalające na rozróżnienie typów WPN. - Badanie istotne dla odróżnienia złośliwych i łagodnych guzów nadnerczy; zgodnie z obowiązującymi wytycznymi badanie powinno zostać wykonane w każdym przypadku podejrzenia raka kory nadnerczy.	Badanie umożliwia kompleksową ocenę steroidogenezy oraz identyfikację zaburzeń enzymatycznych i nowotworów nadnerczy. W przeciwieństwie do pojedynczych oznaczeń hormonów w surowicy pozwala na analizę całych szlaków metabolicznych, co zwiększa czułość i swoistość diagnostyczną. Wdrożenie świadczenia poprawi trafność diagnostyki, skróci czas do rozpoznania oraz ograniczy liczbę badań cząstkowych i niepotrzebnych hospitalizacji.
Brak zasadności finansowania wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	-	Potencjalnymi ograniczeniami są wysoki koszt badania oraz ograniczona dostępność wynikająca z konieczności stosowania zaawansowanych metod analitycznych (GC-MS/LC-MS). Nie stanowi to jednak podstawy do niewdrażania świadczenia, lecz przemawia za jego realizacją w ośrodkach referencyjnych lub w modelu badań wysyłkowych.
Stanowisko w kwestii założeń wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	Oznaczenie profilu steroidowego w moczu staje się obecnie podstawowym badaniem w diagnostyce i monitorowaniu zaburzeń czynności kory nadnerczy (zaburzeń steroidogenezy), ponieważ umożliwia jednoczesną ocenę wszystkich hormonów kory nadnerczy wraz z ich prekursorami i metabolitami. Badanie to stanowi podstawę rozpoznania i różnicowania typów wrodzonego przerostu nadnerczy. Badanie wspomaga także rozróżnianie złośliwych i łagodnych guzów nadnerczy – według obowiązujących wytycznych powinno zostać wykonane w każdym przypadku podejrzenia raka kory nadnerczy. Badanie wykorzystywane jest także w monitorowaniu leczenia. Wprowadzenie badania do AOS przyspieszy i usprawni diagnostykę ww. zaburzeń, zasadniczo ograniczając liczbę i koszty wykonywanych dotychczas oznaczeń poszczególnych hormonów w surowicy. Umożliwi postawienie właściwych rozpoznań i podjęcie decyzji leczniczych. Wprowadzenie badania do rutynowej praktyki w AOS zapewni postępowanie zgodne z obowiązującymi standardami	Świadczenie zasadne klinicznie i rekomendowane do finansowania w ramach AOS, ze względu na wysoką wartość diagnostyczną w chorobach nadnerczy oraz możliwość kompleksowej oceny zaburzeń steroidogenezy. Z uwagi na wysoką złożoność metodyczną i koszty, powinno być realizowane w ośrodkach referencyjnych lub w modelu badań wysyłkowych. Wdrożenie świadczenia pozwoli na poprawę trafności diagnostycznej oraz optymalizację kosztów poprzez ograniczenie liczby badań cząstkowych.
Priorytet zdrowotny wynikający z zastosowania wnioskowanego świadczenia	- choroby nowotworowe; - poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich. <u>Uzasadnienie:</u> Badanie wykorzystywane w diagnostyce raka kory nadnerczy (C74; nowotwór złośliwy), niejednoznacznych guzów nadnerczy (D44.1) oraz wrodzonego przerostu nadnerczy (E25.0; choroba rzadka). Należy pamiętać że choroba Cushinga nie leczona jest chorobą śmiertelną.	- choroby nowotworowe; - poprawa diagnostyki i leczenia chorób rzadkich. <u>Uzasadnienie:</u> Wnioskowane świadczenie wpisuje się w priorytety zdrowotne poprzez istotny wpływ na poprawę diagnostyki chorób endokrynologicznych o znaczeniu klinicznym i społecznym. Oznaczenie profilu steroidowego w moczu ma kluczowe znaczenie w diagnostyce chorób nowotworowych nadnerczy oraz chorób rzadkich związanych z zaburzeniami steroidogenezy, umożliwiając wczesne rozpoznanie i monitorowanie leczenia.
Skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego	- przedwczesny zgon; - niezdolność do pracy; - przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba; - obniżenie jakości życia. <u>Uzasadnienie:</u> Pozwala na rozpoznanie wrodzonego przerostu nadnerczy, a także wykorzystywany w diagnostyce raka kory nadnerczy; pozwala na wdrożenie leczenia i w związku z tym przyczynia się do ratowania życia i zdrowia, poprawy jakości życia, zmniejszenia absencji chorobowych.	- przedwczesny zgon; - niezdolność do pracy; - przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba; - obniżenie jakości życia. <u>Uzasadnienie:</u> Zaburzenia stanowiące wskazanie do wykonania wnioskowanego badania mają istotne konsekwencje zdrowotne, społeczne i ekonomiczne. W przypadku chorób nadnerczy, w tym nowotworów oraz wrodzonych zaburzeń steroidogenezy, brak właściwej diagnostyki może prowadzić do ciężkiego przebiegu choroby, powikłań ogólnoustrojowych, a w skrajnych przypadkach

Obszar	Prof. dr hab. Marek Ruchała konsultant krajowy w dziedzinie endokrynologii	Prof. dr hab. Barbara Dołęgowska konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej
		do przedwczesnego zgonu. Schorzenia te mają charakter przewlekły i istotnie obniżają jakość życia oraz zdolność do pracy
Istotność wnioskowanego świadczenia	- o ratująca życia i prowadząca do wyzdrowienia; - o ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia. <u>Uzasadnienie:</u> Oznaczenie profilu steroidowego w moczu umożliwia diagnostykę ciężkich zaburzeń steroidogenezy i złośliwych guzów nadnerczy, które bez sprawnej diagnozy mogą prowadzić do stanu zagrożenia życia. Wczesne rozpoznanie pozwala na zastosowanie odpowiedniego leczenia, które w wielu przypadkach prowadzi do pełnego wyzdrowienia i zapobiega trwałym powikłaniom.	- o ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia; - o zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi. <u>Uzasadnienie:</u> Istotność wnioskowanego świadczenia wynika z jego roli w procesie diagnostycznym oraz wpływu na dalsze postępowanie kliniczne. Oznaczenie profilu steroidowego w moczu ma kluczowe znaczenie w diagnostyce chorób nadnerczy, w tym nowotworów i ciężkich zaburzeń steroidogenezy, umożliwiając wczesne rozpoznanie oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia, co może zapobiegać poważnym powikłaniom i przedwczesnemu zgonowi.
Szacunkowa liczebność	- o 2 000 pacjentów I roku; - o 1 000 pacjentów w II roku. <u>Źródło danych:</u> Szacunek własny: Zespół Cushinga to 1-2,5/mln mieszkańców, incydentaloma nadnerczy z podejrzeniem choroby Cushinga 0,2% ale nie wszyscy muszą mieć diagnostykę w tym kierunku.	- o 1 000 w I roku; - o 1 200 w II roku. <u>Źródło danych:</u> Dane z Karty Świadczenia.
Liczba oznaczeń w skali roku na jednego pacjenta	2 oznaczenia. W diagnostyce wykonywane jednokrotnie, w monitorowaniu 2x/rok.	1-2 oznaczenia. <u>Źródło danych:</u> Dane z Karty Świadczenia.
Obecne i potencjalne problemy związane z możliwością wprowadzenia wnioskowanego świadczenia	- o Oznaczenie profilu steroidowego w moczu umożliwi pełną i dokładną diagnostykę wrodzonego przerostu nadnerczy, może ograniczyć liczbę pacjentów kierowanych na leczenie szpitalne z tego powodu; usprawni także diagnostykę złośliwych guzów nadnerczy. - o Jedynie konieczność wykonania dobowej zbiórki przez pacjenta może w niektórych przypadkach stanowić problem.	- o Obecnie diagnostyka zaburzeń steroidogenezy i chorób nadnerczy opiera się często na fragmentarycznych oznaczeniach pojedynczych hormonów w surowicy, co ogranicza czułość i swoistość diagnostyczną oraz wydłuża proces rozpoznania. - o Wprowadzenie profilu steroidowego umożliwi kompleksową ocenę szlaków metabolicznych, poprawi trafność diagnostyczną, skróci czas do rozpoznania oraz ograniczy liczbę nieefektywnych badań i hospitalizacji. - o Ograniczona dostępność badania wynikająca z konieczności stosowania zaawansowanych metod analitycznych (GC-MS/LC-MS) oraz jego wysoki koszt mogą stanowić barierę organizacyjną. Konieczne może być wdrożenie modelu badań referencyjnych lub wysyłkowych oraz zapewnienie standaryzacji metod i interpretacji wyników.
Opcjonalne świadczenia	Nie podano. <u>Uzasadnienie:</u> Oznaczenie profilu steroidowego w moczu to unikatowe badanie, umożliwiające jednoczasową ocenę wszystkich hormonów kory nadnerczy wraz z ich prekursorami i metabolitami. Alternatywą jest oznaczenie poszczególnych hormonów w surowicy, jednak nie pozwala na tak pełną i dokładną ocenę.	Oznaczenia pojedynczych hormonów steroidowych w surowicy (kortyzol, androgeny, aldosteron), oznaczenie 17-hydroksyprogesteronu, badania obrazowe (TK/MR nadnerczy). <u>Uzasadnienie:</u> Obecnie diagnostyka opiera się głównie na oznaczeniach pojedynczych hormonów, które nie pozwalają na kompleksową ocenę szlaków steroidogenezy. Profil steroidowy w moczu umożliwia jednoczesną analizę wielu metabolitów i stanowi bardziej czułe i swoiste narzędzie diagnostyczne, szczególnie w diagnostyce wrodzonego przerostu nadnerczy i guzów nadnerczy.
Proponowane warunki realizacji świadczenia	- o Wymagania formalne: Poradnia Endokrynologiczna, laboratorium medyczne. - o Sprzęt i aparatura medyczna: badanie wymaga chromatografu i spektrofotometru – oznaczenie metodą GC-MS lub LC-MS/MS. - o Organizacja udzielania świadczeń: badanie wymaga wykonania dobowej zbiórki moczu w warunkach ambulatoryjnych, przechowywania materiału	- o Wymagania formalne – świadczenie realizowane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, głównie w poradniach endokrynologicznych, z możliwością współpracy z ośrodkami referencyjnymi. - o Sprzęt i aparatura medyczna – wysokospecjalistyczna aparatura analityczna – chromatografia gazowa lub cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas (GC-MS lub LC-MS).

Obszar	Prof. dr hab. Marek Ruchała konsultant krajowy w dziedzinie endokrynologii	Prof. dr hab. Barbara Dołęgowska konsultant krajowa w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej
	w warunkach chłodniczych przez pacjenta do czasu przekazania materiału do laboratorium. Obecnie badanie wykonują pojedyncze laboratoria, materiał wymaga mrożenia na czas transportu i przechowywania do czasu wykonania oznaczeń.	- Dostępność do badań/procedur – konieczność dostępu do diagnostyki endokrynologicznej, w tym oznaczeń hormonalnych w moczu oraz badań obrazowych (TK/MR nadnerczy). - Organizacja udzielania świadczeń – badanie realizowane w modelu scentralizowanym (ośrodki referencyjne) lub wysyłkowym, z zapewnieniem odpowiednich warunków transportu próbek. - Pozostałe wymagania – badanie wykonywane jest w dobowej zbiórce moczu i obejmuje analizę metabolitów steroidowych. Konieczne jest prawidłowe przeprowadzenie zbiórki dobowej oraz zapewnienie odpowiednich warunków przechowywania i transportu próbki. Należy również uwzględnić czynniki mogące wpływać na wynik badania, w tym przyjmowane leki oraz stan kliniczny pacjenta. W wybranych wskazaniach klinicznych uzupełniająco stosowane mogą być oznaczenia steroidów w surowicy/osoczu metodami LC-MS/MS.
Mocne i słabe strony	<u>Mocne strony:</u> pacjenci – postawienie rzetelnej diagnozy; ograniczenie liczby pobrań krwi; dostęp do najwyższej jakości opieki medycznej; świadczeniodawcy – udzielanie świadczeń zgodnie z obowiązującymi standardami; płatnik – ograniczenie kosztów wykonywanych dotychczas oznaczeń poszczególnych hormonów i ich metabolitów w surowicy/moczu. <u>Słabe strony:</u> - pacjenci i świadczeniodawcy – brak; - płatnik – stosunkowo wysoki koszt wykonania pojedynczego oznaczenia ok. 600 zł, jednak racjonalny wobec spodziewanej redukcji kosztów innych badań.	<u>Mocne strony:</u> pacjenci – wysoka wartość diagnostyczna w chorobach nadnerczy, w tym chorobach rzadkich i nowotworach, możliwość wcześniejszego i trafniejszego rozpoznania, ograniczenie liczby badań cząstkowych i skrócenie procesu diagnostycznego; świadczeniodawcy – kompleksowa ocena zaburzeń steroidogenezy, poprawa trafności diagnostycznej i decyzji terapeutycznych, optymalizacja ścieżki diagnostycznej; płatnik – potencjalne ograniczenie kosztów wynikających z rozproszonej diagnostyki (liczne pojedyncze oznaczenia, hospitalizacje), bardziej efektywne wykorzystanie zasobów diagnostycznych. <u>Słabe strony:</u> pacjenci – konieczność prawidłowego przygotowania (np. zbiórka moczu lub określone warunki pobrania krwi), ograniczona dostępność badania (laboratoria specjalistyczne); świadczeniodawcy – wysoka złożoność analityczna (GC-MS / LC-MS), konieczność centralizacji badań i współpracy z ośrodkami referencyjnymi, wymagania w zakresie interpretacji wyników; płatnik – wysoki koszt jednostkowy badania, potrzeba organizacji systemu badań referencyjnych.
Dodatkowe uwagi	Brak.	Wdrożenie świadczenia powinno uwzględniać jego wysokospecjalistyczny charakter oraz konieczność zapewnienia odpowiedniej jakości analitycznej i interpretacyjnej. Zasadne jest rozważenie modelu realizacji w ośrodkach referencyjnych lub w systemie badań wysyłkowych. Jednocześnie należy podkreślić rosnące znaczenie metod wielosteroidowego profilowania (LC-MS/MS) w osoczu/surowicy, które w wybranych wskazaniach mogą stanowić uzupełnienie lub alternatywę dla analizy metabolitów w moczu.

Źródło: opracowanie własne na podstawie opinii eksperckich

Tabela 24. Opinie pozostałych ekspertów klinicznych

Obszar		
Zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	Profil steroidowy w moczu jest badaniem szczególnie istotnym w rozpoznawaniu wrodzonego przerostu kory nadnerczy (CAH), który jest związany z defektami enzymatycznymi prowadzącymi do nieprawidłowego wytwarzania hormonów przez wszystkie trzy warstwy kory nadnerczy. Oznaczanie profilu steroidowego w moczu ma również kluczowe znaczenie w diagnostyce raka nadnerczy, gdyż wspomaga diagnostykę różnicową pomiędzy rakiem kory nadnerczy a gruczolakami.	- o Bardziej kompleksowa ocena metabolizmu steroidów. - o Poprawa diagnostyki chorób nadnerczy. - o Poprawa monitorowania leczenia pacjentów z zaburzeniami steroideogenezy.
Brak zasadności finansowania wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	-	-
Stanowisko w kwestii założeń wnioskowanego świadczenia na poziomie AOS	Oznaczanie profilu steroidowego w moczu w ramach AOS pozwoli – w części przypadków – na jednoznaczne określenie typu wrodzonego przerostu kory nadnerczy (CAH), a także na szybkie rozpoznanie lub potwierdzenie złośliwego charakteru zmiany w nadnerczach, co umożliwi natychmiastowe wdrożenie (szczególnie w przypadku raków) celowanego leczenia. Warto podkreślić, że badanie to znajduje również zastosowanie w monitorowaniu leczenia pacjentów z wymienionymi wyżej chorobami nadnerczy.	Profil steroidowy w moczu bywa przydatny przede wszystkim w diagnostyce guzów nadnerczy przy podejrzeniu raka kory nadnerczy czy niejednoznacznych guzów incydentalnych, a także w diagnostyce wrodzonego przerostu nadnerczy (WPN).
Liczebność populacji docelowej	1 000 w I i II roku. <u>Źródło danych:</u> Oszacowanie własne wynikające z praktyki lekarskiej.	- o 1 050 – 1 440 w I roku; - o 1 750 – 2 050 w II roku. <u>Źródło danych:</u> Dane szacunkowe.
Liczba oznaczeń w skali roku na jednego pacjenta	W diagnostyce – pojedyncze oznaczenie. W monitorowaniu – 2x/rok. <u>Źródło danych:</u> Oszacowanie wynikające z dobrej praktyki lekarskiej.	1-2 razy w roku (1 440 – 1 875 osób). <u>Źródło danych:</u> Dane szacunkowe.
Obecne i potencjalne problemy związane z możliwością wprowadzenia wnioskowanego świadczenia	Wprowadzenie oznaczania profilu steroidowego w moczu do wykazu świadczeń gwarantowanych AOS zwiększy dostępność tej metody, co pozwoli w krótszym czasie zdiagnozować pacjentów wymagających pilnie leczenia (głównie z rakami kory nadnerczy).	Obecne problemy: - o kliniczne: - ograniczona skuteczność diagnostyki niektórych chorób nadnerczy; - trudności w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych; - ograniczone możliwości monitorowania leczenia u pacjentów z zaburzeniami steroideogenezy. - o systemowe: - brak refundacji badania w systemie publicznym; - nierówny dostęp do diagnostyki w skali kraju, ponieważ badanie wykonywane jest obecnie w wybranych ośrodkach specjalistycznych; - potencjalna konieczność wykonywania wielu badań diagnostycznych, gdy brak jest możliwości wykonania jednego badania obejmującego kompleksową ocenę metabolizmu steroidów. - o organizacyjne: - brak jednolitych zasad kwalifikacji pacjentów do badania oraz standardów jego wykonania w systemie opieki zdrowotnej; - ograniczona liczba laboratoriów wykonujących badanie, co może utrudniać dostęp do diagnostyki;

Obszar		
		- brak ujednoliconego systemu kierowania próbek moczu do laboratoriów referencyjnych. Potencjalne problemy: - o kliniczne: - wynik badania wymaga interpretacji w kontekście klinicznym oraz innych badań hormonalnych i obrazowych, dlatego nie może stanowić jedynej podstawy diagnostyki; - w niektórych przypadkach konieczne może być wykonanie dodatkowych badań diagnostycznych, co może wydłużyć proces diagnostyczny; - o systemowe: - koszty wdrożenia finansowania badania w systemie publicznym; - konieczność określenia precyzyjnych wskazań do wykonywania badania, aby uniknąć jego nadmiernego stosowania; - potrzeba zapewnienia odpowiedniego systemu kontroli jakości badań; - o organizacyjne: - ograniczona dostępność aparatury w wyspecjalizowanych laboratoriach zdolnych do wykonania badania; - konieczność organizacji transportu próbek moczu i laboratoriów referencyjnych; - możliwe wydłużenie czasu oczekiwania na wynik badania w związku ze złożonością analizy laboratoryjnej.
Opcjonalne świadczenia	Oznaczanie hormonów steroidowych i ich metabolitów w surowicy krwi. Badanie jeszcze mniej dostępne i drogie.	- o wrodzony przerost nadnerczy: oznaczenie w surowicy 17-hydroksyprogesteronu, androstendionu, testosteronu, kortyzolu, 11-deoksykortyzolu, test stymulacyjny z tetrakozaktydem (ACTH), badania genetyczne genu CYP21A2; - o guzy nadnerczy: oznaczenie w surowicy kortyzolu po teście hamowania 1 mg deksometazonu, DHEA-S, androstendionu, testosteronu, ACTH, metoksykatecholamin w osoczu lub moczu, tomografia komputerowa nadnerczy, rezonans magnetyczny nadnerczy, PET. <u>Uzasadnienie:</u> Obecnie w praktyce klinicznej stosowane są głównie oznaczenia pojedynczych hormonów steroidowych oraz badania obrazowe, które mogą stanowić alternatywę lub uzupełnienie dla analizy profilu steroidowego.
Proponowane warunki realizacji świadczenia	Oddziały endokrynologiczne, personel pielęgniarski, specjalistyczne laboratorium diagnostyczne, w którym wykonuje się oznaczenia metodą chromatografii gazowej lub cieczowej ze spektrometrią mas (obecnie najczęściej w Naszym kraju próbki moczu wysyłane są do Pracowni Hormonów Steroidowych w IPCZD w Warszawie).	<u>Wymagania formalne:</u> - o badanie powinno być wykonywane na podstawie skierowania wystawionego przez lekarza specjalistę, w szczególności z zakresu: - endokrynologia, endokrynologia i diabetologia dziecięca, - onkologia kliniczna; - o realizacja badania powinna odbywać się w laboratoriach diagnostycznych posiadających doświadczenie w oznaczaniu steroidów metodami chromatograficznymi oraz wdrożony system kontroli jakości. <u>Sprzęt i aparatura medyczna:</u> - o do wykonania badania niezbędne jest wykorzystanie wysokospecjalistycznej aparatury analitycznej, w szczególności:

Obszar		
		- systemu chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas GC-MS lub - systemu chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas LC-MS/MS; - o laboratorium powinno posiadać również: - odpowiednie oprogramowanie do analizy metabolitów steroidowych; - system kontroli oznaczeń; - zaplecze przygotowania próbek biologicznych. <u>Dostępność badań lub procedur medycznych:</u> - o wykonanie badania wymaga dostępności podstawowej diagnostyki endokrynologicznej oraz badań obrazowych, które umożliwiają właściwą interpretację wyników, w szczególności: - oznaczeń hormonalnych (m.in. kortyzol, 17-hydroksyprogesteron, androgeny nadnerczowe); - testów czynnościowych osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (test stymulacyjny z ACTH); - badań obrazowych takich jak tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny. Badania te są niezbędne do właściwej kwalifikacji pacjenta do diagnostyki oraz interpretacji uzyskanych wyników. <u>Organizacja udzielania świadczeń:</u> - o badanie może być realizowane w trybie ambulatoryjnym AOS; - o proces diagnostyczny obejmuje: - kwalifikację pacjenta przez lekarza; - przekazanie pacjentowi instrukcji dotyczącej zbiórki moczu; - dostarczenie próbki do laboratorium diagnostycznego; - wykonanie analizy laboratoryjnej; - interpretację wyniku w kontekście klinicznym przez lekarza specjalistę Ze względu na specjalistyczny charakter badania wskazane jest jego wykonanie w wyspecjalizowanych laboratoriach referencyjnych. <u>Pozostałe warunki (pobierania próbek):</u> - o badanie wykonywane jest z dobowej zbiórki moczu; - o warunki pobrania obejmują: - prowadzenie 24-godzinnej zbiórki moczu; - stosowanie odpowiednich pojemników do zbiórki; - przechowywanie próbki w odpowiednich warunkach (np. w temperaturze chłodniczej); - dostarczenie próbki do laboratorium w określonym czasie; - o pacjent powinien zostać poinstruowany o konieczności: - przestrzegania zasad zbiórki moczu; - przekazania informacji o przyjmowanych lekach mogących wpływać na metabolizm steroidów.

Obszar		
Mocne i słabe strony	Mocne strony: - o pacjenci – skrócenie toru diagnostycznego i wcześniejsze wdrożenie leczenia; - o świadczeniodawcy – natychmiastowe wdrożenie leczenia choroby o złym rokowaniu (raka kory nadnerczy); - o płatnik – skrócenie toru diagnostycznego i uniknięcie kosztów wynikających z wykonywania innych badań. Słabe strony: - o pacjenci i świadczeniodawcy – brak. - o płatnik – dodatkowy koszt badania oznaczania profilu steroidowego w moczu metodą chromatograficzną (około 1000 zł).	Mocne strony: - o pacjenci – dokładniejsza diagnostyka chorób nadnerczy, w tym zaburzeń steroidogenezy i guzów nadnerczy; możliwość wcześniejszego rozpoznania chorób o potencjalnie ciężkim przebiegu; lepsze monitorowanie leczenia w chorobach takich jak wrodzony przerost nadnerczy; badanie jest nieinwazyjne (analiza moczu), potencjalne ograniczenie innych badań diagnostycznych; - o świadczeniodawcy – dostęp do nowoczesnego narzędzia diagnostycznego wspierającego diagnostykę chorób nadnerczy; możliwość dokładniejszego różnicowania guzów nadnerczy; wsparcie decyzji klinicznych dotyczących dalszej diagnostyki lub leczenia; poprawa jakości opieki nad pacjentami z rzadkimi chorobami endokrynologicznymi; - o płatnik – możliwość poprawy efektywności diagnostyki chorób nadnerczy; potencjalne ograniczenie kosztów związanych z niepotrzebnymi procedurami diagnostycznymi lub chirurgicznymi; lepsze monitorowanie leczenia pacjentów z rzadkimi chorobami endokrynologicznymi; wsparcie rozwoju wysokospecjalistycznej diagnostyki laboratoryjnej. Słabe strony: - o pacjenci – konieczność przeprowadzenia 24-godzinnej zbiórki moczu, co może być uciążliwe dla pacjenta; ograniczona dostępność w Polsce – wykonywanie jest w niewielkiej liczbie laboratoriów; w niektórych przypadkach konieczność wysyłki próbki do ośrodka referencyjnego, co może wydłużać czas oczekiwania na wynik; - o świadczeniodawcy – konieczność posiadania wysokospecjalistycznej aparatury laboratoryjnej (np. GC-MS lub LC-MS/MS; potrzeba odpowiedniego doświadczenia w interpretacji wyników; potencjalne wydłużenie czasu diagnostyki ze względu na złożoność analizy laboratoryjnej; ograniczona liczba laboratoriów wykonujących tego typu badania; - o płatnik – konieczność poniesienia dodatkowych kosztów finansowania świadczenia; potrzeba organizacji diagnostyki w ośrodkach referencyjnych; konieczność określenia jasnych wskazań do wykonania badania, aby uniknąć jego nadmiernego stosowania.

Źródło: opracowanie własne na podstawie opinii ekspertów klinicznych