Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Ocena zasadności kwalifikacji oznaczeń przeciwciał:

○ anty-IA2 – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej,
○ anty-ZnT8 – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8
w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Raport w sprawie oceny świadczeń opieki zdrowotnej

DWSGiZS.4100.3.2026

Data ukończenia: 27.05.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności*: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.*
Podstawa prawna wyłączenia jawności*: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a–4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)[1] i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)[2].*
Organ dokonujący wyłączenia jawności: *Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *nie dotyczy.*

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

Zakres wyłączenia jawności*: dane (nie dotyczy) stanowiące tajemnicę przedsiębiorcy i dane stanowiące tajemnicę refundacyjną.*
Podstawa prawna wyłączenia jawności*: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4 –4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)[1] i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)[2] oraz art. 30b ust.1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)[2].*
Organ dokonujący wyłączenia jawności*: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności*: (nie dotyczy).*

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

Zakres wyłączenia jawności*: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.*
Podstawa prawna wyłączenia jawności*: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a–4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)[1] i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)[2].*
Organ dokonujący wyłączenia jawności: *Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności*: nie dotyczy.*

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

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

[1] *podstawa prawna zakreśleń 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 zakreśleń 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

ADA	American Diabetes Association
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AMSTAR 2	Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews
anty-GAD	przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (ang. *glutamic acid decarboxylase*)
anty-IA2	przeciwciała przeciwko fosfatazom tyrozyny (ang. *insulinoma-associated autoantigen 2*)
anty-IAA	przeciwciała przeciwko insulinie (ang. *insulin autoantibodies*)
anty-ICA	przeciwciała przeciwko niezdefiniowanym antygenom wyspowym (ang. *islet cell antibodies*)
anty-ZnT8	przeciwciało przeciwko transporterowi cynku 8 (ang. *zinc transporter family member 8*)
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
AUC	Area under curve
BMI	indeks masy ciała (ang. *Body Mass Index*)
CCT	badanie kliniczno-kontrolne
CE-IVD	Conformité Européenne – In Vitro Diagnostic Medical Device
CGM	ciągłe monitorowanie glikemii (ang. *continuous glucose monitoring*)
DKA	cukrzycowa kwasica ketonowa (ang. *diabetic ketoacidosis*)
EASD	European Association for the Study of Diabetes
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EQA	External Quality Assessment
GKV	ustawowe ubezpieczenie zdrowotne (niem. *Gesetzliche Krankenversicherung*)
HbA1c	hemoglobina glikowana (ang. *glycated hemoglobin*)
HLA	ludzkie antygeny leukocytarne (ang. *Human Leukocyte Antigens*)
IASP	Islet Autoantibody Standardisation Program
ICAP	Islet Cell Antibody Panel
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
IDF	International Diabetes Federation
IFG	nieprawidłowa glikemia na czczo (ang. *impaired fasting glucose*)
IGT	nieprawidlowa tolerancja glukozy (ang. *impaired glucose tolerance*)
IQC	Internal Quality Control
IQR	rozstęp międzykwartylowy (ang. *interquartile range*)
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
IVDR	In Vitro Diagnostic Regulation - Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro oraz uchylenia dyrektywy 98/79/WE i decyzji Komisji 2010/227/UE.
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KAOS	Kompleksowa Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LADA	utajona cukrzyca autoimmunologiczna u dorosłych (ang. *Latent Autoimmune Diabetes in Adults*)
LSZ	leczenie szpitalne

MODY	cukrzyca typu MODY (ang. *Maturity Onset Diabetes of the Young*)
NABM	fr. *Nomenclature des Actes de Biologie Médicale*
nd.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OGTT	doustny test tolerancji glukozy (ang. *oral glucose tolerance test*)
OPŚ	Odwrócona Piramida Świadczeń
OR	iloraz szans
PDSA	Plan-Do-Study-Act
PLN, zł	złoty polski
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PTD	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
PTEDD SPPTD	Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Sekcja Pediatryczna Diabetologii Polskiej
r.ż.	rok życia
RCT	randomizowane badanie kontrolowane
SMBG	samokontrola glikemii (ang. *self-monitoring of blood glucose*)
SWD	liczba świadczeniodawców
T1D	cukrzyca typu 1
TAR	wskaźnik czasu utrzymywania się glikemii powyżej zakresu docelowego (ang. *time above range*)
UACR	wskaźnik albumina/kreatynina w moczu
USD	dolar amerykański

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów **3**
Spis treści **5**
1. Podstawowe informacje o zleceniu **6**
2. Streszczenie raportu **8**
3. Przedmiot i historia zlecenia **18**
4. Problem decyzyjny **20**
4.1. Problem zdrowotny 21
4.2. Opis świadczenia opieki zdrowotnej – na podstawie Kart Świadczenia Opieki Zdrowotnej 28
4.3. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem 36
4.4. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej 36
4.5. Opinie ekspertów klinicznych oraz towarzystw naukowych 38
4.6. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych 45
4.7. Alternatywne świadczenia 50
5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa **52**
5.1. Metodyka przeglądu systematycznego 52
5.2. Wyniki przeglądu systematycznego 52
5.2.1. Wyniki z przeglądów systematycznych 53
5.2.2. Wyniki z badań pierwotnych 55
6. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne stosowane w innych krajach **61**
7. Przegląd analiz ekonomicznych **63**
8. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia **65**
8.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia 65
8.2. Szacowane skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia 65
8.2.1. Szacowane koszty świadczenia – założenia 65
8.2.2. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej 66
8.2.3. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie opinii eksperckich 67
8.2.4. Prognoza wydatków płatnika publicznego – oszacowanie własne AOTMiT 68
9. Piśmiennictwo **71**
10. Załączniki **73**
10.1. Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej 73
10.2. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa 93
10.2.1. Strategie wyszukiwania publikacji 93
10.2.2. Diagram selekcji badań 101
10.2.3. Publikacje wykluczone 103
10.2.4. Charakterystyka publikacji włączonych do przeglądu systematycznego 103
10.2.5. Ocena jakości publikacji włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa przy pomocy narzędzia AMSTAR 2 105
10.2.6. Charakterystyka badań pierwotnych 106

1. Podstawowe informacje o zleceniu

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

- **zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 09.04.2026 r. (znak: ASG.741.7.2026.DG)**

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

przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczeń:

- **wykonywanie badań – anty-IA2 ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,**
- **wykonywanie badań – anty-ZnT8, ang. *zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,**

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z oszacowaniem kosztów inkrementalnych wprowadzenia niniejszych rozwiązań oraz opracowaniem wyceny dla tych świadczeń

Typ zlecenia:

x **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

x **ambulatoryjnej opieki specjalistycznej**

leczenia szpitalnego

opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień

rehabilitacji leczniczej

świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej

leczenia stomatologicznego

lecznictwa uzdrowiskowego

zaopatrzenia w wyroby medyczne, na zlecenie osoby uprawnionej oraz ich naprawy, o których mowa w ustawie o refundacji

ratownictwa medycznego

opieki paliatywnej i hospicyjnej

świadczeń wysokospecjalistycznych

programów zdrowotnych

Wnioskodawca (pierwotny):

Minister Zdrowia na podstawie wniosków i opisów świadczeń przekazanych przez:

- **Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej – prof. dr hab. med. Małgorzatę Myśliwiec**
- **Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie diabetologii dla Wielkopolski – dr hab. n. med. Andrzeja Gawreckiego**
- **Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej – prof. dr hab. n. med. Mieczysława Walczaka**

2. Streszczenie raportu

Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego raportu jest ocena zasadności kwalifikacji oznaczeń przeciwciał:

- anty-IA2, ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej;
- anty-ZnT8, *ang. zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8,

jako świadczeń gwarantowanych w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), stosowanych w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych, wraz z oszacowaniem kosztów inkrementalnych wynikających z ich wdrożenia do systemu finansowania ze środków publicznych oraz opracowaniem wyceny dla tych świadczeń.

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia oceniane świadczenia opieki zdrowotnej są wnioskowane do realizacji w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, w szczególności w poradniach: diabetologicznej oraz diabetologicznej lub endokrynologicznej dla dzieci.

W aktualnym stanie prawnym oznaczenia przeciwciał anty-IA-2 oraz anty-ZnT8 nie są wyszczególnione jako odrębne procedury w obowiązującym rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS, ani w słowniku procedur medycznych NFZ. W obowiązującym wykazie świadczeń zidentyfikowano jedynie dwie procedury medyczne obejmujące oznaczenia przeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym określone kodami ICD-9: N87 *Przeciwciała przeciw insulinie* oraz N99 *Przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki*, które nie są tożsame z ocenianymi interwencjami.

Jednocześnie obecne regulacje dopuszczają wykonywanie oznaczeń autoprzeciwciał, w tym przeciwciał anty-GAD oraz innych przeciwciał przeciwwyspowych, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, w ramach świadczenia „Opieka nad pacjentem z cukrzycą". W praktyce oznacza to brak jednoznacznego określenia zasad finansowania oraz dostępności badań anty-IA-2 i anty-ZnT8 jako elementu standardowej diagnostyki cukrzycy typu 1.

Diagnostyka cukrzycy typu 1 może być także realizowana w warunkach leczenia szpitalnego w ramach wybranych grup JGP, jednak nie zastępuje to potrzeby zapewnienia dostępności przedmiotowych oznaczeń w warunkach ambulatoryjnych, szczególnie na etapie wczesnej diagnostyki.

Wnioskowane świadczenia zostały uprzednio zidentyfikowane jako potencjalnie zasadne do dalszej oceny w opracowaniu AOTMiT nr WS.422.10.2025 z dn. 18.06.2025 r. pn. „Analiza propozycji nowych świadczeń w obszarze diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego", przygotowanym na potrzeby Ministra Zdrowia w ramach projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń". Ich ocena opierała się na analizie aktualnych wytycznych klinicznych, dostępności świadczeń gwarantowanych oraz obowiązujących zasadach ich finansowania ze środków publicznych. W odniesieniu do analizowanych procedur wykazano zasadność ich dalszego procedowania w ramach oceny HTA oraz potencjalnej zmiany systemowej w ramach OPŚ, co wskazuje na istnienie niezaspokojonej potrzeby systemowej związanej z uporządkowaniem statusu tych badań w wykazie świadczeń gwarantowanych.

Celem niniejszego raportu jest ocena wpływu włączenia oznaczeń anty-IA-2 i anty-ZnT8 na trafność diagnostyczną cukrzycy typu 1, organizację procesu diagnostycznego oraz koszty ponoszone przez płatnika publicznego, w tym oszacowanie kosztów inkrementalnych i przygotowanie propozycji wyceny świadczeń.

W ramach raportu przeprowadzono następujące prace analityczne w odniesieniu do ocenianych świadczeń opieki zdrowotnej:

- przegląd i analizę rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych w latach 2015–2026,
- przegląd aktualnych uwarunkowań organizacyjnych i zasad finansowania świadczeń,
- analizę skuteczności i bezpieczeństwa interwencji,
- przegląd rozwiązań organizacyjnych funkcjonujących w innych krajach, odnoszących się do finansowania przedmiotowych świadczeń,
- oszacowanie prognozowanej liczebności populacji docelowej oraz potencjalnych wydatków płatnika publicznego w przypadku zakwalifikowania wnioskowanych oznaczeń jako świadczeń gwarantowanych.

Problem zdrowotny

Cukrzyca typu 1 jest przewlekłą chorobą metaboliczną charakteryzującą się hiperglikemią wynikającą z bezwzględnego niedoboru insuliny spowodowanego zniszczeniem komórek β wysp trzustki. W większości przypadków (u 70–90% pacjentów) ma ona podłoże autoimmunologiczne, w którym dochodzi do powstawania autoprzeciwciał przeciwwyspowych (m.in. przeciw insulinie – IAA, dekarboksylazie kwasu glutaminowego – anty-GAD65, fosfatazie tyrozynowej – IA2 oraz transporterowi cynku ZnT8), pojawiających się nawet na wiele lat przed ujawnieniem choroby. Etiologia choroby jest wieloczynnikowa – obejmuje predyspozycję genetyczną (szczególnie haplotypy HLA klasy II) oraz czynniki środowiskowe, takie jak infekcje wirusowe czy czynniki dietetyczne, które inicjują proces autoimmunologiczny prowadzący do stopniowej destrukcji komórek β i rozwoju jawnej cukrzycy.

Diagnostyka cukrzycy typu 1 opiera się na stwierdzeniu hiperglikemii (glikemia na czczo, przygodna lub po obciążeniu glukozą), zwiększonego poziomu HbA1c oraz ocenie wskaźników funkcji komórek β (stężenie peptydu C). Kluczowe znaczenie ma identyfikacja autoprzeciwciał przeciwwyspowych, które umożliwiają potwierdzenie autoimmunologicznego charakteru choroby oraz różnicowanie jej z cukrzycą typu 2; wykrycie co najmniej dwóch typów autoprzeciwciał zwiększa wiarygodność rozpoznania.

Przydatność kliniczna oznaczania autoprzeciwciał przeciwwyspowych obejmuje przede wszystkim:

- rozpoznanie różnicowe cukrzycy typu 1 i 2 oraz lepsze ukierunkowanie procesu diagnostycznego i monitorowania pacjentów,
- identyfikację autoimmunologicznego podłoża choroby, ocenę ryzyka progresji oraz możliwość wczesnego wykrycia choroby przed wystąpieniem objawów,
- odróżnianie wolno rozwijającej się cukrzycy autoimmunologicznej u dorosłych (poprzednio LADA) od cukrzycy typu 2,
- wykrywanie przeciwciał wiążących insulinę u chorych leczonych insuliną (obecnie niewielkie znaczenie z uwagi na stosowanie w leczeniu nieimmunogennych rekombinowanych insulin ludzkich).

Leczenie obejmuje insulinoterapię, edukację terapeutyczną, leczenie dietetyczne oraz kontrolę czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Monitorowanie choroby polega na systematycznej ocenie kontroli glikemii (m.in. HbA1c) oraz obserwacji pacjentów w celu wczesnego wykrywania powikłań przewlekłych.

Do najistotniejszych powikłań długoterminowych należą powikłania mikronaczyniowe (retinopatia, nefropatia, neuropatia) oraz makronaczyniowe (choroby sercowo-naczyniowe), które stanowią główną przyczynę zwiększonej śmiertelności pacjentów. Ryzyko ich rozwoju jest ściśle związane z długotrwałą hiperglikemią, dlatego kluczowe znaczenie ma utrzymanie odpowiedniej kontroli metabolicznej. Epidemiologicznie obserwuje się globalny wzrost zachorowalności na cukrzycę typu 1. W Polsce szczególnie wyraźny jest wzrost zapadalności w populacji pediatrycznej – wśród dzieci poniżej 14. roku życia w 2022 r. osiągnęła ona poziom 30,45 przypadków na 100 000 rocznie, co oznacza ponad czterokrotny wzrost w ciągu ostatnich dekad.

Opisy proponowanych świadczeń opieki zdrowotnej wskazanych w Kartach Świadczeń Opieki Zdrowotnej

ANTY-IA2 – PRZECIWCIAŁA PRZECIWKO FOSFATAZIE TYROZYNOWEJ

Zakres wnioskowanego świadczenia:
Świadczenie polega na ilościowym oznaczeniu stężenia przeciwciał anty-IA-2 w surowicy krwi żylnej w celu potwierdzenia autoimmunizacyjnego podłoża cukrzycy. Oznaczenia wykonywane są z wykorzystaniem standaryzowanych metod immunoenzymatycznych, w szczególności testów ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), z zastosowaniem komercyjnych zestawów diagnostycznych.

Stosowane testy powinny posiadać oznakowanie CE-IVD *(Conformité Européenne – In Vitro Diagnostic Medical Device)* zgodne z wymaganiami rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 (IVDR). Wartości referencyjne oraz progi dodatniości powinny być określone przez producenta i uwzględnione w wyniku badania. Wyniki oznaczeń raportowane są w jednostkach U/mL lub IU/mL (*international units per millilitre*).

Populacja docelowa:

- dorośli z cukrzycą typu 1 (E10 – cukrzyca insulinozależna);
- dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą (E10 – cukrzyca insulinozależna, E11 – cukrzyca insulinoniezależna, E13 – cukrzyca o ustalonej etiologii, E14 – cukrzyca o nieustalonej etiologii);
- osoby z hiperglikemią z podejrzeniem bezobjawowego 2 stadium cukrzycy typu 1 (R73);
- osoby z dodatnim wynikiem przeciwciał przeciwko komórkom beta wysp trzustkowych w testach przesiewowych.

Dodatkowe doprecyzowanie populacji:
Świadczenie jest dedykowane dzieciom i dorosłym z podejrzeniem cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym, w tym: w przypadki cukrzycy o nietypowej prezentacji klinicznej, podejrzenie cukrzycy typu 1 u dorosłych w każdym wieku, różnicowanie cukrzycy typu 1 od cukrzycy typu 2 oraz od cukrzyc monogenowych (MODY), rozpoznawanie wczesnych, bezobjawowych stadiów cukrzycy typu 1 (Stadium 1–2).

Proponowany poziom lub sposób finansowania świadczenia:
Świadczenie wnioskowane jest do realizacji w AOS w ramach poradni diabetologicznej, diabetologicznej lub endokrynologicznej dla dzieci. Szacowany koszt badania określono na poziomie 100 zł.

ANTY-ZnT8 – PRZECIWCIAŁA PRZECIWKO BIAŁKU TRANSPORTUJĄCEMU CYNK 8

Zakres wnioskowanego świadczenia:
Świadczenie polega na ilościowym oznaczeniu stężenia przeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi żylnej w celu potwierdzenia autoimmunizacyjnego podłoża cukrzycy. Oznaczenia wykonywane są z wykorzystaniem standaryzowanych metod immunoenzymatycznych, w szczególności testów ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), z zastosowaniem komercyjnych zestawów diagnostycznych.

Stosowane testy powinny posiadać oznakowanie CE-IVD (*Conformité Européenne – In Vitro Diagnostic Medical Device*), zgodne z wymaganiami rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 (IVDR). Wartości referencyjne oraz progi dodatniości powinny być określone przez producenta i uwzględnione w wyniku badania. Wyniki oznaczeń raportowane są w jednostkach U/mL lub IU/mL (*international units per millilitre*).

Populacja docelowa:

- dorośli z cukrzycą typu 1 (E10 – cukrzyca insulinozależna);
- dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą (E10 – cukrzyca insulinozależna, E11 – cukrzyca insulinoniezależna, E13 – cukrzyca o ustalonej etiologii, E14 – cukrzyca o nieustalonej etiologii);
- osoby z hiperglikemią z podejrzeniem bezobjawowego 2 stadium cukrzycy typu 1 (R73);
- osoby z dodatnim wynikiem przeciwciał przeciwko komórkom beta wysp trzustkowych w testach przesiewowych.

Dodatkowe doprecyzowanie populacji:
Świadczenie jest dedykowane dzieciom i dorosłym z podejrzeniem cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym, w przypadku: cukrzycy o nietypowej prezentacji klinicznej, podejrzenia cukrzycy typu 1 u dorosłych w każdym wieku, konieczności różnicowania cukrzycy typu 1 z cukrzycą typu 2 oraz z cukrzycami monogenowymi (np. MODY), diagnostyki wczesnych, bezobjawowych stadiów cukrzycy typu 1 (Stadium 1–2).

Proponowany poziom lub sposób finansowania świadczenia:
Świadczenie jest wnioskowane do finansowania w ramach AOS, w poradniach diabetologicznych oraz diabetologicznych lub endokrynologicznych dla dzieci. Szacunkowy koszt jednostkowy świadczenia wynosi 360 zł.

Szczegółowy opis wnioskowanych świadczeń przedstawiono w rozdziale 4.2.

Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano osiem dokumentów wytycznych praktyki klinicznej dotyczących klinicznego zastosowania oznaczeń stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych (ADA 2026, PTD 2026, PTEDD SPPTD 2026, ADA EASD 2024, ISPAD 2024, NICE 2023, NICE 2022, ADA EASD 2021).

W analizowanych wytycznych obok przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8 wymienia się również inne autoprzeciwciała wykorzystywane w diagnostyce cukrzycy typu 1, m.in. przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD), przeciwciała przeciwinsulinowe (IAA) oraz przeciwciała przeciwko niezdefiniowanym antygenom wyspowym (ICA).

Analiza wytycznych wskazuje, że oznaczenia przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8 odgrywają istotną rolę w diagnostyce cukrzycy typu 1 na różnych etapach choroby:

- oznaczenia przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8 są rekomendowane w badaniach przesiewowych w kierunku cukrzycy typu 1, zarówno w populacji ogólnej, jak i w grupach zwiększonego ryzyka.
- stanowią istotny element diagnostyki przedklinicznych stadiów cukrzycy typu 1.
- wspierają diagnostykę i klasyfikację cukrzycy typu 1, zwłaszcza u osób dorosłych.
- u dzieci zalecane jest ich stosowanie w ramach panelu autoprzeciwciał przeciwwyspowych, a nie jako pojedynczych testów.
- mogą być szczególnie użyteczne w przypadku ujemnego wyniku oznaczenia anty-GAD, o ile dostępne są inne testy.
- u dzieci mogą być stosowane jako narzędzie do oceny ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1.
- dodatni wynik oznaczenia stanowi podstawę do kierowania pacjenta do dalszej opieki specjalistycznej.
- obecność przeciwciał (zwłaszcza w wysokim mianie lub w połączeniu z innymi autoprzeciwciałami) jest istotnym czynnikiem prognostycznym progresji choroby.
- w przypadku przeciwciał anty-IA2 wskazuje się na potrzebę monitorowania osób z pojedynczym dodatnim wynikiem jako grupy podwyższonego ryzyka.
- wytyczne podkreślają konieczność potwierdzania dodatnich wyników w niezależnych oznaczeniach, najlepiej w warunkach referencyjnych i z użyciem różnych metod analitycznych.

Na podstawie przeglądu odnalezionych wytycznych można wskazać, że wykonywanie oznaczeń przeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8:

- nie jest zalecane rutynowo podczas pierwszej prezentacji objawowej cukrzycy u dzieci i młodzieży wyłącznie w celu różnicowania cukrzycy typu 1 i typu 2,
- nie powinno być traktowane jako wykluczające ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 w przypadku wyniku ujemnego.

W odniesieniu do innych markerów wymienianych w wytycznych nie zaleca się oznaczania autoprzeciwciał przeciwko niezdefiniowanym antygenom wyspowym ICA.

Wytyczne krajowe i międzynarodowe są zgodne co do zasadności stosowania oznaczeń anty-IA2 i anty-ZnT8 jako elementów panelu autoprzeciwciał wyspowych w badaniach przesiewowych, diagnostyce przedklinicznego stadium choroby, klasyfikacji cukrzycy typu 1 u dorosłych oraz stratyfikacji ryzyka postępu choroby. Rola oznaczania stężeń ocenianych przeciwciał w celu różnicowania typów cukrzycy na dalsze postępowanie wydaje się istotna w kontekście rozpatrywanego problemu decyzyjnego. Rekomendacje o najwyższej sile dowodów dotyczą zastosowania tych markerów w badaniach przesiewowych, monitorowaniu osób z potwierdzonym pojedynczym autoprzeciwciałem oraz konieczności potwierdzania dodatnich wyników w laboratorium referencyjnym.

Zalecenia polskich towarzystw naukowych (PTD 2026, PTEDD SPPTD 2026) pozostają spójne z rekomendacjami międzynarodowymi, choć nie określają formalnie poziomu dowodów ani siły zaleceń.

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

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

W ramach analizy klinicznej przeprowadzono przegląd systematyczny dotyczący skuteczności diagnostycznej wykonywania oznaczeń stężeń autoprzeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych. W wyniku przeszukania baz publikacji naukowych: The Cochrane Library, MEDLINE (via PubMed) oraz Embase (via Ovid) do analizy włączono dwa przeglądy systematyczne bez metaanalizy (Watkins 2014, Felton 2024) oraz sześć

badań pierwotnych (Metroid 2024, Karakus 2026, Fuentes-Cantero 2024, Bich 2025, Casalini 2026, Su 2024). Ocenę jakości przeglądów systematycznych z wykorzystaniem narzędzia AMSTAR 2 dla Felton 2024 określono jako niską, a dla Watkins 2014 – jako krytycznie niską.

Najważniejsze wyniki z włączonych przeglądów systematycznych:

- Felton 2024 – wskazano, że obecność IA-2A i ZnT8A wiąże się z wyższą patogennością cukrzycy typu 1; obecność wyłącznie ZnT8A wiąże się z wyższym ryzykiem postępu choroby niż IAA, GADA czy IA-2A. Wyższe miana IA-2A związane były z szybszym postępem choroby. Profil autoprzeciwciał różnił się w zależności od wieku: u dzieci częściej niż u dorosłych obserwuje się IA-2A, ZnT8A oraz dodatni wynik dla wielu autoprzeciwciał równocześnie.
- Watkins 2014 – wskazano, że odsetek wyników dodatnich w momencie wystąpienia cukrzycy typu 1 wynosi 60% dla IA-2 oraz 63% dla ZnT8. Dodanie ZnT8 do panelu IAA, IA-2 i GAD zmniejsza odsetek osób z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 bez wykrytych autoantygenów z 5,8% do 1,8%, a panel czterech autoprzeciwciał pozwala wykryć 98% przypadków wystąpienia reakcji autoimmunologicznej.

Najważniejsze wyniki z włączonych badań pierwotnych:

- Metroid 2024:
  - 60 dzieci z T1D (3–15 lat) vs 60 zdrowych
  - Istotnie wyższe poziomy dla wszystkich autoprzeciwciał vs kontrola (p<0,001);
  - wyniki dla anty-IA2: AUC 0,841; czułość 83,3%, swoistość 80%;
  - wyniki dla anty-ZnT8: AUC 0,839; czułość 78,3%, swoistość 80%;
- Karakus 2026:
  - 414 dorosłych + 2 000 dzieci/młodzieży, z T1D;
  - wyniki dla anty-IA2: Rzadziej dodatnie u dorosłych vs dzieci (48,8% vs 71,5%; p<0,001); Częstość maleje z wiekiem (do 30–40 r.ż.);
  - wyniki dla anty-ZnT8: Rzadziej dodatnie u dorosłych vs dzieci (42,9% vs 64,4%; p<0,001); Częstość maleje z wiekiem (do 30–40 r.ż.);
- Fuentes-Cantero 2024
  - 80 pacjentów (50 T1D, dzieci <16 lat);
  - wyniki dla anty-IA2: niska czułość (26%), wysoka swoistość (97%); najniższa dokładność diagnostyczna (0,40);
  - wyniki dla anty-ZnT8: najlepszy marker spośród analizowanych (IA-2A, GADA, ZnT8): czułość 62%, swoistość 94%, najwyższa dokładność (0,75); dodatnio koreluje z poziomem IA 2 i GADA;
- Bich 2025
  - 64 dzieci z nowo rozpoznaną T1D (średnia wieku: 9,1 ± 3,74 lat);
  - wyniki dla anty-IA2: należą do panelu autoprzeciwciał wykrywanych u dzieci z nowo rozpoznaną T1D (≥75% dzieci miało ≥1 autoprzeciwciała); brak istotnych różnic w obecności między dziećmi: z DKA vs bez DKA;
  - wyniki dla anty-ZnT8: należą do panelu autoprzeciwciał wykrywanych u dzieci z nowo rozpoznaną T1D (≥75% dzieci miało ≥1 autoprzeciwciała); brak istotnych różnic w obecności między dziećmi: z DKA vs bez DKA;
- Casalini 2026:
  - 106 dzieci z dodatnimi autoprzeciwciałami
  - wyniki dla anty-IA2: przy pojedynczym występowaniu brak istotnej statystycznie zależności z 5 letnim ryzykiem progresji (p = 0,4567); znaczenie miana przeciwciał (wysokie vs. niskie miana): wyższe miana IA2 → większe ryzyko progresji (32,4% vs 9,5%); Niższe miana IA2 → większa szansa seronegatywizacji (61,1% vs 40,0%),
  - wyniki dla anty-ZnT8: przy pojedynczym występowaniu brak istotnej statystycznie zależności z 5 letnim ryzykiem progresji (p = 0,9299); znaczenie miana przeciwciał (wysokie vs. niskie miana): Wysokie miana ZnT8 → zwiększone ryzyko progresji (23,8% vs 0,0%); Niskie miana ZnT8 → bardzo wysoka częstość seronegatywizacji (100% vs 57,1%)

- Su 2024:
  - 268 dzieci z T1D
  - wyniki dla anty-IA2: częstość występowania: 64,9%; silne współwystępowanie: z GADA (47,8%), istotne współwystępowanie z ZnT8A; kluczowy składnik zestawu autoprzeciwciał: (GADA + IA2A + IAA): 84,3% wykrywalności, samodzielnie ma ograniczoną wartość
  - wyniki dla anty-ZnT8: występuje u 43,7% pacjentów; zwiększa wykrywalność T1D do 86,2% (panel GADA, IAA, IA2A, ZnT8), pozwala zidentyfikować: +1,9% dodatkowych przypadków ogółem, nawet +12% przypadków, gdy pozostałe przeciwciała są ujemne; najczęściej współwystępuje z IA2A.

Szczegółowe wyniki analiz przedstawiono w rozdziale 5.

Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne w wybranych krajach

Na podstawie odnalezionych informacji dotyczących zasad organizacji i finansowania ocenianych świadczeń opieki zdrowotnej w systemach opieki zdrowotnej analizowanych krajów (Czechy, Francja, Niemcy, Wielka Brytania) obserwuje się zróżnicowane modele finansowania ze środków publicznych w poszczególnych krajach.

Badanie autoprzeciwciał anty-IA2 jest częściej uwzględniane w systemach finansowania publicznego (Czechy, Francja, Niemcy, Wielka Brytania). Z kolei badanie autoprzeciwciał anty-ZnT8 w Czechach i Francji nie jest wskazywane w wykazie procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych. W przypadku Niemiec i Wielkiej Brytanii przedmiotowe badanie zostało zidentyfikowane w ramach ogólnej kategorii badań autoprzeciwciał lub jako część paneli diagnostycznych wykonywanych w kierunku cukrzycy typu 1.

Przegląd analiz ekonomicznych

Przeprowadzono systematyczny przegląd literatury w celu identyfikacji analiz ekonomicznych dotyczących szacowania efektywności kosztowej wykonywania oznaczeń autoprzeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych. W bazach Cochrane, MEDLINE i Embase nie znaleziono takich analiz. W wyszukiwaniu wolnotekstowym odnaleziono jedynie jedną publikację (Kanner 2019).

W publikacji Kanner 2019 analiza kosztów (perspektywa pacjenta i ośrodka) wykazała, że sekwencyjne oznaczanie autoprzeciwciał (GAD65, IA-2, a następnie ZnT8) znacząco obniża koszty diagnostyki w porównaniu do jednoczesnego wykonywanie pełnego panelu 4 przeciwciał (IA-2, GAD65, ZnT8, ICA) u każdego pacjenta przy rozpoznaniu cukrzycy.

Koszt dla pacjenta zmniejszył się z 1 189 USD (4 343,30 PLN) do 763 USD (2 787,16 PLN), a docelowo do 631 USD (2 304,98 PLN). Koszt dla ośrodka spadł z 358 USD (1 307,74 PLN) do 231 USD (843,82 PLN), a docelowo do 191 USD (697,70 PLN), co odpowiada redukcji o 42–44%.

Oszczędności wynikają głównie z ograniczenia stosowania testu ZnT8 (528 USD). Dodatkowo 88% pacjentów miało dodatni wynik już w podstawowych testach, a przestrzeganie protokołu poprawiło się z 32% do 15%.

Opinie ekspertów klinicznych

Do dnia przekazania niniejszego raportu analitycznego otrzymano odpowiedzi od trzech ekspertów klinicznych:

- Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla woj. pomorskiego oraz Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie diabetologii dla woj. wielkopolskiego – dotyczące doprecyzowania Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej w aspekcie zróżnicowania liczby dzieci i osób dorosłych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, u których przeprowadza się diagnostykę immunologiczną,
- Prezesa Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w sprawie zasadności zakwalifikowania wnioskowanych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

W ocenie eksperta oceniane świadczenia opieki zdrowotnej powinny zostać objęte finansowaniem ze środków publicznych w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w ramach poradni: diabetologicznej oraz diabetologicznej/endokrynologicznej dla dzieci. Ekspert jednoznacznie wskazuje na ich wartość kliniczną, organizacyjną i systemową w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych.

Ekspert wyjaśnił, że u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą standardem postępowania jest oznaczenie pełnego panelu przeciwciał przeciwwyspowych skierowanych przeciwko komórkom β trzustki (przeciwciał: anty-GAD, IAA, IA-2, ZnT8) z uwagi na bardzo zróżnicowaną odpowiedź autoimmunologiczną w tej grupie. Z kolei u osób dorosłych w pierwszym etapie diagnostyki oznacza się przeciwciała anty-GAD, które występują najczęściej u około 60–70% pacjentów. U osób dorosłych, u których nie stwierdza się dodatniego miana tego przeciwciała, prowadzi się dalszą diagnostykę immunologiczną – oznacza się przeciwciała anty-IA2 jako badanie bardziej dostępne ekonomicznie, a następnie, w uzasadnionych przypadkach, kolejne przeciwciała, w tym anty-ZnT8.

Zidentyfikowane potencjalne korzyści wynikające z wdrożenia ocenianych świadczeń obejmują:

- z perspektywy pacjentów, m.in.: wczesna identyfikacja autoimmunologicznego podłoża cukrzycy pozwala na wprowadzenie odpowiedniego leczenia i uniknięcie ostrych powikłań przy rozpoznaniu; właściwe rozpoznanie i leczenie umożliwiają optymalne wyrównanie cukrzycy i uniknięcie przewlekłych powikłań;
- z perspektywy świadczeniodawców, m.in.: odpowiednie leczenie i utrzymanie optymalnej kontroli metabolicznej cukrzycy pozwoli na zmniejszenie częstości hospitalizacji i wizyt kontrolnych w AOS oraz konieczności wykonywania badań laboratoryjnych;
- z perspektywy płatnika publicznego, m.in.: zminimalizowanie kosztów leczenia, w tym hospitalizacji, związanego z dekompensacją cukrzycy i przewlekłymi powikłaniami; zmniejszenie częstości nieobecności w pracy związanych z powikłaniami.

Zidentyfikowane potencjalne ograniczenia i ryzyka obejmują:

- z perspektywy pacjentów, m.in.: badanie wykonywane w celu rozpoznania stadium 2 cukrzycy u dzieci wiąże się z pobraniem krwi żylnej;
- z perspektywy świadczeniodawców, m.in.: konieczność wykonywania oznaczeń z wykorzystaniem standaryzowanych certyfikowanych metod zgodnych z europejskim rozporządzeniem IVDR w laboratoriach działających zgodnie z normą PN-EN ISO 15189, co wiąże się z ograniczoną dostępnością;
- z perspektywy płatnika publicznego, m.in.: dodatkowy koszt związany z badaniami.

Pełną treść przekazanych opinii eksperckich przedstawiono w treści raportu.

Opinia Prezesa NFZ

W swojej opinii Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia wskazał, że prognozowana liczba badań została niedoszacowana, co przekłada się na zaniżenie oszacowanych kosztów ich realizacji. W konsekwencji koszty przedstawione w Kartach Świadczeń, wynoszące odpowiednio 1 300 000 zł dla oznaczeń przeciwciał przeciwko fosfatazie tyrozynowej oraz 2 520 000 zł dla oznaczeń przeciwciał przeciwko białku transportującemu cynk 8, mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych nakładów finansowych.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Metodykę szacowania wyceny ocenianych badań anty-IA2 oraz anty-ZnT8 oparto w pierwszej kolejności na analizie cenników wewnętrznych przekazanych przez świadczeniodawców. Ze względu na zbyt małą liczbę obserwacji, uniemożliwiającą wiarygodne oszacowanie kosztów realizacji nowych świadczeń, w dalszej analizie wykorzystano dane pochodzące z 58 komercyjnych cenników badań laboratoryjnych z zakresu diagnostyki immunologicznej.

Na potrzeby wyceny wnioskowanych badań ceny komercyjne zostały skorygowane o marżę podmiotów wykonujących badania w celu lepszego odzwierciedlenia rzeczywistych kosztów realizacji świadczeń. Na tej podstawie Agencja zaproponowała wycenę ocenianych świadczeń na poziomie:

- 94 zł – dla oznaczenia stężenia przeciwciał anty-IA2 w surowicy krwi,
- 272 zł – dla oznaczenia stężenia przeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi.

Szacowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualnym finansowaniem ocenianych świadczeń przedstawiają się następująco:

- na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej:

    - ok. 3,1 mln zł rocznie (przy wycenie: 100 zł za oznaczenie anty-IA2, 360 zł za oznaczenie anty-ZnT8),
  - na podstawie opinii eksperckiej:
    - ok. 2,6 mln zł rocznie w obu latach analizy (przy wycenie: 94 zł za oznaczenie anty-IA2, 272 zł za oznaczenie anty-ZnT8),
  - na podstawie wyceny zaproponowanej przez Agencję (przy wycenie: 94 zł za oznaczenie anty-IA2, 272 zł za oznaczenie anty-ZnT8):
    - w wariancie podstawowym/prawdopodobnym: ok. 2,8 mln zł w I roku oraz ok. 3,1 mln zł w II roku,
    - w wariancie maksymalnym: ok. 26,2 mln zł w I roku, ok. 26,6 mln zł w II roku.

Wariant maksymalny nie powinien być interpretowany jako prawdopodobny koszt wdrożenia, lecz jako wariant odzwierciedlający wysokie wykorzystanie świadczeń przy rozszerzonej skali kwalifikacji pacjentów. Rzeczywiste koszty będą zależeć od przyjętych kryteriów zlecania badań oraz ich miejsca w ścieżce diagnostycznej.

Przedstawione oszacowania należy traktować jako prognozowane wydatki płatnika publicznego, wynikające z przyjętych założeń populacyjnych i cenowych, a nie jako pełne koszty inkrementalne netto. Ze względu na brak możliwości wyodrębnienia aktualnych kosztów poszczególnych procedur diagnostycznych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) i leczenia szpitalnego (LSZ), odstąpiono od modelowania kosztów inkrementalnych.

Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 8.2.

Wnioski

Problem decyzyjny i kontekst systemowy

- Przedmiot oceny: ocena zasadności zakwalifikowania oznaczeń przeciwciał:
  - anty-IA2, ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej,
  - anty-ZnT8, ang. *zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8

  jako świadczeń gwarantowanych w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, stosowanych w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych, wraz z opracowaniem propozycji wyceny oraz oszacowaniem kosztów ich finansowania ze środków publicznych.
- Założenia wnioskodawcy: wnioskowane oznaczenia mają na celu potwierdzenie autoimmunizacyjnego podłoża cukrzycy typu 1. Uwzględnienie ich w diagnostyce różnicowej pozwala na identyfikację autoimmunizacyjnej postaci choroby, co może przyczynić się do trafniejszego określenia rokowania oraz wdrożenia właściwego leczenia od wczesnego etapu choroby, a tym samym ograniczenia ryzyka rozwoju przewlekłych powikłań.
- Stan obecny: oznaczenia przeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 nie są wyodrębnione jako odrębne świadczenia w obowiązującym wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS. W wykazie zidentyfikowano jedynie dwie procedury dotyczące oznaczeń przeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym (ICD-9: N87 – przeciwciała przeciw insulinie oraz N99 – przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki), które nie odpowiadają zakresowi wnioskowanych świadczeń.

  Jednocześnie obowiązujące regulacje wskazują, że oznaczenia przeciwciał anty-GAD, przeciwinsulinowych i przeciwwyspowych oraz innych przeciwciał, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, stanowią element diagnostyki w ramach świadczenia „Opieka nad pacjentem z cukrzycą". Świadczenie to było realizowane w 2024 r. u około 14,6 tys. pacjentów przez 23 świadczeniodawców.

Oceniana technologia medyczna

- Oznaczenia przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8 – proponowane świadczenia obejmują ilościowe oznaczenie stężenia przeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 w surowicy krwi żylnej, wykonywane w celu potwierdzenia autoimmunologicznego podłoża cukrzycy typu 1.

  Badania realizowane są z wykorzystaniem standaryzowanych metod immunologicznych, w szczególności metod immunoenzymatycznych, takich jak ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), z zastosowaniem komercyjnych zestawów diagnostycznych przeznaczonych do diagnostyki in vitro. Metody te umożliwiają ilościową ocenę poziomu autoprzeciwciał oraz charakteryzują się wysoką powtarzalnością i standaryzacją oznaczeń.

Wytyczne kliniczne:

- Wnioskowane oznaczenia rekomendowane są m.in. w badaniach przesiewowych (ADA 2026, PTD 2026), diagnostyce stadium przedklinicznego (PTD 2026), klasyfikacji choroby u dorosłych (NICE 2022, ADA EASD 2024) oraz monitorowaniu ryzyka progresji (PTEDD SPPTD 2026, ADA 2026); dodatnie wyniki powinny być potwierdzane w laboratoriach referencyjnych (ISPAD 2024, ADA EASD 2024), a najsilniejsze dowody (poziom B) dotyczą przesiewu i monitorowania (ADA 2026) oraz walidacji wyników (ISPAD 2024, ADA EASD 2024).
- Jednocześnie nie zaleca się ich rutynowego stosowania w różnicowaniu cukrzycy typu 1 i 2 przy pierwszej prezentacji objawów (NICE 2023) ani traktowania wyniku ujemnego jako wykluczającego ryzyko choroby (PTEDD SPPTD 2026); polskie wytyczne (PTD 2026, PTEDD SPPTD 2026) są spójne z międzynarodowymi, choć często bez formalnej oceny siły dowodów.
- Status pojedynczego autoprzeciwciała powinien zostać potwierdzony w drugiej próbce, najlepiej przez niezależne laboratorium referencyjne, najlepiej w laboratorium spełniającym standardy (*ADA EASD 2024*, *ISPAD 2024)*.

Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

- Znaczenie diagnostyczne przeciwciał IA-2A i ZnT8A: Dodanie ZnT8A do panelu (IAA, IA-2A, GADA) zwiększa wykrywalność T1D do ok. 98% oraz zmniejsza odsetek przypadków seronegatywnych z 5,8% do 1,8% (Watkins 2014); w badaniu Su 2024 panel 4 przeciwciał osiągnął 86,2% wykrywalności (+1,9% przypadków ogółem, do +12% przy ujemnych pozostałych markerach).
- Różnice w czułości i wartości diagnostycznej: ZnT8A wykazuje wyższą czułość i dokładność (np. 62%/94%, dokładność 0,75) niż IA-2A (26%/97%, dokładność 0,40) w Fuentes-Cantero 2024; w Metroid 2024 oba markery mają porównywalne parametry (IA-2A: 83,3%/80%, AUC 0,841; ZnT8A: 78,3%/80%, AUC 0,839) – najlepsze wyniki daje ich łączne stosowanie (Su 2024).
- Związek z przebiegiem choroby i wiekiem: Obecność i wysokie miana IA-2A oraz ZnT8A wiążą się z większym ryzykiem i szybszą progresją (np. IA-2A: 32,4% vs 9,5%, ZnT8A: 23,8% vs 0%) (Casalini 2026; Felton 2024). Przeciwciała częściej występują u dzieci niż u dorosłych (IA-2A: 71,5% vs 48,8%; ZnT8A: 64,4% vs 42,9%) i ich częstość maleje z wiekiem (Karakus 2026).

Dostępność badania w ramach finansowania publicznego w innych krajach

- Oznaczenie stężenia przeciwciał anty-IA2: badanie jest uwzględniane w systemach finansowania publicznego m.in. w Czechach, Francji, Niemczech i Wielkiej Brytanii.
- Oznaczenie stężenia przeciwciał anty-ZnT8: badanie nie jest bezpośrednio wyszczególnione w wykazie procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych Czechach i Francji. W Niemczech i Wielkiej Brytanii przedmiotowe badanie zostało zidentyfikowane w ramach ogólnej kategorii badań autoprzeciwciał lub jako część paneli diagnostycznych wykonywanych w kierunku cukrzycy typu 1.

Opinia Prezesa NFZ

- W opinii Prezesa NFZ prognozowana liczba badań została zaniżona, co skutkuje niedoszacowaniem kosztów ich realizacji. W konsekwencji koszty przedstawione w Kartach Świadczeń, wynoszące odpowiednio 1 300 000 zł dla oznaczeń przeciwciał anty-IA2 oraz 2 520 000 zł dla oznaczeń przeciwciał anty-ZnT8, mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych nakładów finansowych.

Szacowany skutek finansowy

- Wycena świadczenia - na podstawie przyjętej metodyki zaproponowano następujące poziomy wyceny:
  - 94 zł – dla oznaczenia przeciwciał anty-IA2 w surowicy krwi,
  - 272 zł – dla oznaczenia przeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi.
- Szacowane skutki finansowe wdrożenia do wykazu świadczeń gwarantowanych ocenianych badań:
  - **na podstawie danych zawartych w Kartach Świadczeń Opieki Zdrowotnej**:
    - ok. 3,1 mln zł rocznie (przy wycenie: 100 zł za oznaczenie anty-IA2, 360 zł za oznaczenie anty-ZnT8),

- **na podstawie danych zawartych w opiniach eksperckich**:
  - ok. 2,6 mln zł rocznie w obu latach analizy (przy wycenie: 94 zł za oznaczenie anty-IA2, 272 zł za oznaczenie anty-ZnT8),
- n**a podstawie wyceny zaproponowanej przez Agencję** (przy wycenie: 94 zł za oznaczenie anty-IA2, 272 zł za oznaczenie anty-ZnT8):
  - w wariancie podstawowym/prawdopodobnym: ok. 2,8 mln zł w I roku, ok. 3,1 mln zł w II roku,
  - w wariancie maksymalnym: ok. 26,2 mln zł w I roku oraz ok. 26,6 mln zł w II roku.

- Niepewność szacunków:

  Prognozy kosztowe związane z wdrożeniem ocenianych badań obarczone są istotną niepewnością, wynikającą przede wszystkim z trudnej do oszacowania skali ich przyszłej realizacji. W związku z tym prognozowane wydatki płatnika publicznego należy interpretować z ostrożnością.

- Ograniczenia analizy:

  Odstąpiono od oceny kosztów inkrementalnych związanych z wprowadzeniem wnioskowanych badań do wykazu świadczeń gwarantowanych ze względu na brak możliwości ich wiarygodnego oszacowania. Wynika to z obowiązującego modelu finansowania diagnostyki cukrzycy typu 1, realizowanej głównie w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego rozliczanego w systemie jednorodnych grup pacjentów (JGP).

  Dostępne dane mają charakter zagregowany i odnoszą się do grup świadczeń, a nie do poszczególnych procedur diagnostycznych, co uniemożliwia precyzyjne wyodrębnienie kosztów analizowanych badań.

  W przypadku ewentualnego włączenia ocenianych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS oraz ich realizacji w formie elementu pakietu diagnostycznego, w konsekwencji rzeczywiste wydatki płatnika publicznego mogą odbiegać od wartości przedstawionych w scenariuszu podstawowym, zarówno w kierunku ich przeszacowania, jak i niedoszacowania.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Podstawa prawna i historia zlecenia. Pismem z dn. 9.04.2026 r. (znak: ASG.741.7.2026.DG) Minister Zdrowia, działając na podstawie art. 31c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. *o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (Dz.U. z 2024 r. poz. 146, z późn. zm.) zlecił Prezesowi AOTMiT przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczeń:

- wykonywanie badań – anty-IA2, ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,
- wykonywanie badań – anty-ZnT8, *ang. zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wraz z oszacowaniem kosztów inkrementalnych ich wprowadzenia do systemu oraz opracowaniem wyceny dla tych świadczeń

Termin realizacji zlecenia, wskazany przez Ministra Zdrowia, wynosi 60 dni od dnia jego otrzymania. W ramach przekazanej dokumentacji udostępniono dwie Karty Świadczeń Opieki Zdrowotnej dotyczące ocenianych świadczeń.

Wnioskowane świadczenia zostały uprzednio ujęte w opracowaniu analitycznym AOTMiT nr WS.422.10.2025 z dnia 18 czerwca 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 ramach projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń".

W analizie tej oceniono zasadność wprowadzenia nowych świadczeń zgłoszonych przez ekspertów, opierając się na przeglądzie aktualnych wytycznych klinicznych, dostępności świadczeń gwarantowanych oraz obowiązujących zasad ich finansowania ze środków publicznych. Oceniane świadczenia uzyskały pozytywną opinię AOTMiT w zakresie dalszego procedowania w ramach oceny HTA oraz potencjalnej zmiany systemowej.

Historia korespondencji

Prezes NFZ. Dnia 23.04.2025 r. pismem znak: DWSGiZS.4100.3.2026 wystąpiono do Prezesa NFZ z prośbą o przedstawienie opinii w zakresie możliwości sfinansowania przedmiotowych świadczeń w przypadku ich ewentualnego zakwalifikowania jako świadczeń gwarantowanych. Opinię Prezesa NFZ w ww. przedmiocie otrzymano w dniu 12.05.2026 r. (znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.7.2026 2026.242271.KAO IK: 2389600).

Eksperci kliniczni. W toku prac analitycznych w dniu 23.04.2026 r. pismami znak: DWSGiZS.4100.3.2025 wystąpiono do następujących ekspertów z prośbą o:

- doprecyzowania treści Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej:
  - prof. dr hab. n. med. Małgorzaty Myśliwiec – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla województwa pomorskiego – współautorki ocenianej Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (stanowisko otrzymano w dniu 27.04.2026 r.),
  - dr hab. Andrzeja Gawreckiego – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie diabetologii dla województwa wielkopolskiego – współautora ocenianej Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (stanowisko otrzymano w dniu 14.05.2026 r),
  - prof. dr hab. n. med. Mieczysława Walczaka – Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej, Przewodniczącego Zarządu Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej – autoryzującego oceniane Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (odpowiedź otrzymano w dn. 21.05.2026 r.);
- przekazanie opinii eksperckiej, zgodnie z art. 31c ust. 3 pkt. 1 ustawy o świadczeniach, w sprawie zasadności zakwalifikowania ocenianych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych:
  - prof. dr hab. Krzysztofa Strojka – Konsultanta Krajowego w dziedzinie diabetologii (w dniu 24.04.2026 r. otrzymano odpowiedź o braku możliwości przygotowania opinii z uwagi, że jest to „*domena przede wszystkim diabetologów dziecięcych*");

- prof. dr hab. n. med. Jarosława Pereguda-Pogorzelskiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii (do dnia przekazania raportu nie otrzymano opinii);
- prof. dr hab. n. med. Marka Ruchały – Konsultanta Krajowego w dziedzinie endokrynologii (do dnia przekazania raportu nie otrzymano opinii);
- dr hab. n. med. Sylwii Kołtan – Konsultant Krajowej w dziedzinie immunologii klinicznej (w dniu 26.04.2026 r. otrzymano odpowiedź o braku możliwości przygotowania opinii);
- prof. dr hab. n. med. Iriny Kowalskiej – Prezesa Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (stanowisko otrzymano w dniu 10.05.2026 r.);
- [redacted] (w dniu 06.05.2026 r. otrzymano odpowiedź informującą o braku możliwości przygotowania opinii z uwagi na zaistniałe powiązania branżowe).

4. Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego raportu jest ocena zasadności kwalifikacji oznaczeń przeciwciał:

- anty-IA2, ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej;
- anty-ZnT8, *ang. zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8,

jako świadczeń gwarantowanych w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), stosowanych w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych, wraz z oszacowaniem kosztów inkrementalnych wynikających z ich wdrożenia do systemu finansowania ze środków publicznych oraz opracowaniem wyceny dla tych świadczeń.

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia oceniane świadczenia opieki zdrowotnej są wnioskowane do realizacji w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, w szczególności w poradniach: diabetologicznej oraz diabetologicznej lub endokrynologicznej dla dzieci.

W aktualnym stanie prawnym oznaczenia przeciwciał anty-IA-2 oraz anty-ZnT8 nie są wyszczególnione jako odrębne procedury w obowiązującym rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS, ani w słowniku procedur medycznych NFZ. W obowiązującym wykazie świadczeń zidentyfikowano jedynie dwie procedury medyczne obejmujące oznaczenia przeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym określone kodami ICD-9: N87 *Przeciwciała przeciw insulinie* oraz N99 *Przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki*, które nie są tożsame z ocenianymi interwencjami.

Jednocześnie obecne regulacje dopuszczają wykonywanie oznaczeń autoprzeciwciał, w tym przeciwciał anty-GAD oraz innych przeciwciał przeciwwyspowych, zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, w ramach świadczenia „Opieka nad pacjentem z cukrzycą". W praktyce oznacza to brak jednoznacznego określenia zasad finansowania oraz dostępności badań anty-IA-2 i anty-ZnT8 jako elementu standardowej diagnostyki cukrzycy typu 1.

Diagnostyka cukrzycy typu 1 może być także realizowana w warunkach leczenia szpitalnego w ramach wybranych grup JGP, jednak nie zastępuje to potrzeby zapewnienia dostępności przedmiotowych oznaczeń w warunkach ambulatoryjnych, szczególnie na etapie wczesnej diagnostyki.

Wnioskowane świadczenia zostały uprzednio zidentyfikowane jako potencjalnie zasadne do dalszej oceny w opracowaniu AOTMiT nr WS.422.10.2025 z dn. 18.06.2025 r. pn. „Analiza propozycji nowych świadczeń w obszarze diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego", przygotowanym na potrzeby Ministra Zdrowia w ramach projektu „Odwrócona Piramida Świadczeń". Ich ocena opierała się na analizie aktualnych wytycznych klinicznych, dostępności świadczeń gwarantowanych oraz obowiązujących zasadach ich finansowania ze środków publicznych. W odniesieniu do analizowanych procedur wykazano zasadność ich dalszego procedowania w ramach oceny HTA oraz potencjalnej zmiany systemowej w ramach OPŚ, co wskazuje na istnienie niezaspokojonej potrzeby systemowej związanej z uporządkowaniem statusu tych badań w wykazie świadczeń gwarantowanych.

Celem niniejszego raportu jest ocena wpływu włączenia oznaczeń anty-IA-2 i anty-ZnT8 na trafność diagnostyczną cukrzycy typu 1, organizację procesu diagnostycznego oraz koszty ponoszone przez płatnika publicznego, w tym oszacowanie kosztów inkrementalnych i przygotowanie propozycji wyceny świadczeń.

W ramach raportu przeprowadzono następujące prace analityczne w odniesieniu do ocenianych świadczeń opieki zdrowotnej:

- przegląd i analizę rekomendacji oraz wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych w latach 2015–2026,
- przegląd aktualnych uwarunkowań organizacyjnych i zasad finansowania świadczeń,
- analizę skuteczności i bezpieczeństwa interwencji,
- przegląd rozwiązań organizacyjnych funkcjonujących w innych krajach, odnoszących się do finansowania przedmiotowych świadczeń,
- oszacowanie prognozowanej liczebności populacji docelowej oraz potencjalnych wydatków płatnika publicznego w przypadku zakwalifikowania wnioskowanych oznaczeń jako świadczeń gwarantowanych.

4.1. Problem zdrowotny

Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych o różnej etiologii i różnym przebiegu charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania lub działania insuliny. W przypadku **cukrzycy typu 1** przewlekły stan podwyższonego poziomu glukozy we krwi jest spowodowany niedoborem insuliny wynikającym z utraty komórek β wysp trzustki. U zdecydowanej większości pacjentów (70–90%) utrata komórek β jest wynikiem autoimmunizacji, której towarzyszy powstawanie autoprzeciwciał przeciwwyspowych; u tych pacjentów występuje autoimmunologiczna cukrzyca typu 1. U mniejszej podgrupy pacjentów nie wykrywa się żadnych odpowiedzi immunologicznych ani autoprzeciwciał, a przyczyna zniszczenia komórek β pozostaje nieznana (cukrzyca idiopatyczna); ten typ ma silny komponent genetyczny. W rozwoju choroby o podłożu autoimmunologicznym uczestniczą przeciwciała przeciwwyspowe, które mogą się pojawić na wiele miesięcy, a nawet lat przed wystąpieniem objawów cukrzycy; w tym okresie następuje stopniowa utrata możliwości wydzielniczych komórek β prowadząca do jawnej cukrzycy, którą charakteryzuje bezwzględny niedobór insuliny. Charakterystycznymi autoprzeciwciałami związanymi z cukrzycą typu 1 są te skierowane przeciwko insulinie, dekarboksylazie kwasu glutaminowego o masie 65 kDa (GAD65), fosfatazie tyrozynowej (IA2) lub transporterowi cynku 8 (ZnT8).

Typowo cukrzyca typu 1 ujawnia się u dzieci i młodzieży oraz u osób <30. r.ż. Pierwsze autoprzeciwciała skierowane przeciwko komórkom β, które pojawiają się we wczesnym dzieciństwie, zwykle atakują insulinę lub GAD65, ale mogą występować jednocześnie oba rodzaje tych autoprzeciwciał, podczas gdy rzadko zdarza się, by jako pierwsze pojawiły się autoprzeciwciała IA2 lub ZnT8. Po ujawnieniu się choroby proces niszczenia komórek β trwa jeszcze przez pewien czas; zniknięcie peptydu C (markera wydzielania insuliny) z surowicy oznacza ich całkowite zniszczenie.

[Interna Szczeklik 2021, Katsarou 2017]

Etiologia i patogeneza

Cukrzyca typu 1 jest chorobą wielogenową, na którą wpływają czynniki środowiskowe. Genetyczne czynniki ryzyka są niezbędne do wystąpienia choroby, ale same w sobie nie wystarczają, gdyż ich penetracja jest niska. Ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 1 u rodzeństwa osób z tą chorobą wynosi ~6%, a u bliźniaka jednojajowego osoby chorej – 36%.

Co najmniej 24 regiony w ludzkim genomie są związane z cukrzycą typu 1, a więc mogą sprzyjać niszczeniu komórek β wysp trzustkowych. Głównymi genetycznymi czynnikami ryzyka są haplotypy ludzkich antygenów leukocytarnych (HLA) klasy II HLA-DR3-DQ2 i HLA-DR4-DQ8 na chromosomie 6. Te dwa haplotypy są głównymi czynnikami ryzyka rozwoju autoprzeciwciał skierowanych przeciwko komórkom β. W konsekwencji czynniki ryzyka związane z HLA mogą zwiększać ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 poprzez ich powiązanie z autoprzeciwciałami skierowanymi przeciwko komórkom β. U osób z haplotypem HLA-DR3-DQ2 istnieje większe prawdopodobieństwo, że jako pierwsze pojawią się przeciwciała przeciwko GAD65, podczas gdy u osób z haplotypem HLA-DR4-DQ8 najprawdopodobniej jako pierwsze pojawią się przeciwciała przeciwko insulinie, ale mogą one również wytworzyć przeciwciała przeciwko GAD65. Również wiek, w którym dochodzi do serokonwersji autoprzeciwciał, wydaje się być powiązany z tymi haplotypami.

Inne autoprzeciwciała, takie jak autoprzeciwciała skierowane przeciwko IA2 oraz ZnT8, mogą rozwinąć się po autoprzeciwciałach przeciwko insulinie lub GAD65. Pojawienie się autoprzeciwciał IA2 jako drugiego lub trzeciego autoprzeciwciała znacznie zwiększa ryzyko, że u danej osoby dojdzie do rozwoju choroby w stadium 3. Autoprzeciwciała przeciwko ZnT8, które są specyficzne dla trzech różnych wariantów ZnT8 – zawierających tryptofan, argininę lub glutaminę w pozycji 325 – wydają się pojawiać w późniejszym okresie stadium 1 i stadium 2.

Jako potencjalne czynniki etiologiczne wskazano liczne czynniki środowiskowe — w tym infekcje wirusowe, moment wprowadzenia pokarmów stałych oraz zdarzenia występujące w okresie ciąży, takie jak infekcje ciążowe. Chociaż uważa się, że dodatkowe ryzyko związane z narażeniem na poszczególne czynniki środowiskowe jest niewielkie, to połączenie zdarzeń może wywołać pojawienie się pierwszego autoprzeciwciała skierowanego przeciwko wyspom trzustkowym.

[Interna Szczeklik 2021, Katsarou 2017]

Jeżeli istnieje genetyczna predyspozycja, to po zadziałaniu czynnika wyzwalającego, takiego jak wirusy, bakterie czy czynniki pokarmowe, rozwija się reakcja autoimmunologiczna i dochodzi do zapalenia wysp trzustkowych. Proces ten charakteryzuje się pojawieniem się we krwi przeciwciał przeciwwyspowych (ICA), przeciwinsulinowych (IAA), przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GAD65) lub przeciwko białkowej fosfatazie tyrozynowej (IA2) na wiele

miesięcy, a nawet lat przed wystąpieniem objawów cukrzycy, po czym następuje stopniowa utrata możliwości wydzielniczych komórek β, zaczynająca się od zaniku wczesnej fazy wydzielania insuliny. Kolejnymi etapami są: stan przedcukrzycowy, objawiający się raczej krótkotrwałym upośledzeniem tolerancji glukozy, a następnie jawna postać cukrzycy.

Czynnik wywołujący powoduje ekspresję autoantygenu. Uwolnione z komórki β antygeny są przetwarzane w makrofagach i następnie razem z HLA klasy II prezentowane limfocytom T ($CD4^+$). Aktywowane limfocyty T wyzwalają odpowiedź humoralną i komórkową, a także wytwarzają cytokiny (interleukina 2: IL-2 i interferony γ: IFN-γ). Cytokiny aktywują cytotoksyczne limfocyty T ($CD8^+$) oraz komórki NK, natomiast aktywowane limfocyty B wytwarzają autoprzeciwciała. IFN-γ pochodzący z limfocytów T pobudza makrofagi, które uwalniają toksyczne dla komórek β wolne rodniki i tlenek azotu. Dochodzi do niszczenia komórek β aż do wyczerpania antygenów tych komórek. Po ujawnieniu się cukrzycy jeszcze przez pewien czas można wykryć peptyd C w surowicy, co świadczy o istniejących rezerwach wydzielniczych komórek β. Całkowity zanik peptydu C z surowicy oznacza zniszczenie komórek β i zakończenie procesu autoimmunologicznego, co wiąże się na ogół ze zniknięciem po pewnym czasie również autoprzeciwciał. Rolę w inicjowaniu procesu autoimmunologicznego przypisuje się wirusom oraz białkom pokarmowym: białkom mleka krowiego i białkom zbóż.

[Interna Szczeklik 2021]

Obraz kliniczny

Do typowych objawów cukrzycy należy: wielomocz (poliuria; diureza osmotyczna wskutek glukozurii), wzmożone pragnienie (polidypsja), cechy odwodnienia, zazwyczaj umiarkowanie nasilone (zmniejszenie elastyczności skóry, suchość skóry i błon śluzowych), osłabienie i senność spowodowane odwodnieniem, chudnięcie (rzadziej), kwasica i śpiączka ketonowa (niekiedy pierwszy zauważony objaw), skłonność do ropnych zakażeń skóry lub zakażeń układu moczowo-płciowego.

Przebieg choroby zależy od tempa utraty komórek β. Gwałtowne wyczerpanie rezerw wydzielniczych komórek β trzustki u dzieci i młodzieży jest przyczyną nagłego początku choroby (kwasica i śpiączka ketonowa) oraz chwiejnego przebiegu cukrzycy, co przyspiesza rozwój przewlekłych powikłań, które mogą pojawiać się już od 5. roku trwania choroby.

Objawy cukrzycy typu 1 u osób dorosłych narastają niezauważone przez długi czas, czasem przez kilka miesięcy, a choroba na ogół nie rozpoczyna się śpiączką ketonową (choć pojawiają się objawy kwasicy ketonowej). Postać wolno rozwijającej się cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym u dorosłych, wcześniej określana jako LADA (ang. *Latent Autoimmune Diabetes in Adults*), obecnie ze względu na etiologię uznaje się za cukrzycę typu 1. Cechuje się długotrwałym, utajonym przebiegiem, do ujawnienia się pełnego obrazu klinicznego dochodzi w 4. lub 5. dekadzie życia i częściej niż w klasycznej postaci cukrzycy typu 1 występuje nadwaga lub otyłość. Wieloletni przebieg pozornie łagodnej hiperglikemii, nawet z okresowym cofaniem się zaburzeń biochemicznych, sprzyja rozwojowi przewlekłych powikłań – ich rozpoznanie potwierdza konieczność leczenia insuliną.

[Interna Szczeklik 2021]

Rozpoznanie

Cukrzyca często przebiega bezobjawowo, ale nadal prowadzi do przewlekłych powikłań, w szczególności sercowo-naczyniowych. Sprzyjają im również zaburzenia gospodarki węglowodanowej poprzedzające cukrzycę. Należy zatem dążyć do wczesnego rozpoznania choroby, ze względu na skąpoobjawowy lub bezobjawowy przebieg rozpoznanie powinno opierać się na następujących badaniach laboratoryjnych:

- hiperglikemia (przygodna, na czczo lub po obciążeniu glukozą),
- glukozuria (obecność glukozy w moczu),
- zwiększona wartość HbA1c,
- przeciwciała przeciwwyspowe,
- stężenie peptydu C w surowicy (zmniejszone lub nieoznaczalne w cukrzycy typu 1, natomiast zwiększone w początkowej fazie cukrzycy typu 2, gdy dominuje insulinooporność i zwiększa się wydzielanie insuliny, następnie zmniejszone po wyczerpaniu rezerw wydzielniczych komórek β),
- zaburzenia lipidowe (zwiększone stężenia cholesterolu całkowitego, LDL i triglicerydów, zmniejszone stężenie cholesterolu HDL, nieprawidłowa modyfikacja cząsteczek lipidów),

- ciała ketonowe w moczu lub ich zwiększone stężenie w surowicy.

Kryteria diagnostyczne cukrzycy opracowane przez Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA) w 2016 r. opierają się na objawach nieprawidłowego metabolizmu glukozy, niezależnie od typu cukrzycy i wieku wystąpienia choroby. O ile nie występują jednoznaczne objawy hiperglikemii, diagnozę należy potwierdzić poprzez powtórne wykonanie testu obciążenia glukozą.

Podstawowymi elementami diagnozy cukrzycy typu 1 są: niedobór insuliny, objawy cukrzycy typu 1 oraz dowody na autoimmunizację skierowaną przeciwko komórkom β. W przypadku obecności autoprzeciwciał skierowanych przeciwko komórkom β można postawić diagnozę autoimmunologicznej cukrzycy typu 1. Jeśli u pacjentów występuje obraz kliniczny zgodny z cukrzycą typu 1, ale nie ma autoprzeciwciał, ADA uznaje kategorię idiopatycznej cukrzycy typu 1.

[Interna Szczeklik 2021, Katsarou 2017]

Przeciwciała przeciwwyspowe

W procesie autoimmunizacyjnym leżącym u podłoża patogenezy cukrzycy typu 1, obok najistotniejszego procesu aktywacji limfocytów T, dochodzi do wytwarzania przeciwciał przeciwko antygenom wysp Langerhansa. Oznacza się następujące przeciwciała:

- przeciwko różnym antygenom cytoplazmatycznym komórek β– ang. *islet cel antibodies* [ICA]),
- przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego, izoenzymowi o masie cząsteczkowej 65 kDa (ang. γ-*glutamic acid decarboxylase* – anty-GAD_{65}),
- przeciwko fosfatazom tyrozyny (ang. *insulinoma-associated antygen* – IA2, IA2β),
- przeciwko insulinie endogennej (ang. *insulin autoantibodies* - IAA),
- przeciwko transporterowi cynku – ZnT8.

Metody oznaczania są zróżnicowane w zależności od rodzaju przeciwciała: ICA oznacza się metodą immunofluorescencji pośredniej, a pozostałe przeciwciała – zautomatyzowanymi metodami immunochemicznymi.

Przydatność kliniczna oznaczania przeciwciał przeciwwyspowych to:

- rozpoznanie różnicowe cukrzycy typu 1 i 2. W celu potwierdzenia procesu autoimmunizacyjnego (cukrzycy typu 1) wystarczy wykrycie dwóch rodzajów przeciwciał (np. IA i anty-GAD65 lub IAA). W toku procesu autoimmunizacyjnego, a właściwie po jego zakończeniu, wskutek zniszczenia komórek β wysp Langerhansa, przeciwciała przeciwwyspowe znikają i w późniejszych okresach cukrzycy typu 1 mogą już nie występować;
- odróżnianie wolno rozwijającej się cukrzycy autoimmunologicznej u dorosłych (poprzednio LADA) od cukrzycy typu 2. Obecność przeciwciał przeciwwyspowych, zwłaszcza anty-GAD65, wskazuje na etiologię autoimmunologiczną;
- poszukiwanie osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia cukrzycy typu 1, zwłaszcza wśród krewnych chorych na cukrzycę typu 1. Ponieważ nadal nie ma skutecznej metody zapobiegania cukrzycy typu 1, badanie w tym celu wykonuje się obecnie tylko w ramach prac naukowych;
- wykrywanie przeciwciał wiążących insulinę u chorych leczonych insuliną – obecnie, w związku ze stosowaniem nieimmunogennych rekombinowanych insulin ludzkich, badanie to ma niewielkie znaczenie.

[Interna Szczeklik 2021]

Leczenie

Nie ma skutecznych metod zapobiegania wystąpieniu cukrzycy typu 1. Leczenie wymaga ścisłej współpracy zespołu interdyscyplinarnego (w skład, którego wchodzą lekarze, edukatorzy diabetologiczni, pielęgniarki, dietetycy, psychologowie i pracownicy socjalni) z pacjentem, jego rodziną oraz otoczeniem wspierającym. Celem jest promowanie zdrowego trybu życia i kontroli glikemii w celu zapobiegania ciężkiej hipoglikemii, ciężkiej hiperglikemii i kwasicy ketonowej.

Leczenie cukrzycy wymaga zastosowania kilku, a czasem wszystkich niżej wymienionych metod równocześnie:

- edukacja terapeutyczna,
- leczenie dietetyczne,

- leczenie farmakologiczne,
- zwalczanie czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej,
- leczenie powikłań cukrzycy.

[Interna Szczeklik 2021, Katsarou 2017]

Monitorowanie powikłań długoterminowych

Przed wprowadzeniem terapii insulinowej, cukrzyca typu 1 była chorobą nieuchronnie śmiertelną. Terapia insulinowa zmniejszyła ryzyko wystąpienia kwasicy ketonowej i złagodziła zaburzenia metaboliczne związane z cukrzycą typu 1. Obecnie osoby z cukrzycą typu 1 nadal borykają się ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością spowodowaną powikłaniami przewlekłymi. Ryzyko zgonu u osób z cukrzycą typu 1 jest od dwóch do czterech razy wyższe, co wynika głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych. Biorąc pod uwagę, że powikłania są spowodowane głównie hiperglikemią, HbA1c jest doskonałym wskaźnikiem długoterminowej kontroli glikemii, a zatem stanowi doskonały czynnik prognostyczny powikłań.

Do powikłań mikronaczyniowych zalicza się retinopatia cukrzycowa, prowadząca do utraty wzroku, która występuje u ponad 80% pacjentów z cukrzycą typu 1. Wczesne stadia retinopatii charakteryzują się zmianami tętniakowymi w naczyniach siatkówki. Fotokoagulacja laserowa jest wysoce skuteczna w hamowaniu tych zmian. Ponadto osoby z cukrzycą typu 1 są narażone na zwiększone ryzyko wystąpienia obrzęku plamki żółtej, zaćmy i jaskry. Nefropatia cukrzycowa jest główną przyczyną przewlekłej choroby nerek. Nefropatię rozpoznaje się w przypadku zwiększonego wydalania albuminy z moczem przy braku innych schorzeń nerek. Nasilenie nefropatii klasyfikuje się według stopnia albuminurii. Obecność albuminurii wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia poważnych chorób nerek i układu sercowo-naczyniowego. Najczęstszymi neuropatiami występującymi w cukrzycy typu 1 są neuropatia czuciowo-ruchowa obwodowa oraz neuropatia autonomiczna. Neuropatia czuciowo-ruchowa obwodowa występuje bardzo często i dotyka nerwów obwodowych. Neuropatia autonomiczna dotyka nerwów układu sercowo-naczyniowego, moczowo-płciowego i pokarmowego. Objawy sercowo-naczyniowe obejmują nietolerancję wysiłku fizycznego, hipotensję ortostatyczną, brak nocnego spadku ciśnienia krwi, ciche niedokrwienie mięśnia sercowego, tachykardię lub bradykardię spoczynkową oraz zmniejszoną zmienność rytmu serca. Zmniejszona zmienność rytmu serca jest wczesnym wskaźnikiem autonomicznej neuropatii sercowo-naczyniowej, która może dotykać nawet 40% pacjentów.

Osoby z cukrzycą typu 1 są narażone na dwu- do ośmiokrotnie większe ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych i zgonu. Choroby makronaczyniowe przebiegają u osób z cukrzycą typu 1 w sposób bardziej agresywny niż u osób z grupy kontrolnej, które nie chorują na cukrzycę. Patofizjologię leżącą u podstaw tego zjawiska przypisuje się zmianom naczyniowym. Ścisła kontrola glikemii w cukrzycy typu 1 może zmniejszyć częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych. Cukrzyca typu 1 wiąże się również z bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia niewydolności serca, co może być konsekwencją długotrwałej ekspozycji na zwiększone obciążenie płynami wtórne do hiperglikemii. Choroby sercowo-naczyniowe w cukrzycy typu 1 to głównie choroba wieńcowa, co odzwierciedla przyspieszony proces miażdżycowy. U pacjentów z cukrzycą typu 1 istnieje podwyższone ryzyko wrodzonych wad serca a także podwyższone ryzyko udaru mózgu.

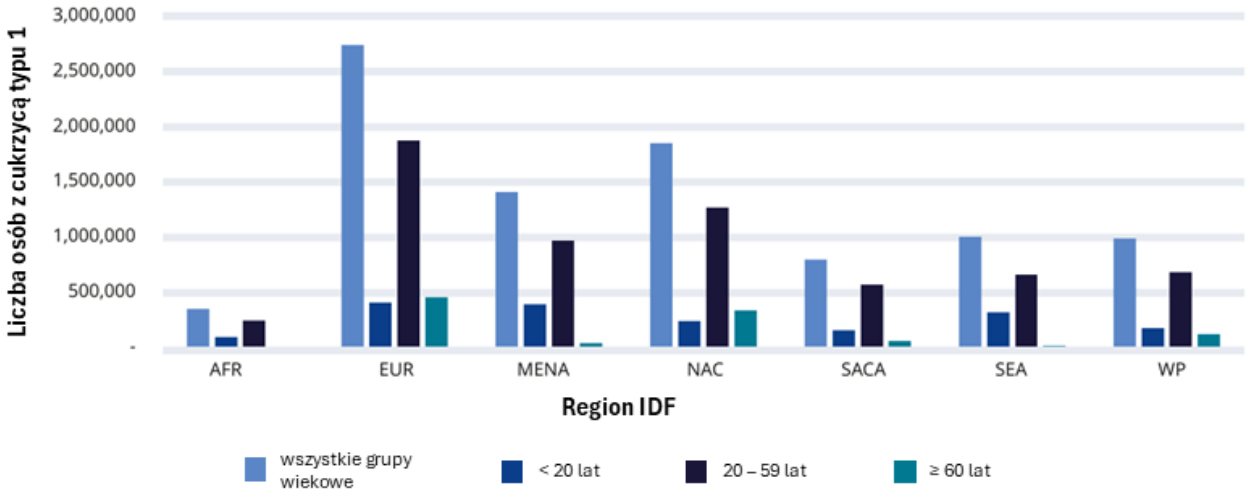
[Katsarou 2017]

Epidemiologia

Jak przedstawiono w publikacji International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas, 11. edycja, 2025 częstość występowania cukrzycy typu 1 różni się w poszczególnych częściach świata, przy czym w niektórych regionach jest znacznie wyższa niż w innych. W zdecydowanej większości badanych krajów odnotowuje się wzrost zachorowalności, choć istnieją dowody na to, że w niektórych krajach o wysokim dochodzie wzrost ten ustabilizował się lub zaczyna słabnąć. Przyczyny tego zjawiska nie są jasne, ale gwałtowny wzrost zachorowalności na przestrzeni czasu wynika najprawdopodobniej ze zmian środowiskowych.

W 2024 r. na całym świecie żyło szacunkowo 9,15 mln osób z rozpoznaną kliniczną cukrzycą typu 1, z czego 22,3% (2,04 mln) mieszkało w krajach o niskim i średnio-niskim dochodzie. Z tej całkowitej populacji wynoszącej 9,15 mln osób 1,81 mln (19,8%) miało mniej niż 20 lat, 6,28 mln (68,6%) było w wieku od 20 do 59 lat, a 1,06 mln (11,8%) miało 60 lat lub więcej. Szacowana częstość występowania cukrzycy (9,8%) oraz liczba osób z cukrzycą (66 mln) w Europie wzrośnie o 10%

do 2050 r. Europa ma największą liczbę osób z cukrzycą typu 1 (2,7 mln), z czego 15% to osoby poniżej 20. roku życia (419 000).



Rysunek 1. Liczba osób z cukrzycą typu pierwszego w poszczególnych regionach świata w 2024 roku

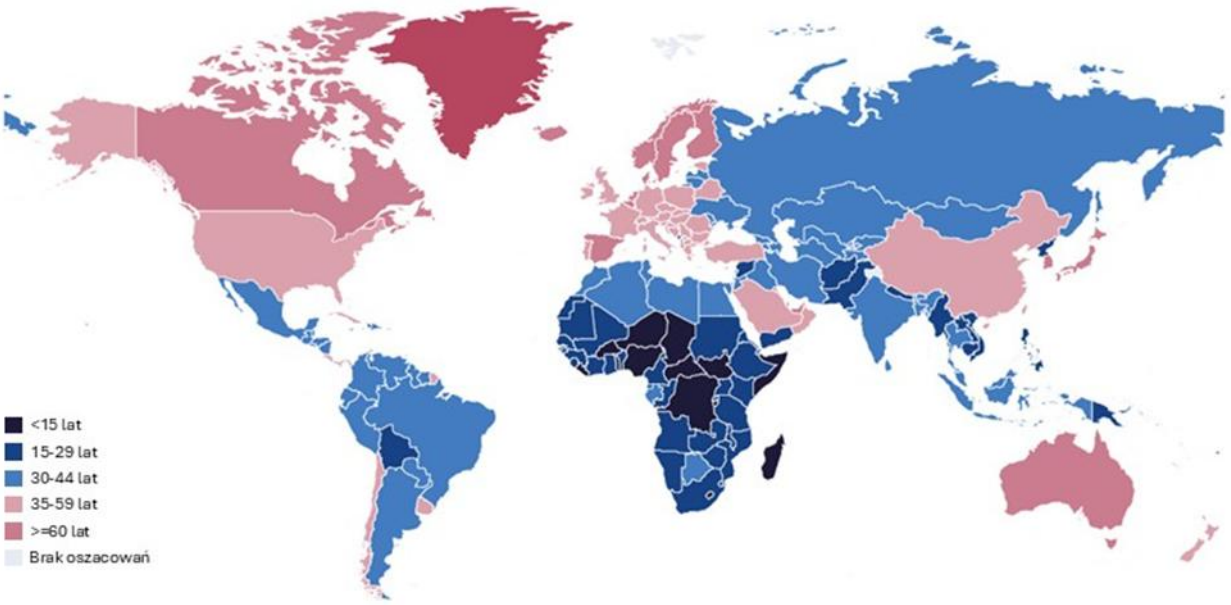
Objaśnienia: IDF: International Diabetes Federation; AFR: Afryka (Africa); EUR: Europa (Europe); MENA; Bliski Wschód i Afryka Północna (Middle East and North Africa); NAC: Ameryka Północna i Karaiby (North America and Caribbean); SACA: Ameryka Południowa i Środkowa (South and Central America); SEA: Azja Południowo-wschodnia (South-East Asia); WP: Zachodni Pacyfik (Western Pacific)
Źródło: International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 11. edycja, 2025

W 2024 roku zdiagnozowano 503 000 nowych przypadków cukrzycy typu 1 we wszystkich grupach wiekowych, z czego 219 000 dotyczyło dzieci i młodzieży poniżej 20. roku życia.

Odpowiednia opieka nad osobami, u których cukrzyca typu 1 rozwinęła się w dzieciństwie, sprzyja osiągnięciu przez nich wyższego wieku, co przekłada się na zmianę struktury demograficznej wśród chorych na cukrzycę. Ponadto cukrzyca typu 1 często pojawia się u osób dorosłych. W 2024 r. 284 000 (56,5%) wszystkich nowych klinicznie zdiagnozowanych przypadków wystąpiło u osób w wieku 20 lat lub starszych. Obecny średni wiek osoby żyjącej z cukrzycą typu 1 wynosi 35 lat.

Wśród 83 krajów, które opublikowały dane z ostatnich lat, dziesięć krajów o najwyższym szacowanym wskaźniku zachorowalności wśród dzieci poniżej 15 roku życia w 2024 roku to: Finlandia, Arabia Saudyjska, Kuwejt, Katar, Estonia, Algieria, Szwecja, Kanada, Norwegia i Libia (wymienione w kolejności od najwyższego wskaźnika zachorowalności).

Dostęp do wysokiej jakości opieki diabetologicznej ma wpływ na długość życia i wykazuje znaczne różnice w różnych częściach świata. Rysunek 2. przedstawia mapę z szacowaną średnią pozostałą długość życia 10-letniego dziecka, u którego w 2024 r. zdiagnozowano cukrzycę typu 1.



Rysunek 2. Pozostała oczekiwana długość życia 10-letniego dziecka z cukrzycą typu 1 w 2024 roku

Źródło: International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 11. edycja, 2025

W 2024 r. odnotowano szacunkowo 168 000 przedwczesnych zgonów spowodowanych cukrzycą typu 1, z czego około 30 000 dotyczyło osób poniżej 25. roku życia, u których choroba nie została zdiagnozowana i które zmarły w ciągu 12 miesięcy od wystąpienia objawów. Wykazano, że inicjatywy edukacyjne i uświadamiające skierowane do pracowników ochrony zdrowia i społeczności lokalnych zmniejszają częstość występowania kwasicy ketonowej w niektórych krajach o wysokim dochodzie oraz zwiększają wskaźniki rozpoznawania cukrzycy typu 1 w krajach o niskim dochodzie.

[IDF 2025]

Chorobowość cukrzycy typu 1 w Polsce szacuje się na 0,3%. Zapadalność w przeliczeniu na 100 000 osób/rok w Polsce – podobnie jak w większości krajów – wykazuje tendencję wzrostową od połowy lat 90. XX wieku; w latach 1989–2004 wynosiła średnio 10,2 i charakteryzowała się wyraźnym trendem wzrostowym, w 2007 r. osiągnęła wartość 13,0, natomiast w 2013 r. – 17,3 (według International Diabetes Federation).

W populacji kaukaskiej w Europie cukrzyca typu 1 stanowi około 95% wszystkich przypadków cukrzycy diagnozowanych u dzieci i młodzieży. Ponad 50% przypadków rozpoznaje się u dzieci w wieku poniżej 14. roku życia. Obserwuje się stałą tendencję wzrostową liczby chorych dzieci; średnioroczna dynamika wzrostu wskaźnika wynosi 3%. Najwyższe tempo wzrostu liczby zachorowań odnotowuje się w krajach rozwijających się oraz w państwach, w których w ostatnim czasie nastąpiły istotne przemiany gospodarcze, w tym w Polsce (około 7%).

Dane pochodzące z regionalnych, naukowych rejestrów polskich wskazują na blisko dziesięciokrotny wzrost liczby zachorowań w ciągu ostatnich 40 lat. Cukrzyca typu 1 jest nadal najczęściej rozpoznawana w okresie dojrzewania. Europejska analiza EURODIAB określiła wskaźnik zapadalności dla Polski na poziomie 20,1 (25 według PolPeDiab, 2019). Do czynników determinujących zapadalność należą: wywiad rodzinny (ryzyko zachorowania istotnie wzrasta w rodzinach obciążonych lub z występowaniem innych chorób autoimmunizacyjnych), sezonowość w populacji dzieci starszych (szczyt zachorowań przypada na okres jesienno-zimowy) oraz migracja, co potwierdza znaczenie czynników środowiskowych.

Istotne znaczenie dla rokowania ma dynamika rozwoju powikłań przewlekłych. Główne przyczyny zmniejszonej przeżywalności obejmują:

- choroby sercowo-naczyniowe (najliczniejsza grupa chorych),
- nefropatię cukrzycową ze schyłkową niewydolnością nerek – roczna śmiertelność wynosi około 30%.

Rokowanie w zakresie inwalidztwa jest niekorzystne w przypadku retinopatii cukrzycowej oraz zespołu stopy cukrzycowej. Utrzymywanie dobrej kontroli glikemii, z niewielką zmiennością jej wartości na każdym etapie choroby (najkorzystniej

od momentu rozpoznania), poprawia rokowanie poprzez zapobieganie rozwojowi przewlekłych powikłań naczyniowych lub spowalnianie ich progresji. Zależność tę wykazano w odniesieniu do nefropatii, retinopatii oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych w cukrzycy typu 1.

[Interna Szczeklik 2025, Pediatria 2026]

Wysoki wzrost zapadalności na cukrzycę typu 1 wśród dzieci i młodzieży udokumentowano również w badaniach epidemiologicznych prowadzonych w Polsce. Wśród dzieci poniżej 14 roku życia zapadalność wzrosła ponad czterokrotnie w ciągu ostatnich 33 lat, osiągając 30,45 przypadków na 100 000 dzieci rocznie w 2022 roku. Największy wzrost liczby nowych rozpoznań zaobserwowano u dzieci poniżej 4 roku życia.

[PTEDD SPPTD 2026]

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

Treść niniejszego rozdziału odnosi się do opisu wnioskowanych nowych świadczeń opieki zdrowotnej pn.

- „wykonywanie badań – anty-IA2 ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych",
- „wykonywanie badań – anty-ZnT8, ang. *zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych",

dla których wraz z przedmiotowym zleceniem Ministra Zdrowia przekazano Karty Świadczeń Opieki Zdrowotnej.

Zgodnie z treścią Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej autorzy wnioskują o kwalifikację przedmiotowych świadczeń opieki zdrowotnej jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe założenia wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej ujęte w przedmiotowych Kartach Świadczeń Opieki Zdrowotnej. Dodatkowo odniesiono się do wybranych elementów treści Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej w formie komentarza analitycznego.

Tabela 1. Zestawienie szczegółowych założeń dotyczących wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej przedstawionych w Kartach Świadczeń Opieki Zdrowotnej wraz z komentarzem analitycznym

Wnioskowane świadczenia opieki zdrowotnej pn.:		
Element KŚOZ	**Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**	**Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**
Nazwa świadczenia opieki zdrowotnej albo świadczenia gwarantowanego	Wykonywanie badań - anty-IA2 ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych	Wykonywanie badań - anty-ZnT8, ang. *zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych
	Interwencja (procedura): Kod ICD-9: 90.59 – Inne badania laboratoryjne immunologiczne.	
	Komentarz analityczny do powyższego elementu KŚOZ: *W aktualnej wersji słownika procedur medycznych według kodów ICD-9 prowadzonym przez NFZ nie zidentyfikowano wskazanego kodu procedury medycznej, jak również nie odnaleziono w nim kodu odpowiadającego nazwie interwencji wskazanej w KŚOZ.*	
	Opis: Oznaczenie stężenia przeciwciał anty-IA2 w surowicy krwi w celu potwierdzenia autoimmunizacyjnego podłoża cukrzycy.	Opis: Oznaczenie stężenia przeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi w celu potwierdzenia autoimmunizacyjnego podłoża cukrzycy.
Zakres wnioskowanego świadczenia	Zakres świadczeń opieki zdrowotnej: ○ Świadczeniobiorcy mają, na zasadach określonych w ustawie z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461, z późn. zm.), prawo do świadczeń opieki zdrowotnej, których celem jest zachowanie zdrowia, zapobieganie chorobom i urazom, wczesne wykrywanie chorób, leczenie, pielęgnacja oraz zapobieganie niepełnosprawności i jej ograniczanie. ○ Świadczeniobiorcy przysługują świadczenia gwarantowane w ramach:	

Wnioskowane świadczenia opieki zdrowotnej pn.:		
Element KŚOZ	**Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**	**Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**
	○ ambulatoryjnej opieki specjalistycznej;	
Opis proponowanego świadczenia opieki zdrowotnej albo świadczenia gwarantowanego	Proponowane świadczenie polega na oznaczeniu stężenia przeciwciał anty-IA2 mierzonego w surowicy krwi żylnej. Przeciwciała anty-IA2 oznacza się z wykorzystaniem standaryzowanych metod immunoenzymatycznych, takich jak ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay – test immunoenzymatyczny) z użyciem komercyjnych zestawów. Testy muszą posiadać certyfikat CE-IVD (Conformité Européenne – In Vitro Diagnostic Medical Device) zgodny z europejskim rozporządzeniem IVDR (Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro oraz uchylenia dyrektywy 98/79/WE i decyzji Komisji 2010/227/UE.), a wartości referencyjne oraz próg dodatni muszą być określone przez producenta i podane w wyniku. Wynik raportuje się w jednostkach U/mL lub IU/mL (international units per millilitre). Laboratorium wykonujące oznaczenia anty-IA2 powinno działać zgodnie z normą PN-EN ISO 15189 (Medical laboratories – Requirements for quality and competence tj. Laboratoria medyczne – Wymagania dotyczące jakości i kompetencji), która stanowi złoty standard jakości i kompetencji laboratoriów diagnostycznych.	Proponowane świadczenie polega na oznaczeniu stężenia przeciwciał anty-ZnT8 mierzonego w surowicy krwi żylnej. Przeciwciała anty-ZnT8 oznacza się z wykorzystaniem standaryzowanych metod immunoenzymatycznych, takich jak ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) – test immunoenzymatyczny z użyciem komercyjnych zestawów. Testy muszą posiadać certyfikat CE-IVD (Conformité Européenne – In Vitro Diagnostic Medical Device) zgodny z europejskim rozporządzeniem Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro oraz uchylenia dyrektywy 98/79/WE i decyzji Komisji 2010/227/UE, zwanym dalej „rozporządzeniem IVDR", a wartości referencyjne oraz próg dodatni muszą być określone przez producenta i podane w wyniku. Wynik raportuje się w jednostkach U/mL lub IU/mL (international units per millilitre). Laboratorium wykonujące oznaczenia anty-ZnT8 powinno działać zgodnie z normą PN-EN ISO 15189 (Medical laboratories – Requirements for quality and competence, tj. Laboratoria medyczne – Wymagania dotyczące jakości i kompetencji), która stanowi złoty standard jakości i kompetencji laboratoriów diagnostycznych.
	Niezbędna jest systematyczna wewnętrzna kontrola jakości – IQC (Internal Quality Control) oraz udział w zewnętrznych programach oceny jakości – EQA (External Quality Assessment). Do rekomendowanych programów EQA dla autoprzeciwciał trzustkowych należy IDS IDASP (Immunology of Diabetes Society – Islet Autoantibody Standardization Program) oraz międzynarodowy program standaryzacji przeciwciał związanych z cukrzycą typu 1, uznawany za złoty standard. Laboratorium musi również posiadać udokumentowane procedury walidacji metody, zapewniające powtarzalność, czułość, specyficzność oraz porównywalność wyników w czasie.	
Uzasadnienie wnioskowanego świadczenia	Uzasadnienie kwalifikacji świadczenia: ○ Charakter diagnostyczny świadczenia. Badanie przeciwciał anty-IA2 jest laboratoryjnym badaniem diagnostycznym wykonywanym w celu potwierdzenia lub wykluczenia autoimmunologicznego podłoża cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych. W związku z tym świadczenie wpisuje się w grupę świadczeń diagnostycznych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 3 z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. ○ Związek ze stanem chorobowym wymagającym leczenia. Cukrzyca typu 1 (ICD-10: E10) jest chorobą przewlekłą, wymagającą natychmiastowego wdrożenia leczenia insuliną oraz właściwej opieki specjalistycznej. Wczesne rozpoznanie autoimmunologicznego charakteru choroby umożliwia wdrożenie właściwego postępowania terapeutycznego, co mieści się w zakresie świadczeń: ○ służących ratowaniu zdrowia, ○ przywracaniu i poprawie stanu zdrowia. ○ Znaczenie badania w standardzie postępowania klinicznego. Oznaczenie przeciwciał przeciw antygenom wysp trzustkowych, w tym anty-IA2, jest	Uzasadnienie kwalifikacji świadczenia ○ Charakter diagnostyczny świadczenia. Badanie przeciwciał anty-ZnT8 jest laboratoryjnym badaniem diagnostycznym wykonywanym w celu potwierdzenia lub wykluczenia autoimmunologicznego podłoża cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych. W związku z tym świadczenie wpisuje się w grupę świadczeń diagnostycznych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 3 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. ○ Związek ze stanem chorobowym wymagającym leczenia. Cukrzyca typu 1 (ICD-10: E10) jest chorobą przewlekłą, wymagającą natychmiastowego wdrożenia leczenia insuliną oraz właściwej opieki specjalistycznej. Wczesne rozpoznanie autoimmunologicznego charakteru choroby umożliwia wdrożenie właściwego postępowania terapeutycznego, co mieści się w zakresie świadczeń: ○ służących ratowaniu zdrowia, ○ przywracaniu i poprawie stanu zdrowia.

Wnioskowane świadczenia opieki zdrowotnej pn.:		
Element KŚOZ	**Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**	**Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**
	rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) oraz międzynarodowe towarzystwa naukowe w tym: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Międzynarodowe Towarzystwo Diabetologii Dziecięcej i Młodzieżowej, zwane dalej „ISPAD"), European Association for the Study of Diabetes (Europejskie Stowarzyszenie Badań nad Cukrzycą, zwane dalej „EASD"), American Diabetes Association (Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne, zwane dalej „ADA") jako element diagnostyki różnicowej cukrzycy, co potwierdza jego znaczenie jako świadczenia diagnostycznego niezbędnego w procesie ustalania typu cukrzycy. ○ Możliwość realizacji w warunkach ambulatoryjnych. Przeprowadzenie badania nie wymaga hospitalizacji, co zgadza się z zakresem świadczeń finansowanych ze środków publicznych na podstawie art. 15 ust. 2. ○ Zgodność z katalogiem świadczeń gwarantowanych. Oznaczenie przeciwciał anty-IA2 kwalifikuje się jako: ○ świadczenie zdrowotne diagnostyczne, ○ świadczenie realizowane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.	○ Znaczenie badania w standardzie postępowania klinicznego. Oznaczenie przeciwciał przeciw antygenom wysp trzustkowych, w tym anty-ZnT8, jest rekomendowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) oraz międzynarodowe towarzystwa naukowe w tym: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Międzynarodowe Towarzystwo Diabetologii Dzieci i Młodzieży, European Association for the Study of Diabetes (EASD), American Diabetes Association (ADA) (Europejskie Stowarzyszenie Badań nad Cukrzycą) jako element diagnostyki różnicowej cukrzycy, co potwierdza jego znaczenie jako świadczenia diagnostycznego niezbędnego w procesie ustalania typu cukrzycy. ○ Możliwość realizacji w warunkach ambulatoryjnych. Przeprowadzenie badania nie wymaga hospitalizacji, co zgadza się z zakresem świadczeń finansowanych ze środków publicznych na podstawie art. 15 ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. ○ Zgodność z katalogiem świadczeń gwarantowanych. Oznaczenie przeciwciał anty-ZnT8 kwalifikuje się jako: ○ świadczenie zdrowotne diagnostyczne, ○ świadczenie realizowane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
	DZIECI: Cukrzyca typu 1 jest chorobą o podłożu autoimmunizacyjnym. Cukrzyca typu 1 to najczęstsza choroba metaboliczna u dzieci, choruje jedno na dwieście dzieci. W przebiegu cukrzycy typu 1 dochodzi do całkowitego zniszczenia komórek beta wytwarzających insulinę. W tej grupie pacjentów konieczne jest leczenie za pomocą insuliny egzogennej. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego pierwotna diagnostyka cukrzycy typu 1, w tym wczesnych, bezobjawowych stadiów cukrzycy typu 1 obejmuje między innymi oznaczenie przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD), przeciwko fosfatazom tyrozyny (IA-2) i przeciwko transporterowi cynku 8 (ZnT8), przeciwko insulinie (IAA). Większość chorych ma jednocześnie kombinację kilku różnych przeciwciał. Przeciwciała przeciwko IA2 to czuły i swoisty marker serologiczny cukrzycy typu 1 u dzieci. Przeciwciała przeciwko IA2 mogą być wykryte wiele lat przed wystąpieniem objawów klinicznych choroby. Oznaczenie równocześnie kilku przeciwciał przeciw różnym antygenom (GAD65, IA2, ZnT8, IAA) zwiększa trafność diagnostyczną i umożliwia rozpoznanie ponad 90% przypadków cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym. Wprowadzenie przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej (IA2) do systemu opieki zdrowotnej umożliwi prawidłowe rozpoznanie cukrzycy typu 1. Właściwa diagnoza cukrzycy jest kluczowa dla doboru odpowiedniego leczenia i zapobiegania powikłaniom cukrzycy.	DZIECI: Przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk (ZnT8) stanowią niezależny marker serologiczny w diagnostyce cukrzycy typu 1 (E10). Przeciwciała anty-ZnT8 występują u 25–30% pacjentów, u których nie występują przeciwciała anty-GAD oraz anty-IA2. Około 3–5% pacjentów z cukrzycą typu 1 wytwarza wyłącznie przeciwciała przeciwko ZnT8. Przeciwciała przeciwko transporterowi cynku 8. stanowią dopełnienie diagnostyki cukrzycy typu 1. Oznaczenie równocześnie kilku przeciwciał przeciw różnym antygenom (GAD65, IA2, ZnT8, IAA) zwiększa trafność diagnostyczną i umożliwia rozpoznanie ponad 90% przypadków cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym. Większość chorych ma jednocześnie kombinację kilku różnych przeciwciał. Cukrzyca typu 1 jest chorobą o podłożu autoimmunizacyjnym. Jest to najczęstsza choroba metaboliczna u dzieci, choruje jedno na dwieście dzieci. W przebiegu cukrzycy typu 1 dochodzi do całkowitego zniszczenia komórek beta wytwarzających insulinę. W tej grupie pacjentów konieczne jest leczenie za pomocą insuliny egzogennej. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego pierwotna diagnostyka cukrzycy typu 1 u dzieci, w tym diagnoza wczesnych, bezobjawowych stadiów cukrzycy typu 1 obejmuje między innymi oznaczenie przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD), przeciwko fosfatazom tyrozyny (IA-2) i przeciwko transporterowi cynku 8 (ZnT8). Wprowadzenie przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 (ZnT8) do systemu opieki zdrowotnej umożliwi prawidłowe rozpoznanie cukrzycy typu 1 u dzieci, szczególnie u osób z ujemnymi pozostałymi przeciwciałami przeciw antygenom komórek beta trzustki. Właściwa diagnoza cukrzycy jest kluczowa dla doboru odpowiedniego leczenia i zapobiegania powikłaniom cukrzycy.

Wnioskowane świadczenia opieki zdrowotnej pn.:		
Element KŚOZ	**Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**	**Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**
	DOROŚLI: Przeciwciała przeciwko IA2 to czuły i swoisty marker serologiczny cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym u osób dorosłych. Przeciwciała te wykrywane jest u około 30–50% dorosłych z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 1 (E10). Przeciwciała przeciwko IA2 mogą być wykryte wiele lat przed wystąpieniem objawów klinicznych choroby. U 20–30% dorosłych nie występują inne przeciwciała, w tym anty-GAD65 w momencie diagnozy cukrzycy. Należy u tych chorych poszukiwać innych przeciwciał, w pierwszej kolejności przeciwciał przeciwko IA2. Oznaczenie równocześnie kilku przeciwciał przeciw różnym antygenom (GAD65, IA2, ZnT8) zwiększa trafność diagnostyczną i umożliwia rozpoznanie ponad 90% przypadków cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym. W przebiegu cukrzycy typu 1 dochodzi do całkowitego zniszczenia komórek beta wytwarzających insulinę. W tej grupie pacjentów konieczne jest leczenie za pomocą insuliny egzogennej. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego pierwotna diagnostyka cukrzycy typu 1 lub rewizja diagnozy cukrzycy obejmuje między innymi oznaczenie przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty GAD), przeciwko fosfatazom tyrozyny (IA-2) i przeciwko transporterowi cynku 8 (ZnT8). Większość chorych ma jednocześnie kombinację kilku różnych przeciwciał. U osób dorosłych konieczna bywa rewizja dotychczasowej diagnozy cukrzycy. W przypadku pacjentów z cukrzycą typu 1, która rozwija się u osób w wieku dorosłym z otyłością, u osób powyżej 40. roku życia może wystąpić błędna diagnoza cukrzycy typu 2. U części pacjentów rozwija się cukrzyca typu LADA, jest to postać cukrzycy autoimmunizacyjnej o powolnym przebiegu, często mylona z cukrzycą typu 2. Wprowadzenie przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej (IA2) do systemu opieki zdrowotnej umożliwi prawidłowe rozpoznanie cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym (cukrzyca typu 1, cukrzyca LADA) oraz rewizję dotychczasowego rozpoznania. Właściwa diagnoza cukrzycy jest kluczowa dla doboru odpowiedniego leczenia i zapobiegania powikłaniom cukrzycy.	DOROŚLI: Przeciwciała przeciwko ZnT8 stanowią niezależny marker serologiczny w diagnostyce cukrzycy typu 1 (E10). Przeciwciała anty-ZnT8 występują u 25–30% pacjentów, u których nie występują przeciwciała anty-GAD oraz anty-IA2. Około 3–5% pacjentów z cukrzycą typu 1 wytwarza wyłącznie przeciwciała przeciwko ZnT8. Przeciwciała przeciwko transporterowi cynku 8. stanowią dopełnienie diagnostyki cukrzycy typu 1. Oznaczenie równocześnie kilku przeciwciał przeciw różnym antygenom (GAD65, IA2, ZnT8) zwiększa trafność diagnostyczną i umożliwia rozpoznanie ponad 90% przypadków cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym. Większość chorych ma jednocześnie kombinację kilku różnych przeciwciał. W przebiegu cukrzycy typu 1 dochodzi do całkowitego zniszczenia komórek beta wytwarzających insulinę. W tej grupie pacjentów konieczne jest leczenie za pomocą insuliny egzogennej. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego pierwotna diagnostyka cukrzycy typu 1 lub rewizja diagnozy cukrzycy obejmuje między innymi oznaczenie przeciwciał przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty GAD), przeciwko fosfatazom tyrozyny (IA-2) i przeciwko transporterowi cynku 8 (ZnT8). U osób dorosłych konieczna bywa rewizja dotychczasowej diagnozy cukrzycy. W przypadku pacjentów z cukrzycą typu 1, która rozwija się u osób w wieku dorosłym z otyłością, u osób powyżej 40. roku życia może wystąpić błędna diagnoza cukrzycy typu 2. U części pacjentów rozwija się cukrzyca typu LADA, jest to postać cukrzycy autoimmunizacyjnej o powolnym przebiegu, często mylona z cukrzycą typu 2. Wprowadzenie przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 (ZnT8) do systemu opieki zdrowotnej umożliwi prawidłowe rozpoznanie cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym (cukrzyca typu 1, cukrzyca LADA) oraz rewizję dotychczasowego rozpoznania cukrzycy szczególnie u osób z ujemnymi przeciwciałami anty-GAD, anty IA2. Właściwa diagnoza cukrzycy jest kluczowa dla doboru odpowiedniego leczenia i zapobiegania powikłaniom cukrzycy.
Populacja docelowa	Populacja: ○ dorośli z cukrzycą typu 1 (E10 – cukrzyca insulinozależna); ○ dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą (E10 – cukrzyca insulinozależna, E11 – cukrzyca insulinoniezależna, E13 – cukrzyca o ustalonej etiologii, E14 – cukrzyca o nieustalonej etiologii); ○ osoby z hiperglikemią z podejrzeniem bezobjawowego 2 stadium cukrzycy typu 1 (R73) – proponowane kody ICD-10: E10.A2; ○ osoby z dodatnim wynikiem przeciwciał przeciwko komórkom beta wysp trzustkowych w testach przesiewowych.	
	Komentarz analityczny do powyższego elementu KŚOZ: *Nie zidentyfikowano kodu ICD-10 E10.A2 w obowiązującej w Polsce Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10, rewizja 10., Tom I, wyd. 2008*	
	Dodatkowy opis: Dzieci i dorośli z podejrzeniem cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym, w tym: przypadki cukrzycy o nietypowej prezentacji klinicznej, podejrzenie cukrzycy typu 1 u dorosłych w każdym wieku, różnicowanie cukrzycy typu 1 od cukrzycy typu 2 oraz od cukrzyc monogenowych (MODY), rozpoznawanie wczesnych, bezobjawowych stadiów cukrzycy typu 1 (Stadium 1–2).	

Wnioskowane świadczenia opieki zdrowotnej pn.:		
Element KŚOZ	**Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**	**Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**
	Populacją docelową dla świadczenia będą: ○ dorośli z nowo rozpoznaną cukrzycą z podejrzeniem cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym (typu 1) (E10) – **8000/rok,** ○ dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą (E10, E11, E13, E14) – **400/rok**,* ○ dzieci z hiperglikemią z podejrzeniem przedklinicznego stadium cukrzycy typu 1 (R73) - **3000 dzieci/ rok**.	Populacją docelową dla świadczenia będą: ○ dorośli z nowo rozpoznaną cukrzycą z podejrzeniem cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym (typu 1) (E10) – **2000/rok,** ○ dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą (E10, E11, E13, E14) – **400/rok**,* ○ dzieci z hiperglikemią z podejrzeniem przedklinicznego stadium cukrzycy typu 1 (R73) – **3000 dzieci/ rok**.
	Objaśnienia: ** - przedstawiona wartość po korekcie otrzymanej od autorów KŚOZ (szczegółowe uzasadnienie poniżej)* ***Komentarz analityczny do powyższego elementu KŚOZ:*** *Wielkość populacji osób dorosłych w przypadku badania na przeciwciała anty-ZnT8 jest mniejsza niż w przypadku badań anty-IA2.* *W kartach świadczeń brak jednoznacznych informacji o kolejności wykonywania badań oraz wpływu wyniku jednego z badań na dalsze postępowanie diagnostyczne.* *Nie jest jasne, jaka jest zalecana ścieżka diagnostyczna dla pacjentów dorosłych oraz dzieci (w ich przypadku braku różnicy pomiędzy liczebnością populacji do badania anty-IA2 a anty-ZnT8)* *W związku z powyższymi wątpliwościami zwrócono się do autorów KŚOZ z prośbą o ich doprecyzowanie. W otrzymanych odpowiedziach wskazano na następujące kwestie:* ○ u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą standardem postępowania jest oznaczenie pełnego panelu przeciwciał przeciwwyspowych skierowanych przeciwko komórkom β trzustki (przeciwciał: anty-GAD, IAA, IA-2, ZnT8). Wynika to z faktu, że odpowiedź autoimmunologiczna w tej grupie jest bardzo zróżnicowana, a liczba oraz profil dodatnich przeciwciał mają istotne znaczenie prognostyczne w zakresie przebiegu choroby; ○ odmienne podejście stosuje się u osób dorosłych. W pierwszym etapie diagnostyki oznacza się przeciwciała anty-GAD, które występują najczęściej (u około 60–70% pacjentów). U osób dorosłych, u których nie stwierdza się dodatniego miana tego przeciwciała, prowadzi się dalszą diagnostykę immunologiczną – w pierwszej kolejności oznacza się przeciwciała anty-IA2 jako badanie bardziej dostępne ekonomicznie, a następnie, w uzasadnionych przypadkach, kolejne przeciwciała, w tym anty-ZnT8; ○ powyższe etapowe podejście umożliwia racjonalne wykorzystanie zasobów diagnostycznych, przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej wartości klinicznej oceny autoimmunologicznego podłoża cukrzycy; ○ jednocześnie zaproponowano zmniejszenie liczby badań u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 z 2000 badań do 400 dla obu wymienionych powyżej przeciwciał, u których diagnostyka immunologiczna byłaby przeprowadzana w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Wynika to z faktu, że dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 są zazwyczaj hospitalizowane przy rozpoznaniu choroby, a diagnostyka immunologiczna jest u większości z nich przeprowadzana w trakcie hospitalizacji.	
	Kryteria włączenia: U dzieci – nowo rozpoznana cukrzyca (wg Zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz ISPAD u wszystkich dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą należy oznaczyć przeciwciała skierowane przeciwko komórkom beta wysp trzustki ze względu na dominujący typ 1 cukrzycy (ok. 95% wszystkich pacjentów). U osób dorosłych – wystąpienie cech klinicznych wskazujących na tło autoimmunizacyjne cukrzycy, brak jednoznacznych dowodów na inną etiologię cukrzycy, brak efektu leczenia lekami innymi niż insulina. Diagnostyka hiperglikemii o niejasnej etiologii u dzieci i dorosłych. Kryteria wykluczenia dotyczą osób dorosłych z cechami cukrzycy typu 2.	Kryteria włączenia: U dzieci – nowo rozpoznana cukrzyca (wg Zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz ISPAD u wszystkich dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą należy oznaczyć przeciwciała skierowane przeciwko komórkom beta wysp trzustki ze względu na dominujący typ 1 cukrzycy (ok. 95% wszystkich pacjentów). U osób dorosłych – wystąpienie cech klinicznych wskazujących na tło autoimmunizacyjne cukrzycy, brak jednoznacznych dowodów na inną etiologię cukrzycy, brak efektu leczenia lekami innymi niż insulina, szczególnie u osób z ujemnymi przeciwciałami anty-GAD, anty-IA2. Diagnostyka hiperglikemii o niejasnej etiologii u dzieci i dorosłych. Kryteria wykluczenia dotyczą osób dorosłych z cechami cukrzycy typu 2:

Wnioskowane świadczenia opieki zdrowotnej pn.:		
Element KŚOZ	**Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**	**Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**
	○ Udokumentowana cukrzyca typu 2 bez cech klinicznych lub laboratoryjnych mogących sugerować etiologię autoimmunologiczną. ○ Cukrzyca po chirurgicznym usunięciu trzustki. ○ Brak zgody pacjenta lub opiekuna prawnego. Badanie przeciwciał anty-IA2 jest bezpiecznym badaniem laboratoryjnym i nie ma przeciwwskazań bezpośrednich do samego oznaczenia. Przeciwwskazaniem jest brak zgody pacjenta lub opiekuna prawnego na wykonanie badania. Brak możliwości uzyskania adekwatnego materiału biologicznego (np. nasilona hemoliza, nieprawidłowe pobranie, niewłaściwy transport). Warunki niepozwalające na wykonanie badania zgodnie z procedurami jakości (brak kontroli jakości, brak kalibracji aparatury).	○ Udokumentowana cukrzyca typu 2 bez cech klinicznych lub laboratoryjnych mogących sugerować etiologię autoimmunologiczną. ○ Cukrzyca po chirurgicznym usunięciu trzustki. ○ Brak zgody pacjenta lub opiekuna prawnego. Badanie przeciwciał anty-ZnT8 jest bezpiecznym badaniem laboratoryjnym i nie ma przeciwwskazań bezpośrednich do samego oznaczenia. Przeciwwskazaniem jest brak zgody pacjenta lub opiekuna prawnego na wykonanie badania. Brak możliwości uzyskania adekwatnego materiału biologicznego (np. nasilona hemoliza, nieprawidłowe pobranie, niewłaściwy transport). Warunki niepozwalające na wykonanie badania zgodnie z procedurami jakości (brak kontroli jakości, brak kalibracji aparatury).
Aktualne i opcjonalne świadczenia	Oznaczenie przeciwciał anty-IA2 należy wprowadzić w rozporządzeniu koszykowym z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (zwanej dalej „AOS") (Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. z 2016 r. poz. 357, z późn. zm.) niezależnie od istniejącego świadczenia N99 (przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki) oraz N87 (przeciwciała przeciwko insulinie). W pełnej diagnostyce cukrzycy autoimmunizacyjnej należy również oznaczać następujące przeciwciała skierowane przeciwko antygenom wysp trzustkowych: anty-GAD65, anty-ZnT8, anty IA-2.	Oznaczenie przeciwciał anty-ZnT8 należy wprowadzić w rozporządzeniu koszykowym AOS (Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. z 2016 r. poz. 357, z późn. zm.) niezależnie od istniejącego świadczenia N99 (przeciwciała przeciw komór kom wysp trzustki) oraz N87 (przeciwciała przeciwko insulinie). W pełnej diagnostyce cukrzycy autoimmunizacyjnej należy również oznaczać następujące przeciwciała skierowane przeciwko antygenom wysp trzustkowych: anty-GAD65, anty-ZnT8, anty IA-2.
	Komentarz analityczny do powyższego elementu KŚOZ: *W treści kart nie przedstawiono szczegółowego uzasadnienia (np. klinicznego, organizacyjnego, ekonomicznego) co do postulowanej konieczności wprowadzenia omawianych świadczeń niezależnie od istniejących procedur medycznych o kodach N99 (przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki) i N87(przeciwciała przeciwko insulinie).* *Jak wskazano w opracowaniu analitycznym AOTMiT z dn. 18.06.2025 r. nr WS.422.10.2025: Badania te są obecnie ujęte w wykazie AOS jako element świadczenia „Opieka nad pacjentem z cukrzycą", realizowanego w ramach porady specjalistycznej diabetologicznej lub porady specjalistycznej diabetologicznej dla dzieci (zał. nr 1, lp. 5a).*	
	Dzieci: Nie ma obecnie w koszyku świadczeń żadnego opcjonalnego świadczenia ani innego rozwiązania zastępującego oznaczenie stężenia anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym.	Dzieci: Nie ma obecnie w koszyku świadczeń żadnego opcjonalnego świadczenia ani innego rozwiązania zastępującego oznaczenie stężenia anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym.
	Komentarz analityczny do powyższego elementu KŚOZ: *Świadczenie gwarantowane pn. „Kompleksowa ambulatoryjna opieka specjalistyczna nad pacjentem z cukrzycą" (kod zakresu świadczeń: 02.1020.002.01) realizowane jest zgodnie z warunkami określonymi w rozporządzeniu AOS – załącznik nr 1, lp. 5a „Opieka nad pacjentem z cukrzycą".* *W opisie warunków realizacji tego świadczenia gwarantowanego odniesiono się wyraźnie do możliwości jego udzielania w populacji pediatrycznej, o czym świadczą m.in. następujące zapisy – w przypadku:* ○ wymagań formalnych: porada specjalistyczna diabetologiczna lub porada specjalistyczna diabetologiczna **dla dzieci.** ○ personelu: 1) lekarz specjalista w dziedzinie diabetologii lub endokrynologii, lub **lekarz specjalista w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej**, lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie diabetologii lub endokrynologii i diabetologii dziecięcej; ○ pozostałych wymagań – w kryteriach włączenia uwzględniono: **cukrzyca u dzieci i młodzieży do 21 roku życia**.	

Wnioskowane świadczenia opieki zdrowotnej pn.:		
Element KŚOZ	**Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**	**Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**
	Dorośli: Aktualnie świadczenie jest możliwe do realizacji w ramach Kompleksowej Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej (zwanej dalej „KAOS") w diabetologii, natomiast brak jest tego świadczenia w podstawowym Wykazie Świadczeń Gwarantowanych (Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej). Biorąc pod uwagę, że opieką diabetologiczną w ramach KAOS objętych jest jedynie 14 552 osób z cukrzycą przez 23 świadczeniodawców (dane NFZ z 2024 roku), konieczne jest wprowadzenie świadczenia oznaczenia przeciwciał przeciw fosfatazie tyrozynowej do koszyka świadczeń gwarantowanych (pismo od Konsultanta Krajowego w dziedzinie diabetologii dotyczące aktualnego stanu KAOS zostało przesłane do Ministerstwa Zdrowia – pismo z dnia 25.03.2026 r.). Ponadto sposób finansowania KAOS za pomocą stawki kapitacyjnej uniemożliwia realną wycenę i kontraktowanie tych samych świadczeń w poradniach diabetologicznych (AOS).	Dorośli: Aktualnie świadczenie jest możliwe do realizacji w ramach Kompleksowej Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej (zwanej dalej „KAOS") w diabetologii, natomiast brak jest tego świadczenia w podstawowym Wykazie Świadczeń Gwarantowanych (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej). Biorąc pod uwagę, że opieką diabetologiczną w ramach KAOS objętych jest jedynie 14 552 osób z cukrzycą przez 23 świadczeniodawców (dane NFZ z 2024 roku), konieczne jest wprowadzenie świadczenia oznaczenia przeciwciał przeciw białku transportującemu cynk 8 do koszyka świadczeń gwarantowanych (pismo od Konsultanta Krajowego w dziedzinie diabetologii dotyczące aktualnego stanu KAOS zostało przesłane do Ministerstwa Zdrowia – pismo z dnia 25.09.2025 r.). Ponadto sposób finansowania KAOS za pomocą stawki kapitacyjnej uniemożliwia realną wycenę i kontraktowanie tych samych świadczeń w poradniach diabetologicznych (AOS).
Wpływ proponowanego rozwiązania na sytuację świadczeniobiorców, świadczeniodawców i płatnika publicznego	**Świadczeniobiorcy**	
	○ skrócenie czasu oczekiwania na postawienie prawidłowej diagnozy i umożliwienie sprawnego wdrożenia właściwej farmakoterapii. Uwzględnienie w diagnostyce różnicowej cukrzycy jej formy autoimmunizacyjnej może się przyczynić do ustalenia właściwego rokowania u pacjenta, a przede wszystkim skutecznego leczenia od samego początku choroby, zapobiegając tym samym rozwojowi przewlekłych powikłań w przyszłości	
	Świadczeniodawcy	
	○ usprawnienie diagnostyki i wdrożenia leczenia u pacjentów, urealnienie kosztów diagnostyki immunologicznej	
	Płatnik publiczny	
	○ efektywniejsze wykorzystanie środków finansowych poprzez zmniejszenie ilości wizyt w AOS, ograniczenie hospitalizacji z powodu ostrych stanów hiperglikemicznych, kwasicy ketonowej i powikłań hiperglikemii w postaci nieleczących się stanów zapalnych	
Warunki realizacji świadczenia	Pacjent otrzymuje od lekarza w ramach diabetologicznej ambulatoryjnej opieki specjalistycznej skierowanie na badanie do laboratorium spełniającego kryteria wykonywania badań w zakresie oznaczanie przeciwciał przeciwko komórkom beta wysp trzustkowych.	Pacjent otrzymuje w ramach diabetologicznej ambulatoryjnej opieki specjalistycznej skierowanie od lekarza na badanie do laboratorium spełniającego kryteria wykonywania badań w zakresie oznaczanie przeciwciał przeciwko komórkom beta wysp trzustkowych.

	Ostateczna diagnoza cukrzycy autoimmunizacyjnej jest stawiana na podstawie wyniku badania immunologicznego w powiązaniu z fenotypem pacjenta.
	W ramach świadczenia wymagany jest dostęp do standardowych badań dodatkowych, niezbędnych do różnicowania typów cukrzycy w danej jednostce.
	Proponowane warunki realizacji świadczenia:
	○ Zalecenia dotyczące ośrodka opieki zdrowotnej: Placówka z udokumentowanym doświadczeniem w zakresie diagnostyki i leczenia cukrzycy typu 1, zapewniająca pacjentowi kompleksową opiekę obejmującą:
	  ○ poradnictwo specjalistyczne (poradnia diabetologiczna),
	  ○ diagnostykę immunologiczną (laboratorium immunologiczne lub umowa z laboratorium immunologicznym).
	Cel: realne skrócenie czasu poświęconego na postawienie diagnozy i umożliwienie sprawnego wdrożenia właściwej farmakoterapii.
	○ Zalecenia dotyczące personelu lekarskiego placówki:
	  ○ specjalista diabetologii, endokrynologii, specjalista diabetologii i endokrynologii dziecięcej – poradnia diabetologiczna, poradnia diabetologiczna/endokrynologiczna dla dzieci	

	Finansowanie w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej	

Wnioskowane świadczenia opieki zdrowotnej pn.:		
Element KŚOZ	**Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**	**Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych**
Proponowany poziom lub sposób finansowania świadczenia	Cena pojedynczego oznaczenia: 100 zł	Cena pojedynczego oznaczenia: 360 zł
Skutek prawny	Wprowadzenie oznaczenia przeciwciał anty-IA2 do koszyka świadczeń gwarantowanych w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.	Wprowadzenie oznaczenia przeciwciał anty-ZnT8 do koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie KŚOZ

Uzupełniający komentarz analityczny dotyczący KŚOZ: *Wobec powyższego opisu ocenianych świadczeń opieki zdrowotnej dodatkowo stwierdzono, że:*

- *niektóre pozycje bibliograficzne z załączonego przy obu KŚOZ piśmiennictwa nie figurują w żadnych bazach danych, nawet w formie rekordów bibliograficznych/abstraktów, w których przeprowadzono kwerendę. Ponadto w załączonym do obu KŚOZ piśmiennictwie stwierdzono pozycje bibliograficzne, w przypadku których nie było możliwe ich przypisanie do ogólnego dorobku publikacyjnego autora danej publikacji.*

4.3. Wcześniejsze oceny AOTMiT związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Wnioskowane świadczenie zostało ujęte w opracowaniu analitycznym AOTMiT nr WS.422.10.2025 z dn. 18.06.2025 r. pn.: „Analiza propozycji nowych świadczeń dotyczących diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Opracowanie analityczne na potrzeby Ministra Zdrowia w projekcie: „Odwrócona Piramida Świadczeń".

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

Wspomniane powyżej opracowanie AOTMiT dotyczyło oceny propozycji nowych świadczeń z obszaru diagnostyki i leczenia chorób układu dokrewnego, 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 przypadku wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej wykazano zasadność ich włączenia do dalszego procesu opiniowania i potencjalnej zmiany systemowej w ramach OPŚ.

4.4. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W celu identyfikacji aktualnych rekomendacji i wytycznych praktyki klinicznej dotyczących ocenianych badań diagnostycznych, w dniach 16–17 kwietnia 2026 r. przeprowadzono wyszukiwanie oparte na strategii wolnotekstowej, obejmujące publikacje z lat 2015–2026.

Wyszukiwanie realizowano z wykorzystaniem przeglądarek Google oraz Google Scholar. Zastosowano następujące słowa kluczowe: *tyrosine phosphatase-protein antibody*, *zinc transporter 8*, *guideline(s)*, *recommendation(s)*, *statement(s)*, *anty-IA-2*, *anty-ZnT8*.

Przeszukaniem objęto strony internetowe polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, wybranych organizacji i instytucji zajmujących się EBM/HTA oraz w innych dostępnych źródłach:

- polskie: Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (https://ptdiab.pl/);
  Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne (https://www.ptendo.org.pl/);
  Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej (https://pteidd.pl/);
- ogólnoeuropejskie: European Society of Endocrinology (https://www.ese-hormones.org/);
  European Society for Paediatric Endocrinology (https://www.eurospe.org/);
  European Association for the Study of Diabetes (https://www.easd.org/);
  National Institute for Health and Care Excellence (https://www.nice.org.uk/)
  Scottish Intercollegiate Guidelines Network, http://www.sign.ac.uk;
- światowe: American Diabetes Association (https://diabetes.org/);
  International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (https://www.ispad.org/);
  World Health Organization (https://www.who.int/publications/who-guidelines)
  Guidelines International Network (https://www.g-i-n.net/);
- inne: UpToDate (https://www.uptodate.com/);

Medscape (https://www.medscape.com/);
Turning Research into Practice (https://www.tripdatabase.com);
National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov);
Belgian Health Care Knowledge Centre (https://kce.fgov.be/);
National Health and Medical Research Council (https://www.nhmrc.gov.au/);
New Zealand Guidelines Group (www.nzgg.org.nz/search).

Do niniejszego opracowania analitycznego włączono 8 dokumentów wytycznych praktyki klinicznej dotyczących oceny oznaczenia stężenia przeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy u dzieci oraz dorosłych (ADA 2026, PTD 2026, PTEDD SPPTD 2026, ADA EASD 2024, ISPAD 2024, NICE 2023, NICE 2022, ADA EASD 2021). Na podstawie ich analizy można sformułować następujące wnioski:

1) odnośnie do oznaczenia stężenia autoprzeciwciała wyspowego **anty-IA2:**

a) w wytycznych wskazuje się na:

- oznaczanie stężenia autoprzeciwciała wyspowego IA-2 w ramach badań przesiewowych w kierunku diagnostyki przed wystąpieniem objawów cukrzycy typu 1 w populacji ogólnej oraz u osób z obciążonym wywiadem rodzinnym (*ADA 2026, poziom dowodów – B; PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*), diagnostyki przedklinicznego stadium cukrzycy typu 1 (*PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*), diagnostyki i klasyfikacji cukrzycy typu 1 u osób dorosłych (*NICE 2022, poziom dowodów i siła zaleceń – „measure”; ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*) oraz u dzieci optymalnie w ramach panelu autoprzeciwciał (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- wykonywanie oznaczeń stężenia autoprzeciwciała wyspowego IA-2 w sytuacji ujemnego wyniku oznaczenia przeciwciał anty-GAD, o ile testy są dostępne (*PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono; ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- uznawanie badań autoprzeciwciał (w tym IA-2) jako wystarczających do oceny ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1 u dzieci (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- potwierdzanie dodatnich wyników badań w kierunku obecności autoprzeciwciała wyspowego IA-2 w drugiej próbce, najlepiej w laboratorium referencyjnym, z użyciem dwóch niezależnych metod analitycznych (*ISPAD 2024, poziom dowodów – B; ADA EASD 2024 poziom dowodów – B; PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- uznawanie występowania autoprzeciwciała IA-2 zwłaszcza przy wysokim mianie lub współwystępowaniu któregokolwiek z autoprzeciwciał wysp trzustkowych za czynnik zwiększający ryzyko postępu choroby i do bardziej zaawansowanych stadiów cukrzycy typu 1 (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- kierowanie pacjentów z dodatnim autoprzeciwciałem IA-2 do opieki specjalistycznej (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- monitorowanie osób z potwierdzonym jednym autoprzeciwciałem wyspowym IA-2 stanowiącym niezależny czynnik wysokiego ryzyka postępu choroby do jawnej cukrzycy typu 1 (*ADA 2026, poziom dowodów – B; PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);

b) w wytycznych nie zaleca się:

- rutynowego oznaczania autoprzeciwciała wyspowego IA-2 podczas pierwszej prezentacji objawowej cukrzycy u dzieci i młodzieży wyłącznie w celu różnicowania cukrzycy typu 1 i typu 2 (*NICE 2023, poziom dowodów i siła zaleceń – „do not measure”*);
- w odniesieniu do innych autoprzeciwciał wyspowych – oznaczania autoprzeciwciał przeciwko niezdefiniowanym antygenom wyspowym ICA (*ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- uznawania ujemnego wyniku autoprzeciwciał (w tym IA-2) za wykluczający ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);

2) odnośnie do oznaczenia stężenia autoprzeciwciała wyspowego **anty-ZnT8:**

a) wytyczne zalecają:

- oznaczanie stężenia autoprzeciwciała wyspowego ZnT8 w ramach badań przesiewowych w kierunku diagnostyki przed wystąpieniem objawów cukrzycy typu 1 w populacji ogólnej oraz u osób z obciążonym wywiadem rodzinnym (*ADA 2026, poziom dowodów - B*; *PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*), diagnostyki przedklinicznego stadium cukrzycy typu 1 (*PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*), diagnostyki i klasyfikacji cukrzycy typu 1 u osób dorosłych (*NICE 2022, poziom dowodów i siła zaleceń – „measure”*; *ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*) oraz u dzieci optymalnie w ramach panelu autoprzeciwciał (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- uznawanie badań autoprzeciwciał (w tym ZnT8) jako wystarczających do oceny ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1 u dzieci (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- kierowanie pacjentów z dodatnim autoprzeciwciałem ZnT8 do opieki specjalistycznej (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- wykonywanie oznaczeń stężenia autoprzeciwciała wyspowego ZnT8 w sytuacji ujemnego wyniku oznaczenia przeciwciał anty-GAD, o ile testy są dostępne (*PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono; ADA EAS 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- uznawanie występowania autoprzeciwciała ZnT8 zwłaszcza przy wysokim mianie lub współwystępowaniu któregokolwiek z autoprzeciwciał wysp trzustkowych za czynnik zwiększający ryzyko progresji do bardziej zaawansowanych stadiów cukrzycy typu 1 (*PTEDD SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- potwierdzanie dodatnich wyników badań w kierunku obecności autoprzeciwciała wyspowego ZnT8 w drugiej próbce, najlepiej w laboratorium referencyjnym, z użyciem dwóch niezależnych metod analitycznych (*ISPAD 2024, poziom dowodów – B*; *ADA EASD 2024, poziom dowodów – B*; *PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono)*;

b) wytyczne nie zalecają:

- rutynowego oznaczania autoprzeciwciała wyspowego ZnT8 podczas pierwszej prezentacji objawowej cukrzycy u dzieci i młodzieży wyłącznie w celu różnicowania cukrzycy typu 1 i typu 2 (*NICE 2023, poziom dowodów i siła zaleceń – „do not measure”*),
- w odniesieniu do innych autoprzeciwciał wyspowych – oznaczania autoprzeciwciał przeciwko niezdefiniowanym antygenom wyspowym ICA (*ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*),
- w odniesieniu do innych markerów stosowanych w diagnostyce cukrzycy – rutynowego oznaczania peptydu C jako badania potwierdzającego rozpoznanie cukrzycy typu 1 u dorosłych (*NICE 2022, poziom dowodów i siła zaleceń – „do not routinely measure”).*
- uznawania ujemnego wyniku autoprzeciwciał (w tym ZnT8) za wykluczający ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);

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

4.5. Opinie ekspertów klinicznych oraz towarzystw naukowych

Do dnia przekazania niniejszego raportu analitycznego otrzymano opinie od trzech ekspertów klinicznych:

- Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej dla woj. pomorskiego oraz Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie diabetologii dla woj. wielkopolskiego
  – odnośnie do doprecyzowania wybranych aspektów Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej (przesłane informacje przedstawiono w Rozdziale 4.2. w tabeli dotyczącej opisu świadczeń opieki zdrowotnej),
- Prezesa Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego
  – w sprawie zasadności zakwalifikowania wnioskowanych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Biorąc pod uwagę powyższe informacje w niniejszym rozdziale przedstawiono stanowisko Prezesa Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego odnośnie do zasadności kwalifikacji wnioskowanych badań.

Tabela 2. Opinia eksperta odnośnie do wdrożenia wnioskowanych badań do systemu opieki zdrowotnej i finansowania ze środków publicznych

Kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenia:	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	
	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:
Powinny być wdrożone do systemu opieki zdrowotnej i finansowane ze środków publicznych	Uzasadnieniem do wdrożenia do systemu opieki zdrowotnej i finansowania ze środków publicznych oznaczania przeciwciał Anty-IA2 i i Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych są następujące argumenty. 1. Do rozpoznania cukrzycy typu 1 konieczne jest stwierdzenie obecności autoprzeciwciał przeciwko komórkom beta trzustki. Zalecenia ADA/EASD dotyczące postępowania u osób dorosłych z cukrzycą typu 1 oraz Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) wskazują, że w pierwszej kolejności powinny być oznaczane przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD). Jeśli wynik jest ujemny, w następnej kolejności powinno się oznaczyć przeciwciała anty-IA2 i/lub IAA i/lub anty-ZnT8 [1, 5][3]. Dane z populacji polskiej wskazują, że u ok. 25% dorosłych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 i 30% dzieci przeciwciała anty-GAD są ujemne [11]. Około 1/3 pacjentów dorosłych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 ma dodatnie tylko 1 przeciwciało – w 25% przypadków jest to anty-ZnT8 lub anty-IA2 [10]. U dzieci w około 90% wykrywa się więcej niż jeden rodzaj przeciwciał, jednak u około połowy pacjentów z dodatnim mianem dwóch przeciwciał są to przeciwciała anty-IA2 oraz anty-ZnT8 [11]. Przeciwciała anty-ZnT8 występują u 26% pacjentów z cukrzycą typu 1 bez innych autoprzeciwciał [14]. W związku z powyższym, dostępne powinno być oznaczanie dodatkowych przeciwciał (anty-IA2, anty-ZnT8), u osób u których przeciwciała anty-GAD są ujemne, ponieważ pozwoli to na potwierdzenie bądź wykluczenie autoimmunologicznego podłoża cukrzycy, co przekłada się na wybór właściwej terapii cukrzycy. 2. U dzieci standardem postępowania jest oznaczenie wszystkich czterech przeciwciał jednocześnie – wynika to z faktu, że odpowiedź immunologiczna w populacji pediatrycznej jest bardzo zróżnicowana, a liczba oraz profil dodatnich przeciwciał mają istotne znaczenie prognostyczne, co przekłada się na postępowanie kliniczne i terapeutyczne [2, 3]. Dodatkowym argumentem na oznaczanie wszystkich przeciwciał jednocześnie jest unikanie dodatkowych pobrań krwi u dzieci. 3. Oznaczanie przeciwciał anty-IA2, anty-ZnT8 powinno być dostępne również do weryfikacji rozpoznania cukrzycy u osób dorosłych z cukrzycą. Najczęstszą postacią cukrzycy u pacjentów dorosłych jest cukrzyca typu 2, dlatego zdarza się, że ten typ cukrzycy jest błędnie rozpoznawany u osób dorosłych z cukrzycą o podłożu autoimmunologicznym, a więc cukrzycą typu 1 [14]. Szacuje się, że od 16% do nawet 38% pacjentów z cukrzycą typu 1 w populacji osób dorosłych początkowo może mieć rozpoznany inny typ cukrzycy [10]. Wśród osób z cukrzycą rozpoznaną wcześniej jako cukrzyca typu 2 (30–75 lat) stwierdzano obecność przeciwciał anty-ZnT8 u około 13%, a anty-GAD u 5,8% [8]. Wskazuje to na konieczność weryfikacji rozpoznania, co jest możliwe poprzez oznaczenie miana przeciwciał. Weryfikacja rozpoznania jest bardzo ważna, ponieważ pozwala na włączenie odpowiedniej terapii, a w konsekwencji prewencję rozwoju powikłań cukrzycy. 4. Rozpoznanie cukrzycy typu 1 w bezobjawowym stadium 2 (jednym z warunków rozpoznania jest stwierdzenie obecności co najmniej dwóch przeciwciał przeciwko komórkom beta trzustki) pozwala na odpowiednio wczesną identyfikację pacjentów zagrożonych wystąpieniem cukrzycy typu 1 [2,3,6,7]. Jest to bardzo ważne, ponieważ w dalszym ciągu w Polsce, często pierwsze rozpoznanie cukrzycy typu 1 jest związane z wystąpieniem objawów ostrego powikłania cukrzycy, jakim jest kwasica ketonowa [2]. Kwasica ketonowa jest powikłaniem mogącym prowadzić m.in. do obrzęku mózgu, udaru mózgu, wstrząsu hipowolemicznego, a w niektórych przypadkach nawet do zgonu pacjenta,	

[3] *Piśmiennictwo wskazane w przedmiotowej opinii eksperckiej: 1. Araszkiewicz A, Borys S, Broncel M, et al. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2026. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Curr Top Diabetes. 2026;6(1):1-175. 2. Chobot A, Bossowski A, Jarosz-Chobot P, et al. Polish recommendations for the early detection of type 1 diabetes in the pediatric population - position statement of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Pediatric Section of the Diabetes Poland 2026. Horm Res Paediatr. 2026 Apr 18:1-26. 3. Hallera MJ, Bellb KJ, Besserc REJ et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging, and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. Horm Res Paediatr 2024;97:529–545. 4. Herold KC, Bundy BN, Long SA et al. for the Type 1 Diabetes TrialNet Study Group. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2019;381:603-613. 5. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2021 Dec;64(12):2609-2652. 6. Hussain S, Tree T, Mathieu C, et al. An international consensus on screening and monitoring early-stage type 1 diabetes: A roadmap to European implementation. Diabetes Obes Metab. 2026 May;28(5):3535-3556. 7. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022. The diagnosis and management of type 1 diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes 2022;23(Suppl 27):137–153. 8. Kudabayeva K, Tleumagambetova B, Bazargaliyev Y, Vudu L. Frequency of islet autoantibody seropositivity among adults with newly diagnosed type 2 diabetes in the Kazakh population: A cross-sectional study. J Diabetes Investig 2026 Apr 21. Epub ahead of print. 9. Martinenghi S, Merolla A, Grogan P, et al. Prevention of diabetic ketoacidosis in relatives screened for islet autoantibodies and followed up in the TrialNet Pathway to Prevention study at a single institution in Italy. Diabetologia. 2025;68:1889-1898. 10. Muñoz C, Floreen A, Garey C, et al. Misdiagnosis and Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes: Patient and Caregiver Perspectives. Clin Diabetes. 2019;37:276-281. 11. Niechciał E, Rogowicz-Frontczak A, Piłaciński S, et al. Autoantibodies against zinc transporter 8 are related to age and metabolic state in patients with newly diagnosed autoimmune diabetes. Acta Diabetol. 2018 Mar;55(3):287-294. 12. Ogle GD, Wang F, Haynes A, et al. Global type 1 diabetes prevalence, incidence, and mortality estimates 2025: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 11th Edition, and the T1D Index Version 3.0. Diabetes Res Clin Pract. 2025 Jul;225:112277. 13. Sieradzki J (red.) Cukrzyca tom 1. Wydanie III. Gdańsk, Via Medica 2025. 14. Thomas NJ, Jones AG. The challenges of identifying and studying type 1 diabetes in adults. Diabetologia. 2023;66:2200-2212.*

Kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenia:	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	
	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	**Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:**
	dlatego istotne jest zminimalizowanie częstości jej występowania. Badania przeprowadzone u osób z rodzinnym obciążeniem cukrzycą typu 1 wskazują, że 45% osób z dodatnim mianem dwóch przeciwciał rozwinęło stadium 3 cukrzycy typu 1, a odpowiednio wczesna identyfikacja tych osób pozwoliła na całkowite uniknięcie wystąpienia kwasicy ketonowej [9]. Dodatkowo, interwencja w okresie przedklinicznym (stadium 1 i 2) polegająca na zmianie stylu życiu (zmiana nawyków żywieniowych, znaczenie aktywności fizycznej) znacznie wydłuża okres przedkliniczny cukrzycy autoimmunologicznej. Wczesna diagnostyka w stadium przedklinicznym cukrzycy typu 1 pozwala także na zastosowanie terapii biologicznych, które opóźniają ujawnienie się o 2-3 lata pełnoobjawowej cukrzycy typu 1 (stadium 3) [4]. 5. Badania przesiewowe u dzieci w kierunku obecności autoprzeciwciał przeciwko komórkom beta trzustki wykonywane z krwi włośniczkowej wymagają potwierdzenia we krwi żylnej [2].	
Nie powinny być wdrożone do systemu opieki zdrowotnej i finansowane ze środków publicznych	Nie dotyczy.	
Stanowisko własne w kwestii założeń wnioskowanych badań	Rekomenduję wdrożenie do systemu opieki zdrowotnej i finansowania ze środków publicznych oznaczania przeciwciał Anty-IA2 i Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych.	

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

Tabela 3. Opinia eksperta w zakresie zastosowania wnioskowanych świadczeń w kontekście: priorytetu zdrowotnego, skutków następstw choroby, istotności wnioskowanych świadczeń

Opinia odnośnie do:	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	
	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	**Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:**
Priorytet zdrowotny	○ cukrzyca	
	Uzasadnienie: Powyższe świadczenia odgrywają istotna rolę w prawidłowej diagnostyce cukrzycy.	
Skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego	○ przedwczesny zgon ○ niezdolność do pracy ○ przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba ○ obniżenie jakości życia	
	Uzasadnienie: Niewłaściwe rozpoznanie typu cukrzycy, a w konsekwencji nieprawidłowe leczenie i zbyt późne włączenie insulinoterapii, może prowadzić do rozwoju ostrych (cukrzycowa kwasica ketonowa) i przewlekłych powikłań cukrzycy (m.in. cukrzycowa choroba oczu, cukrzycowa choroba nerek, udar mózgu, zawał mięśnia sercowego, zespół stopy cukrzycowej), co może się przełożyć na krótko- bądź długotrwałą niezdolność do pracy oraz obniżenie jakości życia.	
Istotność wnioskowanego świadczenia	○ ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia ○ zapobiegająca przedwczesnemu zgon	
	Uzasadnienie: Celem wprowadzenie do koszyka świadczeń gwarantowanych oznaczeń przeciwciał anty-IA2 i antyZnT8 jest prawidłowa diagnostyka cukrzycy. Właściwe rozpoznanie typu cukrzycy umożliwia wprowadzenie od samego początku prawidłowego leczenia, co wiąże się z prewencją ostrych i przewlekłych powikłań cukrzycy. Jak pisałam powyżej, często w Polsce cukrzyca typu 1 jest rozpoznawana w obrazie cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi bezpośrednie zagrożenie życia.	

Opinia odnośnie do:	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	
	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

Tabela 4. Opinia eksperta w zakresie weryfikacji zakresu opieki specjalistycznej dla wnioskowanych badań

Opinia	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	
	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:
Pacjenci w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej z zakresu:		
Poradni Diabetologicznej	○ pozytywna	
Poradni Diabetologicznej/ Endokrynologicznej dla dzieci	○ pozytywna	
Kryteria włączenia pacjentów:		
Dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą (E10, E11, E13, E14)	○ pozytywna	
Dorośli* z nowo rozpoznaną cukrzycą z podejrzeniem cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym (typu 1) (E10)	○ pozytywna	
Osoby z hiperglikemią z podejrzeniem bezobjawowego 2 stadium cukrzycy typu 1 (R73)	○ pozytywna	
Osoby z dodatnim wynikiem przeciwciał przeciwko komórkom beta wysp trzustkowych w testach przesiewowych	○ pozytywna	
Uwagi: Nie zgłaszam dodatkowych uwag.		

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

Tabela 5. Opinia eksperta dotycząca przewidywanej liczebności populacji docelowej która mogłaby być objęta wnioskowanymi badaniami oraz przewidywanej rocznej liczby wykonanych badań w I i II roku po wprowadzeniu ocenianych badań jako świadczeń gwarantowanych

Rok po wprowadzeniu wnioskowanego badania	Populacja	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego			
		Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:		Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	
		Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie	Przewidywana liczba wykonanych badań rocznie	Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie	Przewidywana liczba wykonanych badań rocznie
I rok	**Ogólna**	ok. 11 500	ok. 11 500	ok. 5 500	ok. 5 500
	- w tym pediatryczna	ok. 3 500	ok. 3 500	ok. 3 500	ok. 3 500
II rok	**Ogólna**	ok. 11 500	ok. 11 500	ok. 5 500	ok. 5 500
	- w tym pediatryczna	ok. 3 500	ok. 3 500	ok. 3 500	ok. 3 500

Rok po wprowadzeniu wnioskowanego badania	Populacja	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego			
		Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:		Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	
		Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie	Przewidywana liczba wykonanych badań rocznie	Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie	Przewidywana liczba wykonanych badań rocznie
Uwagi:		*W populacji osób dorosłych, zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ) szacuje się około 8000 oznaczeń/rok; przy ujemnych przeciwciałach anty-GAD w pierwszej kolejności oznacza się przeciwciała anty-IA2 jako badanie bardziej dostępne ekonomicznie, a następnie, w uzasadnionych przypadkach, kolejne przeciwciała, w tym anty-ZnT8.* *W populacji pediatrycznej szacuje się w około 3500 oznaczeń na rok, w tym 3000 oznaczeń dzieci z hiperglikemią z podejrzeniem przedklinicznego stadium cukrzycy typu 1 (R73) i ok. 500 oznaczeń u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą. Liczba ta jest nieco mniejsza niż postulowana w KŚOZ, ponieważ wydaje się, że dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 są zazwyczaj hospitalizowane przy rozpoznaniu choroby, a diagnostyka immunologiczna jest u większości z nich przeprowadzana w trakcie hospitalizacji.*		*W populacji osób dorosłych, zgodnie z KŚOZ, szacuje się około 2000 oznaczeń/rok; przy ujemnych przeciwciałach anty-GAD w pierwszej kolejności oznacza się przeciwciała anty-IA2 jako badanie bardziej dostępne ekonomicznie, a następnie, w uzasadnionych przypadkach, kolejne przeciwciała, w tym anty-ZnT8.* *W populacji pediatrycznej szacuje się około 3500 oznaczeń na rok, w tym 3000 oznaczeń dzieci z hiperglikemią z podejrzeniem przedklinicznego stadium cukrzycy typu 1 (R73) i ok. 500 oznaczeń u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą. Liczba ta jest nieco mniejsza niż postulowana w KŚOZ, ponieważ wydaje się, że dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 są zazwyczaj hospitalizowane przy rozpoznaniu choroby, a diagnostyka immunologiczna jest u większości z nich przeprowadzana w trakcie hospitalizacji.*	

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

Tabela 6. Opinia eksperta dotycząca częstości oraz krotności wykonywania wnioskowanych badań na pacjenta w danym przedziale czasowym oraz kosztów jednostkowych

Opinia odnośnie do:	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	
	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:
Częstości oraz krotności wykonywania wnioskowanych badań na pacjenta w danym przedziale czasowym	Oznaczenie przeciwciał wykonuje się jednokrotnie wyłącznie do rozpoznania cukrzycy typu 1 na tle autoimmunologicznym. Nie powtarza się ich na późniejszych etapach choroby.	
Kosztów jednostkowych	ok. 120 zł/oznaczenie	ok. 120–360 zł/oznaczenie
	Źródło: cenniki laboratoriów szpitalnych i komercyjnych.	

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

Tabela 7. Opinia eksperta dotycząca kwestii, czy wnioskowane badania stanowią obecnie element realizowanych świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych

Opinia odnośnie do kwestii, czy wnioskowane badania:	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	
	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	**Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:**
stanowią obecnie element realizowanych świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych	U dzieci – nie są świadczeniem gwarantowanym; nie ma obecnie żadnego rozwiązania zastępującego oznaczenie stężenia anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1. U dorosłych - brak jest tego świadczenia w podstawowym Wykazie Świadczeń Gwarantowanych. Jest uwzględnione jedynie w ramach Kompleksowej Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej (KAOS), ale jak opisano w KŚOZ, opieka diabetologiczna w ramach KAOS-u (23 świadczeniodawców) w Polsce dotyczy jedynie 14 552 osób z cukrzycą (dane NFZ z 2024 roku). Liczbę osób z cukrzycą w Polsce szacuje się na 3,5 mln.	U dzieci – nie są świadczeniem gwarantowanym; nie ma obecnie żadnego rozwiązania zastępującego oznaczenie stężenia anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1. U dorosłych - brak jest tego świadczenia w podstawowym Wykazie Świadczeń Gwarantowanych. Jest uwzględnione jedynie w ramach KAOS, ale jak opisano w KŚOZ, opieka diabetologiczna w ramach KAOS-u (23 świadczeniodawców) w Polsce dotyczy jedynie 14 552 osób z cukrzycą (dane NFZ z 2024 roku). Liczbę osób z cukrzycą w Polsce szacuje się na 3,5 mln.
za pomocą jakich procedur ICD-9/ świadczeń gwarantowanych lub produktów rozliczeniowych określonych przez NFZ mogą być one sprawozdawane	Nie ma specyficznego kodu ICD-9. Może być użyty kod 90.59 – Inne badania laboratoryjne immunologiczne	
Źródło przytoczone w opinii: Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej		

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

Tabela 8. Opinia eksperta odnośnie do opcjonalnych świadczeń aktualnie stosowanych we wnioskowanych wskazaniach

Opcjonalne świadczenia	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego
Najtańsze:	Ocena przeciwciał anty-GAD – w określonych przypadkach pozwala na postawienie rozpoznania (patrz Uwagi)
Najskuteczniejsze:	–
Rekomendowane:	–
Uwagi:	Nie istnieją świadczenia w całości zastępujące oznaczenie przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8. Dodatnie miano przeciwciał anty-GAD u osoby z cukrzycą pozwala na postawienie rozpoznania cukrzycy typu 1, jednak u ok. 20-40% są one ujemne, dlatego w tym przypadku konieczne jest oznaczenie przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8 u dorosłych [14i]. Rozpoznanie bezobjawowego stadium 2 cukrzycy typu 1 wymaga dodatniego miana co najmniej dwóch różnych przeciwciał spośród anty-GAD, anty-IA2, anty-ZnT8 [1,2,3,7].

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

Tabela 9. Opinia eksperta dotycząca obecnych problemów, które mogą zostać rozwiązane poprzez wprowadzenie wnioskowanych świadczeń oraz potencjalnych problemów związanych z możliwością realizacji tych świadczeń

Opinia odnośnie do:	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	
	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:
Obecnych problemów (kliniczne, systemowe, organizacyjne i inne), które może rozwiązać wprowadzenie wnioskowanych procedur medycznych	○ zmniejszenie częstości występowania kwasicy ketonowej przy rozpoznaniu cukrzycy typu 1 oraz w przypadku bezwzględnego niedoboru insuliny u pacjentów z rozpoznanym wcześniej innym typem cukrzycy ○ w przypadku wątpliwości diagnostycznych pomiędzy cukrzycą typu 1 a cukrzycą monogenową (MODY) oznaczenie w pierwszej kolejności autoprzeciwciał pozwala na uniknięcie konieczności wykonania znacznie droższych badań genetycznych ○ zmniejszenie częstości rozpoznawania cukrzycy nieokreślonej (E14), co umożliwi dokładniejszą ocenę zapadalności na poszczególne typy cukrzycy ○ zmniejszenie częstości wizyt w AOS i hospitalizacji z powodu złej kontroli metabolicznej cukrzycy ○ zmniejszenie częstości absencji w pracy z powodu powikłań cukrzycy	
Potencjalne problemy (kliniczne, systemowe, organizacyjne i inne), związane z możliwością realizacji wnioskowanych świadczeń	○ konieczność wykonywania oznaczeń w certyfikowanych laboratoriach zgodnie z opisem w KŚOZ	

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

Tabela 10. Opinia eksperta odnośnie do mocnych i słabych stron wnioskowanego świadczenia

Wnioskowane badanie laboratoryjne:	Prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego		
	Perspektywa pacjentów	Perspektywa świadczeniodawców / systemu ochrony zdrowia	Perspektywa płatnika publicznego:
○ Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych ○ Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych	**Mocne strony / Korzyści**		
	Wczesna identyfikacja autoimmunologicznego podłoża cukrzycy pozwala na wprowadzenie odpowiedniego leczenia i uniknięcie ostrych powikłań przy rozpoznaniu. Właściwe rozpoznanie i leczenie umożliwiają optymalne wyrównanie cukrzycy i uniknięcie przewlekłych powikłań.	Odpowiednie leczenie i utrzymanie optymalnej kontroli metabolicznej cukrzycy pozwoli na zmniejszenie częstości hospitalizacji i wizyt kontrolnych w AOS oraz konieczności wykonywania badań laboratoryjnych.	Zminimalizowanie kosztów leczenia, w tym hospitalizacji, związanego z dekompensacją cukrzycy i przewlekłymi powikłaniami. Zmniejszenie częstości nieobecności w pracy związanych z powikłaniami.
	Słabe strony / Ograniczenia i ryzyka		
	Badanie wykonywane w celu rozpoznania stadium 2 cukrzycy u dzieci wiąże się z pobraniem krwi żylnej.	Konieczność wykonywania oznaczeń z wykorzystaniem standaryzowanych certyfikowanych metod zgodnych z europejskim rozporządzeniem IVDR w laboratoriach działających zgodnie z normą PN-EN ISO 15189, co wiąże się z ograniczoną dostępnością.	Dodatkowy koszt związany z badaniami.

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii

4.6. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych

Realizacja świadczeń gwarantowanych z zakresu diagnostyki i leczenia cukrzycy typu 1 odbywa się przede wszystkim na podstawie:

- Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2025 poz. 1461)[4],
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U.2023 poz. 1427, z późn. zm.)[5],
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U.2016 poz. 357, z późn. zm.)[6],
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U.2023 poz. 870, z późn.zm.)[7].

Z uwagi na zakres przedmiotowego zlecenia niniejszy przegląd dostępności świadczeń gwarantowanych ukierunkowano na proces diagnostyki cukrzycy typu 1, ze szczególnym uwzględnieniem jej aspektu autoimmunologicznego.

Podstawowa opieka zdrowotna

Wykaz oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej zostały określone rozporządzeniem Ministra Zdrowia *w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej*.[5] Świadczenia gwarantowane z tego zakresu obejmują:

- świadczenia lekarza podstawowej opieki zdrowotnej,
- świadczenia pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej,
- świadczenia położnej podstawowej opieki zdrowotnej,
- świadczenia pielęgniarki lub higienistki szkolnej udzielane w środowisku nauczania i wychowania,
- świadczenia nocnej i świątecznej opieki zdrowotnej,
- transport sanitarny,
- opiekę koordynowaną.

We wskazanym powyżej rozporządzeniu nie zidentyfikowano procedur medycznych odnoszących się do oznaczenia autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym.

W kontekście powyższego rozporządzenia, należy zauważyć, że w odniesieniu do diagnostyki cukrzycy typu 1 w wykazie świadczeń gwarantowanych lekarza podstawowej opieki zdrowotnej[8] ujęto m.in takie badania diagnostyczne jak: stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c), stężenie glukozy, test obciążenia glukozą czy ilościowe oznaczanie glukozy w moczu.

Oznaczenie glukozy z krwi żylnej stanowi również element:

- wykazu świadczeń medycznej diagnostyki laboratoryjnej związanych z realizacją świadczeń lekarza nocnej i świątecznej opieki zdrowotnej w warunkach ambulatoryjnych,
- zakresu podstawowych badań laboratoryjnych w ramach świadczenia „Moje zdrowie – bilans zdrowia osoby dorosłej".

W załączniku nr 6 ww. rozporządzenia określającym wykaz świadczeń opieki koordynowanej oraz warunki ich realizacji, świadczenie opieki koordynowanej mające znaczenie w omawianym kontekście klinicznym, to diagnostyka i leczenie cukrzycy, obejmujące możliwość realizacji takich badań diagnostycznych, jak: albuminuria (stężenie albumin w moczu), UACR (wskaźnik albumina/kreatynina w moczu), USG Doppler naczyń kończyn dolnych. Ponadto w ramach tego

[4] https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20250001461 *(data dostępu: 18.05.2026)*

[5] https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230001427 *(data dostępu: 18.05.2026)*

[6] https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20160000357 *(data dostępu: 18.05.2026)*

[7] https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230000870 *(data dostępu: 18.05.2026)*

[8] *Część IV. Świadczenia medycznej diagnostyki laboratoryjnej lub diagnostyki obrazowej i nieobrazowej związane z realizacją świadczeń lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w: Załączniku nr 1 wykaz świadczeń gwarantowanych lekarza podstawowej opieki zdrowotnej oraz warunki ich realizacji do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 września 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U.2023 poz. 1427, z późn. zm.)*

świadczenia zapewniony jest dostęp do konsultacji specjalistycznych w odpowiednich dziedzinach medycyny, w zależności od potrzeb klinicznych pacjenta.

Ambulatoryjna opieka specjalistyczna

Ambulatoryjna opieka specjalistyczna z zakresu diagnostyki i leczenia cukrzycy typu 1 należy do świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych. Świadczenia udzielane są zasadniczo na podstawie skierowania lekarza ubezpieczenia zdrowotnego. W zakresie koniecznym do udzielania świadczeń gwarantowanych świadczeniodawca zapewnia świadczeniobiorcy nieodpłatnie: badania diagnostyczne oraz leki i wyroby medyczne.

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

W ramach wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS nie zidentyfikowano odrębnych procedur medycznych odnoszących się do oznaczania: przeciwciał przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej (anty-IA2) ani przeciwciał przeciwko białku transportującemu cynk 8 (anty-ZnT8).

Uwzględniając poruszany w niniejszym raporcie kontekst zdrowotny, tj. cukrzycę typu 1 występującą głównie u dzieci i młodych dorosłych, wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS określa m.in. warunki realizacji porad specjalistycznych (zał. 1 do wspomnianego powyżej rozporządzenia):

- porada specjalistyczna – diabetologia,
- porada specjalistyczna – diabetologia dla dzieci,
- opieka nad pacjentem z cukrzycą,
- porada pielęgniarska – diabetologia.

W ramach świadczenia „Opieka nad pacjentem z cukrzycą" przedmiotowy wykaz świadczeń gwarantowanych określa szczegółowo warunki realizacji, w tym: wymagania formalne, personel, wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną, dostępność badań lub procedur medycznych, organizację udzielania świadczeń, kryteria włączenia, zasady kwalifikacji do świadczenia, zakres i częstość udzielania świadczeń i konsultacji specjalistycznych.

Kryteria włączenia do tego świadczenia obejmują następujące wskazania kliniczne:

- cukrzyca typu 1;
- cukrzyca u dzieci i młodzieży do 21 roku życia;
- cukrzyca typu 2, leczona co najmniej 3 wstrzyknięciami insuliny, wymagająca intensywnego monitorowania lub zmiany insulinoterapii, połączonego z wlewami dożylnymi (w tym z regulacją zaburzeń wodno-elektrolitowych);
- cukrzyca ciężarnych.

Należy zauważyć, że w kontekście przedmiotowego zlecenia zakres świadczeń w opiece nad pacjentem z cukrzycą obejmuje w przypadku wskazań medycznych wykonywanie m.in. oznaczenia przeciwciał anty-GAD, przeciwinsulinowych i przeciwwyspowych oraz innych przeciwciał według wskazań klinicznych.

W ramach *Wykazu świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych oraz warunków ich realizacji* zidentyfikowano również następujące badania diagnostyczne odnoszące się do oznaczania autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym w ramach AOS:

- N87 – Przeciwciała przeciw insulinie;
- N99 – Przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki.

<u>Komentarz analityczny:</u> Badania diagnostyczne o kodach N87 – Przeciwciała przeciw insulinie oraz N99 – Przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki są to niezależne badania od wnioskowanych oznaczeń, składające się na proces diagnostyczny u pacjentów z cukrzycą typu 1.

Finansowanie udzielania wymienionych powyżej świadczeń opieki zdrowotnej w ramach AOS odbywa się zgodnie z zarządzeniem nr 132/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (z późn. zm.)[9]

Świadczenie gwarantowane pn.: „Opieka nad pacjentem z cukrzycą" finansowane jest w ramach zakresu świadczeń 02.1020.002.01 Kompleksowa ambulatoryjna opieka specjalistyczna nad pacjentem z cukrzycą (dalej: KAOS-Cukrzyca). Rozliczanie odbywa się przy pomocy kapitacyjnej stawki rocznej. Zgodnie z definicją podaną w zarządzeniu KAOS-Cukrzyca jest świadczeniem odrębnie kontraktowanym, wykonywanym w trybie ambulatoryjnym oraz realizowanym zgodnie z kryteriami określonymi w rozporządzeniu AOS.

Finansowanie badań diagnostycznych o kodach ICD-9 N87 i N99 w ramach zakresu diabetologii i diabetologii dla dzieci może odbywać się m.in. w następujących ambulatoryjnych grupach świadczeń specjalistycznych AOS:

- W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu,
- W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu,
- W42 Świadczenie pierwszorazowe 3-go typu,
- W43 Świadczenie pierwszorazowe 4-go typu.

Szczegółowe informacje dotyczące wymienionych powyżej ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Produkty rozliczeniowe dla ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych AOS, w których charakterystykach ujęto możliwość sprawozdawania badań o kodach ICD-9 N87 i N99

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych / pakietu świadczeń / dedykowanego pakietu świadczeń	Wartość punktowa	Zakresy świadczeń w poradniach specjalistycznych		Uwagi*
				świadczenia w zakresie diabetologii	świadczenia w zakresie diabetologii dla dzieci	
W13	5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	133	x	x	a), b)
W14	5.30.00.0000014	W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	172	x	x	a)
W42	5.30.00.0000042	W42 Świadczenie pierwszorazowe 3-go typu	157	x	x	a), b)
W43	5.30.00.0000043	W43 Świadczenie pierwszorazowe 4-go typu	195	x	x	a)

a) – dla każdej zrealizowanej procedury konieczne spełnienie warunków realizacji świadczenia określonych w Rozporządzeniu AOS.
b) – nie dopuszcza się łącznego rozliczania procedury 89.383 z procedurami: 89.386, 89.387.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. załącznika nr 5a do zarządzenia nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (z późn. zm.).

W ujęciu ogólnym finansowanie diagnostyki pacjentów w kierunku cukrzycy typu 1 w może odbywać się w ramach następujących ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych AOS:

- w ramach świadczeń z zakresu: diabetologii, diabetologii dla dzieci:
  - W01 Świadczenie pohospitalizacyjne,
  - W02 Świadczenie receptowe,
  - W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu,
  - W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu,
  - W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu,
  - W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu,
  - W15 Świadczenie specjalistyczne 5-go typu,
  - W17 Świadczenie specjalistyczne 7-go typu,
  - W31 Porada udzielana w miejscu pobytu świadczeniobiorcy,

[9] https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43838/ *(data dostępu: 15.05.2026)*

  - W40 Świadczenie pierwszorazowe 1-go typu,
  - W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu,
  - W42 Świadczenie pierwszorazowe 3-go typu,
  - W43 Świadczenie pierwszorazowe 4-go typu,
  - W44 Świadczenie pierwszorazowe 5-go typu,
  - W46 Świadczenie pierwszorazowe 7-go typu,
- wyłącznie w ramach świadczeń z zakresu diabetologii:
  - PPW1 Świadczenie pielęgniarki lub położnej 1,
  - PPW2 Świadczenie pielęgniarki lub położnej 2.

Ponadto świadczeniodawca rozliczający świadczenia w ramach skojarzonego zakresu świadczeń na rzecz pacjentów pierwszorazowych, w tym diagnostycznych pakietów specjalistycznych, obowiązany jest do sprawozdawania w raporcie statystycznym danych dotyczących kodu rozpoznania zasadniczego wg kodu ICD-10 oraz kodów istotnych procedur medycznych (wg aktualnego słownika kodów ICD-9 nadzorowanego przez NFZ), oraz dodatkowo porady początkowej o kodzie: 5.01.28.0000001 (WP1 porada początkowa – świadczenia pierwszorazowe) wraz z datą jej wykonania, a w przypadku diagnostycznych pakietów specjalistycznych – porady początkowej o kodzie 5.01.28.0000003 (WP3 porada początkowa – pakiet specjalistyczny) wraz z datą jej wykonania.

Szczegółowe informacje dotyczące produktów rozliczeniowych, w ramach, których można rozliczyć diagnostykę pacjenta z cukrzycą przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Produkty rozliczeniowe dla ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych AOS, w których charakterystykach ujęto możliwość diagnozowania pacjenta z cukrzycą

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych / pakietu świadczeń / dedykowanego pakietu świadczeń	Wartość punktowa	Zakresy świadczeń w poradniach specjalistycznych		Uwagi *
				świadczenia w zakresie diabetologii	świadczenia w zakresie diabetologii dla dzieci	
W01	5.30.00.0000001	W01 Świadczenie pohospitalizacyjne	48	x	x	
W02	5.30.00.0000002	W02 Świadczenie receptowe	11	x	x	
W11	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	x	x	
W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	x	x	a)
W13	5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	133	x	x	a), b)
W14	5.30.00.0000014	W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	172	x	x	a)
W15	5.30.00.0000015	W15 Świadczenie specjalistyczne 5-go typu	56	x	x	a)
W17	5.30.00.0000017	W17 Świadczenie specjalistyczne 7-go typu	104	x	x	a)
W31	5.30.00.0000031	W31 Porada udzielana w miejscu pobytu świadczeniobiorcy	82	x	x	
W40	5.30.00.0000040	W40 Świadczenie pierwszorazowe 1-go typu	68	x	x	
W41	5.30.00.0000041	W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu	100	x	x	a)
W42	5.30.00.0000042	W42 Świadczenie pierwszorazowe 3-go typu	157	x	x	a), b)
W43	5.30.00.0000043	W43 Świadczenie pierwszorazowe 4-go typu	195	x	x	a)
W44	5.30.00.0000044	W44 Świadczenie pierwszorazowe 5-go typu	80	x	x	a)
W46	5.30.00.0000046	W46 Świadczenie pierwszorazowe 7-go typu	129	x	x	a)
PPW1	5.34.00.0000011	PPW1 Świadczenie pielęgniarki lub położnej 1	17	x		a), c)
PPW2	5.34.00.0000012	PPW2 Świadczenie pielęgniarki lub położnej 2	30	x		a), c)

a) – dla każdej zrealizowanej procedury konieczne spełnienie warunków realizacji świadczenia określonych w Rozporządzeniu AOS.
b) – nie dopuszcza się łącznego rozliczania procedury 89.383 z procedurami: 89.386, 89.387.
c) – dotyczy porad pielęgniarskich lub położnej realizowanych w ramach zakresu skojarzonego.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podst. załącznika nr 5a do zarządzenia nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (z późn. zm.).

Realizacja świadczenia KAOS-Cukrzyca. Analiza danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ (AOTMiT) za okres 2020–2025 (styczeń-październik 2025) związanych z realizacją świadczenia pn. „Kompleksowa ambulatoryjna opieka specjalistyczna nad pacjentem z cukrzycą" wykazała:

- w odniesieniu do liczby i struktury pacjentów:
  - w 2024 r. ze świadczenia skorzystało ok. 14,5 tys. pacjentów w porównaniu do 19,6 tys. pacjentów objętych tym świadczeniem w 2020 r.,
  - świadczenie KAOS-Cukrzyca realizowano przede wszystkim u pacjentów dorosłych (w 2024 r. 14 508 dorosłych vs 44 dzieci);
- w odniesieniu do liczby świadczeniodawców (SWD):
  - spadek liczby pacjentów w kolejnych latach – z 27 świadczeniodawców w 2020 r. do 23 świadczeniodawców w 2024 r.;
  - w 2024 r. świadczenie to realizowano w 11 województwach: dolnośląskim (2 SWD), kujawsko-pomorskim (1 SWD), lubelskim (2 SWD), małopolskim (2 SWD), mazowieckim (2 SWD), opolskim (2 SWD), podlaskim (2 SWD), pomorskim (1 SWD), śląskim (6 SWD), świętokrzyskim (1 SWD), warmińsko-mazurskim (2 SWD).

Szczegółowe informacje przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13. Liczba pacjentów, u których sprawozdano porady w ramach „Kompleksowej ambulatoryjnej opieki specjalistycznej nad pacjentem z cukrzycą" w latach 2020–2025*

Produkt kontraktowy (kod i nazwa)	Produkt jednostkowy (kod i nazwa)	Grupa wiekowa	Liczba unikalnych pacjentów w latach:						
			2020	2021	2022	2023	2024	2025*	Ogółem
02.1020.002.01 Kompleksowa ambulatoryjna opieka specjalistyczna nad pacjentem z cukrzycą	5.01.26.0000001 Porada w ramach kompleksowej ambulatoryjnej opieki specjalistycznej nad pacjentem z cukrzycą	0–17 lat	47	63	73	48	44	46	111
		18+ lat	19 595	19 075	17 414	15 631	14 508	14 009	30 270
		Ogółem	**19 642**	**19 138**	**17 487**	**15 679**	**14 552**	**14 055**	**30 361**

*Objaśnienia: * - dane za okres od stycznia do października 2025 r.*
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ (AOTMiT)

Leczenie szpitalne

Wykaz oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego zostały określone rozporządzeniem Ministra Zdrowia *w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego*. W wykazie tym nie odnaleziono świadczeń gwarantowanych odnoszących się bezpośrednio do oznaczania autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym.

Mając na względzie poruszany w niniejszym raporcie kontekst zdrowotny, diagnostyka cukrzycy typu 1 dzieci i dorosłych o podłożu autoimmunologicznym może być prowadzona w szczególności w ramach następujących profilach lub rodzaju komórki organizacyjnej: diabetologicznym, diabetologicznym dla dzieci. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu LSZ określa w załączniku 3 warunki szczegółowe, jakie powinni spełnić świadczeniodawcy przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych dla profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej *Diabetologia/diabetologia dla dzieci* przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych w trybie hospitalizacji i hospitalizacji planowej.

Finansowanie udzielania świadczeń opieki zdrowotnej w ramach leczenia szpitalnego oraz świadczeń wysokospecjalistycznych odbywa się zgodnie z zarządzeniem nr 46/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2026 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Diagnostyka cukrzycy typu 1 może być rozliczana w ramach następujących grup JGP:

- A31 Choroby nerwów obwodowych (kod: 5.51.01.0001031, wartość: 3 736 pkt – hospitalizacja, 3 437 pkt – hospitalizacja planowa),
- K34 Cukrzyca bez powikłań (kod: 5.51.01.0010034, wartość: 3 154 pkt – hospitalizacja)
- K39 Stopa cukrzycowa (kod: 5.51.01.0010039, wartość: 5 403 pkt – hospitalizacja)

- K40 Cukrzyca z powikłaniami i inne stany zaburzeń glikemii (kod: 5.51.01.0010040, wartość: 3 534 pkt – hospitalizacja, 3 251 pkt – hospitalizacja planowa),
- K54 Autoimmunologiczne zespoły wielogruczołowe (kod: 5.51.01.0010054, wartość: 2 486 pkt – hospitalizacja),
- P33 Cukrzyca powikłana śpiączką / kwasicą ketonową (kod: 5.51.01.0014033, wartość: 4 019 pkt – hospitalizacja),
- P34 Cukrzyca nie powikłana śpiączką / kwasicą ketonową (kod: 5.51.01.0014034, wartość: 3 451 pkt – hospitalizacja),
- P99 Inne choroby dzieci (kod: 5.51.01.0014099, wartość: 990 pkt – hospitalizacja).

Słownik ICD-9 PL v.5.86. Dla ocenianych świadczeń nie zidentyfikowano adekwatnych kodów ICD-9 w słowniku procedur medycznych prowadzonym przez Narodowy Fundusz Zdrowia[10].

4.7. Alternatywne świadczenia

Biorąc pod uwagę wyniki przeglądu wytycznych praktyki klinicznej, opinie ekspertów klinicznych oraz analizę aktualnej dostępności badań diagnostycznych w systemie ochrony zdrowia, należy zauważyć, że brak jest świadczeń, które mogłyby w całości zastąpić oznaczenie przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8.

W Kartach Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ) załączonych do przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia wskazano, że:

- w grupie dzieci - nie ma obecnie w koszyku świadczeń żadnego opcjonalnego świadczenia ani innego rozwiązania zastępującego oznaczenie stężenia anty-IA2 oraz anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym;
- w grupie dorosłych – aktualnie świadczenia są możliwe do realizacji w ramach Kompleksowej Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej (KAOS) w diabetologii, natomiast brak jest tych świadczeń w podstawowym Wykazie Świadczeń Gwarantowanych (Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej). Biorąc pod uwagę, że opieką diabetologiczną w ramach KAOS objętych jest jedynie 14 552 osób z cukrzycą przez 23 świadczeniodawców (dane NFZ z 2024 roku), konieczne jest wprowadzenie świadczeń oznaczenia przeciwciał przeciw fosfatazie tyrozynowej oraz przeciwciał przeciw białku transportującemu cynk 8 do koszyka świadczeń gwarantowanych.

W odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej obok oznaczenia przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8 wymienia się poniższe badania immunologiczne wykorzystywane w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych, tj.:

- autoprzeciwciała przeciwko insulinie (IAA) – zalecane do stosowania w badaniach przesiewowych, diagnostyce (*ADA 2026*, *PTD 2026*) oraz monitorowaniu cukrzycy typu 1 (*ADA/EASD 2024*, *ISPAD 2024*, *ADA EASD 2021*);
- autoprzeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD, GAD, GADA) – stanowiące podstawowe i najczęściej rekomendowane oznaczenie w badaniach przesiewowych, diagnostyce i klasyfikacji (*ADA 2026*, *PTD 2026*, *ISPAD 2024*, *ADA EASD 2021*) oraz monitorowania cukrzycy typu 1 *(ADA EASD 2024);*
- autoprzeciwciała przeciwko przeciw niezdefiniowanym antygenom wyspowym (ICA) – ograniczone zalecenia stosowania (*PTD 2026*, *ISPAD 2024*) lub niezalecane w diagnostyce cukrzycy typu 1 (*ADA EASD 2021*).

Wytyczne praktyki klinicznej wymieniają również nieimmunologiczne badania diagnostyczne stosowane komplementarnie w diagnostyce, monitorowaniu oraz klasyfikacji cukrzycy typu 1, do których należą:

- oznaczenie (*PTD 2026)* lub monitorowanie (*ADA EASD 2024)* stężenia peptydu C – niektóre wytyczne nie zalecają oznaczania stężenia peptydu C podczas wystąpienia pierwszych objawów choroby w celu różnicowania cukrzycy typu 1 i typu 2 (*NICE 2023)*, w celu potwierdzenia rozpoznania cukrzycy typu 1 u dorosłych (*NICE 2022*) lub zalecają rozważyć oznaczenie stężenia peptydu C po wystąpieniu pierwszych objawów cukrzycy, jeżeli jest to konieczne do rozróżnienia typu 1 od innych typów choroby (*NICE 2023)* lub u osób z ujemnymi wynikami autoprzeciwciał swoistych dla cukrzycy, jeśli klasyfikacja typu cukrzycy pozostaje niepewna (*NICE 2022*);

[10] https://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/slowniki/pliki-icd-9-pl/ *(data dostępu: 14.05.2026)*

- badania genetyczne zalecane w przypadku nietypowego przebiegu choroby, niecharakterystycznych cech klinicznych lub wywiadu rodzinnego sugerujących cukrzycę monogenową (*NICE 2023*) lub kombinacje badań genetycznych i oznaczeń autoprzeciwciał zalecane w celu identyfikacji dzieci i młodych dorosłych z cukrzycą typu 1 lub zagrożonych jej rozwojem w ramach badań przesiewowych w populacji ogólnej (*ISPAD 2024).*

Zgodnie z przekazaną opinią eksperta klinicznego jako najtańsze opcjonalne świadczenie aktualnie stosowane we wnioskowanych wskazaniach wymieniono ocenę przeciwciał anty-GAD, która w określonych przypadkach pozwala na postawienie rozpoznania. Niemniej w swojej opinii ekspert wskazał, że nie istnieją świadczenia w całości zastępujące oznaczenie przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8. Wyjaśniono, że dodatnie miano przeciwciał anty-GAD u osoby z cukrzycą pozwala na postawienie rozpoznania cukrzycy typu 1, jednak u ok. 20–40% są one ujemne, dlatego w tym przypadku konieczne jest oznaczenie przeciwciał anty-IA2 i anty-ZnT8 u dorosłych. Rozpoznanie bezobjawowego stadium 2 cukrzycy typu 1 wymaga dodatniego miana co najmniej dwóch różnych przeciwciał spośród anty-GAD, anty-IA2, anty-ZnT8.

W świetle analizowanych wykazów świadczeń gwarantowanych dostępne są następujące możliwości diagnostyczne celem określenia profilu autoimmunologicznego tak dorosłych, jak i dzieci z cukrzycą typu 1, tj.:

- oznaczenia przeciwciał anty-GAD, przeciwinsulinowych i przeciwwyspowych oraz innych przeciwciał według wskazań klinicznych – w ramach świadczenia „*Opieka nad pacjentem z cukrzycą*" w AOS. Jednakże poziom realizacji tej opieki jest niski – w 2024 r. świadczenie to realizowano u 14 552 pacjentów (głównie osób dorosłych) przez 23 świadczeniodawców,
- procedury medyczne *N87 Przeciwciała przeciw insulinie* i *N99 Przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki* – do realizacji w ramach ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych w AOS.

5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

5.1. Metodyka przeglądu systematycznego

W ramach oceny skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzono przegląd systematyczny dotyczący wykonywania badań: oznaczanie przeciwciał przeciwko fosfatazie tyrozynowej (anty-IA2, ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody*) oraz oznaczanie przeciwciał przeciwko białku transportującemu cynk 8 (anty-ZnT8, *ang. zinc transporter 8)* w procesie diagnostyki cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych.

Wyniki odnalezionych badań są spójne z przyjętymi kryteriami, które opisano poniżej w tabeli selekcji badań. Przeszukiwania dokonano w bazach publikacji naukowych: The Cochrane Library, MEDLINE (via PubMed) oraz Embase (via Ovid). Przegląd systematyczny wykonano dwuetapowo – w pierwszym etapie wyszukiwanie ukierunkowano na zidentyfikowanie przeglądów systematycznych z lub bez metaanalizy, a następnie wykonano wyszukiwanie uzupełniające po roku publikacji przeglądu włączonego do niniejszej analizy celem odnalezienia badań pierwotnych.

Przegląd systematyczny został przeprowadzony z użyciem aplikacji Catchii. Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w rozdziale *Załączniki*.

Tabela 14. Kryteria selekcji badań – oznaczanie stężenia przeciwciał przeciwko fosfatazie tyrozynowej (anty-IA2) oraz oznaczanie stężenia przeciwciał przeciwko białku transportującemu cynk 8 (anty-ZnT8)

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	o dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą (E10 – cukrzyca insulinozależna, E11 – cukrzyca insulinoniezależna, E13 – cukrzyca o ustalonej etiologii, E14 – cukrzyca o nieustalonej etiologii) o dorośli z cukrzycą typu 1 (E10 – cukrzyca insulinozależna) o osoby z hiperglikemią z podejrzeniem bezobjawowego 2 stadium cukrzycy typu 1 (R73) o osoby z dodatnim wynikiem przeciwciał przeciwko komórkom beta wysp trzustkowych w testach przesiewowych	o udokumentowana cukrzyca typu 2 bez cech klinicznych lub laboratoryjnych mogących sugerować etiologię autoimmunologiczną o cukrzyca po chirurgicznym usunięciu trzustki o inne typy cukrzycy o wykorzystanie jako badania przesiewowe w populacji ogólnej lub w grupach ryzyka
Interwencja	o oznaczenie stężenia autoprzeciwciał anty-IA2, ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej o oznaczenie stężenia autoprzeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi, ang. *zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 o panel diagnostyczny obejmujący co najmniej jedno z ww. oznaczeń	Inna niż określona w kryterium włączenia
Komparator	brak	–
Punkty końcowe	Punkty końcowe świadczące o przydatności diagnostycznej w kontekście przede wszystkim postępu choroby, zmiany diagnozy	Inne niż określone w kryterium włączenia Wyniki przedstawiane wyłącznie zbiorczo dla wielu przeciwciał
Rodzaj badań	Przeglądy systematyczne lub przeglądy systematyczne z metaanalizą Badania kliniczne po dacie przeglądu systematycznego włączonego do analizy skuteczności i bezpieczeństwo W przypadku nieodnalezienia: o przeglądów systematycznych z/bez metaanalizą, do niniejszego opracowania włączono by badania pierwotne RCT lub CCT o badań pierwotnych RCT lub CCT, włączono by badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności o badań porównawczych, do analizy zostałyby włączone badania jednoramienne z analizą w podgrupach Publikacje dostępne w formie pełnego tekstu Publikacje w języku angielskim lub polskim	Publikacje dostępne wyłącznie w postaci abstraktów Badania populacyjne mające na celu określenie częstości występowania Publikacje w innych językach niż wskazane w kryteriach włączenia

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

5.2. Wyniki przeglądu systematycznego

Do analizy skuteczności i bezpieczeństwa włączono:

- dwa przeglądy systematyczne bez metaanalizy: Watkins 2014, Felton 2024 oraz

- sześć badań pierwotnych: Metroid 2024, Karakus 2026, Fuentes-Cantero 2024, Bich 2025, Casalini 2026, Su 2024.

Szczegółową charakterystykę włączonych badań przedstawiono w załączniku do niniejszego raportu analitycznego. Ze względu na liczbę publikacji oraz objętość danych uwzględnionych w przedstawionych poniżej przeglądach systematycznych, szczegółowa charakterystyka włączonych badań dostępna jest w tychże publikacjach[11].

Ocena jakości analizowanych przeglądów systematycznych

Przy pomocy narzędzia AMSTAR 2 (ang. *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*) dokonano oceny jakości przeglądów systematycznych włączonych do niniejszej analizy skuteczności i bezpieczeństwa. Publikacja Felton 2024 została oceniona jako przegląd niskiej jakości, natomiast publikacja Watkins 2014 uzyskała ocenę: krytycznie niska jakość przeglądu.

5.2.1. Wyniki z przeglądów systematycznych

Felton 2024

W publikacji Felton 2024 autorzy postawili hipotezę, że autoprzeciwciała przeciwko wyspom trzustkowym mogą pomóc w rozpoznaniu różnic w przebiegu i objawach choroby przed, w trakcie i po rozpoznaniu cukrzycy typu 1, a także w odpowiedzi na terapie modyfikujące przebieg choroby. Przeprowadzono przegląd systematyczny z zastosowaniem baz danych PubMed i EMBASE, a także włączono do analizy kilka kluczowych artykułów zidentyfikowanych przez ekspertów.

Do analizy włączono 152 artykuły, które sklasyfikowano na podstawie ocenianych punktów czasowych istotnych z klinicznego punktu widzenia: przed rozpoznaniem, w momencie diagnozy, po diagnozie oraz odpowiedź na leczenie. We wszystkich artykułach objętych analizą oceniano znane autoprzeciwciała przeciwko wyspom trzustkowym (IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A, ICA) lub nowe autoprzeciwciała skierowane przeciwko innym autoantygenom wysp trzustkowych. Autoprzeciwciała przeciwko wyspom trzustkowym były głównym przedmiotem zainteresowania w większości zidentyfikowanych artykułów (101/152, 66%). Najczęściej badaną cechą autoprzeciwciał był typ autoprzeciwciała/białko docelowe (137/152, 90%), a następnie liczba autoprzeciwciał (98/152, 64%), miano autoprzeciwciał (50/152, 33%), wiek w momencie serokonwersji (40/152, 26%), wskaźnik serokonwersji z pojedynczych do wielokrotnych autoprzeciwciał (32/152, 21%), kolejność pojawiania się autoprzeciwciał po serokonwersji (28/152, 18%), identyfikacja nowych autoprzeciwciał wysp trzustkowych/epitopów (13/152, 9%) oraz powinowactwo autoprzeciwciał (6/152, 4%).

Kluczowe wnioski z analizy publikacji wykorzystujących cechy autoprzeciwciał do określenia heterogeniczności w cukrzycy typu 1 przedstawiono poniżej.

Tabela 15. Wnioski z analizy publikacji zawartych w przeglądzie systematycznym Felton 2024

Obszar analizy		Wniosek
Przed diagnozą	**Liczba autoprzeciwciał**	**Ryzyko przejścia do 3. stadium cukrzycy[12] typu 1 wzrasta wraz z liczbą autoprzeciwciał.** Połączona analiza dużych kohort urodzeniowych (DAISY, DIPP, BABYDIAB, BABYDIET) wykazała, że ryzyko cukrzycy typu 1 stopniowo wzrastało wraz ze wzrostem liczby dodatnich autoprzeciwciał. Spośród dzieci, u których wykryto co najmniej 2 autoprzeciwciała, u 84% rozwinęła się cukrzyca typu 1 w ciągu 15 lat obserwacji.
	Wiek	**Młodszy wiek w momencie serokonwersji powoduje szybsze przejście do 3. stadium cukrzycy typu 1.** Badania prospektywne (DAISY, TrialNet, TEDDY) pokazują, że ryzyko pojawienia się i progresji autoprzeciwciał przeciwko komórkom trzustki silnie zależy od wieku. Im młodszy wiek serokonwersji, tym szybsza progresja do cukrzycy typu 1. Częstość przejścia z pojedynczego do wielu autoprzeciwciał oraz ogólne ryzyko ich wystąpienia maleją wraz z wiekiem (skumulowana częstość występowania wynosi 2% w wieku 10 lat i młodszym oraz 0,7% u osób powyżej 10 roku życia).
	Typ autoprzeciwciał	**Rodzaj autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym ma wpływ na przebieg choroby.**

[11] *(1) Felton 2024: Felton JL, Redondo MJ, Oram RA, et al. Islet autoantibodies as precision diagnostic tools to characterize heterogeneity in type 1 diabetes: a systematic review. Commun Med (Lond). 2024;4(1):66. Published 2024 Apr 6. doi:10.1038/s43856-024-00478-y, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10998887/, (2) Watkins 2014: Watkins RA, Evans-Molina C, Blum JS, DiMeglio LA. Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review. Transl Res. 2014;164(2):110-121. doi:10.1016/j.trsl.2014.02.004, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24662515/*

[12] *Cukrzyca typu 1 w stadium 3 - jawna hiperglikemia, objawy nieleczonej cukrzycy typu 1*

Obszar analizy		Wniosek
		Obecność IA-2A i ZnT8A wiąże się z wyższą patogennością cukrzycy typu 1. IA-2A sprzyja przejściu od pojedynczych do wielu autoprzeciwciał (BABYDIAB: u 98% dzieci poprzedzały lub towarzyszyły innym autoprzeciwciałom) lub do cukrzycy typu 1 w stadium 3. Dodatni wynik na ZnT8A był najczęściej powiązany z pojawieniem się innych autoprzeciwciał, a ich izolowana obecność wiąże się z wyższym ryzykiem progresji do cukrzycy typu 1 niż IAA, GADA lub IA-2A. Z kolei IAA i GADA są częściej związane z wolniejszą progresją.
	Miano i powinowactwo przeciwciał	**Wartość predykcyjna dodatnia miana i powinowactwa autoprzeciwciał różni się w zależności od ich typu.** Jedynie wyższe miana i powinowactwa IAA oraz IA-2A są związane z szybszym postępem choroby. Miana IA-2A wzrastają, a miana GADA maleją w latach poprzedzających rozpoznanie cukrzycy typu 1 (DPT-1). U dzieci z utrzymującym się dodatnim wynikiem na autoprzeciwciała wyższe średnie poziomy IAA i IA-2A, ale nie GADA, były związane ze zwiększonym ryzykiem choroby (TEDDY).
W momencie rozpoznania		Profil autoprzeciwciał różni się w zależności od wieku rozpoznania cukrzycy typu 1. U dorosłych rzadziej występują ICA i IA-2A, natomiast częstość GADA jest podobna jak u dzieci. U dzieci, częściej obserwuje się IA-2A, ZnT8A oraz wielokrotną dodatniość autoprzeciwciał. Wczesny początek choroby wiąże się z mniejszą masą komórek β i częstszą kwasicą ketonową, jednak typ autoprzeciwciała nie koreluje jednoznacznie z ciężkością kwasicy ketonowej.
Po diagnozie		Niższy poziom autoimmunizacji przy rozpoznaniu (mniej autoprzeciwciał i niższe miana) wiąże się z wyższym poziomem peptydu C i większą szansą częściowej remisji. Ujemny status autoprzeciwciał sprzyja zachowaniu resztkowej funkcji komórek β. Większa liczba autoprzeciwciał koreluje z niższymi wskaźnikami częściowej remisji, a obecność IAA jest związana z szybszym spadkiem peptydu C; takiej zależności nie obserwuje się dla GADA ani IA-2A.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Zdaniem autorów, ich analiza potwierdza dotychczasowe dowody wskazujące na silny wpływ wieku na zróżnicowanie przebiegu cukrzycy typu 1. W szczególności potwierdza, że młodszy wiek w momencie serokonwersji zwiększa ryzyko i tempo progresji do 3. stadium cukrzycy typu 1, a to ryzyko związane z wiekiem można dodatkowo **stratyfikować na podstawie typu i miana autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym w połączeniu z ich liczbą w momencie serokonwersji.** Autorzy wskazują, że autoprzeciwciała przeciwko wyspom trzustkowym mogą okazać się najbardziej przydatne w określeniu zróżnicowania cukrzycy typu 1 przed postawieniem diagnozy klinicznej. Dodatkowe korzyści można uzyskać poprzez włączenie ich do skal oceny ryzyka, które uwzględniają nie tylko liczbę autoprzeciwciał, ale także wiek i czynniki genetyczne.

Należy zwrócić uwagę na ograniczenia wskazane przez autorów badania. Znaczna heterogeniczność czynników ryzyka, wyników i warunków badań uniemożliwiła przeprowadzenie metaanalizy i autorzy ograniczyli się do przeglądu systematycznego literatury ograniczonego do 10 poprzedzających datę wyszukiwania publikacji. W przeglądzie nie uwzględniono również istotnych nowych badań, który publikacja nastąpiła po dacie wyszukiwania w bazach danych a przed publikacją omawianego przeglądu. W przeglądzie pominięto populacje dorosłych osób z cukrzycą typu 1, które w przeszłości były błędnie sklasyfikowane z cukrzycą typu 2.

Watkins 2014

Celem publikacji Watkins 2014 było przedstawienie ugruntowanych i nowych biomarkerów stosowanych w wykrywaniu wczesnej fazy cukrzycy typu 1. W oparciu o przegląd systematyczny literatury w bazach Medline, OVID i EMBASE zidentyfikowano szereg dostępnych lub nowo pojawiających się biomarkerów (markery genetyczne, autoprzeciwciała, markery odporności komórkowej, techniki ilościowego określania wskaźników ryzyka oraz markery stresu komórek β) służących do wykrywania autoimmunizacji komórek β lub utraty masy komórek β.

Spośród grup markerów omawianych w publikacji Watkins 2014 poniżej przedstawiono wyłącznie wyniki dotyczące wykorzystania autoprzeciwciał w diagnostyce cukrzycy typu 1.

Wskaźniki wyników pozytywnych dla autoprzeciwciał specyficznych dla antygenów wysp trzustkowych w momencie wystąpienia cukrzycy typu 1 w populacji ogólnej są następujące: ICA, 70%–80% osób; IAA, 60% dzieci; IA2, 60% osób; oraz GAD, 70%–80% osób. Spośród autoprzeciwciał stosowanych w diagnostyce cukrzycy typu 1 przeciwciała przeciwko transporterowi cynku (ZnT8) są najnowszym elementem, opisanym w 2007 roku. Przeciwciała przeciwko ZnT8 występują u 63% osób z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. Dodanie oznaczenia ZnT8 do panelu biochemicznego autoprzeciwciał IAA, IA2 i GAD zmniejsza liczbę osób z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, u których nie wykryto autoantygenów, z 5,8% do 1,8%. Szacuje się, że panel 4 autoprzeciwciał – IAA, IA2, GAD i ZnT8 – pozwala wykryć **98%** osób jako wykazujące reakcję autoimmunologiczną w momencie wystąpienia cukrzycy typu 1. Łączne stosowanie tych autoprzeciwciał pozwala znacznie zwiększyć trafność prognoz dotyczących rozwoju cukrzycy typu 1. W badaniu TrialNet 75% tej kohorty było początkowo dodatnich tylko pod względem jednego autoprzeciwciała (IAA, IA2 lub GAD). Po dodaniu ZnT8 8% tych osób

było również dodatnich pod względem przeciwciał ZnT8. Dodatni wynik na obecność przeciwciał ZnT8 zwiększył szacowane 4-letnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 z 7% do 31%. Stężenia i częstość występowania przeciwciał ZnT8 wzrastają wraz z wiekiem. W kohorcie European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial, u których stwierdzono obecność przeciwciał ICA, uwzględnienie przeciwciał ZnT8 u osób o niskim ryzyku genetycznym oraz u osób w wieku powyżej 20 lat poprawiło prognozowanie cukrzycy typu 1.

5.2.2. Wyniki z badań pierwotnych

Do analizy włączono sześć badań pierwotnych:

- jedno badanie kliniczno-kontrolne: Metroid 2024,
- jedno badanie kohortowe: Casalini 2026,
- cztery analizy retrospektywne: Karakus 2026, Bich 2025, Fuentes-Cantero 2024, Su 2024.

Szczegółowe zestawienie wyników badań pierwotnych przedstawiono w tabelce poniżej.

Tabela 16. Wyniki z odnalezionych badań pierwotnych

<table>
<tr><th>Badanie</th><th>Wyniki</th></tr>
<tr><td>Metroid 2024</td><td>
Badanie objęło 60 irackich dzieci w wieku 3–15 lat z cukrzycą typu 1, zdiagnozowaną w ciągu ostatnich 3 lat oraz grupę kontrolną 60 zdrowych osób bez cukrzycy i chorób autoimmunologicznych. Wszystkie dzieci z TD1 zostały zdiagnozowane przed 15. rokiem życia i wymagały leczenia insuliną. Rozpoznanie oparto na kryteriach WHO, głównie poprzez ocenę poziomu glukozy we krwi.
<u>1. Charakterystyka kliniczna:</u>
o w badanej grupie pacjentów nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie wieku oraz rozkładu płci w porównaniu z grupą kontrolną,
o analiza wykazała istotnie wyższe wartości hemoglobiny glikowanej (HbA1c) w grupie badanej w odniesieniu do grupy kontrolnej (p<0,001),
o stężenie glukozy na czczo w grupie pacjentów badanych było istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej (p<0,001).
<u>2. Analiza autoprzeciwciał wyspowych</u>:
W badaniu wykazano, że dzieci z cukrzycą typu 1 charakteryzowały się istotnie wyższymi poziomami wszystkich analizowanych autoprzeciwciał (GAD65, IA-2, ZnT8 oraz IAA) w porównaniu z grupą kontrolną (p<0,001 dla wszystkich przeciwciał).
W analizie diagnostycznej (ROC) wszystkie cztery biomarkery wykazywały wysoką skuteczność w różnicowaniu pacjentów z T1DM i osób zdrowych. Najlepsze parametry uzyskało GAD65 (AUC= 0,989; czułość 96,67%; swoistość 90%), następnie przeciwciała insulinowe (AUC= 0,967; czułość 90%; swoistość 100%). Nieco niższe, choć nadal wysokie wartości uzyskano dla IA-2 (AUC = 0,841) oraz ZnT8 (AUC= 0,839).
Tabela 1. Analiza diagnostyczna (ROC) biomarkerów
<table>
<tr><th></th><th>AUC</th><th>p</th><th>Czułość</th><th>Swoistość</th><th>PPV</th><th>NPV</th></tr>
<tr><td>IA-2</td><td>0,841</td><td>0,000</td><td>83,33</td><td>80,00</td><td>89,29</td><td>70,59</td></tr>
<tr><td>GAD65</td><td>0,989</td><td>0,000</td><td>96,67</td><td>90,00</td><td>95,08</td><td>93,10</td></tr>
<tr><td>Insulina Abs</td><td>0,967</td><td>0,000</td><td>90,00</td><td>100,00</td><td>100,00</td><td>83,33</td></tr>
<tr><td>ZnT8</td><td>0,839</td><td>0,000</td><td>78,33</td><td>80,00</td><td>88,68</td><td>64,86</td></tr>
</table>
Objaśnienia: PPV: dodatnia wartość predykcyjna, NPV: ujemna wartość predykcyjna.
Analiza regresji logistycznej wykazała, że jedynie GAD65 oraz przeciwciała insulinowe były istotnie związane z ryzykiem wystąpienia T1DM (p<0,05), podczas gdy IA-2 oraz ZnT8 nie wykazały istotnej zależności.
W badaniu stwierdzono także istotne dodatnie korelacje pomiędzy poziomami poszczególnych autoprzeciwciał, szczególnie między IA-2, ZnT8 oraz przeciwciałami insulinowymi, co wskazuje na współwystępowanie odpowiedzi autoimmunologicznej skierowanej przeciwko komórkom β trzustki.
<u>Wnioski autorów badania</u>: Autorzy badania wskazują, że Wysokie korelacje wskazują, że odpowiedź autoimmunologiczna w cukrzycy typu 1 jest ze sobą powiązana, co może zostać wykorzystane do lepszego zrozumienia procesu chorobowego, poprawy wczesnej identyfikacji oraz ukierunkowania strategii leczenia. Konieczne są jednak dalsze badania, aby potwierdzić te ustalenia oraz dokładniej zbadać ich znaczenie w rozwoju i leczeniu cukrzycy typu 1.
<u>Ograniczenia wskazywane przez autorów badania:</u> autorzy nie wskazali ograniczeń badania w treści publikacji.
</td></tr>
</table>

Badanie	Wyniki

Karakus 2026	W badaniu uczestniczyło 414 dorosłych (w wieku ≥20 lat) ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 1 oraz wybrana losowo grupa 2 000 dzieci i młodzieży (w wieku <20 lat) ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 1. Uczestników podzielono na podgrupy według wieku w momencie rozpoznania cukrzycy typu 1 (0–5, 5–10, 10–15, 15–20, 20–30, 30–40 i >40 lat).
	1. Charakterystyka kliniczna:
	W momencie rozpoznania cukrzycy typu 1:
	o poziom HbA1c był podwyższony w obu grupach, ale nieznacznie wyższy w grupie pediatrycznej niż w grupie dorosłych (średnia ± SD: 12,0% ± 2,4% w porównaniu z 11,3% ± 2,6%; p<0,001);
	o częstość występowania kwasicy ketonowej (DKA) była istotnie niższa u dorosłych w porównaniu z dziećmi i młodzieżą (32,6% w porównaniu z 56%; p<0,001)
	Łącznie 16,4% (68 z 414) dorosłych doświadczyło opóźnienia w rozpoznaniu cukrzycy typu 1, ponieważ początkowo otrzymywali leczenie inne niż insulina przed potwierdzeniem diagnozy cukrzycy typu 1.
	Dodatkowo, w ciągu roku od diagnozy u 125 dorosłych wykonano pomiary stężenia peptydu C. Mediana (IQR) wynosiła 0,89 (0,58; 1,55) ng/ml, a 80% wartości było niewykrywalnych, niskich lub mieściło się w zakresie normy.
	Charakterystykę kliniczną dorosłych z kwasicą ketonową (DKA) i bez niej wykazała, że dorośli z DKA:
	o byli młodsi niż osoby bez DKA (mediana wieku [IQR]: 25,3 [22; 30,9] vs 29,1 [23,2; 42,1] lat; p<0,001);
	o mieli wyższe średnie ± SD poziomy HbA1c w momencie rozpoznania (12,4% ± 2,2% vs z 10,7% ± 2,7%; p<0,001)
	Model regresji logistycznej wśród dorosłych wykazał, że DKA była niezależnie związana z:
	o wyższym poziomem HbA1c (OR 1,33 na 1% wzrostu HbA1c [95%CI: 1,18; 1,49]; p<0,001),
	o młodszym wiekiem (OR 0,96 rocznie [95%CI: 0,94; 0,99]; p=0,002),
	o brakiem IA-2A (OR 0,43 [95%CI: 0,23; 0,81]; p=0,009).
	2. Profil autoprzeciwciał wyspowych:
	o IAA występowało istotnie rzadziej u dorosłych niż u dzieci i młodzieży (28,1% vs 54,1%; p<0,001);
	o podobnie, wskaźniki dodatnich wyników testów na przeciwciała **IA-2A i ZnT8A** były niższe u dorosłych (IA-2A: 48,8% vs 71,5%; p<0,001; ZnT8A: 42,9% vs 64,4%; p<0,001);
	o dorośli mieli podobną częstość występowania przeciwciał GADA jak w grupie pediatrycznej (73,9% vs 70,5%; p=0,171);
	o więcej dorosłych miało zero autoprzeciwciał niż dzieci i młodzież (15,9% vs 6,6%; p<0,001), a podobnie większy odsetek dorosłych miał tylko jedno dodatnie autoprzeciwciało (27,1% vs 13,6%; p<0,001);
	o liczba dodatnich autoprzeciwciał była podobna we wszystkich podgrupach wiekowych dzieci, przy czym około 93% miało co najmniej jedno autoprzeciwciało wysepkowe, a 80% miało wiele autoprzeciwciał;
	o wśród dorosłych:
	  o 84% miało co najmniej jedno autoprzeciwciało, a 57% miało ich wiele,
	  o podczas gdy GADA była stale rozpowszechniona we wszystkich grupach wiekowych, dodatnie wyniki testów na obecność IAA, IA-2A i ZnT8 oraz ich poziomy spadały w wieku od 30 do 40 lat, a następnie nieznacznie rosły u osób powyżej 40. roku życia
	Wnioski autorów badania: częstość występowania DKA, poziom HbA1c i obecność autoprzeciwciał zmniejszały się wraz z wiekiem zachorowania na cukrzycę typu 1. Te związane z wiekiem różnice w obrazie klinicznym i immunologicznym utrudniają szybkie rozpoznanie i postawienie trafnej diagnozy cukrzycy typu 1 u dorosłych. Konieczne są dalsze badania longitudinalne w celu wyjaśnienia naturalnego przebiegu choroby oraz optymalizacji strategii badań przesiewowych i profilaktyki cukrzycy typu 1 u dorosłych.
	Ograniczenia wskazywane przez autorów badania:
	o brak danych na temat czasu trwania objawów i ich przebiegu ze względu na przekrojowy i retrospektywny charakter projektu badawczego
	o odnotowano niewielką liczbę brakujących danych opisowych i typowania HLA
	o pomiary IAA zostały wyłączone u niektórych osób, aby zapobiec fałszywie dodatnim wynikom wynikającym z leczenia insuliną egzogenną, co mogło mieć wpływ na liczbę dodatnich autoprzeciwciał wysepkowych
	o pomiary peptydu C były w dużej mierze nieobecne w zestawie danych i nie mogły zostać uwzględnione w modelu regresji logistycznej
	o zdefiniowanie cukrzycy wieku dziecięcego jako występującej w wieku poniżej 20 lat ułatwiło interpretację wyników; jednak biologia rozwoju cukrzycy typu 1 prawdopodobnie jest kontinuum wraz z wiekiem
	o chociaż u osób bez dodatnich autoprzeciwciał przeciwwyspowych rozpoznano cukrzycę typu 1 po dokładnej analizie obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych i zapotrzebowania na insulinę, nie można było całkowicie wykluczyć braku autoimmunizacji, a u osób z ujemnym wynikiem autoprzeciwciał przeciwwyspowych nie możemy całkowicie wykluczyć cukrzycy typu 2. Uwydatnia to trudności w odróżnianiu cukrzycy typu 1 od cukrzycy typu 2 u dorosłych.

Fuentes-Cantero 2024	1. Charakterystyka kliniczna: o W badaniu uczestniczyło łącznie 80 pacjentów, z których u 50 ostatecznie rozwinęła się cukrzyca typu 1. o Spośród 50 pacjentów, 34 miało rodzinną historię cukrzycy. o Dodatni wynik testu ZnT8A wykryto u 32 pacjentów (40%), IA-2A u 14 pacjentów (17,5%), a GADA u 24 pacjentów (30%). 2. Wzorzec dodatnich wyników badanych przeciwciał: o U 17 pacjentów (21,3%) stwierdzono obecność tylko jednego przeciwciała, u 16 pacjentów (20%) stwierdzono obecność 2 przeciwciał, a u 7 pacjentów (8,8%) stwierdzono obecność wszystkich 3 badanych przeciwciał. o U pacjentów z dodatnim wynikiem na obecność 2 przeciwciał stwierdzono istotnie wyższy poziom glukozy we krwi (p=0,022 w teście Kruskala-Wallisa), natomiast HbA1c nie osiągnął istotności statystycznej (p=0,104).

<table>
<tr><th>Badanie</th><th>Wyniki</th></tr>
<tr><td></td><td>
o Stężenie peptydu C spadało wraz ze wzrostem liczby przeciwciał (p=0,004 w teście Kruskala-Wallisa).
o Bardziej szczegółowa analiza pacjentów z dodatnim ZnT8A i innymi badanymi przeciwciałami wykazała, że 10 pacjentów miało również GADA, a 4 miało również IA-2A
<u>3. Analiza korelacji ZnT8A:</u>
o Poziom ZnT8A istotnie dodatnio korelował z poziomem GADA (korelacja Spearmana: r_s=0,486, p=0,000), IA-2A (r_s=0,323, p=0,004) i TG2A-IgA (r_s=0,255, p=0,032), natomiast korelacja była istotnie ujemna dla poziomu peptydu C i daty od pierwszego pojawienia się do diagnozy (odpowiednio: r_s=−0,281, p=0,015; r_s= −0,311, p=0,030).
<u>4. Analiza skuteczności diagnostycznej trzech testów zgodnie z punktem odcięcia ustalonym przez producentów:</u>
o Przeciwciała ZnT8A okazały się skuteczniejsze niż GADA i IA-2A, z czułością 62% i swoistością 94% oraz lepszymi dodatnimi i ujemnymi wskaźnikami wiarygodności, podczas gdy IA-2A wykazało niską czułość (26%), przy podobnej swoistości do ZnT8A.
o Różnice te są zgodne ze statystycznie istotnymi różnicami stwierdzonymi w analizie wiarygodności skuteczności diagnostycznej 3 przeciwciał (wskaźnik kappa Cohena; p=0,001).

Tabela 1. Skuteczność diagnostyczna 3 testów przeciwciał zgodnie z punktem odcięcia ustalonym przez producenta
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">IA-2A
(punkt odcięcia ≥28 u/ml)</th><th colspan="2">GADA
(punkt odcięcia ≥17 u/ml)</th><th colspan="2">ZnT8A
(punkt odcięcia ≥ 15 u/ml)</th></tr>
<tr><th></th><th>Negatywny</th><th>Pozytywny</th><th>Negatywny</th><th>Pozytywny</th><th>Negatywny</th><th>Pozytywny</th></tr>
<tr><td>Osoby niechorujące na cukrzycę</td><td>29</td><td>1</td><td>26</td><td>4</td><td>29</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Osoby chore na cukrzycę</td><td>37</td><td>13</td><td>30</td><td>20</td><td>19</td><td>31</td></tr>
<tr><td>Czułość (95%CI)</td><td colspan="2">0,26 (0,14; 0,38)</td><td colspan="2">0,40 (0,26; 0,54)</td><td colspan="2">0,62 (0,49; 0,75)</td></tr>
<tr><td>Swoistość (95%CI)</td><td colspan="2">0,97(0,79; 1,0)</td><td colspan="2">0,87 (0,75; 0,99)</td><td colspan="2">0,94 (0,90; 1,0)</td></tr>
<tr><td>LR+ (95%CI)</td><td colspan="2">7,80 (1,07; 56,66)</td><td colspan="2">3,00 (1,13; 7,94)</td><td colspan="2">18,60 (2,67; 129,33)</td></tr>
<tr><td>LR− (95%CI)</td><td colspan="2">0,77 (0,63; 0,93)</td><td colspan="2">0,69 (0,53; 0,91)</td><td colspan="2">0,39 (0,27; 0,56)</td></tr>
<tr><td>Globalna dokładność diagnostyczna*</td><td colspan="2">0,40</td><td colspan="2">0,57</td><td colspan="2">0,75</td></tr>
</table>
Objaśnienia: * - Globalna dokładność diagnostyczna to stosunek prawdziwych wyników (zarówno prawdziwie dodatnich, jak i prawdziwie ujemnych) do całkowitej liczby przebadanych przypadków (prawdziwie dodatnich, fałszywie dodatnich, prawdziwie ujemnych i fałszywie ujemnych).

<u>Wnioski autorów badania</u>: Zdaniem autorów badania ZnT8A to doskonały marker do diagnostyki cukrzycy autoimmunologicznej u dzieci. Skuteczność kliniczna autoprzeciwciał cukrzycowych zależy jednak od metody i testu. Stwierdzono, że test CLIA IA-2A charakteryzuje się najniższą globalną dokładnością diagnostyczną i ma niewielki wpływ na diagnostykę.
<u>Ograniczenia wskazywane przez autorów badania:</u>
o brak danych z obserwacji pacjentów, pozwalających ocenić ewolucję badanych przeciwciał oraz liczebność próby
o nie wykonano również pomiarów przeciwciał ICA i IAA. Jednakże, celem badania skuteczności klinicznej ZnT8A było zbadanie kontekstu klinicznego, w którym zainteresowanie przeciwciałami ICA i IAA jest ograniczone
o uwzględniono wyłącznie pacjentów poniżej 16 roku życia. Ten przedział wiekowy obejmuje większość nowych diagnoz cukrzycy typu 1 u dzieci obserwowanych na oddziale pediatrycznym. Nie obejmuje on jednak pacjentów w późnej adolescencji lub wczesnej dorosłości, u których można było postawić diagnozę w ośrodku pediatrycznym i początkowo leczonych przez endokrynologów dziecięcych
</td></tr>
<tr><td>Bich 2025</td><td>
Badanie obejmowało 64 dzieci ze świeżo zdiagnozowaną cukrzycą typu 1 (T1D), ze średnią wieku 9,1 ± 3,74 lat, wahającą się od 1,05 do 16,16 lat. Wśród nich było 34 chłopców (53,1%) i 30 dziewczynek (46,9%). Większość pacjentów (48,4%) miała od 6 do mniej niż 11 lat w momencie diagnozy, 32,8% miało 11 lat lub więcej, a 18,7% mniej niż 6 lat. Chłopcy stanowili 53,1% kohorty.
<u>1. Charakterystyka kliniczna:</u>
Badana kohorta charakteryzowała się wysokim odsetkiem klasycznych objawów klinicznych cukrzycy, z dominującym zespołem poliurii i polidypsji z utratą masy ciała (89,1%), co wskazuje na częste późne rozpoznanie choroby, w 10,9% przypadków objawy te występowały bez utraty masy ciała. Większość pacjentów była kierowana z innych placówek ochrony zdrowia (62,5%). W zakresie stanu odżywienia odnotowano zarówno przypadki niedowagi (15,6%), jak i nadwagi lub otyłości (23,5%). Ponad połowa dzieci (57,8%) prezentowała cukrzycową kwasicę ketonową w momencie diagnozy. Wysoki odsetek ketonurii (85,5%) i glukozurii (93,2%) oraz podwyższony średni poziom HbA1c (13,0% ± 2,85%) wskazują na znacznie zaburzoną kontrolę glikemii w chwili rozpoznania.
<u>2. Zapadalność na TD1</u>
Oszacowana zapadalność na cukrzycę typu 1 w populacji dzieci północnego Wietnamu wyniosła 0,77 na 100 000 dzieci, Najwyższą zapadalność odnotowano w Hanoi (0,91/100 000), natomiast najniższą w regionach górskich, Największy odsetek przypadków pochodził z regionu delty Rzeki Czerwonej (45,3%), następnie z Hanoi (31,2%) i regionów północnych oraz górskich (23,5%).
Kliniczna zapadalność liczona na podstawie wizyt szpitalnych wynosiła 5,39 na 100 000 w 2023 roku. W analizowanym okresie 2020–2023 obserwowano niewielki wzrost liczby nowych przypadków (z 53 do 64 rocznie), przy jednoczesnych wahaniach rocznej liczby wizyt, Najwyższą kliniczną zapadalność odnotowano w 2021 roku (8,07/100 000 wizyt), po czym wartości ustabilizowały się na poziomie około 5,21–5,39.
<u>3. Analiza porównawcza pacjentów z i bez DKA</u>
</td></tr>
</table>

Badanie	Wyniki
	Analiza nie wykazała istotnych statystycznie różnic w zakresie płci, wieku, BMI (z-score), poziomu HbA1c, obecności przeciwciał ani wywiadu rodzinnego (p>0,05). W grupie z DKA odnotowano nieco wyższy odsetek skierowań oraz wyższe wartości HbA1c, jednak różnice te nie osiągnęły istotności statystycznej. 4. Profile autoimmunologiczne pacjentów Obecność co najmniej jednego autoprzeciwciała przeciwwyspowego wykazano u 48 z 64 dzieci (75% badanych). W podgrupie pacjentów z określonym pełnym panelem badań odsetek ten wyniósł 77%, Stwierdzono również zróżnicowany profil wieloprzeciwciałowy, obejmujący przypadki z jednym, dwoma lub większą liczbą dodatnich autoprzeciwciał. Odsetek wyników dodatnich dla każdego przeciwciała przedstawiono na poniższym wykresie. *Rysunek 1. Status autoprzeciwciał* *Objaśnienia: ZnT8, transporter cynku 8; GAD, dekarboksylaza kwasu glutaminowego; ICA, przeciwciała przeciwko komórkom wysepek; IA2, insulinoma-associated-2; IAA, autoprzeciwciała przeciwko insulinie* Wnioski autorów badania: Badanie wskazuje na niską, lecz zróżnicowaną regionalnie zapadalność na T1D u dzieci w północnym Wietnamie, przy jednocześnie wysokim odsetku ciężkich postaci (DKA) wynikającym z opóźnionej diagnostyki. Konieczna jest poprawa wczesnego wykrywania i dostępu do opieki, aby ograniczyć powikłania i poprawić wyniki leczenia. Ograniczenia wskazane przez autorów: ○ Jednoośrodkowy charakter badania ogranicza możliwość uogólnienia wyników na szerszą populację. ○ Możliwe pominięcie części pacjentów leczonych w szpitalach wojewódzkich lub w ośrodkach endokrynologii dla dorosłych, prawdopodobnie z powodu barier geograficznych lub łagodniejszego przebiegu choroby, co mogło spowodować niedoszacowania liczby przypadków. ○ Brak danych dotyczących kluczowych markerów klinicznych, takich jak poziom C-peptydu, oraz brak długoterminowej obserwacji ograniczają możliwość kompleksowej oceny przebiegu klinicznego i wyników cukrzycy typu 1 (T1D) w analizowanej kohorcie ○ Retrospektywny charakter analizy oraz ograniczona dostępność badań autoprzeciwciał (m.in. z powodu niedoborów odczynników) mogły obniżyć dokładność diagnostyczną. ○ Szacunki zapadalności oparte na projekcjach populacyjnych są obarczone ryzykiem błędu systematycznego. ○ Niewielka liczebność próby (n=64) ogranicza moc statystyczną, szczególnie w analizach podgrupowych (np. porównania pacjentów z i bez DKA).
Casalini 2026	W badaniu uwzględniono 106 pacjentów z dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (AAB), obserwowanych przez medianę 4,1 roku; przedział międzykwartylowy [IQR]: 2,7–5,1 roku)., średni wiek w momencie pierwszej wizyty wyniósł 8,5 roku. 1. Charakterystyka kliniczna: W badanej grupie pacjentów przeciwciała AAB były oznaczane z powodu obecności innej współistniejącej choroby autoimmunologicznej u 47 z 106 pacjentów (44,3%): najczęstsza była celiakia (31,1%), a następnie choroba Hashimoto (11,3%). Inne powody wykonania badania obejmowały przypadkową hiperglikemię (41 osób, 38,6%) oraz wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 1 (36 osób, 33,9%). U 24 pacjentów (22,6%) badania wykonano z kilku jednoczesnych powodów W trakcie całego okresu obserwacji u 19 pacjentów (17,9%) doszło do progresji do stadium 3 cukrzycy typu 1, Mediana czasu do rozwoju choroby wynosiła 34 miesiące, u 14 z tych pacjentów nastąpiło przejście do stadium 3. w ciągu pierwszych 5 lat obserwacji. Pięcioletnie skumulowane ryzyko progresji oszacowano na 16,6% (95%CI: 10,0; 26,9%). 2. Autoprzeciwciała przeciw komórkom beta i 5-letnie skumulowane ryzyko cukrzycy typu 1 W analizowanej kohorcie oceniono związek między obecnością autoprzeciwciał przeciwkomórkowych trzustki a 5-letnim ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 1. Wykazano, że ryzyko to było istotnie wyższe u dzieci z dodatnimi autoprzeciwciałami GAD i wynosiło 25,7% (95% CI: 15,6;40,5) w porównaniu do 2,8% (95% CI: 0,4;18,1; p = 0,0063) u osób GAD-ujemnych. W przypadku autoprzeciwciał ZnT8, IAA oraz IA2 analizowanych pojedynczo nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności (odpowiednio p = 0,9299; p = 0,5259; p = 0,4567). Większość pacjentów na początku obserwacji miała obecne jedno autoprzeciwciało (75,6%; 80/106), natomiast dwa i trzy autoprzeciwciała stwierdzono odpowiednio u 19,8% (21/106) i 4,7% (5/106) badanych. Wśród

Badanie	Wyniki
	osób z pojedynczym autoprzeciwciałem siedem przypadków rozwinęło T1D (w tym 6 z dodatnim GAD i 1 z IA2), przy czym u części z nich w trakcie obserwacji pojawiły się kolejne autoprzeciwciała. 3. Wpływ mian przeciwciał na progresję i seronegatywizację W analizie eksploracyjnej oceniono, czy wyjściowe miana poszczególnych autoprzeciwciał wpływają na ryzyko progresji do stadium 3 cukrzycy typu 1 oraz na prawdopodobieństwo późniejszej seronegatywizacji (IAA wykluczono ze względu na małą liczebność, n=5). Miana dodatnich autoprzeciwciał podzielono na niskie i wysokie na podstawie mediany. Wśród dzieci z przeciwciałami ZnT8 (n=28) wysokie miana wiązały się z większym 5-letnim ryzykiem progresji (23,8% vs 0,0%), natomiast seronegatywizacja częściej występowała przy niskich mianach (100% vs 57,1%). Podobny wzorzec zaobserwowano dla GAD: wyższe miana oznaczały większe ryzyko progresji (35,7% vs 15,9%), a niższe – częstszą seronegatywizację (59,1% vs 21,7%). Również dla IA2 (n=47) wysokie miana zwiększały ryzyko progresji (32,4% vs 9,5%), podczas gdy seronegatywizacja była częstsza w grupie z niskimi mianami (61,1% vs 40,0%). 4. Analiza wieloczynnikowa W analizie wieloczynnikowej (model regresji Coxa) jedynym istotnym niezależnym predyktorem 5-letniego ryzyka rozwoju T1D była obecność autoprzeciwciał GAD (aHR: 26,1; 95% CI: 1,83–371,8; p=0,016). Nie stwierdzono istotnych zależności dla autoprzeciwciał ZnT8, IAA ani IA2. Podwyższone, lecz nieistotne statystycznie ryzyko obserwowano dla wywiadu rodzinnego T1D (aHR: 4,03; 95% CI: 0,62–26,2; p=0,145) oraz celiakii (aHR: 7,32; 95% CI: 0,73–73,2; p=0,090). Zależności dla dodatniego IAA nie oceniono z powodu małej liczby przypadków. 5. Prezentacja kliniczna oraz jej uwarunkowania w stadium 3 cukrzycy typu 1 (T1D) Prezentacja kliniczna oraz jej uwarunkowania w stadium 3 T1D zostały przeanalizowane u 19 pacjentów. Mediana pH przy rozpoznaniu T1D wynosiła 7,4, a u żadnego pacjenta nie spełniono kryteriów kwasicy ketonowej (DKA); średnie HbA1c wynosiło 7,0% (±1,3%). Dziesięciu z 19 pacjentów (52,6%) nie wymagało hospitalizacji, natomiast pozostali byli hospitalizowani głównie z powodów edukacyjnych (średni czas pobytu 2,5 dnia), przy czym u 6 osób choroba rozwinęła się przed planowaną oceną przeciwciał. U 5 pacjentów stwierdzono wywiad rodzinny T1D (w tym jeden z 2 chorymi krewnymi), a u pozostałych przypadki dotyczyły krewnych pierwszego lub drugiego stopnia. Szczególną uwagę zwrócono na dwóch pacjentów: jeden z późnym początkiem choroby rozpoznanej przypadkowo w badaniu medycyny pracy bez objawów, a drugi z wysokim HbA1c i początkowym leczeniem metforminą, u którego po wystąpieniu poliurii, polidypsji i utraty masy ciała wdrożono insulinoterapię. Wnioski autorów badania Badanie wskazuje, że utrzymujący się dodatni wynik autoprzeciwciał, szczególnie przeciwko GAD i IA2, jest silnie związany ze zwiększonym ryzykiem progresji do cukrzycy typu 1. Obserwacja dzieci i młodzieży z przedobjawową cukrzycą typu 1 pozwala na łagodniejszy przebieg kliniczny w stadium 3, a DKA występuje rzadziej: dzięki temu badania przesiewowe osób z grupy ryzyka i populacji ogólnej są opłacalne Ograniczenia wskazywane przez autorów badania: ○ Retrospektywny charakter badania uniemożliwił zebranie danych dotyczących istotnych zmiennych klinicznych, takich jak dojrzewanie płciowe czy zmiany masy ciała, co ogranicza możliwość identyfikacji zależności przyczynowo-skutkowych i wskazuje na zasadność prowadzenia badań prospektywnych. ○ Brak szczegółowych informacji o liczbie pacjentów w stadiach 1 i 2 na początku obserwacji oraz niekompletne dane dotyczące układu HLA ograniczają pełną charakterystykę badanej kohorty i analizę czynników ryzyka progresji choroby. ○ Niewystarczająca dostępność danych immunologicznych, w tym brak oznaczeń przeciwciał ZnT8 u części pacjentów z powodu ograniczeń systemowych (brak refundacji), mogła prowadzić do niepełnej oceny odpowiedzi autoimmunologicznej. ○ Ograniczona liczebność próby badawczej, wynikająca z włączenia wyłącznie osób z grupy ryzyka rozwoju T1D, zmniejsza moc statystyczną analizy oraz ogranicza możliwość uogólniania wyników na populację ogólną. ○ Brak uwzględnienia markerów funkcji komórek β, takich jak C-peptyd i proinsulina, ogranicza ocenę wczesnych mechanizmów patofizjologicznych poprzedzających rozwój jawnej cukrzycy typu 1.

Su 2024	Analiza retrospektywna obejmowała 268 dzieci (138 chłopców i 130 dziewczynek) z cukrzycą typu 1 w trzech ośrodkach trzeciego stopnia referencyjności w północnym Tajwanie w okresie od lutego 1994 r. do sierpnia 2021 r.
	1. Charakterystyka kliniczna:
	○ ZnT8A wykryto u 117 pacjentów (43,66%)
	○ wiek w chwili rozpoznania był istotnie wyższy w grupie ZnT8A(+) w porównaniu z grupą ZnT8A(-) (odpowiednio: 9,9 ± 5,6 lat vs 8,4 ± 5,2 lat, p=0,034)
	○ stężenie peptydu C było istotnie statystycznie niższe w grupie ZnT8A(+) w porównaniu z grupą ZnT8A(-) (odpowiednio: 0,41 ± 0,46 ng/ml vs 0,59 ± 0,87 ng/ml, p= 0,042)
	2. Profil autoprzeciwciał wyspowych:
	○ częstość występowania dodatnich wyników dla autoprzeciwciał wyniosła: IA2A (64,9%), GADA (64,2%), ZnT8A (43,7%) oraz IAA (22,0%)
	○ dodatni wynik dla pojedynczych przeciwciał stwierdzono u: 5 pacjentów (1,9%) – tylko dla ZnT8A, u 23 (8,6%) – tylko dla GADA, u 16 (6,0%) –tylko dla IA2A, 6 (2,2%) – tylko dla IAA
	○ związek IAA, GADA, ZnT8A z IA2A:
	  ○ dodatni wynik ZnT8A w największym stopniu pokrywał się z dodatnim wynikiem IA2A (n=95, 35,4%)
	  ○ najwięcej pokrywających się wyników dodatnich dotyczyło GADA i IA2A (n=128, 47,8%)
	  ○ zmiana z IAA na ZnT8A zapewnia podobne łączne wskaźniki diagnostyczne (84,33% vs 83,96%)
	  ○ łączny wskaźnik diagnostyczny dla czterech autoprzeciwciał może osiągnąć nawet 86,2%
	  ○ łączny wskaźnik diagnostyczny dla GADA, IA2A i IAA wyniósł 84,3%.
	  ○ oznaczenie ZnT8A może wykryć o 5 (1,9%) więcej pacjentów z cukrzycą typu 1 i zmniejszyć odsetek ujemnych wyników autoprzeciwciał

Badanie	Wyniki
	○ odpowiednio 19 (7,1%) i 37 (13,8%) pacjentów uzyskało dodatni i ujemny wynik dla wszystkich czterech autoprzeciwciał ○ za pomocą testu ZnT8A można zdiagnozować o 12% więcej pacjentów z cukrzycą typu 1, u których trzy inne testy na obecność przeciwciał są ujemne ○ stężenie ZnT8A było istotnie skorelowane z IA2A (χ^2 = 24,14, p<0,001) i z GADA (χ^2 = 19,0, p<0,001) ○ wyniki analizy regresji: ○ jednoczynnikowej: wiek w chwili rozpoznania, GADA i wzrost były i.s. związane z występowaniem ZnT8A – odpowiednio: OR=1,05 (95%CI: 1,01; 1,11, p=0,038), OR=1,95 (95%CI: 1,16; 3,20, p=0,011), OR=1,01 (95%CI: 1,01; 1,02, p=0,014) ○ wieloczynnikowej: okres >6 miesięcy od diagnozy do badania wiązał się ze spadkiem miana ZnT8A (OR: 0,11 (95%CI: 0,01; 0,94, p=0,044)) ○ średnie stężenie i częstość występowania ZnT8A w surowicy zmniejszały się z czasem, co wykazano na podstawie regresji liniowej (p<0,001) <u>Wnioski autorów badania:</u> Połączenie ZnT8A z trzema innymi najczęściej występującymi przeciwciałami w diagnostyce cukrzycy typu 1 może zwiększyć wskaźnik wykrywalności z 84,33% do 86,19%. Test ten może być również wykorzystany do zdiagnozowania o 12% więcej pacjentów z cukrzycą typu 1, jeśli wszystkie trzy pozostałe testy dadzą wynik ujemny. Badanie ZnT8A powinno zostać wykonane w ciągu sześciu miesięcy od wystąpienia objawów, aby zwiększyć prawdopodobieństwo uzyskania wyniku dodatniego. <u>Ograniczenia wskazywane przez autorów badania:</u> ○ z uwagi na retrospektywny charakter badanie obarczone jest błędem informacyjnym, ○ ponieważ badanie na obecność ZnT8A musi być opłacane przez pacjentów, nie wszyscy je wykonali; spowodowało to dalszy błąd selekcji.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

6. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne stosowane w innych krajach

W celu odnalezienia informacji na temat rozwiązań organizacyjnych oraz dotyczących finansowania ze środków publicznych wykonywania wnioskowanych nowych świadczeń opieki zdrowotnej pn.:

- anty-IA2 ang, *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,
- anty-ZnT8, ang, *zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych

w dniach 07–08.05.2026 r. z wykorzystaniem ogólnodostępnej wyszukiwarki Google/Google Scholar, W wyszukiwaniu zastosowano odpowiednie słowa kluczowe w języku angielskim *(tyrosine phosphatase-protein antibody*, *zinc transporter 8*, *anty-IA2*, *anty-ZnT8)* lub w innych językach. Przeszukaniem objęto strony internetowe wybranych zagranicznych instytucji lub organizacji funkcjonujących w obszarze ochrony zdrowia.[13]

Do analizy włączono 4 kraje europejskie (Czechy, Francja, Niemcy, Wielka Brytania), dla których przedstawione zostały odnalezione informacje na temat rozwiązań organizacyjnych oraz dotyczące finansowania ze środków publicznych wykonywania ocenianych świadczeń opieki zdrowotnej. Podsumowanie najważniejszych informacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17. Informacje dotyczące rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych odnoszących się do ocenianych świadczeń opieki zdrowotnej

Kraj	Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych	Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych
Czechy	**Badanie zidentyfikowane w wykazie procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych** ○ Kod 91499: Autoprzeciwciała IA2 Badanie wykonywane wyłącznie w specjalistycznym laboratorium diagnostycznym. *Źródło: https://szv.mzcr.cz/vyhlaska/?cislovyhlasky=&kodvykonu=&nazevvykonu=IA2&odbornost=&aktivni=true. dostęp: 08.05.2026*	Nie zidentyfikowano badania w wykazie procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych *Źródło: https://szv.mzcr.cz/vyhlaska/?cislovyhlasky=&kodvykonu=znt8&nazevvykonu=&odbornost=&aktivni=true. dostęp: 08.05.2026*
Francja	**Badanie zidentyfikowano w wykazie procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych** W wykazie procedur laboratoryjnych (fr. *Nomenclature des Actes de Biologie Médicale*, NABM) finansowanych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego Assurance Maladie znajduje się następująca procedura uwzgledniająca przeciwciało przeciwko IA-2: ○ Kod 1800: Przeciwciała anty-IA2; dotyczy diagnostyki cukrzycy insulinozależnej (typ 1) Badanie nie jest refundowane w 100% przez publiczne ubezpieczenie zdrowotne. Refundacja jest uwarunkowana wskazaniami medycznymi. Badanie musi być zlecone przez lekarza i może być wykonywane przez uprawnione laboratoria medyczne.	Nie zidentyfikowano badania w wykazie procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych

[13] *Australia (http://www.health.gov.au; http://www.mbsonline.gov.au/; http://www.sahealth.sa.gov.au/), Belgia (https://kce.fgov.be/en), Chorwacja (https://www.hzzo.hr), Czechy (https://www.sukl.cz/; https://www.mzcr.cz/; https://www.vzp.cz/, https://www.zakonyprolidi.cz/, https://szv.mzcr.cz/vyhlaska/), Dania (http://www.sst.dk/da), Estonia (https://www.riigiteataja.ee/, https://tervisekassa.ee/), Finlandia (https://stm.fi/etusivu), Francja (http://www.has-sante.fr/, https://www.aideaucodage.fr/ccam), Kanada (http://www.cadth.ca/; http://www.pcodr.ca; https://hpr-rps.hres.ca/), Litwa (https://e-seimas.lrs.lt/portal/documentSearch/lt, https://www.e-tar.lt/), Niderlandy (http://www.zorginstituutnederland.nl/; https://www.rijksoverheid.nl/ministeries/ministerievan-volksgezondheid-welzijn-en-sport), Niemcy (https://www.g-ba.de/; https://www.iqwig.de/), Norwegia (https://nyemetoder.no/), Nowa Zelandia (http://www.pharmac.health.nz, https://www.health.govt.nz/), Portugalia (https://www.sns.gov.pt/), Rumunia (https://legislatie.just.ro/), Słowenia (https://www.uradni-list.si/), Słowacja (https://www.health.gov.sk/zkszm; https://www.uvzsr.sk/en), Stany Zjednoczone (https://www.cms.gov/; https://www.ahrq.gov/), Szwajcaria (https://www.admin.ch/opc/de/classified compilation/19950275/201910010000/832.112.31.pdf), Szkocja (http://www.scottishmedicines.org.uk, https://www.nss.nhs.scot/), Szwecja (https://www.tlv.se/, http://www.sbu.se/sv/Publicerat/), Wielka Brytania (http://www.nice.org.uk/; https://www.gov.uk/; www.nhs.uk, https://www.legislation.gov.uk/), Włochy (https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/home; https://www.iss.it/web/iss-en/health-technology-assessment; https://www.salute.gov.it), Węgry (https://ogyei.gov.hu/nyitooldal; https://www.neak.gov.hu/).*

Kraj	Anty-IA2: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych	Anty-ZnT8: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych
	Źródło: http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/nabm/cgi-fiche?p_code_nabm=1800&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI. dostęp: 19.05.2026	*Źródło: http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/nabm/cgi-liste?p_code_nabm=&p_nom_court=ANTI&p_nb=176&p_site=AMELI. dostęp: 19.05.2026*
Niemcy	**Badania zidentyfikowano w ramach ogólnej kategorii badań autoprzeciwciał** Badania nie mają nadanego odrębnego kodu pozycji rozliczeniowej w wykazie procedur medycznych (niem. *Einheitlicher Bewertungsmaßstab*, EBM) dla pacjentów ubezpieczonych w ramach ustawowego ubezpieczenia zdrowotnego (niem. *Gesetzliche Krankenversicherung*, GKV). W przedmiotowym wykazie zidentyfikowano kategorię pn. *„Jakościowe wykrywanie i/lub ilościowe oznaczanie przeciwciał przeciwko autoantygenom (autoprzeciwciałom) za pomocą pośredniej immunofluorescencji, immunoanalizy lub immunoblotu obejmujące pozycję rozliczeniowe od 32489 do 32505"*, w ramach której wskazano m.in. na: ○ Kod 32500: Przeciwciała przeciwko komórkom wysp trzustkowych, np. ICA, GADA ○ Kod 32501: Przeciwciała przeciwko insulinie ○ Kod 32505: Podobne badania ze wskazaniem przeciwciała *Źródło: https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2026-2-ebm.pdf, dostęp: 22.05.2026*	
Wielka Brytania	**Badania zidentyfikowano jako część panelu diagnostycznego w kierunku cukrzycy typu 1** Panel przeciwciał przeciwko komórkom wyspowym (ang. *Islet Cell Antibody Panel*, ICAP) obejmuje przeciwciała anty-GAD, **anty-IA2** i **anty-ZnT8**. Oznaczenie przeciwciał ZnT8 przeprowadza laboratorium referencyjne. Badanie to jest dostępne wyłącznie dla członków Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust. *Źródło: https://www.ouh.nhs.uk/immunology/diagnostic-tests/tests-catalogue/ia2-antibodies/, dostęp: 22.05.2026*	

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Podsumowanie

Na podstawie odnalezionych informacji dotyczących zasad organizacji i finansowania ocenianych świadczeń opieki zdrowotnej w systemach opieki zdrowotnej analizowanych krajów (Czechy, Francja, Niemcy, Wielka Brytania) obserwuje się zróżnicowane ich uwzględniania w ramach finansowania publicznego poszczególnych krajów.

Badanie autoprzeciwciał anty-IA2 jest częściej uwzględniane w systemach finansowania publicznego (Czechy, Francja, Niemcy, Wielka Brytania). Oznaczanie autoprzeciwciał anty-ZnT8 nie jest wskazywane w wykazie procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych w dwóch analizowanych krajach (Czechy, Francja). W przypadku Niemiec i Wielkiej Brytanii przedmiotowe badanie zostało zidentyfikowane w ramach ogólnej kategorii badań autoprzeciwciał lub jako część paneli diagnostycznych wykonywanych w kierunku cukrzycy typu 1.

7. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu identyfikacji analiz ekonomicznych dotyczących wnioskowanych badań immunologicznych w procesie diagnostyki cukrzycy typu 1 u dzieci i dorosłych przeprowadzono systematyczny przegląd literatury w bazach: The Cochrane Library, MEDLINE (via PubMed) oraz Embase (via Ovid). Wyszukiwanie publikacji przeprowadzono równolegle z przeglądem badań klinicznych opisanym w niniejszym raporcie. Przegląd systematyczny został przeprowadzony z użyciem aplikacji Catchii[17]. W trakcie przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych odnoszących się do badanego zagadnienia.

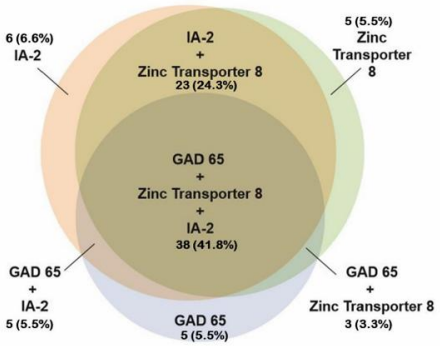
W związku z tym przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe, które pozwoliło odnaleźć publikację Kanner 2019 dotyczącą analizowanego problemu. Opis odnalezionej publikacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18. Wyniki analizy ekonomicznej Kanner 2019

Publikacje, kraj	Wyszczególnienie	Opis
Kanner 2019 **Stany Zjednoczone**	**Porównanie**	**Interwencja:** Wielopoziomowy protokół oznaczania autoprzeciwciał: najpierw oznaczenie GAD65 i IA-2, a następnie badanie ZnT8 tylko u pacjentów z ujemnymi wynikami obu pierwszych testów. **Komparator:** Jednoczesne wykonywanie pełnego panelu 4 przeciwciał (IA-2, GAD65, ZnT8, ICA) u każdego pacjenta przy rozpoznaniu choroby.
	Metodyka	**Typ analizy ekonomicznej**: analiza kosztów (cost analysis) w ramach projektu poprawy jakości (QI) **Perspektywa:** pacjenta oraz ośrodka (świadczeniodawcy) **Waluta**: dolar amerykański (USD) **Koszty (rok odniesienia):** porównanie kosztów uzyskanych na podstawie retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej, obejmującej dwuletni okres i wszystkich pacjentów w wieku <18 lat z nowo rozpoznaną cukrzycą, z kosztami po wdrożeniu 12-miesięcznego projektu poprawy jakości (QI) z dwoma cyklami PDSA (Plan-Do-Study-Act), zrealizowanego w okresie od 1 stycznia do 31 grudnia 2017 r. **Horyzont czasowy**: 12 miesięcy (projekt QI) **Populacja**: dzieci (<18 lat) z nowo rozpoznaną cukrzycą **Wiek wejścia do modelu:** średnio 11 lat, zakres od 11 miesięcy do 17 lat **Zastosowany model**: brak formalnego modelu ekonomicznego – analiza oparta na danych rzeczywistych, obejmująca retrospektywną analizę dokumentacji medycznej z okresu 2 lat (wszyscy pacjenci <18 lat z nowo rozpoznaną cukrzycą) oraz 12-miesięczny, prospektywny projekt poprawy jakości (QI) realizowany z wykorzystaniem cykli PDSA (Plan-Do-Study-Act).

	Wyniki	<u>Analiza podstawowa (koszty przed i po wdrożeniu protokołu):</u>
		○ Przed interwencją (pełny panel 4 przeciwciał):
		  ○ Koszt dla pacjenta: 1 189 USD / pacjenta (4 343,30 PLN/pacjenta[14])
		  ○ Koszt dla ośrodka: 358 USD / pacjenta (1 307,74 PLN/pacjenta)
		○ Po wdrożeniu protokołu (po 12 miesiącach):
		  ○ Koszt dla pacjenta: 763 USD / pacjenta (2 787,16 PLN/pacjenta)
		  ○ Koszt dla ośrodka: 231 USD / pacjenta (843,82 PLN/pacjenta)
		○ Szacowany koszt idealny przy pełnym przestrzeganiu protokołu (po 12 miesiącach):
		  ○ Koszt dla pacjenta: ok. 631 USD / pacjenta (2 304,98 PLN/pacjenta)
		  ○ Koszt dla ośrodka: ok. 191 USD / pacjenta (697,70 PLN/pacjenta)
		<u>Efekt ekonomiczny:</u>
		Redukcja kosztów: 42–44% (pomimo niepełnego przestrzegania protokołu) oraz znacząca redukcja kosztów na badanie jednego pacjenta związana głównie z ograniczeniem wykonywania najdroższego testu ZnT8 (528 USD/pacjenta; 1 928,73 PLN/pacjenta)
		<u>Dodatkowe obserwacje kliniczne:</u>
		○ 88% pacjentów miało dodatni wynik przynajmniej jednego z testów (IA-2 lub GAD65), co czyni dalsze testy często zbędnymi

[14] *W przeliczeniach zastosowano średnie kursy walut NBP aktualne na dzień 21.05.2026 r. (1 USD = 3,6529 PLN) – Źródło: Tabela nr 097/A/NBP/2026 z dnia 2026-05-21 | Narodowy Bank Polski - Internetowy Serwis Informacyjny (dostęp 21.05.2026 r.)*

Publikacje, kraj	Wyszczególnienie	Opis
		○ ZnT8 rzadko był jedynym dodatnim testem, szczególnie u młodszych dzieci  *Rysunek 1. Schemat dodatniości przeciwciał u 91 pacjentów objętych retrospektywną analizą dokumentacji medycznej (okres 2 lat), obejmującą wszystkich pacjentów w wieku <18 lat z nowo rozpoznaną cukrzycą* <u>Analiza wdrożenia protokołu:</u> ○ W pierwszych 6 miesiącach – nieprzestrzeganie protokołu w 32% przypadków ○ W kolejnych 6 miesiącach –spadek do 15% przypadków nieprzestrzegania protokołu.
	Wnioski autorów	Zastosowanie selektywnego, wieloetapowego podejścia do oznaczania autoprzeciwciał (najpierw IA-2 i GAD65) znacząco obniża koszty diagnostyki cukrzycy typu 1 bez pogorszenia jakości diagnostycznej i opieki. Największe oszczędności wynikają z ograniczenia rutynowego stosowania kosztownego oznaczenia ZnT8.
	Źródło finansowania	Nie zgłoszono zewnętrznego finansowania.
	Konflikt interesów	Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

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

8.1. Opinia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia

Pismem z dn. 12.05.2026 r., znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.7.2026 2026.242271.KAO IK: 2389600 Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia przekazał do AOTMiT opinię odnośnie do skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia w przypadku zakwalifikowania świadczeń:

- anty-IA2, ang. *tyrosine phosphatase-protein antibody* – przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,
- anty-ZnT8, ang. *zinc transporter 8* – przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych,

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

W swojej opinii Prezes NFZ:

- przytoczył charakterystykę populacji docelowej dla obu badań, na podstawie treści Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej, wskazując, że „*w świetle tak scharakteryzowanej grupy osób, należałoby zweryfikować faktyczną populację, która będzie podlegała diagnostyce z wykorzystaniem ww. badań*",
- wskazał, że „*z licznych opinii przedstawianych przez środowisko diabetologów do Funduszu wynika, że populacja chorych na cukrzycę w Polsce obejmuje ok. 2–3 mln osób. Z danych sprawozdawczych wynika, że pod stałą opieką w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, w zakresie diabetologii jest ok. 800 tys. osób (dane pochodzą tylko z zakresu głównego, bez zakresów skojarzonych), podczas gdy w Karcie Świadczenia w przypadku badania: przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej szacowaną liczbę badań wskazano na poziomie 13 000 oznaczeń, a w przypadku badania: przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8 na poziomie 7 000 oznaczeń.*"

Tabela 19, Liczba pacjentów leczonych z określonymi rozpoznaniami w 2025 r.

Kod zakresu świadczeń	Nazwa zakresu świadczeń	Liczba pacjentów leczonych w roku 2025 (niepowtarzalnych PESELI)			
		E10 Cukrzyca insulinozależna	E11 Cukrzyca insulinoniezależna	E13 Inne określone postacie cukrzycy	E14 Cukrzyca nieokreślona
02.1020.001.02	Świadczenia w zakresie diabetologii	89 101	700 236	12 603	2 255
02.1021.001.02	Świadczenia w zakresie diabetologii dla dzieci	17 269	244	296	289

Źródło: Pismo NFZ z dn. 12.05.2026 r., znak: NFZ-DSOZ-SAOS.421.7.2026 2026.242271.KAO

Konkludując, Prezes NFZ podkreślił w opinii, że „*z przedstawionych powyżej danych wynika, że liczba prognozowanych badań jest zaniżona, a co za tym idzie przywołane w Kartach Świadczenia koszty wykonania odpowiednio przedmiotowych badań na poziomie 1 300 000 zł (w przypadku przeciwciał przeciwko fosfatazie tyrozynowej) oraz 2 520 000 zł (w przypadku przeciwciała przeciwko białku transportującemu cynk 8) są niedoszacowane*".

8.2. Szacowane skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

8.2.1. Szacowane koszty świadczenia – założenia

Metodyka wyceny

Wycena świadczeń została opracowana na podstawie opisów świadczeń zawartych w Kartach Świadczeń Opieki Zdrowotnej, obejmujących:

- oznaczenie stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 w surowicy krwi w celu potwierdzenia autoimmunologicznego podłoża cukrzycy,
- oznaczenie stężenia autoprzeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi w celu potwierdzenia autoimmunologicznego podłoża cukrzycy,

realizowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

W pierwszej kolejności dokonano przeglądu cenników wewnętrznych przekazywanych przez świadczeniodawców. Ze względu jednak na ograniczoną liczbę dostępnych danych, niewystarczającą do wiarygodnego oszacowania kosztów realizacji nowych świadczeń, w dalszej analizie wykorzystano komercyjne cenniki badań laboratoryjnych z zakresu diagnostyki immunologicznej.

Dane pozyskano łącznie z 58 stron internetowych podmiotów realizujących przedmiotowe badania (unikalnych źródeł), przy czym zidentyfikowano łącznie 91 cenników.

Na potrzeby niniejszej wyceny ceny komercyjne zostały skorygowane o marżę podmiotów wykonujących badania, tak aby proponowana wycena odzwierciedlała rzeczywisty koszt wykonania świadczenia, a nie cenę sprzedaży. W poniższej tabeli zawarto statystyki opisowe kosztów realizacji badań.

Tabela 20. Zestawienie komercyjnych cenników związanych z wykonaniem oznaczenia anty-IA2 oraz oznaczenia anty-ZnT8 (zł)

Procedura	Liczba obserwacji	Kwartyl I	Mediana	Kwartyl III	Średnia	Średnia odcięta
anty-IA2	53	80,00 zł	95,04 zł	103,60 zł	92,80 zł	93,81 zł
anty-ZnT8	38	240,00 zł	280,00 zł	295,50 zł	262,08 zł	272,20 zł

Źródło: opracowanie własne na podstawie cenników komercyjnych dostępnych na stronach internetowych świadczeniodawców (data dostępu 15.04.2026 r.)

Propozycja wyceny. Na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów proponuje się przyjęcie następujących **wycen świadczeń:**

- **oznaczenie stężenia autoprzeciwciał anty-IA2** w surowicy krwi w celu potwierdzenia autoimmunologicznego podłoża cukrzycy na poziomie **94 zł**,
- **oznaczenie stężenia autoprzeciwciał anty-ZnT8** w surowicy krwi w celu potwierdzenia autoimmunologicznego podłoża cukrzycy na poziomie **272 zł**.

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

8.2.2. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Liczebność populacji: przyjęto założenia i wartości wskazane w Kartach Świadczeń:

Tabela 21. Liczba pacjentów na rok dla wnioskowanych oznaczeń wskazana w Kartach Świadczeń

Grupa pacjentów	Liczba pacjentów na rok dla oznaczeń:	
	Anty-IA2	Anty-ZnT8
dorośli z nowo rozpoznaną cukrzycą z podejrzeniem cukrzycy o podłożu autoimmunizacyjnym (typu 1) (E10)	8 000	2 000
dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą (E10, E11, E13, E14)	400*	400*
dzieci z hiperglikemią z podejrzeniem przedklinicznego stadium cukrzycy typu 1 (R73)	3 000	**3 000**
Ogółem	**11 400**	**5 400**

Objaśnienia: Uwzględniono wartości wynikające z doprecyzowania przekazanego przez autorów Karty Świadczenia.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie KŚOZ

Roczna krotność wykonywania oznaczeń: z treści KŚOZ wynika, że badania będą wykonane jednorazowo u pacjentów

Horyzont czasowy: 1 rok

Perspektywa: płatnika publicznego

Jednostkowy koszt świadczenia: przyjęto ceny pojedynczych oznaczeń wskazanych w KŚOZ:

- 100 zł – dla oznaczenia stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 w surowicy krwi,

- 360zł – dla oznaczenia stężenia przeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi.

Wyniki: szacowane koszty wykonania wyniosłyby:

- 1 140 000 zł/rok – w przypadku oznaczania stężenia autoprzeciwciał anty-IA2,
- 1 944 000zł/rok – w przypadku oznaczania stężenia autoprzeciwciał anty-ZnT8.

Ogółem koszty wykonania obu oznaczeń wyniosłyby 3 084 000 zł/rok.

Ograniczenia:

- W KŚOZ nie wskazano źródeł informacji na jakich oparto przyjęte ceny pojedynczych oznaczeń.
- Przedstawione w karcie świadczenia informacje odnoszące się do liczebności populacji dotyczą wyłącznie rocznego horyzontu, zatem nie jest możliwe oszacowanie wydatków płatnika w dwuletnim horyzoncie czasowym.
- Treść Kart Świadczeń wskazuje na jednokrotne wykonanie badania u każdego pacjenta.

8.2.3. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego na podstawie opinii eksperckich

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

Tabela 22. Liczba pacjentów na rok dla wnioskowanych oznaczeń wskazana w przekazanej opinii eksperckiej

Rok po wprowadzeniu wnioskowanego badania	Populacja	Anty-IA2 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:		Anty-ZnT8 w diagnostyce cukrzycy typu 1 u dzieci oraz dorosłych:	
		Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie	Przewidywana liczba wykonanych badań rocznie	Przewidywana liczba pacjentów, która mogłaby być objęta wnioskowanym badaniem rocznie	Przewidywana liczba wykonanych badań rocznie
I rok	**Ogólna**	ok. 11 500	ok. 11 500	ok. 5 500	ok. 5 500
II rok	**Ogólna**	ok. 11 500	ok. 11 500	ok. 5 500	ok. 5 500

Źródła: opracowanie własne AOTMiT na podst. nadesłanej opinii eksperckiej

Roczna krotność wykonywania oznaczeń: z treści opinii wynika, że oznaczenia wnioskowanych autoprzeciwciał będą wykonywane jednorazowo u pacjentów

Horyzont czasowy: 2 lata

Perspektywa: płatnika publicznego

Jednostkowy koszt świadczenia:

- 94 zł – dla oznaczenia stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 w surowicy krwi,
- 272 zł – dla oznaczenia stężenia autoprzeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi.

Wyniki: szacowane koszty wykonania wyniosłyby w przypadku:

- w przypadku oznaczania stężenia autoprzeciwciał anty-IA2: po 1 081 000 zł/rok w obu latach analizy,
- w przypadku oznaczania stężenia autoprzeciwciał anty-ZnT8: po 1 496 000 zł/rok w obu latach analizy.

Ogółem koszty wykonania obu oznaczeń wyniosłyby po 2 577 000 zł/rok w obu latach analizy.

Ograniczenia:

- Opinia ekspercka zakłada brak zmienności w liczbie pacjentów i oznaczeń w kolejnych latach analizy. Wskazuje również na jednokrotne wykonanie ocenianych oznaczeń u każdego pacjenta.

8.2.4. Prognoza wydatków płatnika publicznego – oszacowanie własne AOTMiT

Liczebność populacji:

1) Wariant podstawowy (prawdopodobny)

Założono, że liczba pacjentów korzystających z ocenianych oznaczeń będzie tożsama z liczbą pacjentów, u których wykonywane są obecnie badania: *N87 – Przeciwciała przeciw insulinie oraz N99 – Przeciwciała przeciw komórkom wysp trzustki*, w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego.

Uwzględniając powyższe, przeprowadzono analizę danych sprawozdawczo-rozliczeniowych ze Zintegrowanego Modułu Analitycznego Centrum e-Zdrowia za lata 2017–2025 celem określenia liczby unikalnych pacjentów, którzy mieli zrealizowane badania N87 i N99.

Na podstawie uzyskanych wyników przeprowadzono ekstrapolację danych na kolejne lata w programie MS Excel, Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej. Za pierwszy rok analizy wpływu na budżet przyjęto rok 2027.

Tabela 23. Liczebność populacji docelowej w latach 2017–2025 i jej prognoza na lata 2026–2028

Grupa wiekowa	Liczebność populacji docelowej w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe w latach:									Prognozowana liczebność populacji docelowej na lata:		
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023*	2024	2025	2026	2027	2028
Dzieci (0-17 lat)	531	780	728	1 040	1 442	1 687	2 409	2 328	2 446	2 884	3 155	3 426
Dorośli (18+)	1 454	1 738	2 206	1 840	2 618	2 940	8 440	5 890	9 569	9 201	10 171	11 142

Źródła: opracowanie własne AOTMiT w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe ze Zintegrowanego Modułu Analitycznego Centrum e-Zdrowia

*Objaśnienia: * - za 52% wykonań badań w roku 2023 odpowiada 1 podmiot*

Szacowana liczba pacjentów w wariancie podstawowym, którzy mogliby skorzystać z oznaczeń stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 w kolejnych latach wyniosłaby:

- w przypadku dzieci: 3 155 w I roku; 3 426 w II roku;
- w przypadku dorosłych: 10 171 w I roku; 11 142 w II roku.

2) Wariant maksymalny

Założono, że w przypadku wprowadzenia wnioskowanych badań do finansowania w ramach AOS, każdy pacjent pierwszorazowy zgłaszający się do poradni: diabetologicznej, diabetologicznej dla dzieci, oraz endokrynologii i diabetologii dziecięcej mógłby zostać objęty wykonaniem ocenianych oznaczeń, niezależnie od rozpoznania będącego powodem wizyty.

W związku z powyższym przeprowadzono analizę danych sprawozdawczo-rozliczeniowych NFZ za lata 2019–2024 w celu określenia liczby pacjentów pierwszorazowych korzystających z wymienionych poradni. Na potrzeby analizy pacjenta pierwszorazowego w danym roku zdefiniowano jako osobę, która w oparciu o dostępne dane historyczne od 2014 r. nie korzystała wcześniej z danej poradni.

Następnie przeprowadzono ekstrapolację danych na kolejne lata z wykorzystaniem programu MS Excel. Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli poniżej. Za pierwszy rok analizy wpływu na budżet przyjęto rok 2027.

Tabela 24. Liczebność populacji maksymalnej w latach 2019–2024 i jej prognoza na lata 2025–2028

Grupa wiekowa:	Liczebność populacji docelowej w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe w latach:						Prognozowana liczebność populacji docelowej na lata:			
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
Dzieci (0–17 lat)	6 055	5 225	7 558	7 265	6 872	7 521	8 206	8 564	8 922	9 281
Dorośli (18+)	154 488	114 146	139 476	141 716	140 509	134 682	139 537	140 672	141 807	142 942

Źródło: opracowanie własne AOTMiT w oparciu o dane sprawozdawczo-rozliczeniowe NFZ

Szacowana liczba pacjentów w wariancie maksymalnym, którzy mogliby skorzystać z oznaczeń stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 oraz Anty-ZnT8 w kolejnych latach wyniosłaby:

- w przypadku dzieci: 8 922 w I roku, 9 281 w II roku,
- w przypadku dorosłych: 141 807 w I roku, 142 942 w II roku.

Roczna krotność wykonywania oznaczeń: jednorazowo u pacjenta (zgodnie z Kartą Świadczenia)

Horyzont czasowy: 2 lata (2027–2028)

Perspektywa: płatnika publicznego

Jednostkowy koszt świadczenia: wg wyceny dla przedmiotowego badania zaproponowanej przez AOTMiT:

- 94 zł – dla oznaczenia stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 w surowicy krwi,
- 272 zł – dla oznaczenia stężenia autoprzeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi.

Wyniki: Szacowane wydatki płatnika publicznego w kolejnych latach związane z ewentualnym finansowaniem ze środków publicznych oznaczeń stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 oraz anty-ZnT8 przy uwzględnieniu pakietowości dla dzieci i sekwencyjnego wykonywania u dorosłych (najpierw anty-IA2 u wszystkich dorosłych, a następnie ZnT8 u 25% dorosłych) wyniosłyby:

- w wariancie podstawowym/prawdopodobnym: 2 802 960 zł w I roku, 3 059 516 zł w II roku,
- w wariancie maksymalnym: 26 238 714zł w I roku, 26 553 680 zł w II roku.

Szczegółowe zestawienie wyników przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 25. Prognoza szacowanych przypuszczalnych wydatków płatnika publicznego dotycząca wykonania oznaczenia anty-IA-2 oraz anty-ZnT8 w surowicy krwi w populacji pacjentów dorosłych na dwa kolejne lata – oszacowanie własne AOTMiT dla wariantu podstawowego i maksymalnego

Rok analizy	Liczba pacjentów pediatrycznych	Liczba pacjentów dorosłych	Koszty wykonania oznaczenia stężenia autoprzeciwciał anty-IA2 w surowicy krwi przy koszcie jednostkowym za badanie 94,00 zł dla prognozowanej populacji		Koszty wykonania oznaczenia stężenia autoprzeciwciał anty-ZnT8 w surowicy krwi przy koszcie jednostkowym za badanie 272,00 zł dla prognozowanej populacji		Prognozowane wydatki płatnika publicznego (zł/rok)
			pediatrycznej	dorosłych	pediatrycznej	dorosłych	
Wariant podstawowy							
I rok	3 156	10 172	296 664,00 zł	956 168,00 zł	858 432,00 zł	691 696,00 zł	2 802 960,00 zł
II rok	3 427	11 143	322 138,00 zł	1 047 442,00 zł	932 144,00 zł	757 792,00 zł	3 059 516,00 zł
Wariant maksymalny							
I rok	8 923	141 808	838 762,00 zł	13 329 952,00 zł	2 427 056,00 zł	9 642 944,00 zł	26 238 714,00 zł
II rok	9 281	142 943	872 414,00 zł	13 436 642,00 zł	2 524 432,00 zł	9 720 192,00 zł	26 553 680,00 zł

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Ograniczenia

- Liczebność populacji docelowej stanowi parametr obarczony największą niepewnością. Za najbardziej prawdopodobny uznaje się wariant podstawowy.
- Prognozy kosztowe związane z wdrożeniem ocenianych badań obarczone są istotną niepewnością, wynikającą przede wszystkim z trudnej do przewidzenia skali ich realizacji. W związku z tym prognozowane wydatki płatnika publicznego należy interpretować z ostrożnością.
- Scenariusz maksymalny nie odzwierciedla najbardziej prawdopodobnego poziomu kosztów, lecz wariant wysokiego wykorzystania świadczeń przy rozszerzonej kwalifikacji pacjentów; rzeczywiste koszty będą zależały od przyjętych kryteriów zlecania badań oraz ich miejsca w ścieżce diagnostycznej.
- Koszty inkrementalne nie zostały oszacowane z uwagi na brak możliwości ich wiarygodnego określenia. Wynika to z obowiązującego modelu finansowania diagnostyki cukrzycy typu 1, realizowanej głównie w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego rozliczanego w systemie jednorodnych grup pacjentów (JGP).

Dostępne dane mają charakter zagregowany i odnoszą się do poziomu grup świadczeń, a nie do poszczególnych procedur diagnostycznych, co uniemożliwia precyzyjne wyodrębnienie kosztów analizowanych badań.

W przypadku ewentualnego włączenia ocenianych świadczeń do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS oraz ich realizacji w formie elementu pakietu diagnostycznego, w konsekwencji rzeczywiste wydatki płatnika publicznego mogą odbiegać od wartości przedstawionych w wariancie podstawowym, zarówno w kierunku ich przeszacowania, jak i niedoszacowania.

9. Piśmiennictwo

Problem zdrowotny	
IDF 2024	IDF Diabetes Atlas 11th Edition – 2025. Źródło: https://diabetesatlas.org/
Interna Szczeklik 2021	Sieradzki J., 2021. Cukrzyca, w: Interna Szczeklika 2021, Medycyna Praktyczna, Kraków 2021
Interna Szczeklik 2025	Sieradzki J., Cukrzyca typu 1, w: Interna Szczeklika duży podręcznik pod redakcją dr n. med. Piotra Gajewskiego, prof. Romana Jaeschke, Medycyna Praktyczna, Kraków 2025
Katsarou 2017	Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, et al, Type 1 diabetes mellitus, Nat Rev Dis Primers, 2017;3:17016, Published 2017 Mar 30, doi:10.1038/nrdp.2017.16
Pediatria 2026	Jarosz-Chobot P., Cukrzyca, w: Pediatria – podręcznik pod redakcją prof. dr. hab. n. med. Jacka J. Pietrzyka, prof. dr hab. n. med. Hanny Szajewskiej, dr. n. med. Jacka Mrukowicza, Medycyna Praktyczna, Kraków 2025
Wytyczne	
ADA 2026	2026 American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes, Standards of Care in Diabetes – 2026, Źródło: https://diabetesjournals.org/care/issue/49/Supplement_1, dostęp: 16.04.2026
ADA EASD 2021	2021 The Management of Type 1 Diabetes in Adults, A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), źródło: https://diabetesjournals.org/care/article/44/11/2589/138492/The-Management-of-Type-1-Diabetes-in-Adults-A, dostęp: 16.04.2026
ADA EASD 2024	2024 Phillip M, Achenbach P, Addala A, Albanese-O'Neill A, Battelino T, Bell KJ, Besser REJ, Bonifacio E, Colhoun HM, Couper JJ, Craig ME, Danne T, de Beaufort C, Dovc K, Driscoll KA, Dutta S, Ebekozien O, Larsson HE, Feiten DJ, Frohnert BI, Gabbay RA, Gallagher MP, Greenbaum CJ, Griffin KJ, Hagopian W, Haller MJ, Hendrieckx C, Hendriks E, Holt RIG, Hughes L, Ismail HM, Jacobsen LM, Johnson SB, Kolb LE, Kordonouri O, Lange K, Lash RW, Lernmark Å, Libman I, Lundgren M, Maahs DM, Marcovecchio ML, Mathieu C, Miller KM, O'Donnell HK, Oron T, Patil SP, Pop-Busui R, Rewers MJ, Rich SS, Schatz DA, Schulman-Rosenbaum R, Simmons KM, Sims EK, Skyler JS, Smith LB, Speake C, Steck AK, Thomas NPB, Tonyushkina KN, Veijola R, Wentworth JM, Wherrett DK, Wood JR, Ziegler AG, DiMeglio LA, Consensus guidance for monitoring individuals with islet autoantibody-positive pre-stage 3 type 1 diabetes, Diabetologia, 2024 Sep;67(9):1731-1759, doi: 10.1007/s00125-024-06205-5, Erratum in: Diabetologia, 2024 Sep;67(9):2012-2014, doi: 10.1007/s00125-024-06266-6, PMID: 38910151; PMCID: PMC11410955, dostęp: 28.04.2026
ISPAD 2024	2024 Michael J, Haller, Kirstine J, Bell, Rachel E,J, Besser, Kristina Casteels, Jenny J, Couper, Maria E, Craig, Helena Elding Larsson, Laura Jacobsen, Karin Lange, Tal Oron, Emily K, Sims, Cate Speake, Mustafa Tosur, Francesca Ulivi, Anette-G, Ziegler, Diane K, Wherrett, M, Loredana Marcovecchio; ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging, and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes, Horm Res Paediatr 28 December 2024; 97 (6): 529–545, https://doi.org/10,1159/000543035, dostęp: 22.04.2026
NICE 2022	2022 Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management, National Institute for Health and Care Excellence, Źródło: https://www.nice.org.uk/guidance/ng17, dostęp: 17.04.2026
NICE 2023	2023 Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management, National Institute for Health and Care Excellence, Źródło: https://www.nice.org.uk/guidance/ng18, dostęp: 17.04.2026
PTD 2026	2026 Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2026, Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Źródło: https://ptdiab.pl, dostęp: 17.04.2026
PTEDD SPPTD 2026	2026 Chobot A, Bossowski A, Jarosz-Chobot P, Myśliwiec M, Szadkowska A, Szypowska A, Walczak M, 2026, Polish recommendations for the early detection of type 1 diabetes in the pediatric population – position statement of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Pediatric Section of the Diabetes Poland 2026, Horm Res Paediatr, DOI: 10.1159/000551858
Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	
Bich 2025	Bich NCT, Tien SD, Ngoc KN, Minh DT, Xuan BL, Thi XB, Thi HB, Thuy LTT, Thi HD, Thu HNT, Phuong TB, Chi DV, 2025, Incidence rate and characteristics of newly diagnosed type 1 diabetes in a Vietnamese tertiary pediatric center: challenges in early detection, Ann Pediatr Endocrinol Metab 2025;30:250-259, https://doi.org/10.6065/apem.2448282.141
Casalini 2026	Casalini E, Puliti D, Piccini B, Cerutti M, Farina S, Laudani E, Lenzi L, Romano S, Citera F, Moriondo M, De Masi S, Toni S, 2026, Natural history of a pediatric cohort with islet autoantibody positivity: a single-center retrospective cohort study, Journal of the Endocrine Society, 2026, 10, bvag087, https://doi.org/10.1210/jendso/bvag087
Felton 2024	Felton JL, Redondo MJ, Oram RA, et al. Islet autoantibodies as precision diagnostic tools to characterize heterogeneity in type 1 diabetes: a systematic review. Commun Med (Lond). 2024;4(1):66. Published 2024 Apr 6. doi:10.1038/s43856-024-00478-y, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10998887/
Fuentes-Cantero 2024	Fuentes-Cantero S, Gonzalez-Rodriguez C, Rodriguez-Chacon C, Galvan-Toribio R, Hermosin-Escudero J, Perez-Perez A, Leon-Justel A, 2024, Study of the diagnostic efficiency of anti-ZnT8 autoantibodies for type 1 diabetes in pediatric patients, *Laboratory Medicine* 2024;55:299-303; https://doi.org/10.1093/labmed/lmad079
Karakus 2026	Karakus KE, Clayton MG, Baschal EE, McDaniel KA, Yu L, Haider Z, Polsky S, Akturk HK, Gottlieb PA, Garg SK, Michels AW, 2026, Differences in Clinical Manifestations and Islet Autoantibodies by Age in Adult-Onset Type 1 Diabetes, Diabetes Care 2026;49(00):1–8 | https://doi.org/10.2337/dc25-2660

Metroid 2024	Metroid A,S,, Chmagh A,A,, Hussein K,R,, Altemimi M,T, 2024, The role of GaD65, ZNTS, IA-2, and IAA as predictive biomarkers for type 1 diabetes mellitus in children, Egyptian Pharmaceutical Journal 2024, 0:0–0, DOI: 10.4103/epj.epj_220_23
Su 2024	Su YT, Chou YH, Chiu CF, Huang YC, Lo FS, 2024, Prevalence, diagnostic utility, and clinical characteristics of ZnT8 antibody in children with type 1 diabetes in Northern Taiwan, Pediatrics & Neonatology 65 (2024) 395–398, https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2023.09.010
Watkins 2014	Watkins RA, Evans-Molina C, Blum JS, DiMeglio LA. Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review. Transl Res. 2014;164(2):110-121. doi:10.1016/j.trsl.2014.02.004, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24662515/
Analizy ekonomiczne	
Kanner 2019	Kanner L, Bekx MT, 2019. Targeting IA-2 and GAD65 as a Cost-Saving Approach for Antibody Testing in Children With New-Onset Diabetes. Clin Diabetes . 2019 Jan;37(1):90–92. doi: 10.2337/cd18-0021

10. Załączniki

10.1. Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej

Analiza odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej wykazała, że:

1) **w przypadku zastosowania ocenianych procedur diagnostycznych w ramach przesiewowych badań populacyjnych w kierunku wykrywania wczesnych stadiów cukrzycy typu 1:**

a) <u>u dzieci i młodzieży:</u>

- programy badań przesiewowych w populacji ogólnej, wykorzystujące oznaczanie autoprzeciwciał lub kombinację badań genetycznych i oznaczanie autoprzeciwciał, mogą identyfikować dzieci i młodych dorosłych z cukrzycą typu 1 lub zagrożonych jej rozwojem (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – A*);
- badania przesiewowe oraz dalsza obserwacja (ang, *follow-up*) powinny być realizowane w celu identyfikacji osób z cukrzycą typu 1 w stadium 1, 2 oraz 3a, zmniejszenia częstości występowania cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA) i hospitalizacji oraz skierowania pacjentów na interwencje medyczne lub badania diagnostyczne mające na celu opóźnienie lub zapobieganie postępującej utracie komórek *beta* (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – A*);
- badania przesiewowe w kierunku autoprzeciwciał wyspowych, powtarzane dwukrotnie w okresie dzieciństwa, mogą stanowić najbardziej opłacalny kosztowo sposób identyfikacji osób, u których rozwinie się cukrzyca typu 1. Optymalny wiek do przeprowadzania badań przesiewowych może zależeć od poziomu ryzyka populacyjnego (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- status pojedynczego autoprzeciwciała powinien zostać potwierdzony w drugiej próbce, najlepiej przez niezależne laboratorium referencyjne (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- dodatnie wyniki badań przesiewowych w kierunku predyspozycji genetycznych oraz autoprzeciwciał przeciwwyspowych u dzieci mogą być związane z występowaniem u rodziców stresu, objawów depresji oraz lęku związanego z cukrzycą u dziecka (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- badania przesiewowe w kierunku ryzyka cukrzycy typu 1 mogą być efektywne kosztowo, jeśli zostaną osiągnięte długoterminowe korzyści glikemiczne wynikające z wczesnego rozpoznania i interwencji (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- badania przesiewowe powinny być powiązane z programami edukacyjnymi oraz monitorowania metabolicznego dla osób, u których wykryto autoprzeciwciała wyspowe (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- badania przesiewowe w kierunku cukrzycy typu 1 oparte na ocenie autoprzeciwciał wysp trzustkowych GADA (przeciwciała przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego), IA 2A (przeciwciała przeciwko fosfatazom tyrozynowym), ZnT8A (przeciwciała przeciw transporterowi cynku 8) oraz IAA (przeciwciała przeciw insulinie) są zarówno skuteczne, jak i czułe (*PTED SPPTD 2026*, *poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- same badania immunologiczne są wystarczające do określenia ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1 (*PTED SPPTD 2026*, *poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- badania przesiewowe i monitorowanie osób w stadiach przedklinicznych cukrzycy typu 1 zapewniają znaczące korzyści kliniczne, ekonomiczne i dla systemu opieki zdrowotnej, co podkreślają wyniki ostatnich badań i zalecenia towarzystw naukowych (*PTED SPPTD 2026*, *poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- wykrycie autoprzeciwciał wysp trzustkowych w badaniu przesiewowym wymaga skierowania do poradni diabetologii dziecięcej i/lub oddziału szpitalnego specjalizującego się w diagnostyce i leczeniu cukrzycy u dzieci, w celu potwierdzenia rozpoznania oraz określenia stadium cukrzycy typu 1 (*PTED SPPTD 2026*, *poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- chociaż doustny test tolerancji glukozy (OGTT) pozostaje złotym standardem diagnostycznym nie zawsze jest możliwy do wykonania, Do alternatywnych metod diagnostycznych zalicza się system ciągłego monitorowania glikemii (CGM oraz wskaźnik czasu utrzymywania się glikemii powyżej zakresu 140 mg/dl (7,77 mmol/l) (TAR) (*PTED SPPTD 2026*, *poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);

- osoby z pojedynczym autoprzeciwciałem wysp trzustkowych (w zależności od jego miana i typu) mają wyższe ryzyko progresji do stadium 3 cukrzycy typu 1 w porównaniu z populacją ogólną, Po wykryciu co najmniej dwóch autoprzeciwciał wysp trzustkowych progresja do jawnego stadium 3 cukrzycy typu 1 następuje zwykle w ciągu kilku lat (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- ryzyko przejścia do bardziej zaawansowanych stadiów cukrzycy typu 1 zwiększa się w obecności autoprzeciwciał IA 2A lub ZnT8A oraz przy wysokim mianie któregokolwiek z autoprzeciwciał wysp trzustkowych, Inne czynniki związane ze zwiększonym ryzykiem progresji obejmują m.in. uwarunkowania genetyczne, wyższy wskaźnik masy ciała, insulinooporność oraz masę i funkcję komórek beta (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- tempo progresji cukrzycy typu 1 od stadium 1 do kolejnych stadiów nie różni się istotnie między osobami z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy typu 1 a osobami bez takiego wywiadu (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- pojawienie się autoprzeciwciał wysp trzustkowych ma wyraźny szczyt między 9. miesiącem a 3. rokiem życia. U 80% dzieci, u których rozwinęło się stadium 3 cukrzycy typu 1 przed 20, rokiem życia, autoprzeciwciała pojawiły się przed 5, rokiem życia (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- im wcześniej dochodzi do początku autoimmunizacji, tym szybsza jest progresja do stadium 3 cukrzycy typu 1, przy czym najszybszy przebieg obserwuje się, gdy autoprzeciwciała pojawiają się przed 10, rokiem życia, a szczególnie przed 3, rokiem życia (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- badania przesiewowe obejmują wykrywanie następujących przeciwciał: GADA, IA 2A, ZnT8A oraz IAA (optymalnie wszystkich czterech) przy użyciu różnych metod laboratoryjnych (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- badania przesiewowe muszą opierać się na podwójnej ocenie. Pierwsze oznaczenie powinno być wykonane testem o wysokiej czułości, tak aby brak przeciwciał można było uznać za wynik ostateczny. Wynik wskazujący na obecność przeciwciał musi zostać potwierdzony poprzez wykonanie drugiego, weryfikującego oznaczenia autoprzeciwciał. Zaleca się, aby badanie potwierdzające wykonać z innej próbki krwi, najlepiej żylnej, zgodnie z programem standaryzacji autoprzeciwciał wysp trzustkowych (ang, *Islet Autoantibody Standardization Program*) oraz w laboratorium posiadającym odpowiednią certyfikację (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- odstęp między oboma oznaczeniami powinien być krótki (najlepiej w ciągu 3 miesięcy), aby nie opóźniać skierowania do specjalistycznej opieki, Już od momentu pierwszego pobrania krwi opiekunowie dziecka powinni zostać poinformowani o objawach klinicznych cukrzycy typu 1 i kwasicy ketonowej (DKA) oraz poinstruowani, aby w razie ich wystąpienia niezwłocznie zgłosić się po pomoc medyczną (*PTED SPPTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);

b) <u>w populacji ogólnej:</u>

- badania przesiewowe w kierunku przedobjawowej cukrzycy typu 1 z wykorzystaniem oznaczeń autoprzeciwciał (IA, GAD, IA 2, ZnT8) są zalecane, zwłaszcza u osób z obciążonym wywiadem rodzinnym lub podwyższonym ryzykiem genetycznym (*ADA 2026, poziom dowodów – B*);
- osoby, u których wyniki badań przesiewowych wykazały obecność jednego lub więcej autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym, powinny być diagnozowane pod kątem występowania cukrzycy typu 1 w stadium 3 (jawnym) (z wykorzystaniem oznaczenia stężenia HbA1c, badania moczu i/lub stężenia glukozy w osoczu), co wymagałoby natychmiastowego postępowania klinicznego i edukacji (*ADA 2026, poziom dowodów – B*);

2) w przypadku postępowania diagnostycznego u dzieci:

a) <u>z pojedynczym dodatnim autoprzeciwciałem wyspowym:</u>

- status pojedynczego autoprzeciwciała powinien zostać potwierdzony w drugiej próbce, najlepiej przez niezależne laboratorium referencyjne (*ISPAD 2024, poziom dowodów – B*);
- dzieci w wieku <3 lat z jednym dodatnim autoprzeciwciałem powinny być monitorowane co 6 miesięcy ze względu na szybką progresję choroby w tej grupie wiekowej. Po ukończeniu 3. roku życia status autoprzeciwciał powinien

być kontrolowany corocznie przez 3 lata, a następnie monitorowanie można zakończyć, jeśli nie dochodzi do progresji poza status pojedynczego przeciwciała (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – B*);

- monitorowanie metabolizmu glukozy za pomocą HbA1c lub przygodnych oznaczeń glukozy we krwi włośniczkowej lub żylnej powinno się wykonywać co 6 miesięcy u dzieci <3 lat oraz można rozważać ich wykonanie corocznie przez co najmniej kolejne 3 lata (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – B*);

b) <u>z mnogimi dodatnimi autoprzeciwciałami wyspowymi:</u>

- doustny test tolerancji glukozy (OGTT) pozostaje złotym standardem w rozpoznawaniu cukrzycy typu 1 w stadium 2 (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – A*);
- status mnogich autoprzeciwciał powinien zostać potwierdzony w drugiej próbce, najlepiej przez niezależne laboratorium referencyjne (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- u dzieci i młodych osób w stadium 1 cukrzycy typu 1 zaleca się monitorowanie HbA1c oraz losowej glikemii włośniczkowej lub żylnej co 3 miesiące u dzieci poniżej 3. roku życia, co 6 miesięcy u dzieci w wieku 3–9 lat oraz corocznie u dzieci powyżej 9. roku życia (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów– E*);
- oznaczenie glikemii żylnej 2 godziny po posiłku o wysokiej zawartości węglowodanów może być stosowane, gdy wykonanie OGTT nie jest możliwe (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- należy rozważyć monitorowanie metabolizmu glukozy (HbA1c oraz losowej glikemii) co 3 miesiące u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w stadium 2 oraz co 6 miesięcy u osób w wieku powyżej 18 lat (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- należy rozważyć stosowanie domowego monitorowania glikemii za pomocą nakłuć palca lub badania moczu w trakcie choroby lub w przypadku pojawienia się objawów cukrzycy (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- monitorowanie za pomocą systemów ciągłego monitorowania glikemii (CGM) może być stosowane zamiast oznaczania HbA1c, o ile jest to możliwe i w zależności od indywidualnej sytuacji, preferencji oraz potrzeb pacjenta i jego rodziny (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);

3) w przypadku monitorowania autoprzeciwciał wyspowych u dzieci:

a) <u>z obecnością pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (dzieci z grupy ryzyka):</u>

- należy potwierdzić utrzymujące się pojedyncze dodatnie autoprzeciwciało przeciwwyspowe (single IAb+) po pierwszym wykryciu, wykonując badanie w drugiej próbce, najlepiej w laboratorium spełniającym standardy IASP, z wykorzystaniem dwóch niezależnych metod, a także potwierdzić ujemny status pozostałych autoprzeciwciał przeciwwyspowych (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- status autoprzeciwciał przeciwwyspowych oraz monitorowanie metaboliczne w ciągu pierwszych 2 lat od serokonwersji mają kluczowe znaczenie kliniczne, Kontynuacja rutynowego monitorowania metabolicznego, poza tym dwuletnim okresem, nie jest niezbędna (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- u dzieci, u których cukrzyca typu 1 rozwija się w bardzo wczesnym wieku, choroba ma zwykle szybszy i bardziej agresywny przebieg. U dzieci w wieku <3 lat z pojedynczym dodatnim autoprzeciwciałem przeciwwyspowym (IAb+) zaleca się monitorowanie statusu IAb+ co 6 miesięcy przez 3 lata, a następnie corocznie przez kolejne 3 lata, Monitorowanie metaboliczne u dzieci <3 lat powinno obejmować oznaczenia losowej glikemii z krwi żylnej lub włośniczkowej oraz stężenia HbA1c wykonywane z taką samą częstością. W przypadku braku progresji choroby należy zakończyć monitorowanie przeciwciał oraz parametrów metabolicznych i przeprowadzić poradnictwo dotyczące ryzyka rozwoju jawnej klinicznie choroby (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- u dzieci w wieku ≥ 3 lat w momencie pierwszego dodatniego wyniku badania zaleca się coroczne monitorowanie statusu IAb+ przez 3 lata. Monitorowanie metaboliczne powinno obejmować coroczne oznaczenia losowej glikemii z krwi żylnej lub włośniczkowej oraz HbA1c przez okres 3 lat, Jeżeli po 3 latach nie nastąpi progresja choroby, należy zakończyć monitorowanie autoprzeciwciał przeciwwyspowych oraz parametrów metabolicznych i zapewnić poradnictwo w zakresie ryzyka rozwoju klinicznie jawnej cukrzycy typu 1 (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – C*);
- u dzieci z pojedynczym dodatnim wynikiem badania autoprzeciwciał wyspowych, u których w trakcie monitorowania dochodzi do serokonwersji do statusu ujemnego lub u których nie obserwuje się progresji choroby,

należy zapewnić edukację rodzin ze szczególnym naciskiem na rozpoznawanie potencjalnych objawów choroby oraz świadomość ryzyka rozwoju DKA (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – C*);

b) z obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych (wczesne stadium cukrzycy typu 1):

- samokontrola glikemii wykonywana w czasie trwania chorób współistniejących może być wykorzystywana do wykrywania hiperglikemii u dzieci z wieloma autoprzeciwciałami wyspowymi (wczesne stadium cukrzycy typu 1) (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – A*);
- należy potwierdzić utrzymujący się dodatni status wielu autoprzeciwciał wyspowych (multiple IAb+) po pierwszym wykryciu, wykonując badanie w drugiej próbce, najlepiej w laboratorium spełniającym standardy IASP, zgodnie z tzw. „zasadą dwójek" (ang, „*rule of twos*"), najlepiej z wykorzystaniem dwóch niezależnych metod analitycznych (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- w sytuacjach, gdy nie jest możliwe potwierdzenie wyniku w dwóch oznaczeniach, pojedynczy wynik dodatni wskazujący na obecność wielu autoprzeciwciał wyspowych identyfikuje osobę z wystarczająco wysokim ryzykiem, aby wdrożyć u niej monitorowanie metaboliczne (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- u dzieci z niedawno potwierdzoną obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych (multiple IAb+) zaleca się wykonanie pomiarów SMBG w dwa różne dni w okresie 2 tygodni (każdorazowo na czczo lub po posiłku), a następnie powtarzanie badań co 1–3 miesiące (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- losowe oznaczenie glukozy we krwi żylnej lub włośniczkowej powinno być wykonywane jednocześnie z oznaczeniem HbA1c. Wzrost stężenia glukozy żylnej u dzieci z wieloma autoprzeciwciałami wyspowymi pozwala przewidywać czas do rozwoju stadium 3 cukrzycy typu 1 (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- glukometry do samokontroli glikemii (ang. *SMBG*) oraz paski testowe mogą być udostępniane wszystkim dzieciom z obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych lub ich rodzicom (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);

4) w przypadku monitorowania osób z dodatnimi autoprzeciwciałami wyspowymi (populacja ogólna):

- należy potwierdzić utrzymujący się dodatni status pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (*single* IAb+) po pierwszym wykryciu poprzez badanie drugiej próbki, najlepiej w laboratorium spełniającym standardy IASP, z wykorzystaniem dwóch niezależnych metod analitycznych oraz potwierdzić ujemny status pozostałych przeciwciał przeciwwyspowych (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- należy potwierdzić utrzymujący się dodatni status wielu autoprzeciwciał wyspowych (*multiple* IAb+) w drugiej próbce po pierwszym wykryciu, zgodnie z „zasadą dwójek" (ang. „*rule of twos*"), najlepiej z wykorzystaniem dwóch niezależnych metod (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- w sytuacjach, gdy potwierdzenie dwiema metodami nie jest możliwe, pojedynczy dodatni wynik badania krwi wskazujący na obecność wielu autoprzeciwciał wyspowych identyfikuje osobę z wystarczająco wysokim ryzyku, które uzasadnia wdrożenie monitorowania metabolicznego (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- w przypadku wystąpienia dysglikemii lub hiperglikemii należy rozważyć monitorowanie stężenia peptydu C, jeśli rozpoznanie cukrzycy typu 1 w porównaniu z cukrzycą typu 2 jest niejednoznaczne. Metaanaliza wskazuje, że stężenie peptydu C ≤0,20 nmol/l przy dodatnim statusie autoprzeciwciał wyspowych (IAb+) może być związane z rozpoznaniem cukrzycy typu 1, a nie typu 2. Niemniej u wielu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 stężenie peptydu C przekracza ten poziom (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B*);
- u osób dorosłych, u których stwierdzono przemijający dodatni status pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego, a następnie doszło do powrotu do statusu seronegatywnego, nie ma wskazań do dalszego monitorowania w kierunku cukrzycy typu 1. Dalsze badania przesiewowe w kierunku cukrzycy w tej grupie dorosłych powinny być prowadzone zgodnie z obowiązującymi standardami opieki dotyczącymi cukrzycy typu 2 (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – C*);
- u osób dorosłych z dodatnim statusem pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (*single* IAb+) należy rozważyć coroczne monitorowanie metaboliczne w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka, obejmujących co najmniej jeden z następujących: krewny pierwszego stopnia chorujący na cukrzycę typu 1, podwyższone ryzyko genetyczne cukrzycy typu 1 (jeżeli było oceniane), obecność dysglikemii (np. nieprawidłowa glikemia na czczo lub upośledzona tolerancja glukozy) lub wywiad wskazujący na hiperglikemię stresową (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);

- pracownicy ochrony zdrowia w podstawowej opiece zdrowotnej (POZ) powinni posiadać wiedzę na temat etapów rozwoju cukrzycy typu 1, a także metod oraz zalecanej częstości monitorowania parametrów metabolicznych, które mogą być stosowane w celu zapobiegania rozwojowi DKA w momencie ujawnienia się klinicznej postaci cukrzycy typu 1 (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- pracownicy POZ wykazujący szczególne zainteresowanie opieką nad osobami we wczesnych stadiach cukrzycy typu 1 mogą pełnić rolę lokalnego punktu referencyjnego dla innych świadczeniodawców POZ w sytuacjach, gdy dostęp do specjalistycznych świadczeń opieki zdrowotnej jest ograniczony (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- świadczeniodawca POZ oraz lekarz specjalista, we współpracy z osobą zagrożoną rozwojem choroby (pojedyncze dodatnie autoprzeciwciało przeciwwyspowe – IAb+) lub osobą z wieloma dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (IAb+) we wczesnym stadium cukrzycy typu 1 oraz jej rodziną, powinni wspólnie ustalić, który świadczeniodawca będzie ponosił podstawową odpowiedzialność za monitorowanie metaboliczne oraz jaki zakres współpracy pomiędzy poziomami opieki jest pożądany (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- zakres zaangażowania opieki specjalistycznej powinien być okresowo weryfikowany i może ulegać zmianom w czasie, w miarę przechodzenia osoby z dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (IAb+) przez kolejne etapy cukrzycy typu 1, a także w odpowiedzi na zmieniające się potrzeby kliniczne oraz okoliczności życiowe (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- w przypadku, gdy osoba z dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (IAb+) spełnia kryteria stadium 2 cukrzycy typu 1, należy skierować ją do diabetologa lub endokrynologa w celu omówienia możliwości wczesnego leczenia oraz indywidualnego ryzyka progresji do klinicznie jawnej cukrzycy typu 1 (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- jeżeli u osoby z dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (IAb+) rozwinie się objawowa hiperglikemia konieczna jest natychmiastowa konsultacja oraz skierowanie do wielodyscyplinarnego zespołu diabetologicznego składającego się ze specjalistów posiadających odpowiednie kwalifikacje i doświadczenie w zakresie leczenia cukrzycy (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów - E*);
- chociaż dorośli z dodatnim statusem pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (single IAb+) są obarczeni niższym ryzykiem progresji do cukrzycy typu 1 w porównaniu z dziećmi, a ryzyko to dodatkowo zmniejsza się wraz z wiekiem, utrzymuje się jednak resztkowe ryzyko rozwoju choroby, Podejście do monitorowania metabolicznego u dorosłych z dodatnim statusem pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego może być wzorowane na strategiach stosowanych w skriningu w kierunku cukrzycy typu 2, który zalecany jest co 3 lata u dorosłych normoglikemicznych w wieku >35 lat lub u osób z nadwagą lub otyłością z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka, Analogiczną, trzyletnią częstość monitorowania proponuje się u dorosłych z dodatnim statusem pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego w celu oceny ryzyka progresji, przy czym w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka typowych dla cukrzycy typu 2 częstość monitorowania może zostać zwiększona do corocznej (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- w rzadkich przypadkach u dorosłych z wcześniej potwierdzonym dodatnim statusem wielu autoprzeciwciał wyspowych (multiple IAb+), u których nastąpiła regresja do dodatniego statusu pojedynczego autoprzeciwciała (single IAb+) lub statusu seronegatywnego (IAb-), monitorowanie powinno odbywać się zgodnie z poniższymi zaleceniami (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- wszyscy dorośli z dodatnim statusem wielu autoprzeciwciał (multiple IAb+) mogą zostać wyposażeni w glukometry do samokontroli glikemii (SMBG) wraz z paskami testowymi, przeznaczonymi do stosowania w trakcie choroby lub w przypadku wystąpienia objawów choroby (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- u dorosłych w stadium 1 cukrzycy typu 1 z normoglikemią stan glikemii powinien być monitorowany poprzez oznaczanie HbA1c co 12 miesięcy, w ramach rutynowych wizyt w podstawowej opiece zdrowotnej, Częstość monitorowania należy modyfikować na podstawie indywidualnej oceny ryzyka, uwzględniającej wiek, liczbę i typ autoprzeciwciał wyspowych oraz wskaźniki glikemiczne (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- jeżeli okres utrzymywania się normoglikemii wydłuża się do 5 lat, wystarczające może być monitorowanie metaboliczne co 2 lata (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- u dorosłych z potwierdzonym stadium 2 cukrzycy typu 1 stan metaboliczny powinien być monitorowany poprzez oznaczanie HbA1c co 6 miesięcy, w połączeniu z co najmniej jedną z następujących metod monitorowania:

zaślepiony ciągły monitoring glikemii (ang, *blinded CGM*) (zakładany i interpretowany przez przeszkolony personel medyczny); zwiększona częstość samokontroli glikemii (SMBG) lub oznaczenie glukozy w osoczu 2 godziny po doustnym teście tolerancji glukozy (OGTT) z użyciem 75 g glukozy (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);

- długofalowa zmiana wartości HbA1c o ≥10% w stosunku do wartości z dnia potwierdzenia obecności autoprzeciwciał wyspowych może wskazywać na dysglikemię i progresję choroby oraz wymaga wykonania OGTT w celu oceny stadium cukrzycy typu 1, co jest niezbędne do określenia kwalifikacji do leczenia (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- należy pamiętać, że stężenie peptydu C może być fałszywie ujemne w hipoglikemii (<3,9 mmol/l [<70 mg/dl]), po okresie głodzenia lub w przebiegu ciężkiej hiperglikemii/DKA, dlatego jednocześnie należy oznaczyć stężenie glukozy w osoczu i interpretować wyniki w odniesieniu do stanu klinicznego pacjenta, W krajach, w których dostępne są zatwierdzone opcje terapeutyczne we wczesnych stadiach cukrzycy typu 1, lub w ośrodkach z dostępem do badań interwencyjnych, w przypadku podejrzenia lub rozpoznania stadium 2 cukrzycy typu 1 należy skierować pacjenta do ośrodka klinicznego posiadającego doświadczenie w zakresie danego leczenia (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);

5) w przypadku diagnostyki i klasyfikacji cukrzycy:

a) <u>u dzieci i młodzieży:</u>

- nie należy oznaczać miana peptydu C ani miana autoprzeciwciał specyficznych dla cukrzycy podczas pierwszej prezentacji objawów choroby w celu różnicowania cukrzycy typu 1 i typu 2 (*NICE 2023*, *poziom dowodów i siła zaleceń – „do not measure”*);
- należy wykonać badania genetyczne w przypadku nietypowego przebiegu choroby, niecharakterystycznych cech klinicznych lub wywiadu rodzinnego sugerujących cukrzycę monogenową (*NICE 2023*, *poziom dowodów i siła zaleceń – „perform”*);
- należy rozważyć oznaczenie C peptydu po początkowej prezentacji choroby, jeżeli jest to konieczne do rozróżnienia cukrzycy typu 1 od innych typów cukrzycy. Należy pamiętać, że stężenie C peptydu ma większą wartość diagnostyczną w różnicowaniu typów cukrzycy wraz z wydłużaniem się czasu od pierwszej prezentacji choroby do momentu wykonania badania (*NICE 2023*, *poziom dowodów i siła zaleceń – „consider”*);
- potencjalna efektywność kosztowa interwencji immunologicznych pozostaje obecnie nieznana (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);

b) <u>w populacji ogólnej:</u>

- osoby, u których stwierdzono obecność wielu autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym, u których nie występują jawne objawy cukrzycy typu 1, są narażone na wysokie ryzyko przejścia do 3. stadium cukrzycy typu 1 i powinny zostać skierowane do specjalistycznego ośrodka w celu określenia stopnia zaawansowania metabolicznego, edukacji oraz rozważenia udziału w badaniach profilaktycznych lub zastosowania zatwierdzonych metod leczenia (np. teplizumabu) (*ADA 2026*, *poziom dowodów – B*);
- osoby z potwierdzonym jednym autoprzeciwciałem IA-2 powinny być monitorowane w podobny sposób jak osoby z wieloma autoprzeciwciałami przeciwko wyspom trzustkowym, ponieważ obecność autoprzeciwciała IA-2 stanowi niezależny czynnik ryzyka progresji choroby (*ADA 2026*, *poziom dowodów - B*);
- u osób dorosłych z wstępnym rozpoznaniem cukrzycy typu 1 należy oznaczyć swoiste dla cukrzycy autoprzeciwciała biorąc pod uwagę, że odsetek wyników fałszywie ujemnych jest najmniejszy w chwili rozpoznania oraz że odsetek wyników fałszywie ujemnych zmniejsza ilościowe oznaczenie dwóch różnych autoprzeciwciał (z których co najmniej jedno powinno być dodatnie) (*NICE 2022*, *poziom dowodów i siła zaleceń – „measure”*);
- nie zaleca się rutynowego oznaczania peptydu C w celu potwierdzenia rozpoznania cukrzycy typu 1 u dorosłych (*NICE 2022*, *poziom dowodów i siła zaleceń – „do not routinely measure”*);
- u osób z ujemnymi wynikami autoprzeciwciał swoistych dla cukrzycy, jeśli klasyfikacja typu cukrzycy pozostaje niepewna, należy rozważyć oznaczenie peptydu C w surowicy (nie na czczo, ang. *non-fasting serum C-peptide*) równocześnie z oznaczeniem stężenia glukozy we krwi (*NICE 2022*, *poziom dowodów i siła zaleceń – „consider”*);

- osoby z potwierdzonym jednym autoprzeciwciałem przeciwko wyspom trzustkowym powinny poddawać się powtórnym badaniom na obecność autoprzeciwciał co 6 miesięcy do 3 lat (w zależności od wieku) w celu oceny utrzymywania się stanu lub serokonwersji (*ADA 2026, poziom dowodów – E*);
- w celu klasyfikacji cukrzycy u osób dorosłych, u których występują fenotypowe czynniki ryzyka pokrywające się z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 1 (np. młodszy wiek w momencie rozpoznania, niezamierzona utrata masy ciała, kwasica ketonowa lub krótki czas od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia insuliną), zaleca się wykonanie standardowych badań na obecność autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym (*ADA 2026, poziom dowodów – E*);
- diagnostyka przedklinicznego stadium cukrzycy typu 1 obejmuje oznaczenie przeciwciał: przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (ang. *glutamic acid decarboxylase* – anty-GAD), przeciwko insulinie (ang. *insulin autoantibodies* – IAA), przeciwko fosfatazie tyrozynowej 2 (ang, *insulinoma-associated auto antigen 2*– IA-2), przeciwko transporterowi cynku 8 (ang. *zinc transporter family member 8* – ZnT8) oraz ewentualnie przeciw niezdefiniowanym antygenom wyspowym (ang. *islet cell antibodies* – ICA). Badania te powinny być wykonane w referencyjnym laboratorium (*PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- w celu wykrycia cukrzycy typu 1 w stadium przedklinicznym zaleca się oznaczanie ww. przeciwciał w populacji ogólnej (badania przesiewowe), a szczególnie u osób z rodzinnym obciążeniem cukrzycą typu 1 (*PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- w przypadku stwierdzenia dodatniego miana przynajmniej dwóch przeciwciał należy przeprowadzić badanie oceniające stopień zaawansowania zaburzeń tolerancji glukozy: HbA1c oraz OGTT (ang. *oral glucose tolerance test*) – test doustnego obciążenia glukozą (*PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- u osoby dorosłej z rozpoznaną cukrzycą, jeśli istnieją wątpliwości co do klasyfikacji, w celu rozpoznania typu 1 konieczne jest stwierdzenie obecności autoprzeciwciał i/lub stężenia peptydu C < 200 pmol/l oznaczonego 1–6 godz. po posiłku. W pierwszej kolejności powinny być oznaczane przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD). Jeśli wynik jest ujemny, w następnej kolejności powinno się oznaczyć przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej 2 (anty-IA2) i/lub przeciwko insulinie (IAA) i/lub transporterowi cynku 8 (anty-ZnT8), o ile testy te są dostępne (*PTD 2026, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- ocena autoprzeciwciał wyspowych jest zalecana jako podstawowe badanie diagnostyczne u osoby dorosłej z podejrzeniem cukrzycy typu 1. Jako pierwsze powinno być oznaczone autoprzeciwciało anty-GAD. Jeśli wynik tego oznaczenia jest ujemny w dalszej kolejności powinno się oznaczyć przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej 2 (anty-IA2) i/lub przeciwko insulinie (IAA) i/lub transporterowi cynku 8 (anty-ZnT8), o ile testy te są dostępne (*ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- oznaczenie przeciwciał przeciwko niezdefiniowanym antygenom wyspowym (ICA) nie jest zalecane (*ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- u osób z cechami klinicznymi sugerującymi cukrzycę typu 1 obecność jednego lub więcej dodatnich autoprzeciwciał wysp trzustkowych jest silnym czynnikiem predykcyjnym szybkiej progresji choroby oraz ciężkiego niedoboru insuliny. Osoby te należy uznać za chorujące na cukrzycę typu 1 nawet jeśli w chwili rozpoznania nie wymagały leczenia insuliną (*ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- oznaczanie przeciwciał anty-GAD jest zalecane wyłącznie u pacjentów z podejrzeniem cukrzycy typu 1 ze względu na możliwość występowania niskich stężeń tych przeciwciał u osób dorosłych bez cukrzycy autoimmunologicznej oraz ryzyko wyników fałszywie dodatnich (*ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- brak wykrywalnych autoprzeciwciał nie wyklucza cukrzycy typu 1, ponieważ u 5–10% osób rasy białej pochodzenia europejskiego z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 stwierdza się ujemne miana przeciwciał wyspowych; autoprzeciwciała mogą również zanikać wraz z upływem czasu (*ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- cukrzyca typu 1 jest najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem u osób zdiagnozowanych przed 35, rokiem życia, zwłaszcza przy braku objawów cukrzycy typu 2 lub monogenowej. U osób powyżej 35. roku życia wzrasta prawdopodobieństwo cukrzycy typu 2 szczególnie w przypadku ujemnego wyniku oznaczeń autoprzeciwciał wyspowych (*ADA EASD 2021, poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- w przypadku klinicznego podejrzenia cukrzycy typu 1 wskazane jest leczenie insuliną, niezależnie od cech cukrzycy typu 2 lub statusu autoprzeciwciał wyspowych, U pacjentów z obrazem klinicznym sugerującym cukrzycę typu 2

możliwe jest rozważenie próby leczenia niewymagającego insulinoterapii (*ADA EASD 2021*, *poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);

- pacjenci niewymagający insulinoterapii wymagają ścisłego monitorowania i edukacji w celu umożliwienia szybkiego wdrożenia insulinoterapii w razie pogorszenia glikemii (*ADA EASD 2021*, *poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);
- we wszystkich grupach wiekowych należy rozważać występowanie cukrzycy typu 2 oraz innych postaci cukrzycy, przy czym u osób poniżej 35. roku życia ujemny wynik oznaczenia autoprzeciwciał wyspowych powinien wzbudzić podejrzenie cukrzycy monogenowej (*ADA EASD 2021*, *poziom dowodów i siła zaleceń – nie określono*);

6) w przypadku edukacji osób z dodatnimi autoprzeciwciałami wyspowymi:

- osoby znajdujące się w grupie ryzyka lub we wczesnym stadium cukrzycy typu 1 mogą uczestniczyć w programach edukacyjnych dotyczących monitorowania w celu zmniejszenia częstości występowania cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA) w momencie rozpoznania choroby (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – B)*;
- ciągła edukacja w zakresie objawów przedmiotowych i podmiotowych DKA pozostaje istotna nawet u osób, u których dochodzi do zmiany wyniku badania serologicznego z dodatniego na ujemny (seronegatywizacja) lub u których nie obserwuje się progresji choroby *ISPAD 2024*, *poziom dowodów – C*);
- wszyscy pracownicy ochrony zdrowia zaangażowani w monitorowanie i opiekę nad osobami z cukrzycą typu 1 są odpowiedzialni za ich edukację w zakresie radzenia sobie z chorobą (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*, *ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- edukacja powinna być zapewniana: (1) w momencie uzyskania dodatniego wyniku przesiewowego w kierunku autoprzeciwciał; (2) w chwili rozpoznania każdego stadium choroby; (3) corocznie w celu przeglądu i utrwalenia wiedzy oraz (4) w okresach istotnych zmian życiowych (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- edukacja powinna towarzyszyć wdrażaniu wszystkich planów monitorowania, Obejmuje to zarówno domową kontrolę glikemii, jak i stosowanie wszelkich urządzeń monitorujących (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- edukacja powinna być dostosowana pod względem kulturowym, językowym oraz społecznoekonomicznym (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- zakres tematyczny oraz intensywność edukacji powinny być uzależnione od stadium cukrzycy typu 1 oraz ryzyka progresji choroby, a w odpowiednich sytuacjach powinny obejmować również omówienie ryzyka i korzyści związanych z terapiami interwencyjnymi (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- edukacja diabetologiczna powinna być dostępna, angażująca oraz skoncentrowana na osobie. Obejmuje to uwzględnienie potrzeb rozwojowych, społecznych, emocjonalnych, kulturowych i językowych danej osoby oraz/lub jej rodziny (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów E*);
- niezbędna jest ciągła, ustrukturyzowana i zindywidualizowana edukacja osób, u których wykryto autoprzeciwciała przeciwwyspowe oraz ich opiekunów/rodzin (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- edukacja powinna być dostosowana kulturowo, językowo i społeczno-ekonomicznie oraz ukierunkowana na indywidualne potrzeby (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- u osób z cukrzycą typu 1 w stadium 2 zaleca się wizytę kontrolną u endokrynologa lub diabetologa lub edukatora diabetologicznego co 6 miesięcy w celu wzmocnienia zrozumienia choroby oraz oczekiwań dotyczących jej progresji (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);

7) w przypadku wsparcia psychospołecznego osób z dodatnimi autoprzeciwciałami wyspowymi:

- funkcjonowanie emocjonalne, poznawcze i behawioralne powinno być oceniane u osób znajdujących się w grupie ryzyka lub we wczesnym stadium cukrzycy typu 1 oraz – w uzasadnionych przypadkach – u członków ich rodzin. W szczególności należy ocenić poziom lęku, percepcję ryzyka oraz zmiany zachowań (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- pierwszym niezbędnym krokiem w celu zapewnienia wsparcia psychospołecznego powinno być zapytanie przez pracowników ochrony zdrowia osoby z grupy ryzyka lub we wczesnym stadium cukrzycy typu 1 oraz/lub jej opiekunów i członków rodziny o ich reakcje na informację o obecności autoprzeciwciał związanych z cukrzycą typu 1. Można to realizować z wykorzystaniem pytań ukierunkowujących oraz standaryzowanych i zwalidowanych kwestionariuszy (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);

- podczas każdej wizyty monitorującej należy zadawać pytania dotyczące aktualnych potrzeb pacjenta, ze szczególnym uwzględnieniem sposobów radzenia sobie z chorobą (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- opieka psychologiczna powinna być zintegrowana z rutynowymi wizytami medycznymi i – o ile to możliwe – prowadzona przez specjalistów posiadających szkolenie w zakresie diabetologii (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- istnieje potrzeba oceny funkcjonowania emocjonalnego, poznawczego i behawioralnego u osób znajdujących się w grupie ryzyka oraz we wczesnych stadiach cukrzycy typu 1, także u członków ich rodzin, a następnie zapewnienia odpowiedniego wsparcia i informacji (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- należy rozważyć integrację wsparcia psychospołecznego dla dzieci z cukrzycą typu 1 we wczesnym stadium z rutynowymi wizytami klinicznymi; wsparcie to powinno być, o ile to możliwe, realizowane przez pracowników ochrony zdrowia posiadających specjalistyczne przeszkolenie diabetologiczne (*ISPAD 2024*, *poziom dowodów – E*)**;**

8) w przypadku monitorowania kobiet w ciąży z dodatnimi autoprzeciwciałami wyspowymi:

- kobiety z potwierdzoną obecnością autoprzeciwciał wyspowych, u których nie rozpoznano wcześniej cukrzycy typu 1, powinny mieć wykonany test OGTT w 24.–28. tygodniu ciąży, jako postępowanie standardowe dla wszystkich ciąż (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – A*);
- kobiety z potwierdzoną obecnością autoprzeciwciał wyspowych, które zajdą w ciążę, powinny mieć wykonany doustny test tolerancji glukozy (OGTT), oznaczenie HbA1c lub zastosowany ciągły monitoring glikemii (CGM) niezwłocznie po potwierdzeniu ciąży (jeśli to możliwe – do 8, tygodnia ciąży) (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – C*);
- monitorowanie glikemii u kobiet z potwierdzonym dodatnim statusem autoprzeciwciał wyspowych (IAb+), u których rozpoznano cukrzycę typu 1: po porodzie kobiety powinny zostać skonsultowane przed wypisem ze szpitala, w porozumieniu ze specjalistą endokrynologiem, w celu określenia dalszej konieczności stosowania insuliny (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – C*);
- kobiety z potwierdzonym dodatnim statusem autoprzeciwciał wyspowych (IAb+) powinny być monitorowane przez okres 6–12 miesięcy po porodzie w celu oceny ewentualnych zmian zapotrzebowania na insulinę (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*);
- jeśli to możliwe, należy zapewnić kontrolę (ang. *follow-up*) zarówno u lekarza prowadzącego opiekę nad ciążą, jak i u specjalisty zajmującego się włączaniem insulinoterapii (*ADA EASD 2024*, *poziom dowodów – E*).

Szczegółowe informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 26. Najważniejsze zalecenia odnoszące się do wnioskowanych świadczeń opieki zdrowotnej zawarte w odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
American Diabetes Association **ADA 2026** **Stany Zjednoczone** Standards of Care in Diabetes – 2026 Standardy opieki u pacjentów z cukrzycą – 2026 **Metodyka:** Wytyczne opracował zespół ekspertów w oparciu o przegląd systematyczny dowodów naukowych, Poziom jakości dowodów sformułowano zgodnie z zamieszczoną obok klasyfikacją – nie przedstawiono oceny siły zaleceń **Źródła finansowania i konflikt interesów:** dokument został sfinansowany z ogólnych dochodów ADA, Część autorów wskazało na konflikt interesów ***Źródło:*** *https://diabetesjournals.org/care/issue/49/Supplement_1*	**Wytyczne kliniczne w zakresie diagnostyki i klasyfikacji cukrzycy** ○ Przeprowadzać badania przesiewowe w kierunku diagnostyki przed wystąpieniem objawów cukrzycy typu 1 poprzez oznaczanie autoprzeciwciał przeciwko insulinie (IA), dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GAD), **antygenowi wysp trzustkowych 2 (IA-2)** lub **transporterowi cynku 8 (ZnT8)** [poziom dowodów – B] ○ Osobom z cukrzycą typu 1 w wywiadzie rodzinnym lub u których stwierdzono podwyższone ryzyko genetyczne należy zaproponować badania przesiewowe w kierunku diagnostyki przed wystąpieniem objawów cukrzycy typu 1 oparte na **wykrywaniu autoprzeciwciał** [poziom dowodów – B] ○ Osoby, u których wyniki badań przesiewowych wykazały obecność jednego lub więcej autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym, powinny być diagnozowane pod kątem występowania cukrzycy typu 1 w stadium 3 (jawnym) (z wykorzystaniem oznaczenia stężenia HbA1c, badania moczu i/lub stężenia glukozy w osoczu), co wymagałoby natychmiastowego postępowania klinicznego i edukacji [poziom dowodów – B] ○ Osoby, u których stwierdzono obecność wielu potwierdzonych autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym, a które nie cierpią na jawną cukrzycę typu 1, są narażone na wysokie ryzyko przejścia do 3, stadium cukrzycy typu 1 i powinny zostać skierowane do specjalistycznego ośrodka w celu określenia stopnia zaawansowania metabolicznego, edukacji oraz rozważenia udziału w badaniach profilaktycznych lub zastosowania zatwierdzonych metod leczenia (np. teplizumabu) [poziom dowodów – B] ○ **Osoby z potwierdzonym jednym autoprzeciwciałem IA-2** powinny być monitorowane w podobny sposób jak osoby z wieloma autoprzeciwciałami przeciwko wyspom trzustkowym, ponieważ obecność autoprzeciwciała IA-2 stanowi niezależny czynnik ryzyka progresji choroby, [poziom dowodów – B] Osoby z potwierdzonym jednym autoprzeciwciałem przeciwko wyspom trzustkowym powinny poddawać się powtórnym badaniom na obecność autoprzeciwciał co 6 miesięcy do 3 lat (w zależności od wieku) w celu oceny utrzymywania się stanu lub serokonwersji [poziom dowodów – E] ○ W celu klasyfikacji cukrzycy **u osób dorosłych**, u których występują fenotypowe czynniki ryzyka pokrywające się z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 1 (np. młodszy wiek w momencie rozpoznania, niezamierzona utrata masy ciała, kwasica ketonowa lub krótki czas od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia insuliną), zaleca się wykonanie standardowych badań na obecność autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym [poziom dowodów – E] *Objaśnienie do systemu oceny dowodów:* *A - jednoznaczne dowody pochodzące z rzetelnie przeprowadzonych, dających się uogólnić badań z randomizacją i grupą kontrolną, charakteryzujących się odpowiednią mocą statystyczną, lub dowody wspierające pochodzące z rzetelnie przeprowadzonych badań z randomizacją i grupą kontrolną, charakteryzujących się odpowiednią mocą statystyczną* *B - dowody pochodzące z randomizowanych badań kontrolowanych, w których stwierdzono niedoskonałości mogące ograniczać wiarygodność wyników, lub dowody wspierające pochodzące z prawidłowo przeprowadzonych badań kohortowych, lub dowody wspierające pochodzące z prawidłowo przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego* *C - dowody wspierające pochodzące z badań o niskim poziomie kontroli lub badań niekontrolowanych lub dane sprzeczne z przeważającymi dowodami przemawiającymi za danym zaleceniem* *E - konsensus ekspertów lub doświadczenie kliniczne*
Polskie Towarzystwo Diabetologiczne **PTD 2026** **Polska** Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2026 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	**Wytyczne kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą** **Zalecenia dotyczące wykonywania badań przeciwciał przeciw komórkom β wysp trzustki:** ○ Cukrzyca typu 1 obecnie może być wykrywana w stadium przedklinicznym, Diagnostyka obejmuje oznaczenie przeciwciał: przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (ang. *glutamic acid decarboxylase* – anty-GAD), przeciwko insulinie (ang. *insulin autoantibodies* – IAA), **przeciwko fosfatazie tyrozynowej 2** (ang. *insulinoma-associated auto antigen 2*– **IA-2**), **przeciwko transporterowi cynku 8** (ang. *zinc transporter family member 8* – **ZnT8**) oraz ewentualnie przeciw niezdefiniowanym antygenom wyspowym (ang, *islet cell antibodies* – ICA). Badania te powinny być wykonane w referencyjnym laboratorium. ○ W celu wykrycia cukrzycy typu 1 w stadium przedklinicznym zaleca się oznaczanie ww. przeciwciał w populacji ogólnej (badania przesiewowe), a szczególnie u osób z rodzinnym obciążeniem cukrzycą typu 1. ○ W przypadku stwierdzenia dodatniego miana przynajmniej dwóch przeciwciał należy przeprowadzić badanie oceniające stopień zaawansowania zaburzeń tolerancji glukozy: HbA1c oraz OGTT (ang. *oral glucose tolerance test*) – test doustnego obciążenia glukozą.

<table>
<tr><th>Organizacja, rok, kraj/region</th><th>Wytyczne kliniczne</th></tr>
<tr><td>Metodyka: Konsensus grupy ekspertów z różnych dziedzin medycyny, Nie przedstawiono metodyki gradacji siły zaleceń w aktualnej edycji wytycznych,

Źródła finansowania i konflikt interesów: brak informacji na temat źródeł finansowania,
W dokumencie zamieszczono informację na temat dostępności deklaracji członków Zespołu ds. Zaleceń o potencjalnym konflikcie interesów na stronie internetowej ptdiab.pl

Źródło: https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd</td><td>○ U osoby dorosłej z rozpoznaną cukrzycą, jeśli istnieją wątpliwości co do klasyfikacji, w celu rozpoznania typu 1 konieczne jest stwierdzenie obecności autoprzeciwciał i/lub stężenia peptydu C < 200 pmol/l oznaczonego 1–6 godz. po posiłku. W pierwszej kolejności powinny być oznaczane przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD), Jeśli wynik jest ujemny, w następnej kolejności powinno się oznaczyć przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej 2 (anty-IA2) i/lub przeciwko insulinie (IAA) i/lub transporterowi cynku 8 (anty-ZnT8), o ile testy te są dostępne.

<u>Objaśnienie do systemu oceny dowodów:</u>
W aktualnej edycji wytycznych nie określono siły rekomendacji oraz poziomu jakości dowodów,
We wcześniejszych edycjach wytycznych PTD wskazano system klasyfikacji dowodów z badań naukowych przyjęty przez Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ang, American Diabetes Association – ADA) w Standardach leczenia cukrzycy:
<table>
<tr><th>Poziom dowodów</th><th>Opis</th></tr>
<tr><td>A</td><td>Jednoznaczne dowody z właściwie przeprowadzonych randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych o odpowiedniej mocy statystycznej, których wyniki można uogólniać, w tym:
• dowody z właściwie przeprowadzonej wieloośrodkowej próby klinicznej
• dowody z metaanalizy, której metodologia obejmowała ocenę jakości danych
Przekonujące dowody nieeksperymentalne, tj. reguła „wszystko albo nic” opracowana przez Centre for Evidence-Based Medicine uniwersytetu w Oksfordzie
Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonych randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych o odpowiedniej mocy statystycznej, w tym:
• dowody z właściwie przeprowadzonej, jedno- lub wieloośrodkowej próby klinicznej
• dowody z metaanalizy, której metodologia obejmowała ocenę jakości danych</td></tr>
<tr><td>B</td><td>Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonych badań kohortowych, w tym:
• dowody z właściwie przeprowadzonego prospektywnego badania kohortowego lub rejestru
• dowody z właściwie przeprowadzonej metaanalizy badań kohortowych
Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego (casecontrol)</td></tr>
<tr><td>C</td><td>Przemawiające dowody ze słabo kontrolowanych lub niekontrolowanych badań
• dowody z randomizowanych prób klinicznych z ≥ 1 poważnym lub ≥ 3 mniejszymi zastrzeżeniami metodologicznymi, które mogłyby unieważnić uzyskane wyniki
• dowody z badań obserwacyjnych z dużym potencjałem błędu (takich jak seria przypadków porównana z historyczną grupą kontrolną)
• dowody z serii przypadków lub opisów pojedynczych przypadków
Sprzeczne dowody, które w większości przemawiają za danym zaleceniem</td></tr>
<tr><td>E</td><td>Stanowisko ekspertów lub doświadczenie kliniczne</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej
Sekcja Pediatryczna Diabetologii Polskiej

PTED SPPTD 2026

Polska

Polish recommendations for the early detection of type 1 diabetes in the pediatric population – position statement of the Polish Society of Pediatric</td><td>Wytyczne kliniczne dotyczące wczesnego wykrywania cukrzycy typu 1 w populacji pediatrycznej

○ Międzynarodowe i polskie badania przesiewowe
  ○ Badania przesiewowe w kierunku cukrzycy typu 1 oparte na ocenie autoprzeciwciał wysp trzustkowych GADA (przeciwciała przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego), IA-2A (przeciwciała przeciwko fosfatazom tyrozynowym), ZnT8A (przeciwciała przeciw transporterowi cynku 8) oraz IAA (przeciwciała przeciw insulinie) są zarówno skuteczne, jak i czułe
  ○ Same badania immunologiczne są wystarczające do określenia ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1
  ○ Badania przesiewowe i monitorowanie osób w stadiach przedklinicznych cukrzycy typu 1 zapewniają znaczące korzyści kliniczne, ekonomiczne i dla systemu opieki zdrowotnej, co podkreślają wyniki ostatnich badań i zalecenia towarzystw naukowych
○ Diagnostyka i ryzyka progresji do stadium 3 cukrzycy typu 1</td></tr>
</table>

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Endocrinology and Diabetology and the Pediatric Section of the Diabetes Poland 2026 **Metodyka:** Konsensus ekspertów krajowych w oparciu o wyniki przeglądu literatury (stan na: styczeń 2026 r,) oraz adaptację zaleceń międzynarodowych, Nie przedstawiono gradacji poziomu dowodów i siły zaleceń, **Źródła finansowania i konflikt interesów:** W dokumencie znajduje się informacja, że badanie nie było finansowane przez żadnego sponsora ani podmiot finansujący, Część autorów wskazało na konflikt interesów, ***Źródło:*** *https://karger.com/hrp/article/doi/10.1159/000551858/948010/Polish-recommendations-for-the-early-detection-of*	○ Wykrycie autoprzeciwciał wysp trzustkowych w badaniu przesiewowym wymaga skierowania do poradni diabetologii dziecięcej i/lub oddziału szpitalnego specjalizującego się w diagnostyce i leczeniu cukrzycy u dzieci, w celu potwierdzenia rozpoznania oraz określenia stadium cukrzycy typu 1 ○ Chociaż doustny test tolerancji glukozy (OGTT) pozostaje złotym standardem diagnostycznym nie zawsze jest możliwy do wykonania, Do alternatywnych metod diagnostycznych zalicza się system ciągłego monitorowania glikemii (CGM oraz wskaźnik czasu utrzymywania się glikemii powyżej zakresu 140 mg/dl (7,77 mmol/l) (TAR) ○ Osoby z pojedynczym autoprzeciwciałem wysp trzustkowych (w zależności od jego miana i typu) mają wyższe ryzyko progresji do stadium 3 cukrzycy typu 1 w porównaniu z populacją ogólną, Po wykryciu co najmniej 2 autoprzeciwciał wysp trzustkowych progresja do jawnego stadium 3 cukrzycy typu 1 następuje zwykle w ciągu kilku lat ○ **Ryzyko przejścia do bardziej zaawansowanych stadiów cukrzycy typu 1 zwiększa się w obecności autoprzeciwciał IA-2A lub ZnT8A** oraz przy wysokim mianie któregokolwiek z autoprzeciwciał wysp trzustkowych, Inne czynniki związane ze zwiększonym ryzykiem progresji obejmują m.in. uwarunkowania genetyczne, wyższy wskaźnik masy ciała, insulinooporność oraz masę i funkcję komórek beta ○ Tempo progresji cukrzycy typu 1 od stadium 1 do kolejnych stadiów nie różni się istotnie między osobami z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy typu 1 a osobami bez takiego wywiadu ○ Pojawienie się autoprzeciwciał wysp trzustkowych ma wyraźny szczyt między 9, miesiącem a 3, rokiem życia, U 80% dzieci, u których rozwinęło się stadium 3 cukrzycy typu 1 przed 20, rokiem życia, autoprzeciwciała pojawiły się przed 5, rokiem życia ○ Im wcześniej dochodzi do początku autoimmunizacji, tym szybsza jest progresja do stadium 3 cukrzycy typu 1, przy czym najszybszy przebieg obserwuje się, gdy autoprzeciwciała pojawiają się przed 10, rokiem życia, a szczególnie przed 3, rokiem życia ○ Metody badań przesiewowych ○ Badania przesiewowe obejmują wykrywanie następujących przeciwciał: GADA, **IA-2A, ZnT8A** oraz IAA (optymalnie wszystkich czterech) przy użyciu różnych metod laboratoryjnych ○ Badania przesiewowe muszą opierać się na podwójnej ocenie, Pierwsze oznaczenie powinno być wykonane testem o wysokiej czułości, tak aby brak przeciwciał można było uznać za wynik ostateczny, Wynik wskazujący na obecność przeciwciał musi zostać potwierdzony poprzez wykonanie drugiego, weryfikującego oznaczenia autoprzeciwciał, Zaleca się, aby badanie potwierdzające wykonać z innej próbki krwi, najlepiej żylnej, zgodnie z programem standaryzacji autoprzeciwciał wysp trzustkowych (ang. *Islet Autoantibody Standardization Program*) oraz w laboratorium posiadającym odpowiednią certyfikację ○ Odstęp między oboma oznaczeniami powinien być krótki (najlepiej w ciągu 3 miesięcy), aby nie opóźniać skierowania do specjalistycznej opieki, Już od momentu pierwszego pobrania krwi opiekunowie dziecka powinni zostać poinformowani o objawach klinicznych cukrzycy typu 1 i kwasicy ketonowej (DKA) oraz poinstruowani, aby w razie ich wystąpienia niezwłocznie zgłosić się po pomoc medyczną, ○ Postępowanie u osób, u których nie wykryto autoprzeciwciał wysp trzustkowych w badaniu przesiewowym ○ Brak wykrycia jakiegokolwiek autoprzeciwciała wysp trzustkowych nie oznacza całkowitego braku ryzyka rozwoju cukrzycy typu 1 w przyszłości, Osoby uczestniczące w screeningu oraz ich opiekunowie powinni być jasno poinformowani, że - w zależności od wieku dziecka - możliwe jest ponowne przeprowadzenie badań przesiewowych, Istnieje także możliwość pojawienia się przeciwciał pomiędzy kolejnymi badaniami przesiewowymi, ○ Postępowanie w przypadku wykrycia autoprzeciwciał wysp trzustkowych w badaniu przesiewowym – osoby we wczesnych stadiach cukrzycy typu 1 ○ Rodzaj i częstość badań u dzieci zagrożonych progresją choroby zależą od liczby obecnych autoprzeciwciał wysp trzustkowych, stadium cukrzycy typu 1 oraz wieku pacjenta ○ Dziecko, u którego rozpoznano stadium 1 cukrzycy typu 1, a u którego następnie nie wykrywa się przeciwciał, nadal pozostaje w grupie zwiększonego ryzyka i powinno pozostawać pod obserwacją w kierunku zaburzeń metabolizmu glukozy ○ U osób ze stadium 2 cukrzycy typu 1 wizyty kontrolne u endokrynologa dziecięcego i diabetologa oraz/lub diabetologa i edukatora diabetologicznego powinny odbywać się co 3 miesiące, Wizyty te mają na celu zwiększenie zrozumienia procesu autoimmunizacji, przekazanie wiedzy o cukrzycy typu 1 i jej progresji oraz przygotowanie pacjenta i jego rodziny do kolejnych etapów postępowania

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	○ Działania systemowe powinny zmierzać do zapobiegania dyskryminacji osób, u których w badaniach przesiewowych wykryto autoprzeciwciało/przeciwciała wysp trzustkowych i u których rozpoznano wczesne stadium cukrzycy typu 1 ○ Rozpoznanie w fazie przedklinicznej często wpływa na codzienne życie dzieci i ich rodzin, Wynik badania przesiewowego wywołuje u opiekunów i dzieci naturalny stres i niepokój, wynikające głównie z niepewności co do momentu pojawienia się objawów klinicznych oraz dalszego postępowania, Dlatego po potwierdzeniu obecności autoprzeciwciał wysp trzustkowych dalsze postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne powinno zostać zaplanowane jak najszybciej, Dobra praktyka obejmuje zapewnienie stałego dostępu do edukatora, dietetyka, psychologa oraz innych członków specjalistycznego zespołu diabetologicznego, a także dostępu do materiałów edukacyjnych przeznaczonych dla dzieci i rodzin z przedkliniczną cukrzycą typu 1 ○ Ustrukturyzowana edukacja rodzin oraz wsparcie psychologiczne są kluczowe dla skutecznej adaptacji do wyników badań przesiewowych oraz wdrażania zdrowych, długoterminowych nawyków żywieniowych i aktywności fizycznej, Działania te wzmacniają kompetencje rodziny w zakresie opieki nad zdrowiem dziecka, zapewniają wsparcie emocjonalne oraz ułatwiają przygotowanie do kolejnych stadiów choroby ○ Choć wprowadzenie zdrowego stylu życia nie zapobiega rozwojowi cukrzycy typu 1, wspiera zdrowie metaboliczne, zmniejsza stres oksydacyjny i zapalny, poprawia jakość życia dzieci zagrożonych cukrzycy typu 1, a w niektórych przypadkach może wydłużać okres przedobjawowy choroby ○ We wszystkich przypadkach stadium 1 lub 2 cukrzycy typu 1 rozpoznanie powinno zostać przekazane lekarzowi podstawowej opieki zdrowotnej dziecka w celu zwiększenia czujności na progresję choroby, w tym oportunistycznej oceny przypadkowych wartości glikemii podczas każdej wizyty w podstawowej opiece zdrowotnej ○ Edukacja diabetologiczna, żywieniowa oraz opieka psychologiczna ○ Specjalistyczne poradnictwo żywieniowe, edukacyjne oraz psychologiczne powinno być kierowane do osób z obecnością autoprzeciwciała/przeciwciał wysp trzustkowych i/lub z rozpoznaniem wczesnego stadium cukrzycy typu 1 dostosowane do tempa progresji choroby oraz sytuacji rodzinnej dziecka i prowadzone zgodnie z aktualnymi zaleceniami Diabetes Poland oraz ISPAD, *Objaśnienie do systemu oceny dowodów:* *W dokumencie nie określono siły rekomendacji oraz poziomu jakości dowodów,*
American Diabetes Association **European Association for the Study of Diabetes** **ADA EASD 2024** **Stany Zjednoczone** **Europa** Consensus guidance for monitoring individuals with islet autoantibody-positive pre-stage 3 type 1 diabetes **Metodyka:** konsensus ekspertów **Źródła finansowania i konflikt interesów:** brak informacji w dokumencie, Część autorów wskazało na konflikt interesów,	**Wytyczne w zakresie monitorowania u osób z dodatnimi autoprzeciwciałami wyspowymi i cukrzycą typu 1 przed stadium 3 choroby** **Role kliniczne i zakres odpowiedzialności** ○ Pracownicy ochrony zdrowia w podstawowej opiece zdrowotnej (POZ) powinni posiadać wiedzę na temat etapów rozwoju cukrzycy typu 1, a także metod oraz zalecanej częstości monitorowania parametrów metabolicznych, które mogą być stosowane w celu zapobiegania rozwojowi DKA w momencie ujawnienia się klinicznej postaci cukrzycy typu 1 [poziom dowodów – E] ○ Pracownicy POZ wykazujący szczególne zainteresowanie opieką nad osobami we wczesnych stadiach cukrzycy typu 1 mogą pełnić rolę lokalnego punktu referencyjnego dla innych świadczeniodawców POZ w sytuacjach, gdy dostęp do specjalistycznych świadczeń opieki zdrowotnej jest ograniczony [poziom dowodów – E] ○ Świadczeniodawca POZ oraz lekarz specjalista, we współpracy z osobą zagrożoną rozwojem cukrzycy typu 1 (pojedyncze dodatnie autoprzeciwciało przeciwwyspowe – IAb+) lub osobą z wieloma dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (IAb+) we wczesnym stadium cukrzycy typu 1 oraz jej rodziną, powinni wspólnie ustalić, który świadczeniodawca będzie ponosił podstawową odpowiedzialność za monitorowanie metaboliczne oraz jaki zakres współpracy pomiędzy poziomami opieki jest pożądany [poziom dowodów – E] ○ Zakres zaangażowania opieki specjalistycznej powinien być okresowo weryfikowany i może ulegać zmianom w czasie, w miarę przechodzenia osoby z dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (IAb+) przez kolejne etapy cukrzycy typu 1, a także w odpowiedzi na zmieniające się potrzeby kliniczne oraz okoliczności życiowe [poziom dowodów – E] **Komunikacja i koordynacja opieki**

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Źródło: *https://diabetesjournals.org/care/article/47/8/1276/156880/Consensus-Guidance-for-Monitoring-Individuals-With*	○ W przypadku, gdy osoba z dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (IAb+) spełnia kryteria stadium 2 cukrzycy typu 1, należy skierować ją do diabetologa lub endokrynologa w celu omówienia możliwości wczesnego leczenia oraz indywidualnego ryzyka progresji do klinicznie jawnej cukrzycy typu 1 [poziom dowodów – E] ○ Jeżeli u osoby z dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi (IAb+) rozwinie się objawowa hiperglikemia konieczna jest natychmiastowa konsultacja oraz skierowanie do wielodyscyplinarnego zespołu diabetologicznego składającego się ze specjalistów posiadających odpowiednie kwalifikacje i doświadczenie w zakresie leczenia cukrzycy [poziom dowodów – E] **Zalecenia dotyczące monitorowania dzieci z obecnością pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (dzieci z grupy ryzyka**) ○ Należy potwierdzić utrzymujące się pojedyncze dodatnie autoprzeciwciało przeciwwyspowe (single IAb+) po pierwszym wykryciu, wykonując badanie w drugiej próbce, najlepiej w laboratorium spełniającym standardy IASP, z wykorzystaniem dwóch niezależnych metod, a także potwierdzić ujemny status pozostałych autoprzeciwciał przeciwwyspowych [poziom dowodów – B] ○ Status autoprzeciwciał przeciwwyspowych oraz monitorowanie metaboliczne w ciągu pierwszych 2 lat od serokonwersji mają kluczowe znaczenie kliniczne, Kontynuacja rutynowego monitorowania metabolicznego, poza tym 2-letnim okresem, nie jest niezbędna [poziom dowodów – B] ○ U dzieci, u których cukrzyca typu 1 rozwija się w bardzo wczesnym wieku, choroba ma zwykle szybszy i bardziej agresywny przebieg. U dzieci w wieku <3 lat z pojedynczym dodatnim autoprzeciwciałem przeciwwyspowym (IAb+) zaleca się monitorowanie statusu IAb+ co 6 miesięcy przez 3 lata, a następnie corocznie przez kolejne 3 lata. Monitorowanie metaboliczne u dzieci <3 lat powinno obejmować oznaczenia losowej glikemii z krwi żylnej lub włośniczkowej oraz stężenia HbA1c wykonywane z taką samą częstością. W przypadku braku progresji choroby należy zakończyć monitorowanie przeciwciał oraz parametrów metabolicznych i przeprowadzić poradnictwo dotyczące ryzyka rozwoju jawnej klinicznie choroby, [poziom dowodów – B] ○ U dzieci w wieku ≥ 3 lat w momencie pierwszego dodatniego wyniku badania zaleca się coroczne monitorowanie statusu IAb+ przez 3 lata, Monitorowanie metaboliczne powinno obejmować coroczne oznaczenia losowej glikemii z krwi żylnej lub włośniczkowej oraz HbA1c przez okres 3 lat, Jeżeli po 3 latach nie nastąpi progresja choroby, należy zakończyć monitorowanie autoprzeciwciał przeciwwyspowych oraz parametrów metabolicznych i zapewnić poradnictwo w zakresie ryzyka rozwoju klinicznie jawnej cukrzycy typu 1 [poziom dowodów – C] ○ U dzieci z pojedynczym dodatnim wynikiem badania autoprzeciwciał wyspowych, u których w trakcie monitorowania dochodzi do serokonwersji do statusu ujemnego lub u których nie obserwuje się progresji choroby, należy zapewnić edukację rodzin ze szczególnym naciskiem na rozpoznawanie potencjalnych objawów choroby oraz świadomość ryzyka rozwoju DKA [poziom dowodów – C] **Zalecenia dotyczące monitorowania dzieci z obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych (wczesne stadium cukrzycy typu 1)** ○ Należy potwierdzić utrzymujący się dodatni status wielu autoprzeciwciał wyspowych (*multiple* IAb+) po pierwszym wykryciu, wykonując badanie w drugiej próbce, najlepiej w laboratorium spełniającym standardy IASP, zgodnie z tzw. „zasadą dwójek" (ang. „*rule of twos*"), najlepiej z wykorzystaniem dwóch niezależnych metod analitycznych [poziom dowodów – B] ○ W sytuacjach, gdy nie jest możliwe potwierdzenie wyniku w dwóch oznaczeniach, pojedynczy wynik dodatni wskazujący na obecność wielu autoprzeciwciał wyspowych identyfikuje osobę z wystarczająco wysokim ryzykiem, aby wdrożyć monitorowanie metaboliczne [poziom dowodów – E] ○ W rzadkich przypadkach, gdy u dziecka z wcześniej potwierdzonym, dodatnim statusem wielu autoprzeciwciał wyspowych (*multiple* IAb+) dojdzie do konwersji do pojedynczego, dodatniego autoprzeciwciała wyspowego (*single* IAb+) lub do statusu seronegatywnego (IAb–), monitorowanie powinno być prowadzone zgodnie z zaleceniami przedstawionymi poniżej [poziom dowodów - E] ○ Glukometry do samokontroli glikemii (ang, *SMBG*) oraz paski testowe mogą być udostępniane wszystkim dzieciom z obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych lub ich rodzicom [poziom dowodów – E] ○ Samokontrola glikemii wykonywana w czasie trwania chorób współistniejących może być wykorzystywana do wykrywania hiperglikemii [poziom dowodów – A] ○ U dzieci z niedawno potwierdzoną obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych (*multiple* IAb+) zaleca się wykonanie pomiarów SMBG w dwa różne dni w okresie 2 tygodni (każdorazowo na czczo lub po posiłku), a następnie powtarzanie badań co 1–3 miesiące, Należy również uwzględnić dalsze zalecenia przedstawione poniżej [poziom dowodów – E]

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	○ Losowe oznaczenie glukozy we krwi żylnej lub włośniczkowej powinno być wykonywane jednocześnie z oznaczeniem HbA1c, Wzrost stężenia glukozy żylnej u dzieci z wieloma autoprzeciwciałami wyspowymi pozwala przewidywać czas do rozwoju stadium 3 cukrzycy typu 1 [poziom dowodów – E] **Zalecenia dotyczące monitorowania dorosłych z obecnością pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (osoby z grupy ryzyka)** ○ Należy potwierdzić utrzymujący się dodatni status pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (*single* IAb+) po pierwszym wykryciu poprzez badanie drugiej próbki, najlepiej w laboratorium spełniającym standardy IASP, z wykorzystaniem dwóch niezależnych metod analitycznych oraz potwierdzić ujemny status pozostałych przeciwciał przeciwwyspowych [poziom dowodów – B] ○ U dorosłych z dodatnim statusem pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (*single* IAb+) należy rozważyć coroczne monitorowanie metaboliczne w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka, obejmujących co najmniej jeden z następujących: krewny pierwszego stopnia chorujący na cukrzycę typu 1, podwyższone ryzyko genetyczne cukrzycy typu 1 (jeżeli było oceniane), obecność dysglikemii (np. nieprawidłowa glikemia na czczo lub upośledzona tolerancja glukozy) lub wywiad wskazujący na hiperglikemię stresową [poziom dowodów – E] ○ Chociaż dorośli z dodatnim statusem pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (*single* IAb+) są obarczeni niższym ryzykiem progresji do cukrzycy typu 1 w porównaniu z dziećmi, a ryzyko to dodatkowo zmniejsza się wraz z wiekiem, utrzymuje się jednak resztkowe ryzyko rozwoju choroby. Podejście do monitorowania metabolicznego u dorosłych z dodatnim statusem pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego może być wzorowane na strategiach stosowanych w skriningu w kierunku cukrzycy typu 2, który zalecany jest co 3 lata u dorosłych normoglikemicznych w wieku >35 lat lub u osób z nadwagą lub otyłością z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka. Analogiczną, 3-letnią częstość monitorowania proponuje się u dorosłych z dodatnim statusem pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego w celu oceny ryzyka progresji, przy czym w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka typowych dla cukrzycy typu 2 częstość monitorowania może zostać zwiększona do corocznej [poziom dowodów – E] ○ U osób, u których stwierdzono przemijający dodatni status pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego, a następnie doszło do powrotu do statusu seronegatywnego, nie ma wskazań do dalszego monitorowania w kierunku cukrzycy typu 1. Dalsze badania przesiewowe w kierunku cukrzycy w tej grupie dorosłych powinny być prowadzone zgodnie z obowiązującymi standardami opieki dotyczącymi cukrzycy typu 2, [poziom dowodów – C] **Zalecenia dotyczące monitorowania dorosłych z obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych (wczesne stadium cukrzycy typu 1)** ○ Należy potwierdzić utrzymujący się dodatni status wielu autoprzeciwciał wyspowych (*multiple* IAb+) w drugiej próbce po pierwszym wykryciu, zgodnie z „zasadą dwójek" (ang. „*rule of twos*"), najlepiej z wykorzystaniem dwóch niezależnych metod [poziom dowodów – B] ○ W sytuacjach, gdy potwierdzenie dwiema metodami nie jest możliwe, pojedynczy dodatni wynik badania krwi wskazujący na obecność wielu autoprzeciwciał wyspowych identyfikuje osobę z wystarczająco wysokim ryzyku, które uzasadnia wdrożenie monitorowania metabolicznego [poziom dowodów – B] ○ W rzadkich przypadkach u dorosłych z wcześniej potwierdzonym dodatnim statusem wielu autoprzeciwciał wyspowych (*multiple* IAb+), u których nastąpiła regresja do dodatniego statusu pojedynczego autoprzeciwciała (*single* IAb+) lub statusu seronegatywnego (IAb-), monitorowanie powinno odbywać się zgodnie z poniższymi zaleceniami [poziom dowodów - E] ○ Wszyscy dorośli z dodatnim statusem wielu autoprzeciwciał (*multiple* IAb+) mogą zostać wyposażeni w glukometry do samokontroli glikemii (SMBG) wraz z paskami testowymi, przeznaczonymi do stosowania w trakcie choroby lub w przypadku wystąpienia objawów choroby [poziom dowodów – E] ○ U dorosłych w stadium 1 cukrzycy typu 1 z normoglikemią stan glikemii powinien być monitorowany poprzez oznaczanie HbA1c co 12 miesięcy, w ramach rutynowych wizyt w podstawowej opiece zdrowotnej, Częstość monitorowania należy modyfikować na podstawie indywidualnej oceny ryzyka, uwzględniającej wiek, liczbę i typ autoprzeciwciał wyspowych oraz wskaźniki glikemiczne [poziom dowodów – E] ○ Jeżeli okres utrzymywania się normoglikemii wydłuża się do 5 lat, wystarczające może być monitorowanie metaboliczne co 2 lata [poziom dowodów – E] ○ U dorosłych z potwierdzonym stadium 2 cukrzycy typu 1 stan metaboliczny powinien być monitorowany poprzez oznaczanie HbA1c co 6 miesięcy, w połączeniu z co najmniej jedną z następujących metod monitorowania: zaślepiony, ciągły monitoring glikemii (ang. *blinded CGM*) (zakładany i interpretowany przez przeszkolony personel medyczny); zwiększona częstość samokontroli glikemii (SMBG) lub oznaczenie glukozy w osoczu 2 godziny po doustnym teście tolerancji glukozy (OGTT) z użyciem 75 g glukozy, [poziom dowodów – E] ○ Długofalowa zmiana wartości HbA1c o ≥10% w stosunku do wartości z dnia potwierdzenia obecności autoprzeciwciał wyspowych może wskazywać na dysglikemię i progresję choroby oraz wymaga wykonania OGTT w celu oceny stadium cukrzycy typu 1, co jest niezbędne do określenia kwalifikacji do leczenia, [poziom dowodów – E]

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	○ W przypadku wystąpienia dysglikemii lub hiperglikemii należy rozważyć monitorowanie stężenia peptydu C, jeśli rozpoznanie cukrzycy typu 1 w porównaniu z cukrzycą typu 2 jest niejednoznaczne, Metaanaliza wskazuje, że stężenie peptydu C ≤0,20 nmol/l przy dodatnim statusie autoprzeciwciał wyspowych (IAb+) może być związane z rozpoznaniem cukrzycy typu 1, a nie typu 2. Niemniej u wielu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 stężenie peptydu C przekracza ten poziom, [poziom dowodów – B] ○ Należy pamiętać, że stężenie peptydu C może być fałszywie ujemne w hipoglikemii (<3,9 mmol/l [<70 mg/dl]), po okresie głodzenia lub w przebiegu ciężkiej hiperglikemii/DKA, dlatego jednocześnie należy oznaczyć stężenie glukozy w osoczu i interpretować wyniki w odniesieniu do stanu klinicznego pacjenta, W krajach, w których dostępne są zatwierdzone opcje terapeutyczne we wczesnych stadiach cukrzycy typu 1, lub w ośrodkach z dostępem do badań interwencyjnych, w przypadku podejrzenia lub rozpoznania stadium 2 cukrzycy typu 1 należy skierować pacjenta do ośrodka klinicznego posiadającego doświadczenie w zakresie danego leczenia [poziom dowodów – E] **Zalecenia dotyczące monitorowania w czasie ciąży u kobiet z dodatnim statusem autoprzeciwciał wyspowych** ○ Kobiety z potwierdzoną obecnością autoprzeciwciał wyspowych, które zajdą w ciążę, powinny mieć wykonany doustny test tolerancji glukozy (OGTT), oznaczenie HbA1c lub zastosowany ciągły monitoring glikemii (CGM) niezwłocznie po potwierdzeniu ciąży (jeśli to możliwe – do 8. tygodnia ciąży) [poziom dowodów – C] ○ Kobiety z potwierdzoną obecnością autoprzeciwciał wyspowych, u których nie rozpoznano wcześniej cukrzycy typu 1, powinny mieć wykonany test OGTT w 24.–28. tygodniu ciąży, jako postępowanie standardowe dla wszystkich ciąż [poziom dowodów – A] ○ Monitorowanie glikemii u kobiet z potwierdzonym dodatnim statusem autoprzeciwciał wyspowych (IAb+), u których rozpoznano cukrzycę typu 1: po porodzie kobiety powinny zostać skonsultowane przed wypisem ze szpitala, w porozumieniu ze specjalistą endokrynologiem, w celu określenia dalszej konieczności stosowania insuliny [poziom dowodów – C] ○ Kobiety z potwierdzonym dodatnim statusem autoprzeciwciał wyspowych (IAb+) powinny być monitorowane przez okres 6–12 miesięcy po porodzie w celu oceny ewentualnych zmian zapotrzebowania na insulinę [poziom dowodów – E] ○ Jeśli to możliwe, należy zapewnić kontrolę (ang. *follow-up*) zarówno u lekarza prowadzącego opiekę nad ciążą, jak i u specjalisty zajmującego się włączaniem insulinoterapii [poziom dowodów – E] **Zalecenia dotyczące edukacji osób z obecnością pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (osoby z grupy ryzyka) oraz osób z obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych (wczesne stadium cukrzycy typu 1)** ○ Wszyscy pracownicy ochrony zdrowia zaangażowani w monitorowanie i opiekę nad osobami z cukrzycą typu 1 są odpowiedzialni za ich edukację w zakresie radzenia sobie z chorobą [poziom dowodów – E] ○ Osoby znajdujące się w grupie ryzyka lub we wczesnym stadium cukrzycy typu 1 mogą uczestniczyć w programach edukacyjnych dotyczących monitorowania w celu zmniejszenia częstości występowania cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA) w momencie rozpoznania choroby [poziom dowodów – B] ○ Edukacja powinna być zapewniana: (1) w momencie uzyskania dodatniego wyniku przesiewowego w kierunku autoprzeciwciał; (2) w chwili rozpoznania każdego stadium choroby; (3) corocznie w celu przeglądu i utrwalenia wiedzy oraz (4) w okresach istotnych zmian życiowych, [poziom dowodów – E] ○ Edukacja powinna towarzyszyć wdrażaniu wszystkich planów monitorowania, Obejmuje to zarówno domową kontrolę glikemii, jak i stosowanie wszelkich urządzeń monitorujących [poziom dowodów – E] ○ Edukacja powinna być dostosowana pod względem kulturowym, językowym oraz społecznoekonomicznym, [poziom dowodów – E] ○ Zakres tematyczny oraz intensywność edukacji powinny być uzależnione od stadium cukrzycy typu 1 oraz ryzyka progresji choroby, a w odpowiednich sytuacjach powinny obejmować również omówienie ryzyka i korzyści związanych z terapiami interwencyjnymi [poziom dowodów – E] ○ Edukacja diabetologiczna powinna być dostępna, angażująca oraz skoncentrowana na osobie, Obejmuje to uwzględnienie potrzeb rozwojowych, społecznych, emocjonalnych, kulturowych i językowych danej osoby oraz/lub jej rodziny [poziom dowodów – E] **Zalecenia dotyczące wsparcia psychospołecznego osób z obecnością pojedynczego autoprzeciwciała wyspowego (osoby z grupy ryzyka) oraz osób z obecnością wielu autoprzeciwciał wyspowych (wczesne stadium cukrzycy typu 1)**

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	○ Funkcjonowanie emocjonalne, poznawcze i behawioralne powinno być oceniane u osób znajdujących się w grupie ryzyka lub we wczesnym stadium cukrzycy typu 1 oraz – w uzasadnionych przypadkach – u członków ich rodzin. W szczególności należy ocenić poziom lęku, percepcję ryzyka oraz zmiany zachowań [poziom dowodów – E] ○ Pierwszym niezbędnym krokiem w celu zapewnienia wsparcia psychospołecznego powinno być zapytanie przez pracowników ochrony zdrowia osoby z grupy ryzyka lub we wczesnym stadium cukrzycy typu 1 oraz/lub jej opiekunów i członków rodziny o ich reakcje na informację o obecności autoprzeciwciał związanych z cukrzycą typu 1. Można to realizować z wykorzystaniem pytań ukierunkowujących oraz standaryzowanych i zwalidowanych kwestionariuszy [poziom dowodów – E] ○ Podczas każdej wizyty monitorującej należy zadawać pytania dotyczące aktualnych potrzeb pacjenta, ze szczególnym uwzględnieniem sposobów radzenia sobie z chorobą [poziom dowodów, – E] ○ Opieka psychologiczna powinna być zintegrowana z rutynowymi wizytami medycznymi i – o ile to możliwe – prowadzona przez specjalistów posiadających szkolenie w zakresie diabetologii [poziom dowodów - E] *Komentarz analityczny: Wytyczne ADA EASD 2024 wskazują na klinicznie dostępne autoprzeciwciała przeciwko czterem głównym antygenom wysp trzustkowych, tj. IAA, GADA, IA-2A oraz ZnT8A w kontekście stosowanego dodatniego statusu autoprzeciwciał wyspowych (IAb+). Są one określane jako „biochemiczne autoprzeciwciała wyspowe" (ang. biochemical islet autoantibodies) i stanowią zalecane cele badań przesiewowych wg ADA,* *Objaśnienie do systemu oceny dowodów:* *Poziom jakości dowodów naukowych:* *A - jednoznaczne dowody pochodzące z rzetelnie przeprowadzonych, dających się uogólnić badań z randomizacją i grupą kontrolną, charakteryzujących się odpowiednią mocą statystyczną, lub dowody wspierające pochodzące z rzetelnie przeprowadzonych badań z randomizacją i grupą kontrolną, charakteryzujących się odpowiednią mocą statystyczną* *B - dowody pochodzące z randomizowanych badań kontrolowanych, w których stwierdzono niedoskonałości mogące ograniczać wiarygodność wyników, lub dowody wspierające pochodzące z prawidłowo przeprowadzonych badań kohortowych, lub dowody wspierające pochodzące z prawidłowo przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego* *C - dowody wspierające pochodzące z badań o niskim poziomie kontroli lub badań niekontrolowanych lub dane sprzeczne z przeważającymi dowodami przemawiającymi za danym zaleceniem* *E - konsensus ekspertów lub doświadczenie kliniczne* *Siła rekomendacji: nie określono*
The International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes **ISPAD 2024** **Międzynarodowe** ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging, and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes **Metodyka:** Konsensus ekspertów w oparciu o wyniki przeglądu literatury	Wytyczne postępowania klinicznego w zakresie badań przesiewowych, klasyfikacji i strategii zachowania funkcji komórek *beta* u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 **Badania przesiewowe w kierunku wczesnych stadiów cukrzycy typu 1 (T1D):** ○ Programy badań przesiewowych w populacji ogólnej, wykorzystujące wyłącznie testowanie autoprzeciwciał lub kombinacje badań genetycznych i oznaczeń autoprzeciwciał, mogą identyfikować dzieci i młodych dorosłych z cukrzycą typu 1 lub zagrożonych jej rozwojem [poziom dowodów – A] ○ Badania przesiewowe oraz dalsze postępowanie (ang. *follow-up*) powinny być realizowane w celu identyfikacji osób w stadium 1, 2 oraz 3a cukrzycy typu 1, zmniejszenia częstości występowania cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA) i hospitalizacji oraz skierowania pacjentów na interwencje medyczne lub badania diagnostyczne mające na celu opóźnienie lub zapobieganie postępującej utracie komórek *beta* [poziom dowodów – A] ○ Badania przesiewowe w kierunku autoprzeciwciał wyspowych, powtarzane dwukrotnie w okresie dzieciństwa, mogą stanowić najbardziej opłacalny kosztowo sposób identyfikacji osób, u których rozwinie się cukrzyca typu 1. Optymalny wiek do przeprowadzania badań przesiewowych może zależeć od poziomu ryzyka populacyjnego [poziom dowodów – B] ○ Badania przesiewowe powinny być powiązane z programami edukacyjnymi oraz monitorowania metabolicznego u osób, u których wykryto autoprzeciwciała wyspowe [poziom dowodów – E] Postępowanie u dzieci z pojedynczym dodatnim autoprzeciwciałem przeciwywyspowym: ○ Status pojedynczego autoprzeciwciała powinien zostać potwierdzony w drugiej próbce, najlepiej przez niezależne laboratorium referencyjne [poziom dowodów – B]

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Źródła finansowania i konflikt interesów: Finansowanie wsparte nieograniczonymi grantami od Abbott Diabetes Care, Dexcom, Medtronic i Sanofi, Informacja o braku udziału wymienionych firm w opracowywaniu treści wytycznych, Część autorów wskazało na konflikt interesów, ***Źródło**: https://www.ispad.org/resource/icpcg--chapter-2--2024-pdf.html*	○ Dzieci w wieku <3 lat z jednym dodatnim autoprzeciwciałem powinny być monitorowane co 6 miesięcy ze względu na szybką progresję choroby w tej grupie wiekowej. Po ukończeniu 3. roku życia status autoprzeciwciał powinien być kontrolowany corocznie przez 3 lata, a następnie monitorowanie można zakończyć, jeśli nie dochodzi do progresji poza status pojedynczego przeciwciała [poziom dowodów – B] ○ Monitorowanie metabolizmu za pomocą HbA1c lub przygodnych oznaczeń glukozy we krwi włośniczkowej/żylnej powinno się proponować do wykonania co 6 miesięcy u dzieci <3 lat oraz można je rozważać corocznie przez co najmniej kolejne 3 lata [poziom dowodów – B] ○ Ciągła edukacja w zakresie objawów przedmiotowych i podmiotowych DKA pozostaje istotna nawet u osób, u których dochodzi do zmiany wyniku badania serologicznego z dodatniego na ujemny (seronegatywizacja) lub u których nie obserwuje się progresji choroby, [poziom dowodów – C], Postępowanie u dzieci z mnogimi dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi: ○ Status mnogich autoprzeciwciał powinien zostać potwierdzony w drugiej próbce, najlepiej przez niezależne laboratorium referencyjne [poziom dowodów – B] ○ U dzieci i młodych osób w stadium 1 cukrzycy typu 1 zaleca się monitorowanie HbA1c oraz losowej glikemii włośniczkowej lub żylnej co 3 miesiące u dzieci poniżej 3. roku życia, co 6 miesięcy u dzieci w wieku 3–9 lat oraz corocznie u dzieci powyżej 9. roku życia [poziom dowodów – E] ○ Doustny test tolerancji glukozy (OGTT) pozostaje złotym standardem w rozpoznawaniu cukrzycy typu 1 w stadium 2 [poziom dowodów – A] ○ Oznaczenie glikemii żylnej 2 godziny po posiłku o wysokiej zawartości węglowodanów może być stosowane, gdy wykonanie OGTT nie jest możliwe [poziom dowodów – E] ○ Należy rozważyć monitorowanie metabolizmu glukozy (HbA1c oraz losowej glikemii) co 3 miesiące u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w stadium 2 oraz co 6 miesięcy u osób w wieku powyżej 18 lat [poziom dowodów – E] ○ Należy rozważyć stosowanie domowego monitorowania glikemii za pomocą nakłuć palca lub badania moczu w trakcie choroby lub w przypadku pojawienia się objawów [poziom dowodów – E] ○ Monitorowanie za pomocą systemów ciągłego monitorowania glikemii (CGM) może być stosowane zamiast oznaczania HbA1c, o ile jest to możliwe i w zależności od indywidualnej sytuacji, preferencji oraz potrzeb pacjenta i jego rodziny [poziom dowodów – E] **Edukacja dzieci z dodatnimi autoprzeciwciałami przeciwwyspowymi** ○ Niezbędna jest ciągła, ustrukturyzowana i zindywidualizowana edukacja osób, u których wykryto autoprzeciwciała przeciwwyspowe oraz ich opiekunów lub rodzin [poziom dowodów – E] ○ Edukacja powinna być dostosowana kulturowo, językowo i społeczno-ekonomicznie oraz ukierunkowana na indywidualne potrzeby [poziom dowodów – E] ○ Wszyscy pracownicy ochrony zdrowia zaangażowani w monitorowanie i opiekę nad osobami z cukrzycą typu 1 są odpowiedzialni za edukację tych osób w zakresie radzenia sobie z chorobą [poziom dowodów – E] ○ U osób z cukrzycą typu 1 w stadium 2 zaleca się wizytę kontrolną u endokrynologa lub diabetologa, lub edukatora diabetologicznego co 6 miesięcy w celu wzmocnienia zrozumienia choroby oraz oczekiwań dotyczących jej progresji [poziom dowodów – E] **Obciążenie psychologiczne związane z badaniami przesiewowymi w kierunku cukrzycy typu 1:** ○ Dodatnie wyniki badań przesiewowych w kierunku predyspozycji genetycznych oraz oznaczenia autoprzeciwciał przeciwwyspowych u dzieci mogą być związane z występowaniem u rodziców stresu, objawów depresji oraz lęku związanego z cukrzycą u dziecka [poziom dowodów – B] ○ Istnieje potrzeba oceny funkcjonowania emocjonalnego, poznawczego i behawioralnego u osób znajdujących się w grupie ryzyka oraz we wczesnych stadiach cukrzycy typu 1, także u członków ich rodzin, a następnie zapewnienia odpowiedniego wsparcia i informacji [poziom dowodów – E] ○ Należy rozważyć integrację wsparcia psychospołecznego dla dzieci z cukrzycą typu 1 we wczesnym stadium z rutynowymi wizytami klinicznymi; wsparcie to powinno być, o ile to możliwe, realizowane przez pracowników ochrony zdrowia posiadających specjalistyczne przeszkolenie diabetologiczne [poziom dowodów – E] **Efektywność kosztowa badań przesiewowych w kierunku cukrzycy typu 1** ○ Badania przesiewowe* w kierunku ryzyka cukrzycy typu 1 mogą być efektywne kosztowo, jeśli zostaną osiągnięte długoterminowe korzyści glikemiczne wynikające z wczesnego rozpoznania i interwencji [poziom dowodów – B]

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
	○ Potencjalna efektywność kosztowa interwencji immunologicznych pozostaje obecnie nieznana** [poziom dowodów – E] *Objaśnienia:* ** Odnośnie do badań przesiewowych w populacji ogólnej wytyczne ISPAD 2024 wskazują oznaczenia autoprzeciwciał lub kombinacje badań genetycznych i oznaczeń autoprzeciwciał, przy czym jako klinicznie dostępne autoprzeciwciała wyspowe wskazano ICA, GADA, IAA, IA-2A i ZnT8A* *** Wytyczne ISPAD 2024 nie precyzują rodzaju interwencji immunologicznych, aczkolwiek w części opisowej wymieniony jest teplizumab* *Objaśnienie do systemu oceny dowodów:* *Poziom jakości dowodów naukowych:* *A - jednoznaczne dowody pochodzące z rzetelnie przeprowadzonych, dających się uogólnić badań z randomizacją i grupą kontrolną, charakteryzujących się odpowiednią mocą statystyczną, lub dowody wspierające pochodzące z rzetelnie przeprowadzonych badań z randomizacją i grupą kontrolną, charakteryzujących się odpowiednią mocą statystyczną* *B - dowody pochodzące z randomizowanych badań kontrolowanych, w których stwierdzono niedoskonałości mogące ograniczać wiarygodność wyników, lub dowody wspierające pochodzące z prawidłowo przeprowadzonych badań kohortowych, lub dowody wspierające pochodzące z prawidłowo przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego* *C - dowody wspierające pochodzące z badań o niskim poziomie kontroli lub badań niekontrolowanych lub dane sprzeczne z przeważającymi dowodami przemawiającymi za danym zaleceniem* *E - konsensus ekspertów lub doświadczenie kliniczne* *Siła rekomendacji: nie określono*
National Institute for Health and Care Excellence **NICE 2023** **Wielka Brytania** Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management – dokument opublikowany w 2015 r., zaktualizowany w 2023 r. **Metodyka:** Konsensus ekspertów w oparciu o wyniki przeglądu literatury **Źródła finansowania i konflikt interesów:** brak informacji w dokumencie, NICE jest finansowany przez Departament Zdrowia i Opieki Społecznej, Deklaracje konfliktu interesów zebrano i przedstawiono w załącznikach do wytycznych na stronie NICE ***Źródło:*** *https://www.nice.org.uk/guidance/ng18*	**Wytyczne postępowania w zakresie diagnostyki i leczenia cukrzycy typu 1 i 2 u dzieci i młodzieży** ○ Nie należy (ang. *do not measure)* oznaczać stężenia peptydu C ani stężenia autoprzeciwciał specyficznych dla cukrzycy podczas wystąpienia pierwszych objawów choroby w celu różnicowania cukrzycy typu 1 i typu 2, ○ Należy rozważyć (ang. *consider)* oznaczenie C-peptydu po wystąpieniu pierwszych objawów choroby, jeżeli jest to konieczne do rozróżnienia cukrzycy typu 1 od innych typów cukrzycy, Należy pamiętać, że stężenie C-peptydu ma większą wartość diagnostyczną w różnicowaniu typów cukrzycy wraz z wydłużaniem się czasu od wystąpienia pierwszych objawów choroby do momentu wykonania badania, ○ Należy wykonać (ang. *perform)* badania genetyczne w przypadku nietypowego przebiegu choroby, niecharakterystycznych cech klinicznych lub wywiadu rodzinnego sugerujących cukrzycę monogenową, *Objaśnienie do systemu oceny dowodów:* *NICE stosuje słowny opis siły i poziomu zaleceń:* ○ *Should be used – powinno być stosowane* ○ *Can be used – może być stosowane* ○ *Can be used during either – może być stosowane w trakcie: okresu kontrolowanego dostępu (w przypadku ocen technologii medycznych oraz technologii wysoko wyspecjalizowanych) lub okresu gromadzenia danych (w przypadku technologii medycznych, diagnostyki, wczesnych ocen wartości oraz procedur interwencyjnych)* ○ *More research is needed – wymagane są dalsze badania* ○ *Should not be used – nie powinno być stosowane*
National Institute for Health and Care Excellence **NICE 2022**	**Wytyczne postępowania w zakresie diagnostyki i leczenia cukrzycy typu 1 u dorosłych** ○ U dorosłych z wstępnym rozpoznaniem cukrzycy typu 1 **należy oznaczyć (ang. *measure)* swoiste dla cukrzycy autoprzeciwciała** biorąc pod uwagę, że odsetek wyników fałszywie ujemnych jest najmniejszy w chwili rozpoznania oraz że odsetek wyników fałszywie ujemnych zmniejsza ilościowe oznaczenie dwóch różnych autoprzeciwciał (z których co najmniej jedno powinno być dodatnie)

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management **Metodyka:** Konsensus ekspertów w oparciu o wyniki przeglądu literatury **Źródła finansowania i konflikt interesów:** brak informacji w dokumencie, NICE jest finansowany przez Departament Zdrowia i Opieki Społecznej, Deklaracje konfliktu interesów zebrano i przedstawiono w załącznikach do wytycznych na stronie NICE ***Źródło:*** *https://www.nice.org.uk/guidance/ng17*	○ Nie zaleca się (ang. do *not routinely measure*) rutynowego oznaczania peptydu C w celu potwierdzenia rozpoznania cukrzycy typu 1 u dorosłych ○ U osób z ujemnymi wynikami autoprzeciwciał swoistych dla cukrzycy, jeśli klasyfikacja typu cukrzycy pozostaje niepewna, należy rozważyć (ang. *consider*) oznaczenie peptydu C w surowicy (nie na czczo, ang. *non-fasting serum C-peptide*) równocześnie z oznaczeniem stężenia glukozy we krwi Uzasadnienie NICE: Wytyczne podkreślają znaczenie oznaczania autoprzeciwciał swoistych dla cukrzycy już na etapie rozpoznania, szczególnie u osób z podejrzeniem cukrzycy typu 1, aby ograniczyć ryzyko błędnej klasyfikacji typu choroby. Ze względu na brak wysokiej jakości dowodów diagnostycznych rekomendacje oparto na optymalnym czasie wykonania badań: autoprzeciwciała są najbardziej użyteczne przy pierwszej prezentacji klinicznej, natomiast oznaczenia C-peptydu wraz z upływem czasu. Oznaczanie autoprzeciwciał uznano za opłacalne kosztowo, gdyż testy są tanie, a błędna diagnoza generuje istotne koszty kliniczne i ekonomiczne. Rutynowe oznaczanie C-peptydu nie zostało zalecone, lecz może być stosowane w przypadku utrzymującej się niepewności diagnostycznej po wykonaniu badań autoprzeciwciał. *Objaśnienie do systemu oceny dowodów:* *NICE stosuje słowny opis siły i poziomu zaleceń:* ○ *Should be used – powinno być stosowane* ○ *Can be used – może być stosowane* ○ *Can be used during either – może być stosowane w trakcie: okresu kontrolowanego dostępu (w przypadku ocen technologii medycznych oraz technologii wysoko wyspecjalizowanych) lub okresu gromadzenia danych (w przypadku technologii medycznych, diagnostyki, wczesnych ocen wartości oraz procedur interwencyjnych)* ○ *More research is needed – wymagane są dalsze badania* ○ *Should not be used – nie powinno być stosowane*
American Diabetes Association **European Association for the Study of Diabetes** **ADA EASD 2021** **Stany Zjednoczone, Europa** The Management of Type 1 Diabetes in Adults, A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) **Metodyka:** Wytyczne w formie konsensusu ekspertów opracowane przez grupę redakcyjną (ang. *writing group*) złożoną z ekspertów Amerykańskiego Stowarzyszenia Diabetologicznego (ADA) i Europejskiego Stowarzyszenia Badań nad Cukrzycą (EASD) w oparciu o przegląd literatury, Konsensus nie jest stanowiskiem Amerykańskiego Stowarzyszenia Diabetologicznego (ADA) – reprezentuje wyłącznie opinię ekspertów	**Wytyczne kliniczne w zakresie postępowania w cukrzycy typu 1 u osób dorosłych** ○ Ocena autoprzeciwciał wyspowych jest zalecana jako podstawowe badanie diagnostyczne u osoby dorosłej z podejrzeniem cukrzycy typu 1, Jako pierwsze **powinno być oznaczone** autoprzeciwciało anty-GAD. Jeśli wynik tego oznaczenia jest ujemny w dalszej kolejności powinno się oznaczyć przeciwciała przeciwko fosfatazie tyrozynowej 2 **(anty-IA2)** i/lub przeciwko insulinie (IAA) i/lub transporterowi cynku 8 **(anty-ZnT8),** o ile badania te są dostępne. ○ Oznaczenie przeciwciał przeciwko niezdefiniowanym antygenom wyspowym (ICA) nie jest zalecane. ○ U osób z cechami klinicznymi sugerującymi cukrzycę typu 1 obecność jednego lub więcej dodatnich autoprzeciwciał wysp trzustkowych jest silnym czynnikiem predykcyjnym szybkiej progresji choroby oraz ciężkiego niedoboru insuliny. Osoby te należy uznać za chorujące na cukrzycę typu 1 nawet jeśli w chwili rozpoznania nie wymagały leczenia insuliną. ○ Oznaczanie przeciwciał anty-GAD jest zalecane wyłącznie u pacjentów z podejrzeniem cukrzycy typu 1 ze względu na możliwość występowania niskich stężeń tych przeciwciał u osób dorosłych bez cukrzycy autoimmunologicznej oraz ryzyko wyników fałszywie dodatnich. ○ Brak wykrywalnych autoprzeciwciał nie wyklucza cukrzycy typu 1, ponieważ u 5–10% osób rasy białej pochodzenia europejskiego z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 stwierdza się ujemne miana przeciwciał przeciwwyspowych; autoprzeciwciała mogą również zanikać wraz z upływem czasu. ○ Cukrzyca typu 1 jest najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem u osób zdiagnozowanych przed 35, rokiem życia, zwłaszcza przy braku objawów cukrzycy typu 2 lub monogenowej. U osób powyżej 35, roku życia wzrasta prawdopodobieństwo cukrzycy typu 2 szczególnie w przypadku ujemnego wyniku oznaczeń autoprzeciwciał przeciwwyspowych. ○ W przypadku klinicznego podejrzenia cukrzycy typu 1 wskazane jest leczenie insuliną, niezależnie od cech cukrzycy typu 2 lub statusu autoprzeciwciał przeciwwyspowych, U pacjentów z obrazem klinicznym sugerującym cukrzycę typu 2 możliwe jest rozważenie próby leczenia niewymagającego insulinoterapii.

Organizacja, rok, kraj/region	Wytyczne kliniczne
przygotowaną w sytuacji niepełnych, sprzecznych lub rozwojowych dowodów naukowych oraz jest sporządzany pod auspicjami ADA przez zaproszonych ekspertów. Nie określono siły rekomendacji oraz poziomu jakości dowodów, Wskazano, że autorzy dokumentu nie polegali wyłącznie na badaniach RCT i metaanalizach. **Źródła finansowania i konflikt interesów:** dokument został wspólnie sfinansowany przez ADA i EASD, Część autorów wskazało na konflikt interesów. ***Źródło:*** *https://diabetesjournals.org/care/article/44/11/2589/138492/The-Management-of-Type-1-Diabetes-in-Adults-A*	○ Pacjenci niewymagający insulinoterapii wymagają ścisłego monitorowania i edukacji w celu umożliwienia szybkiego wdrożenia insulinoterapii w razie pogorszenia glikemii. ○ We wszystkich grupach wiekowych należy rozważyć występowanie cukrzycy typu 2 oraz innych postaci cukrzycy, przy czym u osób poniżej 35.roku życia ujemny wynik oznaczenia autoprzeciwciał przeciwwyspowych powinien wzbudzić podejrzenie cukrzycy monogenowej. *Objaśnienie do systemu oceny dowodów:* *W dokumencie nie określono siły rekomendacji oraz poziomu jakości dowodów,*

Źródło: opracowanie własne AOTMiT

10.2. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

10.2.1. Strategie wyszukiwania publikacji

Tabela 27. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed (4.05.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#31	Search: (((„Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR (diabetes[Title/Abstract])) AND ((((((((("islet autoantibod*"[Title/Abstract]) OR ("islet cell antibody" [Supplementary Concept])) OR ("Receptor-Like Protein Tyrosine Phosphatases, Class 8"[Mesh])) OR (protein tyrosine phosphatase*[Text Word])) OR (tyrosine phosphatase-protein antibod*[Text Word])) OR (IA2[Text Word])) OR (IA-2[Text Word])) OR ("Zinc Transporter 8"[Mesh])) OR (zinc transporter 8[Text Word])) OR (ZnT8[Text Word]))) AND ((((((((((("Biomarkers"[Mesh]) OR (biomarker*[Title/Abstract])) OR (diagnostic*[Title/Abstract])) OR (diagnosis[Title/Abstract])) OR ("Diagnosis"[Mesh])) OR ("analysis"[Title/Abstract])) OR ("measurement"[Title/Abstract])) OR ("assay*"[Title/Abstract])) OR ("quantification"[Title/Abstract])) OR ("determination"[Title/Abstract])) OR (Biologic* Marker*[Title/Abstract])) OR (Immun* Marker*[Title/Abstract])) OR (Surrogate Marker*[Title/Abstract])) Filters: Meta-Analysis, Systematic Review	43
#30	Search: (((„Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR (diabetes[Title/Abstract])) AND ((((((((("islet autoantibod*"[Title/Abstract]) OR ("islet cell antibody" [Supplementary Concept])) OR ("Receptor-Like Protein Tyrosine Phosphatases, Class 8"[Mesh])) OR (protein tyrosine phosphatase*[Text Word])) OR (tyrosine phosphatase-protein antibod*[Text Word])) OR (IA2[Text Word])) OR (IA-2[Text Word])) OR ("Zinc Transporter 8"[Mesh])) OR (zinc transporter 8[Text Word])) OR (ZnT8[Text Word]))) AND ((((((((((("Biomarkers"[Mesh]) OR (biomarker*[Title/Abstract])) OR (diagnostic*[Title/Abstract])) OR (diagnosis[Title/Abstract])) OR ("Diagnosis"[Mesh])) OR ("analysis"[Title/Abstract])) OR ("measurement"[Title/Abstract])) OR ("assay*"[Title/Abstract])) OR ("quantification"[Title/Abstract])) OR ("determination"[Title/Abstract])) OR (Biologic* Marker*[Title/Abstract])) OR (Immun* Marker*[Title/Abstract])) OR (Surrogate Marker*[Title/Abstract]))	3,171
#29	Search: ((((((((((("Biomarkers"[Mesh]) OR (biomarker*[Title/Abstract])) OR (diagnostic*[Title/Abstract])) OR (diagnosis[Title/Abstract])) OR ("Diagnosis"[Mesh])) OR ("analysis"[Title/Abstract])) OR ("measurement"[Title/Abstract])) OR ("assay*"[Title/Abstract])) OR ("quantification"[Title/Abstract])) OR ("determination"[Title/Abstract])) OR (Biologic* Marker*[Title/Abstract])) OR (Immun* Marker*[Title/Abstract])) OR (Surrogate Marker*[Title/Abstract])	17,678,482
#28	Search: Surrogate Marker*[Title/Abstract]	17,385

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#27	Search: Immun* Marker*[Title/Abstract]	14,644
#26	Search: Biologic* Marker*[Title/Abstract]	13,992
#25	Search: "determination"[Title/Abstract]	567,195
#24	Search: "quantification"[Title/Abstract]	242,979
#23	Search: "assay*"[Title/Abstract]	1,452,053
#22	Search: "measurement"[Title/Abstract]	698,604
#21	Search: "analysis"[Title/Abstract]	6,483,110
#20	Search: "Diagnosis"[Mesh]	10,080,340
#19	Search: diagnosis[Title/Abstract]	2,236,329
#18	Search: diagnostics[Title/Abstract]	123,301
#17	Search: biomarker*[Title/Abstract]	592,737
#16	Search: "Biomarkers"[Mesh]	992,540
#15	Search: ((„Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR (diabetes[Title/Abstract])) AND ((((((((("islet autoantibod*"[Title/Abstract]) OR ("islet cell antibody" [Supplementary Concept])) OR ("Receptor-Like Protein Tyrosine Phosphatases, Class 8"[Mesh])) OR (protein tyrosine phosphatase*[Text Word])) OR (tyrosine phosphatase-protein antibod*[Text Word])) OR (IA2[Text Word])) OR (IA-2[Text Word])) OR ("Zinc Transporter 8"[Mesh])) OR (zinc transporter 8[Text Word])) OR (ZnT8[Text Word]))	5,151
#14	Search: ((((((((("islet autoantibod*"[Title/Abstract]) OR ("islet cell antibody" [Supplementary Concept])) OR ("Receptor-Like Protein Tyrosine Phosphatases, Class 8"[Mesh])) OR (protein tyrosine phosphatase*[Text Word])) OR (tyrosine phosphatase-protein antibod*[Text Word])) OR (IA2[Text Word])) OR (IA-2[Text Word])) OR ("Zinc Transporter 8"[Mesh])) OR (zinc transporter 8[Text Word])) OR (ZnT8[Text Word])	26,834
#13	Search: ZnT8[Text Word]	481
#12	Search: zinc transporter 8[Text Word]	677
#11	Search: "Zinc Transporter 8"[Mesh]	471
#10	Search: IA-2[Text Word]	1,177
#9	Search: IA2[Text Word]	2,084
#8	Search: tyrosine phosphatase-protein antibod*[Text Word]	12
#7	Search: protein tyrosine phosphatase*[Text Word]	22,783
#6	Search: "Receptor-Like Protein Tyrosine Phosphatases, Class 8"[Mesh]	529
#5	Search: "islet cell antibody" [Supplementary Concept]	870
#4	Search: "islet autoantibod*"[Title/Abstract]	1,091
#3	Search: („Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR (diabetes[Title/Abstract])	929,720
#2	Search: diabetes[Title/Abstract]	791,597
#1	Search: „Diabetes Mellitus"[Mesh]	568,449

Źródła: opracowanie własne AOTMiT

Tabela 28. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (4.05.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
1	exp diabetes mellitus/	1401136
2	diabetes.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1506910
3	"islet autoantibod*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1751
4	exp pancreas islet cell antibody/	1801
5	exp receptor like protein tyrosine phosphatase/	560
6	"protein tyrosine phosphatase*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	33062
7	"tyrosine phosphatase-protein antibod*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1
8	IA2.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	2541
9	IA-2.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1897
10	exp zinc transporter 8/	1012
11	zinc transporter 8.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1390
12	ZnT8.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1047
13	exp biological marker/	629025
14	"biomarker*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	854129
15	"biologic* marker*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	638845
16	"immun* marker*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	20449
17	"surogate marker*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	11
18	exp diagnosis/	8193985
19	"diagnostic*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	2363032
20	diagnosis.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	3802545
21	analysis.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	12061287
22	measurement.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1086426
23	"assay*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	2431183
24	quantification.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	311415
25	determination.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	730102
26	1 or 2	1589175
27	3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	40497
28	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25	19968206
29	26 and 27 and 28	6215
30	limit 29 to (conference abstract or conference paper or "conference review")	1988

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
31	29 not 30	4227
32	exp meta analysis/	399455
33	((meta adj analy$) or metaanalys$).tw.	479428
34	(systematic adj (review$1 or overview$1)).tw.	510735
35	32 or 33 or 34	768965
36	31 and 35	90

Źródła: opracowanie własne AOTMiT

Tabela 29. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (4.05.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#1	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus] explode all trees	48732
#2	(diabetes):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	136216
#3	(islet autoantibod*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	259
#4	MeSH descriptor: [Autoantibodies] explode all trees	1463
#5	MeSH descriptor: [Receptor-Like Protein Tyrosine Phosphatases, Class 8] explode all trees	11
#6	(protein tyrosine phosphatase*) (Word variations have been searched)	141
#7	(tyrosine phosphatase-protein antibod*) (Word variations have been searched)	0
#8	(IA2) (Word variations have been searched)	269
#9	(IA-2) (Word variations have been searched)	134
#10	MeSH descriptor: [Zinc Transporter 8] explode all trees	8
#11	(zinc transporter 8) (Word variations have been searched)	149
#12	(ZnT8) (Word variations have been searched)	62
#13	MeSH descriptor: [Biomarkers] explode all trees	33160
#14	(biomarker*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	67086
#15	(biologic* marker*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6721
#16	(immun* marker*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15573
#17	(surogate marker*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2
#18	MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees	486227
#19	(diagnostic*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	114534
#20	(diagnosis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	303298
#21	(analysis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	730321

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#22	(measurement):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	666265
#23	(assay*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	40016
#24	(quantification):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6835
#25	(determination):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	336333
#26	#1 or #2	136640
#27	#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	2193
#28	#13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25	1519674
#29	#26 and #27 and #28	436
	**Spośród odnalezionych wyników wybrano publikacje zamieszczone w zakładce Cochrane Reviews*	10

Źródła: opracowanie własne AOTMiT

Tabela 30. Strategia uzupełniającego wyszukiwania w bazie PubMed (12.05.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#1	Search: ((„Diabetes Mellitus"[Mesh]) OR (diabetes[Title/Abstract])) AND (((((((((("islet autoantibod*"[Title/Abstract]) OR ("islet cell antibody" [Supplementary Concept])) OR ("Receptor-Like Protein Tyrosine Phosphatases, Class 8"[Mesh])) OR (protein tyrosine phosphatase*[Text Word])) OR (tyrosine phosphatase-protein antibod*[Text Word])) OR (IA2[Text Word])) OR (IA-2[Text Word])) OR ("Zinc Transporter 8"[Mesh])) OR (zinc transporter 8[Text Word])) OR (ZnT8[Text Word]))) AND ((((((((((((("Biomarkers"[Mesh]) OR (biomarker*[Title/Abstract])) OR (diagnostic*[Title/Abstract])) OR (diagnosis[Title/Abstract])) OR ("Diagnosis"[Mesh])) OR ("analysis"[Title/Abstract])) OR ("measurement"[Title/Abstract])) OR ("assay*"[Title/Abstract])) OR ("quantification"[Title/Abstract])) OR ("determination"[Title/Abstract])) OR (Biologic* Marker*[Title/Abstract])) OR (Immun* Marker*[Title/Abstract])) OR (Surrogate Marker*[Title/Abstract])) Filters: from 2024 - 2026 Sort by: Publication Date	343

Źródła: opracowanie własne AOTMiT

Tabela 31. Strategia uzupełniającego wyszukiwania w bazie Embase (12.05.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
1	exp diabetes mellitus/	1409732
2	diabetes.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1515588
3	"islet autoantibod*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1799
4	exp pancreas islet cell antibody/	1804
5	exp receptor like protein tyrosine phosphatase/	561
6	"protein tyrosine phosphatase*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	33046
7	tyrosine phosphatase-protein antibod*.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1
8	IA2.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	2551
9	IA-2.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1904
10	exp zinc transporter 8/	1019

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
11	zinc transporter 8.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1399
12	ZnT8.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1074
13	exp biological marker/	633433
14	"biomarker*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	859050
15	"biologic* marker*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	643265
16	"immun* marker*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	20528
17	"surogate marker*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	11
18	exp diagnosis/	8213814
19	"diagnostic*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	2369883
20	diagnosis.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	3826770
21	analysis.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	12091520
22	measurement.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	1070558
23	"assay*".ab,hw,kf,kw,ti,tw.	2432411
24	quantification.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	312111
25	determination.ab,hw,kf,kw,ti,tw.	728164
26	1 or 2	1598219
27	3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	40552
28	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25	20001299
29	26 and 27 and 28	6291
30	limit 29 to (conference abstract or conference paper or "conference review")	2045
31	29 not 30	4246
32	limit 31 to yr="2024 - 2026"	603

Źródła: opracowanie własne AOTMiT

Tabela 32. Strategia uzupełniającego wyszukiwania w bazie Cochrane (12.05.2026 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#1	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus] explode all trees	48733
#2	(diabetes):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	136218
#3	(islet autoantibod*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	259
#4	MeSH descriptor: [Autoantibodies] explode all trees	1463
#5	MeSH descriptor: [Receptor-Like Protein Tyrosine Phosphatases, Class 8] explode all trees	11

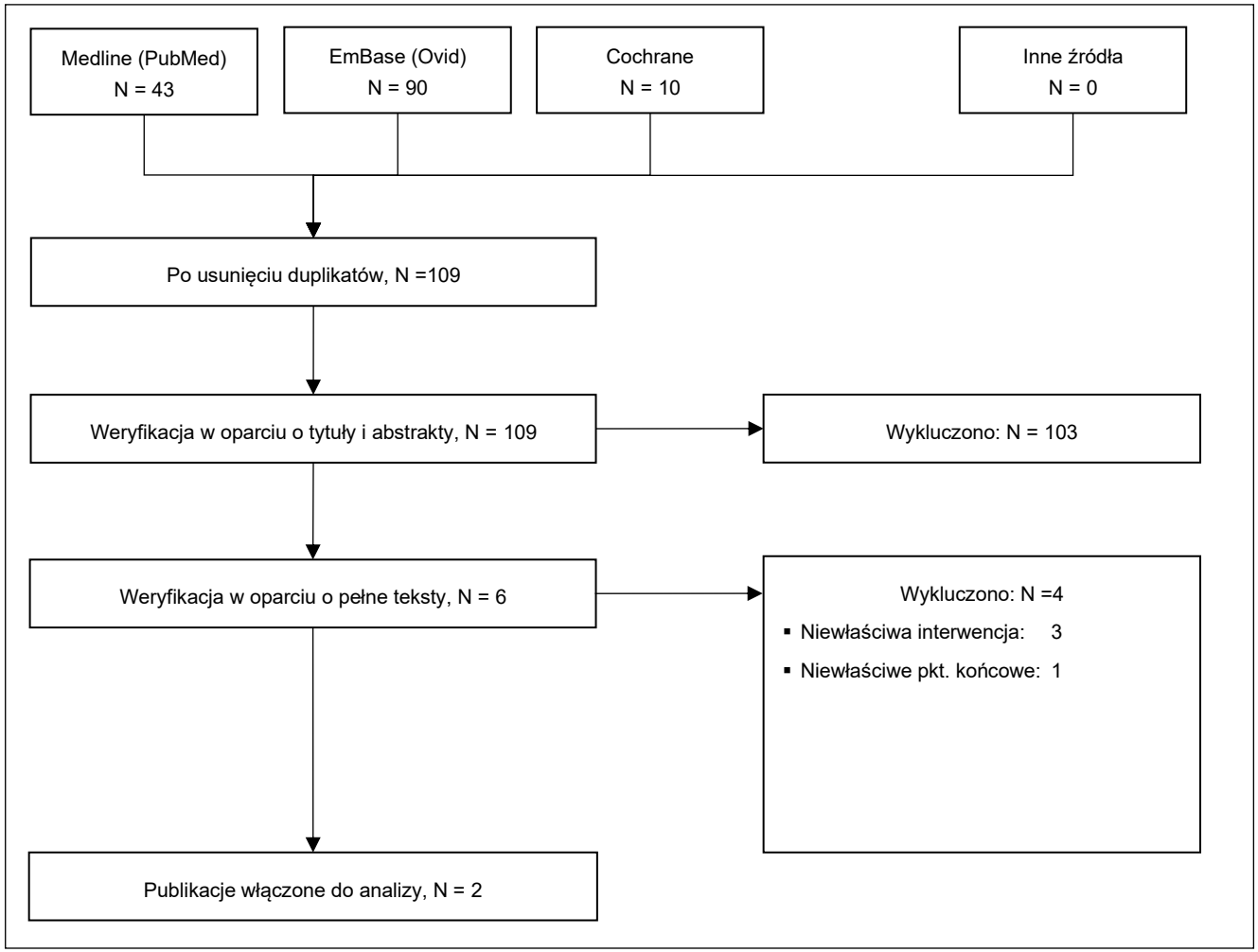
Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#6	(protein tyrosine phosphatase*) (Word variations have been searched)	141
#7	(tyrosine phosphatase-protein antibod*) (Word variations have been searched)	0
#8	(IA2) (Word variations have been searched)	269
#9	(IA-2) (Word variations have been searched)	134
#10	MeSH descriptor: [Zinc Transporter 8] explode all trees	8
#11	(zinc transporter 8) (Word variations have been searched)	149
#12	(ZnT8) (Word variations have been searched)	62
#13	MeSH descriptor: [Biomarkers] explode all trees	33159
#14	(biomarker*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	67086
#15	(biologic* marker*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6721
#16	(immun* marker*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15573
#17	(surogate marker*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2
#18	MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees	486220
#19	(diagnostic*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	114534
#20	(diagnosis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	303298
#21	(analysis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	730329
#22	(measurement):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	666271
#23	(assay*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	40016
#24	(quantification):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6835
#25	(determination):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	336336
#26	#1 or #2	136642
#27	#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	2193
#28	#13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25	1519684
#29	#26 and #27 and #28	436
#30	MeSH descriptor: [Meta-Analysis] explode all trees	18
#31	(meta NEAR analy*) (Word variations have been searched)	31930
#32	(metaanalys*) (Word variations have been searched)	25639
#33	#31 OR #32	32079
#34	(systematic NEAR review?) (Word variations have been searched)	26180
#35	(systematic NEAR overview?) (Word variations have been searched)	514
#36	#34 OR #35	26243

Lp.	Kwerenda	Liczba trafień
#37	#30 OR #33 OR #36	42752
#38	#29 AND #37	13
#39	#26 and #27 and #28 with Cochrane Library publication date from Jan 2024 to present	54

Źródła: opracowanie własne AOTMiT

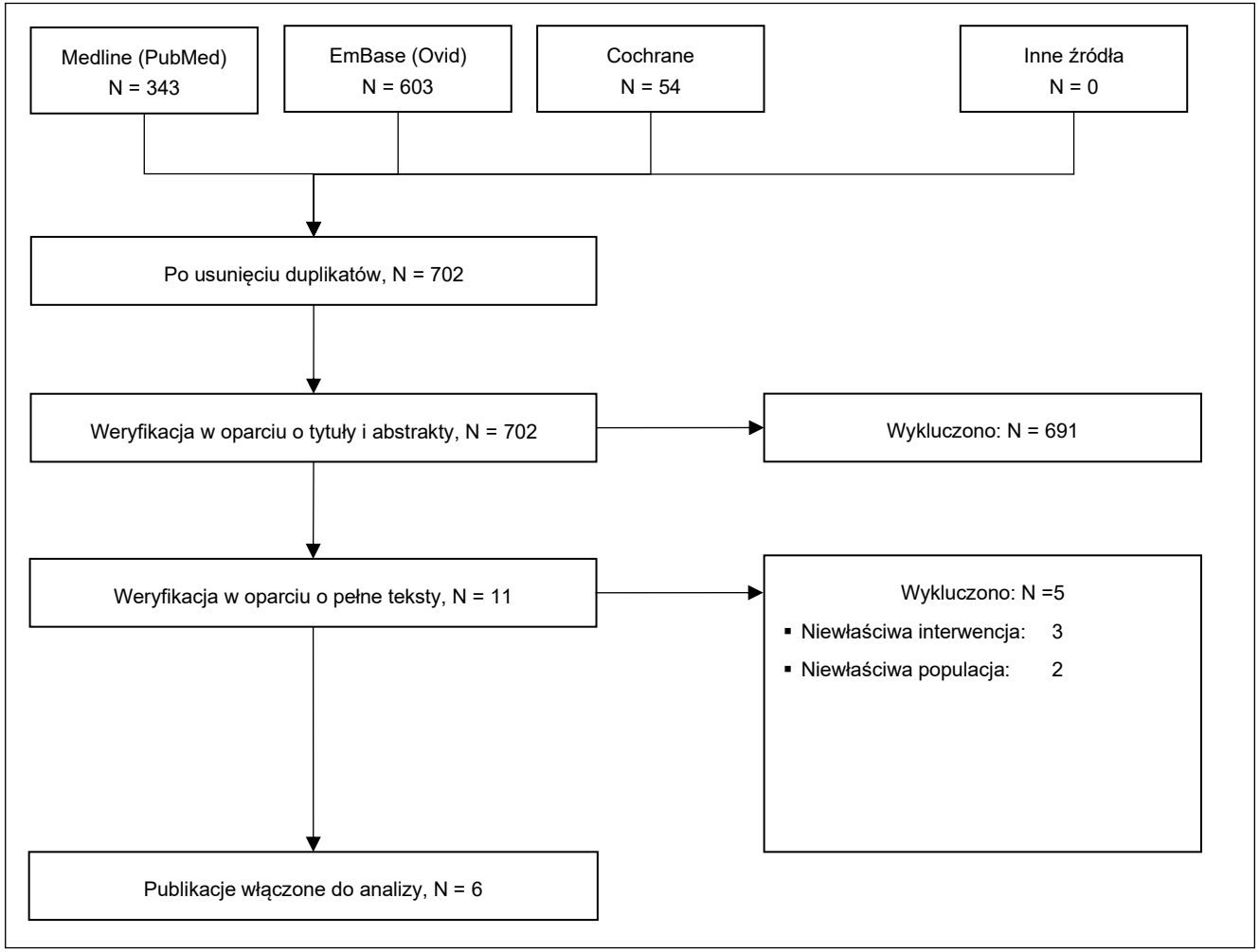
10.2.2. Diagram selekcji badań

Rysunek 3. Diagram selekcji badań z wyszukiwania ukierunkowanego na przeglądy systematyczne z lub bez metaanalizy



Źródło: opracowanie własne AOTMiT

Rysunek 4. Diagram selekcji badań z wyszukiwania uzupełniającego



Źródło: opracowanie własne AOTMiT

10.2.3. Publikacje wykluczone

Tabela 33. Powody wykluczenia publikacji na etapie weryfikacji na podstawie pełnych tekstów

Publikacja	Powód	Komentarz
Przeglądy systematyczne z lub bez metaanalizy		
van Deutekom 2008	niewłaściwa interwencja	Brak wyników dla anty-IA-2 i anty-ZnT8
Ling 2018	niewłaściwa interwencja	Brak wyników dla anty-IA-2 i anty-ZnT8
Calderon-Hernandez 2021	niewłaściwa interwencja	Brak wyników dla anty-IA-2 i anty-ZnT8
Ross 2022	niewłaściwe punkty końcowe	Brak punktów końcowych odnoszących się do skuteczności i bezpieczeństwa, w tym wartości diagnostycznej obu badań
Badania pierwotne z wyszukiwania uzupełniającego		
Toomata 2025	niewłaściwa interwencja	Brak odrębnych wyników dla anty-IA-2
Je 2025	niewłaściwa populacja	Pacjenci z krewnymi z cukrzycą, badanie wpływu krewnych z cukrzycą na wystąpienie kwasicy ketonowej przy rozpoznaniu cukrzycy typu 1
Lehavi 2026	niewłaściwa interwencja	Brak odrębnych wyników dla anty-IA-2
Ghalwash 2024	niewłaściwa interwencja	Brak odrębnych wyników dla anty-IA-2
Molina 2024	niewłaściwa populacja	Pacjenci z cukrzycą typu 2, status przeciwciał nie spowodował zmiany diagnozy

10.2.4. Charakterystyka publikacji włączonych do przeglądu systematycznego

Tabela 34. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do przeglądu systematycznego

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe

Felton 2024
Islet autoantibodies as precision diagnostic tools to characterize heterogeneity in type 1 diabetes: a systematic review
Kraj: międzynarodowa inicjatywa ADA/EASD
 	
Źródło finansowania: licencja Covidenece - Lund University (Szwecja); wsparcie administracyjne - Lund University (Szwecja), University of Chicago (USA), American Diabetes
	Cel: zebranie dowodów czy autoprzeciwciała mogą pomóc w bardziej precyzyjnej stratyfikacji fenotypów i ryzyka w cukrzycy typu 1:
	○ przed diagnozą;
	○ w momencie diagnozy;
	○ po diagnozie;
	○ w odpowiedzi na terapie modyfikujące przebieg choroby,
	
	Metodyka: kompleksowe poszukiwania literatury w bazach PubMed i Embase z 10 lat poprzedzających datę wyszukiwania (2011–2022). Poszukiwania obejmowały połączenie haseł z Medical Subject Headings oraz terminów w postaci dowolnego tekstu związanych z medycyną precyzyjną, cukrzycą autoimmunologiczną u dorosłych (LADA) oraz cukrzycą typu 1. Do analizy
		Kryteria włączenia:
		○ publikacje dotyczące osób:
		  ○ o wysokim ryzyku genetycznym (wywiad rodzinny lub genotyp), lub
		  ○ z dodatnim wynikiem na obecność jednego autoprzeciwciała przeciwko wyspom trzustkowym, lub
		  ○ z cukrzycą typu 1 w stadium 1 (dodatni wynik wielu autoprzeciwciał i prawidłowa tolerancja glukozy), lub
		  ○ z cukrzycą typu 1 w stadium 2 (dodatni wynik autoprzeciwciał i nieprawidłowa tolerancja glukozy), lub
		  ○ z cukrzycą typu 1 w stadium 3 (jawna hiperglikemia, objawy nieleczonej cukrzycy typu 1) w okresie do 1 roku od rozpoznania
			Badanymi cechami autoprzeciwciał był typ autoprzeciwciała/białko docelowe (137/152, 90%), liczba autoprzeciwciał (98/152, 64%), miano autoprzeciwciał (50/152, 33%), wiek w momencie serokonwersji (40/152, 26%), wskaźnik serokonwersji z pojedynczych do wielu autoprzeciwciał (32/152, 21%), kolejność pojawiania się autoprzeciwciał po serokonwersji (28/152, 18%), identyfikacja nowych autoprzeciwciał wysp trzustkowych/epitopów (13/152, 9%) oraz powinowactwo autoprzeciwciał (6/152, 4%)

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
Association (USA); grant na spotkania grupy roboczej - Novo Nordisk Foundation (Dania); granty dla wybranych autorów finansowane przez: NIH, JDRF, The Leona M, and Harry B, Helmsley Charitable Trust, UK MRC, Diabetes UK, NIHR **Konflikt interesów:** EKS,: wynagrodzenia za wykłady edukacyjne (Medscape, ADA, MJH Life Sciences) oraz konsultacje (DRI Healthcare); CEM,: rady doradcze (Provention Bio, Isla Technologies, MaiCell Technologies, Avotres, DiogenyX, Neurodon); wsparcie rzeczowe badań (Bristol Myers Squibb, Nimbus Pharmaceuticals); granty z inicjatywy badaczy (Lilly Pharmaceuticals, Astellas Pharmaceuticals); LAD,: wsparcie badawcze (Dompe, Lilly, Mannkind, Provention, Zealand) oraz konsultacje (Abata, Vertex); RAO,: grant UK MRC na rozwój biochipu GRS z Randox Ltd oraz bieżące finansowanie z Randox R&D; pozostali autorzy zgłaszają brak innych istotnych konfliktów	dołączono kilka kluczowych artykułów wskazanych przez grupę ekspertów, które również spełniały kryteria włączenia, ale nie zostały odnalezione w ramach wyszukiwania systematycznego ze względu na ograniczenia wyszukiwania. Biorąc pod uwagę niewielką liczbę badań klinicznych zidentyfikowanych w określonym okresie wyszukiwania, dodano również badania kliniczne z ostatnich 25 lat.	○ Typ badań: RCT, przeglądy systematyczne lub metaanalizy badań RCT, badania przekrojowe, badania open-label extension, obserwacyjne prospektywne/retrospektywne, analizy post hoc ○ Minimalna liczebność w każdej badanej grupie eksperymentalnej lub kontrolnej wynosząca ≥ 10 osób ○ opublikowane w formie pełnego artykułu w języku angielskim w recenzowanym czasopiśmie **Kryteria wykluczenia:** ○ Wykluczono badania z populacją bez cukrzycy typu 1, populacją z niejasno sklasyfikowaną cukrzycą lub populacją mieszaną, która obejmowała cukrzycę typu 1 wśród innych typów cukrzycy (cukrzyca typu 2, LADA, cukrzyca ciążowa lub hipotetyczna kohorta) **Charakterystyka badań:** W sumie uwzględniono 152 badania sklasyfikowane na podstawie ocenianych punktów czasowych istotnych z klinicznego punktu widzenia: 91 charakteryzowało różnice w tempie postępu choroby i cechach klinicznych przed wystąpieniem cukrzycy typu 1 w stadium 3 i zostało zaklasyfikowanych jako „przed rozpoznaniem"; 44 oceniały różnice w cechach metabolicznych lub immunologicznych w momencie wystąpienia cukrzycy typu 1 w stadium 3 i zostały sklasyfikowane jako „w momencie diagnozy"; 11 charakteryzowało pogorszenie metaboliczne po diagnozie i zostało sklasyfikowanych jako „po diagnozie"; a 13 oceniało różnice w odpowiedziach na terapie modyfikujące przebieg choroby testowane w badaniach klinicznych i zostało sklasyfikowanych jako „odpowiedź na leczenie".	
Watkins 2014 **Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review**	**Cel:** przedstawienie ugruntowanych i nowych biomarkerów stosowanych w wykrywaniu wczesnej fazy cukrzycy typu 1.	**Kryteria włączenia:** nie sformalizowano **Kryteria wykluczenia:** nie sformalizowano **Charakterystyka badań:**	W przeglądzie uporządkowano markery w pięciu kategoriach: genetyczne, autoprzeciwciała, odporność komórkowa, punktowa kwantyfikacja ryzyka, markery stresu komórek β. Zidentyfikowane markery omawiano w kontekście zdolności markerów do predykcji rozwoju cukrzycy typu 1, wykrywania pacjentów w

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
Kraj: Stany Zjednoczone **Źródło finansowania:** granty: JDRF 47-2012-744, JDRF-Helms ley Charitable Trust 47-2013-253, NIH NCATS, Clinical and Translational Sciences Award, VA Merit Award; wsparcie fundacyjne: Sigma Beta Sorority, Herman B. Wells Center for Pediatric Research **Konflikt interesów:** autorzy deklarują brak konfliktów	**Metodyka:** przeszukanie baz Medline, OVID i EMBASE w poszukiwaniu artykułów w języku angielskim opublikowanych w okresie od stycznia 2003 r. do marca 2013 r prz użyciu fraz: „predictive type 1 diabetes markers", „detection of β-cell death", „biomarkers in type 1 diabetes", „immune autoantibody markers type 1 diabetes".	W ramach przeszukania baz danych wybrano 19 artykułów. Pięć dodatkowych artykułów na podstawie bibliografii publikacji znalezionych podczas drugiego etapu selekcji. Liczba badań dotyczących poszczególnych grup markerów przedstawia się następująco: genetyczne (n=3); autoprzeciwciała (n=8); punktowa kwantyfikacja ryzyka (n=4); odporność komórkowa (n=2); funkcje komórek β (n=7.)	bezobjawowej fazie oraz wykrywania autoimmunizacji oraz utraty komórek β.

10.2.5. Ocena jakości publikacji włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa przy pomocy narzędzia AMSTAR 2

Tabela 35. Ocena jakości włączonych przeglądów systematycznych przy pomocy narzędzia AMSTAR 2

Pytanie	Publikacja	
	Felton 2024	Watkins 2014
Czy pytania badawcze i kryteria włączenia do przeglądu obejmowały elementy PICO?	Tak	Nie
Czy raport z przeglądu zawierał wyraźne stwierdzenie, że metody przeglądu zostały ustalone przed przeprowadzeniem przeglądu, oraz czy raport uzasadniał wszelkie istotne odstępstwa od protokołu?	Częściowo tak	Nie
Czy autorzy przeglądu wyjaśnili, na jakiej podstawie wybrali badania do uwzględnienia w przeglądzie?	Tak	Nie
Czy autorzy przeglądu zastosowali kompleksową strategię wyszukiwania literatury?	Tak	Nie
Czy autorzy przeglądu dokonali selekcji badań w systemie podwójnym?	Tak	Nie
Czy autorzy przeglądu przeprowadzili podwójną ekstrakcję danych?	Tak	Nie
Czy autorzy przeglądu przedstawili listę wykluczonych badań i uzasadnili te wykluczenia?	Nie	Nie
Czy autorzy przeglądu opisali uwzględnione badania w wystarczająco szczegółowy sposób?	Częściowo tak	Nie
Czy autorzy przeglądu zastosowali odpowiednią technikę oceny ryzyka błędu systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach uwzględnionych w przeglądzie?	Tak (RCT) Tak (badania obserwacyjne)	Nie
Czy autorzy przeglądu podali źródła finansowania badań uwzględnionych w przeglądzie?	Nie	Nie
Jeśli przeprowadzono metaanalizę, czy autorzy przeglądu zastosowali odpowiednie metody statystycznego połączenia wyników?	Brak metaanalizy	Brak metaanalizy

Pytanie	Publikacja	
	Felton 2024	Watkins 2014
Jeśli przeprowadzono metaanalizę, czy autorzy przeglądu ocenili potencjalny wpływ ryzyka błędu systematycznego w poszczególnych badaniach na wyniki metaanalizy lub innej syntezy dowodów?	Brak metaanalizy	Brak metaanalizy
Czy autorzy przeglądu uwzględnili ryzyko błędu systematycznego w poszczególnych badaniach podczas interpretacji/omawiania wyników przeglądu?	Tak	Nie
Czy autorzy przeglądu przedstawili zadowalające wyjaśnienie i omówienie wszelkiej heterogeniczności zaobserwowanej w wynikach przeglądu?	Tak	Nie
Jeśli autorzy przeglądu przeprowadzili syntezę ilościową, czy dokonali oni odpowiedniej analizy tendencyjności publikacji (tendencyjności małych badań) i omówili jej prawdopodobny wpływ na wyniki przeglądu?	Brak metaanalizy	Brak metaanalizy
Czy autorzy przeglądu zgłosili jakiekolwiek potencjalne źródła konfliktu interesów, w tym wszelkie środki finansowe otrzymane na przeprowadzenie przeglądu?	Tak	Tak
Wynik	**Niska jakość przeglądu**	**Krytycznie niska jakość przeglądu**

10.2.6. Charakterystyka badań pierwotnych

Tabela 36. Charakterystyka badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
Metroid 2024 **Kraj**: Irak **Źródło finansowania:** brak (autorzy deklarują brak finansowania) **Konflikt interesów:** autorzy deklarują brak konfliktu interesów	**Cel:** określenie roli autoprzeciwciał (GAD65, ZnT8, IA-2, IAA) jako biomarkerów predykcyjnych i diagnostycznych cukrzycy typu 1 u dzieci **Metodyka:** Badanie typu case-control przeprowadzone od listopada 2022 do marca 2023 r. Obejmowało analizę próbek krwi dzieci z nowo rozpoznaną T1DM oraz grupy kontrolnej, Stężenia autoprzeciwciał (IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A) oznaczano metodą ELISA (Sandwich-ELISA). Dane kliniczne i laboratoryjne analizowano statystycznie (m.in. test t-Studenta, test Manna-Whitneya, test Kołmogorowa-Smirnowa, korelacje Pearsona, analiza ROC)	**Kryteria włączenia:** ○ dzieci w wieku 3–15 lat ○ rozpoznana cukrzyca typu 1 zgodnie z kryteriami WHO ○ czas trwania choroby <3 lata ○ leczenie insuliną **Kryteria wykluczenia:** ○ inne choroby autoimmunologiczne ○ chemioterapia ○ cukrzyca typu 2 ○ czas trwania choroby >3 lata ○ wiek <3 lub >15 lat **Charakterystyka populacji:** ○ 60 dzieci z T1DM (27 chłopców, 33 dziewczynki) ○ 60 zdrowych osób w grupie kontrolnej ○ łącznie 120 uczestników	**Oceniane wyniki obejmowały:** ○ obecność przeciwciał przeciwko GAD65, IA-2, ZnT8, IAA w momencie diagnozy oraz ich obecność przez pierwsze trzy lata od diagnozy ○ czułość, swoistość oraz AUC dla biomarkerów (analiza ROC) ○ zależność biomarkerów z cechami klinicznymi (analiza korelacji) ○ analiza regresji logistycznej dla identyfikacji predyktorów choroby
Karakus 2026	**Cel:** charakterystyka obrazu klinicznego, profilu autoprzeciwciał oraz predyspozycji genetycznych dorosłych, u których niedawno zdiagnozowano cukrzycę	**Kryteria włączenia:**	**Oceniane wyniki obejmowały:**

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe

Kraj: Stany Zjednoczone
 	
Źródło finansowania: National Institutes of Health (NIH, granty: DK108868, DK032083, DK099317, DK116073, DK063687)
 	
Konflikt interesów: autorzy deklarują brak konfliktu interesów
	typu 1 w porównaniu z wynikami dużej kohorty dzieci z początkiem choroby
	
	Metodyka:
	Typ badania: jednoośrodkowe, retrospektywne badanie obserwacyjne (ang. *single-center retrospective study*)
	Okres obserwacji: 1 kwietnia 1993 – 31 maja 2025
	Zakres analizowanych danych:
	○ dane demograficzne i kliniczne zebrano z bazy danych badawczych oraz elektronicznej dokumentacji medycznej (EMR)
	○ rasę i pochodzenie etniczne zgłaszano samodzielnie
	○ analizowane dane dotyczyły:
	  ○ epizodów DKA (kwasicy ketonowej cukrzycowej), wartości HbA1c, BMI
	  ○ poziomu autoprzeciwciał przeciwwyspowych (IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A) – mierzonych za pomocą testów radioaktywnego wiązania w fazie płynnej*,
	  ○ polimorfizm alleli HLA klasy I i II (na podstawie bankowanych próbek DNA od 1 196 pacjentów)
	Analiza statystyczna: Dobrano następujące metody statystyczne:
	○ test Fishera – dla porównań zmiennych kategorycznych,
	○ test t/Welcha lub Mann-Whitneya – dla porównań zmiennych ciągłych,
	○ analizę regresji logistycznej – ocena związku czynników klinicznych i immunologicznych z DKA
	
	** - U wszystkich uczestników badania mierzono poziom autoprzeciwciał przeciwwyspowych za pomocą testów radioaktywnego wiązania w fazie płynnej w celu wykrycia przeciwciał przeciwko insulinie (IAA), GAD (GADA), antygenowi wyspowemu 2 związanemu z fosfatazą tyrozynową (IA-2A) i transporterowi cynku 8 (ZnT8A)*
		○ dorośli (w wieku ≥20 lat) oraz losowo wybrana grupa dzieci (w wieku <20 lat) z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 1 (≤1 rok od diagnozy);
		○ rozpoznanie cukrzycy typu 1 zgodnie z kryteriami American Diabetes Association (ADA);
		○ niezależne potwierdzenie rozpoznania cukrzycy typu 1 przez trzech lekarzy u wszystkich uczestników na podstawie obrazu klinicznego w dokumentacji medycznej, wyników badań laboratoryjnych oraz konieczności leczenia insuliną w momencie diagnozy i wizyt kontrolnych;
		○ uzyskana świadoma zgoda uczestników (lub opiekunów),
		
		Kryteria wykluczenia:
		○ cukrzyca typu 2
		○ cukrzyca ciążowa
		○ MODY (maturity-onset diabetes of the young)
		○ inne genetyczne postacie cukrzycy
		
		Charakterystyka populacji:
		○ pacjenci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 (≤1 rok od rozpoznania)
		○ wiek 20 lat przyjęto jako punkt odcięcia na podstawie badania SEARCH for Diabetes in the Youth
		○ liczebność:
		  ○ 414 dorosłych (w wieku ≥20 lat)
		  ○ 2 000 dzieci (w wieku <20 lat)
		○ wiek:
		  ○ dorośli: 20–76 lat (średnio ok, 31,7 lat ± 12)
		  ○ dzieci: 0,6–20 lat (średnio 10 lat ± 4,7)
		○ płeć: podobny rozkład w obu grupach (~44–45% kobiet)
			○ charakterystykę kliniczną, immunologiczną i genetyczną na początku cukrzycy typu 1 (dorośli vs dzieci), w tym:
			  ○ DKA, HbA1c, BMI
			  ○ częstość, stężenie i liczba autoprzeciwciał wysp trzustkowych (IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A)
			  ○ częstość alleli HLA wysokiego ryzyka
			○ charakterystykę kliniczną, immunologiczną i genetyczną osób dorosłych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1 według grupy wiekowej, w tym:
			  ○ DKA, HbA1c, BMI
			  ○ częstość i liczba autoprzeciwciał wysp trzustkowych (IAA, GADA, IA-2A, ZnT8A)
			  ○ częstość alleli HLA wysokiego ryzyka

Fuentes-Cantero 2023
 	
Kraj: Hiszpania
 	
Źródło finansowania: Nie zidentyfikowano w treści publikacji
	Cel: Ocena efektywności diagnostycznej autoprzeciwciał (szczególnie ZnT8A) w rozpoznawaniu cukrzycy typu 1 u dzieci
	
	Metodyka:
	Typ badania: jednoośrodkowe, analiza retrospektywna
	Okres obserwacji: czerwiec 2020 – styczeń 2021
		Kryteria włączenia:
		○ pacjenci poniżej 16 r.ż., u których:
		  ○ poziom glikemii był powyżej 126 mg/dl,
		  ○ wystąpiły objawy zgodne z cukrzycą typu 1
		  ○ w wywiadzie rodzinnym odnotowano cukrzycę typu 1, a którzy zwrócili się o badanie autoprzeciwciał przeciwwyspowych,
			Oceniane wyniki obejmowały:
			○ zmienne opisowe i wyniki badań laboratoryjnych (pacjenci z cukrzycą typu 1 vs pacjenci bez cukrzycy typu 1)
			○ wzorzec dodatnich wyników przeciwciał
			  ○ w podziale na grupy wiekowe

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
Konflikt interesów: autorzy deklarują brak konfliktu interesów	**Zakres analizowanych danych:** ○ analiza jednej próbki na pacjenta ○ oznaczane przeciwciała: ○ ZnT8A (ELISA*) ○ GADA, IA-2A (CLIA**) ○ dodatkowo analizowano m.in.: HbA1c, C-peptyd, profil lipidowy, glukozę, wit. D ○ analiza statystyczna: ○ test χ^2 – porównanie zmiennych jakościowych ○ nieparametryczny test Manna-Whitneya – porównanie zmiennych ilościowych ○ testu korelacji rang Spearmana – analiza korelacji ** - Komercyjny zestaw ELISA (test immunoenzymatyczny Euroimmun Dcs) zautomatyzowany w analizatorze I2P Euroimmun* *** - Chemiluminescencyjny test immunologiczny, rutynowo mierzone zgodnie z protokołem szpitalnym przez w pełni zautomatyzowany analizator SnibeDcs Sandwich CLIA, zautomatyzowany w analizatorze Maglumi 1000*	**Kryteria wykluczenia:** ○ nie wskazano w publikacji **Charakterystyka populacji:** ○ ogółem 80 pacjentów: ○ 34 chłopców (42,5%), 46 dziewczynek (57,5%); ○ u 50 pacjentów ostatecznie rozwinęła się cukrzyca definiowana zgodnie z obowiązującymi kryteriami diagnostycznymi ○ wiek: od 4 do 16 lat (średnią wieku 12 lat) ○ mediana czasu od pierwszego wystąpienia objawów do rozpoznania choroby: 17 miesięcy (0,0–52,0)	○ w relacji do ocenianych parametrów biochemicznych ○ badania korelacji Znt8A względem innych przeciwciał, parametrów biochemicznych oraz wieku i czasu od pierwszego pojawienia się choroby ○ analiza efektywności diagnostycznej trzech testów przeciwciał zgodnie z punktem odcięcia ustalonym przez producenta: czułość, swoistość, LR(+), LR(-), całkowita dokładność diagnostyczna
Su 2024 **Kraj:** Tajwan **Źródło finansowania:** Nie zidentyfikowano w treści publikacji **Konflikt interesów:** autorzy deklarują brak konfliktu interesów	**Cel:** zbadanie częstości występowania dodatniego ZnT8A u pacjentów z Tajwanu z cukrzycą typu 1 i zbadanie jego potencjalnego związku z innymi autoprzeciwciałami **Metodyka:** **Typ badania:** wieloośrodkowe (n=3), analiza retrospektywna **Okres obserwacji:** luty 1994 – sierpień 2021 **Zakres analizowanych danych:** ○ dane kliniczne i laboratoryjne zbierane w momencie rozpoznania ○ oznaczenia autoprzeciwciał*: ○ ZnT8A, GADA, IA2A (ELISA) ○ IAA (RIA) ○ analiza statystyczna: test χ^2/Fishera (zmienne kategoryczne), regresja logistyczna (analiza korelacji) ** - Zestaw ElisaRSRTMZnT8 Ab ™ ELISA (RSR Limited, Cardiff, Wielka Brytania) przy wartości odcięcia 15 U/ml z precyzją między- i wewnątrzseryjną odpowiednio (CV 7,5–9,3%) i (CV 3,5–6,2%).*	**Kryteria włączenia:** ○ dzieci z cukrzycą typu 1 zgodnie z kryteriami Komisja Ekspertów ds. Diagnostyki i Klasyfikacji Cukrzycy ○ oznaczenie kompletu autoprzeciwciał przeciwwyspowych (GADA, IA2A, IAA, ZnT8A) **Kryteria wykluczenia:** ○ pacjenci z cukrzycą typu 1, u których nie wykonano kompletu oznaczeń autoprzeciwciał przeciwwyspowych (GADA, IA2A, IAA, ZnT8A) ○ brak spełnienia kryteriów Komisja Ekspertów ds. Diagnostyki i Klasyfikacji Cukrzycy co do objawów klinicznych cukrzycy typu 1 ○ pacjenci, u których IAA uzyskało wynik pozytywny miesiąc po wystąpieniu cukrzycy typu 1 **Charakterystyka populacji:** ○ 268 dzieci z cukrzycą typu 1, w tym: ○ 138 chłopców (48,5%) ○ 130 dziewczynek (51,5%) ○ średni wiek przy rozpoznaniu: 9,03 ± 5,4 roku	**Oceniane wyniki obejmowały:** ○ częstość występowania ZnT8A u dzieci z T1D ○ porównanie charakterystyki klinicznej dzieci z cukrzycą typu 1, u których stwierdzono obecność ZnT8A vs brak ZnT8A ○ wpływ dodania ZnT8A do panelu autoprzeciwciał na odsetek rozpoznań T1D ○ wzorce współwystępowania autoprzeciwciał (ZnT8A vs GADA, IA2A, IAA) ○ identyfikacja czynników związanych z dodatnim mianem przeciwciał ZnT8A (regresja logistyczna)

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
	GADA wykryto za pomocą zestawu ElisaRSRTMGADAb (RSR Limited, Cardiff, Wielka Brytania) przy wartości odcięcia 5 U/ml z precyzją między- i wewnątrzseryjną odpowiednio (CV 5,2–6,4%) i (CV 3,5–8,5%). *IA2A wykryto za pomocą zestawu ElisaRSRTMIA-2 Ab wersja 2 (RSR Limited, Cardiff, Wielka Brytania) przy wartości odcięcia 7,5 U/ml z precyzją między- i wewnątrzseryjną odpowiednio (CV 4,2–4,5%) i (CV 1,3–3,1%). IAA wykryto przy użyciu testu radioimmunometrycznego (Cisbio, Francja) z wartością odcięcia 5,5%.*	○ czas trwania choroby (do badania): średnio 89,5 ± 58,3 miesięcy	
Bich 2025 **Kraj:** Wietnam **Źródło finansowania:** brak (autorzy deklarują brak finansowania) **Konflikt interesów:** autorzy deklarują brak konfliktu interesów	**Cel:** Ocena częstości występowania oraz charakterystyki klinicznej i laboratoryjnej nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1 u dzieci w północnym Wietnamie w ośrodku pediatrycznym trzeciego stopnia referencyjności, **Metodyka:** ○ Badanie retrospektywne, przekrojowe ○ Analiza dokumentacji medycznej dzieci z nowo rozpoznaną T1D w 2023 r, w Vietnam National Children's Hospital) ○ Rozpoznanie cukrzycowej kwasicy ketonowej (DKA) oparto na kryteriach kliniczno-biochemicznych zgodnych z wytycznymi ISPAD 2022. Dane dotyczące ketonurii pozyskiwano z elektronicznej dokumentacji medycznej lub skierowań, wybierając wyniki najbliższe momentowi rozpoznania. ○ Oznaczenia autoprzeciwciał były przeprowadzone z zastosowaniem metod immunologicznych. Przeciwciała IA-2, IAA, GAD65 oraz ICA oznaczano przy użyciu zautomatyzowanego systemu Maglumi, wykorzystującego metodę chemiluminescencyjnego testu immunologicznego (CLIA). ○ Przeciwciała przeciw ZnT8 oznaczano metodą ELISA. ○ Zbierane dane obejmowały: dane demograficzne, objawy kliniczne, wywiad rodzinny, parametry antropometryczne, HbA1c oraz obecność autoprzeciwciał, Analiza statystyczna: ○ Obejmowała porównania zmiennych ciągłych i kategorycznych oraz ocenę częstości zdarzeń. ○ Do porównań zastosowano test t Studenta lub test U Manna–Whitneya dla zmiennych ciągłych oraz test chi kwadrat dla zmiennych kategorycznych. ○ Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość p<0,05.	**Kryteria włączenia:** ○ wiek od 6 miesięcy do 17 lat ○ rozpoznanie cukrzycy po raz pierwszy przy przyjęciu do szpitala, z hemoglobiną glikowaną (HbA1c) > 6,5% lub obecnością klasycznych objawów cukrzycy bądź przełomu hiperglikemicznego, ze stężeniem glukozy w osoczu ≥ 11,1 mmol/l (200 mg/dl), stężeniem glukozy w osoczu na czczo ≥ 7,0 mmol/l lub stężeniem glukozy po 2 godzinach ≥ 11,1 mmol/l (200 mg/dl) podczas OGTT (doustnego testu tolerancji glukozy) ○ zaklasyfikowanie rozpoznania jako T1D, definiowanej jako wczesny początek choroby u dziecka bez nadwagi lub otyłości ani objawów insulinooporności i/lub obecność autoprzeciwciał przeciwko wyspom trzustkowym **Kryteria wykluczenia:** ○ spowodowaną inną chorobą: jakąkolwiek inną postacią cukrzycy insulinozależnej niezwiązanej z autoimmunologią, cukrzycą polekową, cukrzycą u pacjentów z talasemią, białaczką, cukrzycą monogenową lub zewnątrzwydzielniczą niewydolnością trzustki. **Charakterystyka populacji:** ○ 64 dzieci z nowo rozpoznaną T1D ○ średni wiek: 9,1 ± 3,7 lat (zakres: 1,05–16,16 lat) ○ w grupie badanej było 34 chłopców (53,1%) i 30 dziewczynek (46,9%) ○ większość pacjentów (48,4%) miała od 6 do <11 lat w momencie rozpoznania; 32,8% miało ≥11 lat, a 18,7% było młodszych niż 6 lat ○ badanie obejmowało pacjentów z jednego ośrodka referencyjnego w 2023 r.	**Oceniane wyniki obejmowały:** ○ częstość występowania T1D (incydencja) ○ obecność i częstość kwasicy ketonowej (DKA) przy rozpoznaniu ○ charakterystyka objawów klinicznych (np, poliuria, polidypsja, utrata masy ciała) ○ poziom HbA1c w momencie rozpoznania ○ obecność autoprzeciwciał wysp trzustkowych

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
Casalini 2026 **Kraj:** Włochy **Źródło finansowania:** częściowo finansowane przez włoskie Ministerstwo Zdrowia z programu „Current Research Annual Funding” **Konflikt interesów:** autorzy deklarują brak konfliktu interesów	**Cel:** Opisanie naturalnego przebiegu choroby u kohorty pacjentów pediatrycznych, u których stwierdzono obecność co najmniej jednego przeciwciała przeciwko komórkom β, co pozwoli na identyfikację głównych czynników prognostycznych rozwoju cukrzycy typu 1. **Metodyka:** ○ Retrospektywne, jednoośrodkowe badanie kohortowe prowadzone w okresie luty 2012 – kwiecień 2025, ○ Dane zbierano na podstawie dokumentacji medycznej. ○ Analizowano dane demograficzne, rodzaj i liczbę AAB (IAA, IA-2, GAD, ZnT8), wystąpienie cukrzycy typu 1 oraz czynniki kliniczne i rodzinne, ○ Autoprzeciwciała przeciwko GAD65, IA-2 oraz ZnT8 oznaczano przy użyciu testów ELISA CE-IVD firmy RSR (RSR Ltd., Cardiff, Wielka Brytania). ○ Autoprzeciwciała przeciwko insulinie (IAA) oznaczano przy użyciu testu ELISA CE-IVD Eu-Insulin (Eurospital Diagnostic, Triest, Włochy). Analiza statystyczna: ○ Zmienne ciągłe podsumowano za pomocą średniej oraz odchylenia standardowego (SD). ○ Zmienne kategoryczne przedstawiono jako liczebności bezwzględne oraz odsetki. ○ Porównania proporcji przeprowadzono przy użyciu testu chi kwadrat. ○ Do porównania średniego wieku przy pierwszym udokumentowanym wyniku dodatnim dla różnych autoprzeciwciał zastosowano liniowy model mieszany z efektami losowymi dla każdego dziecka (uwzględniający zmienność wewnątrzosobniczą). ○ Skumulowane 5 letnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 1 oszacowano metodą Kaplana-Meiera. Dla każdego uczestnika czas obserwacji liczono od momentu pierwszego dodatniego wyniku autoprzeciwciał (AAB, T0) do końca obserwacji, definiowanego jako wcześniejsze wystąpienie rozwoju cukrzycy typu 1 lub upływu 5 lat od T0. ○ Do identyfikacji niezależnych czynników prognostycznych rozwoju cukrzycy typu 1 zastosowano wieloczynnikową regresję Coxa.	**Kryteria włączenia:** ○ pacjenci z dodatnim autoprzeciwciałem przeciwwyspowym (AAB) ○ pacjenci przyjęci do Szpitala Dziecięcego Meyer IRCCS (Florencja, Włochy) między lutym 2012 r. a kwietniem 2025 r. **Charakterystyka populacji:** ○ 106 pacjentów (50% mężczyzn, 50% kobiet), w średnim wieku 8,5 roku w momencie pierwszej wizyty. ○ mediany czas obserwacji 4,1 roku, rozstęp międzykwartylowy 2,7–5,1 roku	**Oceniane wyniki obejmowały:** ○ progresja do stadium 3 cukrzycy typu 1 ○ wystąpienie kwasicy ketonowej (DKA) w momencie rozpoznania cukrzycy typu 1, ○ 5-letnie ryzyko progresji do cukrzycy typu 1 ○ wpływ liczby i typu przeciwciał na ryzyko progresji ○ parametry metaboliczne w momencie rozpoznania cukrzycy typu 1

Publikacja	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
	○ Do porównania cech między badaną kohortą a populacją B w momencie rozpoznania cukrzycy typu 1 użyto testu U Manna Whitneya. ○ Wszystkie analizy statystyczne wykonano w programie Stata (wersja 16.1, College Station, TX, USA) ○ Za istotne statystycznie uznawano wartości p<0,05 (test dwustronny).		