



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych

Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych:
stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego
oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii
i traumatologii ruchu

Nr: WS.431.10.2019

Data ukończenia: 14.11.2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) 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: osoba fizyczna.

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AOFAS	American Orthopaedic Foot and Ankle Society
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
ASCs	Komórki macierzyste z tkanki tłuszczowej (ang. adipose-derived stem cells)
ASES	American Shoulder and Elbow Surgeons scale
CPT	Wykaz Procedur Medycznych (ang. Current Procedural Terminology)
DASH	Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand
EGF	Naskórkowy czynnik wzrostu (ang. Epidermal Growth Factor)
FDA	Agencja Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration)
FGF	Czynnik wzrostu fibroblastów (ang. Fibroblast Growth Factor)
GK	Grupa kontrolna
HHS	Harris Hip Score
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, Rewizja dziesiąta
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
IGF	Insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. Insuline Growth Factor)
IKDC	International Knee Documentation Committee
KPZ	Karta Problemu Zdrowotnego (dokument zawierający elementy, o których mowa w art. 31 c ust. 2 Ustawy o świadczeniach)
LP-PRP	PRP z minimalną zawartością leukocytów (ang. Leukocyte Poor Platelet Plasma)
LR-PRP	PRP z dużą zawartością leukocytów (ang. Leukocyte Rich Platelet Plasma)
MAPCS	Multipotentjalne komórki progenitorowe dorosłego organizmu (ang. multipotential adult progenitor cells)
mRNA	Informacyjny RNA/ matrycowy RNA (ang. messenger RNA)
MSC	Mezynchymalne komórki macierzyste/ zrębu (ang. mesenchymal stem/ stromal cells)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OA	Choroby zwyrodnieniowe stawów (ang. osteoarthritis)
PDGF	Płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. Platelet Derived Growth Factor)
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PPP	Osocze Ubogopłytkowe (ang. Platelet Poor Plasma)
PRF	Fibryna bogatopłytkowa (ang. Platelet Rich Fibrin)
PRGF	Osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. Plasma Rich in Growth Factors)
PRP	Osocze bogatopłytkowe (ang. Platelet Rich Plasma)
RCT	Badanie z randomizacją (ang. Randomized Clinical Trials)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (ang. Randomized controlled trial)
RD	Różnica ryzyka
RMS	Roles-Maudsley score
Rozporządzenie MZ ws. Raportu	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 15 grudnia 2014 r. w sprawie sposobu i procedury przygotowania raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2014 r., poz. 1849)
RR	Iloraz ryzyka
SC	Komórki macierzyste (ang. stem cells)
SMD	Standaryzowane średnie różnice
SST	Simple Shoulder Test
SVF	Komórki macierzy tkanki tłuszczowej (ang. stromal vacular fraction)

SZP	Leczenie Szpitalne
Technologia	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.)
TGF	Transformujący czynnik wzrostu (ang. Transforming Growth Factor)
UCLA	University of California at Los Angeles scale
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 11373 z późn.zm.)
VAS	Wizualna skala analogowa (ang. Visual Analog scale)
VEGF	Czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (ang. Vasoendothelial Growth Factor)
VISA-A	Victorian Institute of Sports Assessment-Ankle
VISA-P	Victorian Institute of Sports Assessment-Patella
VSEL	Bardzo małe embrionalne komórki macierzystych (ang. very small embryonic-like stem cells)
WMD	Ważone średnie różnice
WOMAC	Indeks Western Ontario i McMaster University of Arthritis
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	2
Spis treści	4
1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Streszczenie raportu	6
3. Przedmiot i historia zlecenia	10
4. Analiza problemu decyzyjnego	13
4.1. Opis świadczenia opieki zdrowotnej	14
4.2. Oceniana technologia medyczna	14
4.2.1. Terapie krwiopochodne	14
4.2.2. Terapie komórkowe	17
4.3. Analiza prawno-finansowa	19
4.3.1. Definicja osocza bogato płytkowego pochodzenia autologicznego.....	19
4.4. Uwagi wstępne	20
5. Rekomendacje i zalecenia dotyczące zastosowania osocza bogatopłytkowego (PRP)	22
5.1. Podsumowanie	26
6. Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo	28
6.1. Metodyka analizy klinicznej	28
6.2. Opis badań włączonych do przeglądu	29
6.2.1. Wyniki analizy klinicznej	30
6.3. Ograniczenia	40
6.4. Podsumowanie	41
6.5. Dodatkowe informacje dotyczące standaryzacji uzyskiwania PRP	42
7. Opinie ekspertów	45
7.1. Treść opinii eksperckiej	45
7.2. Podsumowanie	46
8. Analiza danych płatnika	47
9. Analiza wpływu na budżet (BIA)	51
10. Podsumowanie	53
11. Spis tabel	55
12. Spis rysunków	56
13. Piśmiennictwo	57
14. Załączniki	59
14.1. Strategie wyszukiwania	59
14.2. Schemat PRISMA	61
14.3. Badania wykluczone	61
14.4. Skale użyte do oceny punktów końcowych	63
14.4.1. Piśmiennictwo	92

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT i znak pisma zlecającego:

13.02.2019, IK.1570266/2019/AT w ramach realizacji zlecenia z 15.03.2018 znak: ASG.400.1.2018.DS

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Analiza i ocena w sprawie zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest stosowanie (z wykorzystaniem kodów ICD-10 lub innych klasyfikacji bądź rozpoznań opisowych) procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9:

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, oraz
- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

w ramach oceny zasadności zmiany technologii medycznej, wszystkich świadczeń gwarantowanych w zakresach: podstawowa opieka zdrowotna (POZ), ambulatoryjna opieka specjalistyczna (AOS), leczenie szpitalne (SZP) w odniesieniu do obszaru: ortopedia i traumatologia ruchu.

Typ zlecenia:

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

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
 - ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
 - leczenia szpitalnego
 - opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
 - rehabilitacji leczniczej
 - świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
 - leczenia stomatologicznego
 - lecznictwa uzdrowiskowego
 - ratownictwa medycznego
 - opieki paliatywnej i hospicyjnej
 - świadczeń wysokospecjalistycznych
 - programów zdrowotnych
-

Wnioskodawca (pierwotny):

Minister Zdrowia

2. Streszczenie raportu

Cel opracowania analitycznego

Celem opracowania analitycznego jest analiza i ocena obejmująca określenie zakresu wskazań medycznych – określonych kodami wg klasyfikacji ICD10, w których uzasadnione jest zastosowanie procedur medycznych zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9:

84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz

84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych,

w odniesieniu do obszaru: ortopedia i traumatologia ruchu, w zakresie: leczenie szpitalne.

Tło organizacyjno-prawne

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 12.02.2019, znak: IK.1570266/2019/AT – dotyczące przygotowania analizy i oceny w sprawie zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest stosowanie (z wykorzystaniem kodów ICD-10 lub innych klasyfikacji bądź rozpoznań opisowych) procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego i 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych, w ramach oceny zasadności zmiany technologii medycznej, świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego (SZP) w odniesieniu do obszaru: ortopedia i traumatologia ruchu – Przedmiotowe zlecenie Ministra Zdrowia stanowi odniesienie do zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 15.03.2018 r. (znak: ASG.400.1.2018.DS), dotyczącego oceny zasadności zmiany technologii medycznych, ich skuteczności i bezpieczeństwa, opłacalności, zgodności z wytycznymi klinicznymi w dziedzinie ortopedii i traumatologii ruchu w zakresach: podstawowa opieka zdrowotna/ambulatoryjna opieka specjalistyczna/ leczenie szpitalne, w którym wskazano 4 letni okres realizacji od dnia otrzymania zlecenia.

Problem decyzyjny

Konieczność podjęcia prac nad przedmiotowym zleceniem wynika z faktu, że procedury objęte przedmiotem zlecenia rozliczone były przez świadczeniodawców w ok. 450 różnych wskazaniach medycznych. Występuje zatem wątpliwość co do zasadności finansowania ze środków publicznych wszystkich wskazań medycznych, w ramach których aktualnie rozliczane są omawiane procedury. Kolejną kwestię stanowi doprecyzowanie definicji preparatów wprowadzanych w ramach poszczególnych procedur oraz standaryzacja procesu zarówno pozyskiwania jak i podawania konkretnych czynników. W przypadku procedury 84.502 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, domniemywać należy, że dotyczy ona iniekcji z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego lub fibryny bogatopłytkowej,

Osocze bogatopłytkowe (PRP, Platelet Rich Plasma) jest koncentratem płytek krwi, które są rezerwuarem i źródłem czynników wzrostu w organizmie ludzkim. Czynniki wzrostu są peptydami pobudzającymi inne komórki do podziału albo różnicowania. Pełnią ważne funkcje m.in. w procesach krzepnięcia, odpowiedzi immunologicznej oraz gojenia uszkodzonych tkanek. Czynniki wzrostu pełnią rolę substancji przekąźnikowych w większości procesów zachodzących w tkankach, w szczególności w procesie gojenia, gdzie odpowiadają za procesy proliferacji, różnicowania, chemotaksji czy morfogenezy tkanek. Działają w mechanizmie autokrynnym, parakrynnym i endokrynnym. Po uwolnieniu z miejsc, gdzie są gromadzone, np. ziarnistości alfa płytek krwi, łączą się z receptorami powierzchniowymi na komórkach docelowych, uruchamiając układy przekąźnikowe, transkrypcję mRNA, sekrecję odpowiednich białek, itd. Procesy te są regulowane zwrotnie zarówno przez molekuly adhezyjne, jak i inne czynniki wzrostu.

Definicja osocza bogatopłytkowego (PRP, Platelet Rich Plasma) jest nadal przedmiotem sporów. Istnieje wiele propozycji, a jedna z nich (podana przez Marxa w 2001 roku) mówi o liczbie 1 mln płytek w 1 mikrolitrze, czyli koncentracji 4–5 razy większej niż w krwi pełnej. Autor zastrzega jednak, że jest to definicja robocza, która wynika z udowodnionych efektów klinicznych przy tych stężeniach. Natomiast Anitua pisze o liczbie powyżej 300 tys. płytek w mikrolitrze. Otrzymany autorską metodą preparat nazwał osoczem bogatym w czynniki wzrostu (PRGF, Plasma Rich in Growth Factors). Inni autorzy podają, że stosowali preparaty o liczbie płytek w mikrolitrze nawet 14-krotnie przekraczającą ich liczbę w krwi pełnej.

Odmianą osocza bogatopłytkowego jest tzw. fibryna bogatopłytkowa (PRF, Platelet Rich Fibrin). Uzyskiwana jest poprzez natychmiastowe odwirowanie pełnej krwi pacjenta, która pobierana jest do probówek nie zawierających antykoagulantu (w przeciwieństwie do metody uzyskania PRP). Aktywacja procesu krzepnięcia pobranej krwi i jej wirowanie powodują powstanie skrzepu fibryny w środkowej części probówki, tzn. między masą krwinek czerwonych na jej dnie a osoczem ubogopłytkowym nad uzyskanym skrzepem. Otrzymany w ten sposób produkt posiada konsystencję żelu, który zawiera cytokiny i czynniki wzrostu występujące w osoczu bogatopłytkowym, bez konieczności jego aktywacji.

W przypadku procedury 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych, zarówno opinie ekspertów klinicznych jak i dane literaturowe nie wskazują na istnienie technologii umożliwiającej uzyskanie w wystandaryzowany oraz izolowany sposób czynników wzrostu oraz zastosowanie ich w terapii. Ponadto zastosowanie komórek macierzystych ma głównie na celu dostarczenie komórek potencjalnie zdolnych do różnicowania się w różne linie komórkowe, który to proces jest wspomagany oraz ściśle kontrolowany przez cytokiny oraz czynniki wzrostu.

W związku z tym przedmiotowe opracowanie analityczne skupia się wyłącznie na identyfikacji zakresu wskazań dotyczących procedury 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego*.

Obecnie procedury 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* oraz 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* finansowane są w rodzaju leczenia szpitalne w ramach dwóch Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP): H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej oraz H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej. Możliwość rozliczenia ww. procedur daną grupą wymaga wskazania procedury z listy procedur kolejno H33 i H43 oraz rozpoznania zasadniczego z listy dodatkowej H8 lub adekwatnie wskazanie procedury z listy procedur H33 i H43 oraz rozpoznania współistniejącego z listy dodatkowej H8r. Łącznie na obu listach wskazanych jest 851 rozpoznań (814 w liście H8 oraz 37 w liście H8r).¹

Rekomendacje i zalecenia kliniczne

W opracowaniu wykorzystano 8 rekomendacji z lat 2013–2019 przedstawionych przez National Institute for Health and Care Excellence (NICE), American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), The Osteoarthritis Research Society International (OARSI) oraz The University of New South Wales (UNSW), zawierających wskazania do stosowania PRP w przypadku choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego, zapalenia powięzi podeszwy stopy oraz urazów stożka rotatorów. W związku z niską jakością dowodów naukowych ocena skuteczności ocenianej technologii plasuje się między rekomendacją neutralną (AAOS 2013, RACGP 2018, UNSW 2013 – „brak rekomendacji za lub przeciw”), a negatywną (OARSI 2018 – zdecydowanie odradzone).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Wśród 15 badań włączonych do analizy zidentyfikowano 7 stanów klinicznych dotyczących: rozerwania mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów, entezopatii nadkłykcia bocznego kości ramiennej, choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego, choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, tendinopatii więzadła rzepki, tendinopatii ścięgna Achillesa, zapalenia powięzi podeszwy stopy. Wśród efektów terapeutycznych można wymienić działanie przeciwbólowe, mniejsze ryzyko niepowodzenia leczenia artroskopowego w przypadku leczenia urazów stożka rotatorów czy poprawa funkcji w stawach w sytuacji choroby zwyrodnieniowej lub tendinopatii. Wyniki tych badań z uwagi na wiele ograniczeń dotyczących m.in. braku standaryzacji uzyskiwania, różnorodność dawek oraz schematów podania preparatów osocza bogatopłytkowego i fibryny bogatopłytkowej uniemożliwiają jednoznaczną ocenę skuteczności i dostarczają jedynie sugestywne dowody na skuteczność terapii. Stąd też o ile terapia nie budzi wątpliwości i zastrzeżeń pod względem bezpieczeństwa brak jest wystarczających dowodów na jednoznaczne stwierdzenie jej skuteczności.

¹ Załącznik nr 9 Charakterystyka grup JGP do zarządzenia nr 3838/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne oraz leczenia szpitalne – świadczenia wyspospecjalistyczne, ze zm.

Opinie ekspertów

Z opinii eksperckiej przesłanej przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii ruchu oraz ze spotkań z ekspertami z Kliniki Ortopedii, Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego im. Prof. Adama Grucy CMKP w Otwocku wynika, że procedury: 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* oraz 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* wymagają doprecyzowania, a także określenia standardów dla pozyskiwania oraz wprowadzania czynników wzrostu pochodzenia autologicznego. Obecnie funkcjonująca forma jest zbyt ogólna przez co może być błędnie interpretowana doprowadzając w konsekwencji do jej nadużywania. Eksperti wskazują, że w Ortopedii i Traumatologii w ramach przedmiotowych procedur, kolejno 84.502 stosowane jest osocze oraz fibryna bogatopłytkowa, natomiast w przypadku procedury 84.503 aktualnie Krajowa Rada Transplantacyjna porusza kwestię medycznego zastosowania komórek macierzystych.

„Obecne doniesienia naukowe dotyczące stosowania iniekcji osoczowych i płytkowych czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego opisują tę metodę jako obiecującą, której pozytywnych efektów można oczekiwać w niektórych schorzeniach narządu ruchu jak: w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego, tendinopatii więzadła rzepki, zapaleniu rozciągniętego podszwawego. Niemniej jednak udowodniona skuteczność tej metody jest zmienna i wybitnie zróżnicowana w zależności od specyficznych wskazań. Brakuje wystarczających dowodów dla rutynowego stosowania iniekcji w zmianach zwyrodnieniowych stawu biodrowego czy skokowego oraz stożka rotatorów. Nie ma dostępnych wysokiej jakości klinicznych badań z długim czasem obserwacji, które pozwoliłyby na wyważoną opinię o pozytywnym działaniu tej metody leczenia” – wskazuje Konsultant Krajowy w swojej opinii.

Ponadto nie ma jednoznacznych dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania komórek macierzystych, jednolitych wytycznych dotyczących procesu przygotowania preparatu oraz jasnych regulacji prawnych dotyczących ich powszechnego stosowania w rutynowej terapii, a także opinii Krajowej Rady Transplantacyjnej w przedmiotowym zakresie. Konsultant Krajowy wskazuje, że „według wytycznych towarzystw naukowych: British Orthopaedic Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons terapia iniekcjami z wyizolowanych komórek mezenchymalnych nie znalazła się na liście powszechnie stosowanych procedur w leczeniu ortopedycznym. Konieczne są zatem dalsze badania na zwierzętach i ludziach aby ostatecznie potwierdzić bezpieczeństwo, efektywność i możliwość zastosowania tej terapii w chirurgii ortopedycznej”.

Wpływ na budżet płatnika

Obecnie procedury 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* oraz 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* są finansowane w leczeniu szpitalnym w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) w dwóch grupach: H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej oraz H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej.

Przyjmując utrzymujący się trend wzrostowy realizacji przedmiotowych procedur oszacowane zostały prognozowane koszty refuncjacji na lata 2019–2022. Natomiast biorąc pod uwagę brak wystarczających dowodów naukowych dotyczących skuteczności stosowania osocza bogatopłytkowego, rozważyć należy zasadność dalszego finansowania ocenianych procedur ze środków publicznych. Zaprzestanie ich finansowania w ramach analizowanych jednorodnych grup pacjentów mogłoby wiązać się z oszczędnościami po stronie NFZ w wysokości od ok 33 mln. do ok 50 mln. odpowiednio w latach 2019-2022.

Podsumowanie

W celu identyfikacji wskazań w których uzasadnione jest stosowanie przedmiotowych procedur dokonano przeglądu systematycznego przyjmując jako kryteria włączenia, zgodnie z wytycznymi AOTMiT, jedynie badania o najwyższym poziomie doniesień naukowych tj. przeglądy systematyczne RCT. Na skutek selekcji badań, początkowo na poziomie abstraktów, a następnie na poziomie pełnych tekstów do analizy włączono 15 badań obejmujących takie stany kliniczne jak:

1. **rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów,**
2. **entezopatia nadkłykcia bocznego kości ramiennej,**
3. **choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego,**

4. **choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego,**
5. **tendinopatia więzadła rzepki,**
6. **tendinopatia ścięgna Achillesa,**
7. **zapalenie powięzi podeszwy stopy.**

Wyniki badań nie są jednak jednoznaczne co do skuteczności terapii.

Dodatkowo wśród 8 odnalezionych rekomendacji z lat 2013–2019 zidentyfikowano wskazania do stosowania osocza lub fibryny bogatopłytkowej w takich stanach klinicznych jak: choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego, zapalenia powięzi podeszwy oraz urazów stożka rotatorów. Jednak w związku z niską jakością dowodów naukowych ocena skuteczności ocenianej technologii lokuje się między rekomendacją neutralną (AAOS 2013, RACPG 2018, UNSW 2013 – „brak rekomendacji za lub przeciw”), a negatywną (OARSI 2018 – zdecydowanie odradzono).

Z opinii eksperckiej przesłanej przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu oraz ze spotkań z ekspertami klinicznymi wynika, że procedury: 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* oraz 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* wymagają doprecyzowania, a także określenia standardów postępowania. Obecnie funkcjonująca forma jest zbyt ogólna przez co może być błędnie interpretowana doprowadzając w konsekwencji do jej nadużywania. Eksperci wskazują, że w Ortopedii i Traumatologii w ramach przedmiotowych procedur, kolejno w ramach procedury 84.502 stosowane jest osocze oraz fibryna bogatopłytkowa, natomiast w przypadku procedury 84.503 aktualnie Krajowa Rada Transplantacyjna porusza kwestię medycznego zastosowania komórek macierzystych w aspekcie skuteczności, standaryzacji oraz bezpieczeństwa stosowania. W związku z powyższym przedmiotowe opracowanie analityczne skupia się jedynie na zakresie wskazań dotyczącym procedury 84.502 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego.

Wyniki badań uzyskanych w ramach przeglądu systematycznego wskazują, że iniekcja osocza bogatopłytkowego jest procedurą bezpieczną, jednakże brak jest wystarczających dowodów, na to by móc jednoznacznie stwierdzić, że jest metodą skuteczną w leczeniu ww. schorzeń ortopedycznych. Ponadto, zidentyfikowano dużą różnorodność protokołów w sprawozdawanych badaniach, która nie jest podyktowana różnymi patomechanizmami poszczególnych stanów klinicznych, co uniemożliwia wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących skuteczności w konkretnym stanie klinicznym. Fakt ten podkreśla brak szczegółowych wytycznych dotyczących wskaźników ilościowych dla min. objętości pobieranej krwi, stężenia leukocytów, erytrocytów oraz w szczególności płytek krwi, a także braku standardów dotyczących czasu oraz ilości cykli wirowania. Efektem tego jest uzyskiwanie „produktów leczniczych” o różnym składzie ilościowym oraz jakościowym. Zastosowanie wyżej wymienionych produktów bez standaryzacji uniemożliwia obiektywną ocenę uzyskanych efektów klinicznych w konkretnych schorzeniach ortopedycznych oraz brak możliwości ich porównania.

Zastosowanie osocza bogatopłytkowego w odnalezionych w wyniku przeglądu systematycznego stanów klinicznych wymaga dalszych badań oraz wystandaryzowanych protokołów dotyczących jego pozyskiwania oraz składu. Brak jasnych regulacji prawnych dotyczących produktów autologicznych oraz ich względne bezpieczeństwo powodują ich szerokie zastosowanie. Standardowe procedury rejestracyjne leków są bardziej restrykcyjne oraz wymagają szczegółowych protokołów zanim zostaną wprowadzone do rutynowej praktyki klinicznej w konkretnym stanie klinicznym. W związku z powyższym zasadne wydaje się wprowadzenie wymogów dotyczących wskaźników jakościowych stosowanego preparatu osocza bogatopłytkowego.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiot zlecenia

Podstawę podjęcia przedmiotowych prac stanowi zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 12.02.2019 (znak: IK.1570266/2019/AT), w sprawie przygotowania analizy i oceny zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest stosowanie (z wykorzystaniem kodów ICD-10 lub innych klasyfikacji bądź rozpoznań opisowych) procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9: 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* i 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* w obszarze ortopedia i traumatologia narządu ruchu. Przedmiotowe zlecenie stanowi uzupełnienie zlecenia Ministra Zdrowia (znak: ASG.400.1.2018.DS) z dnia 27 sierpnia 2004 r. z art. 31e-h ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2017 r., poz.1510 z późn.zm.), dotyczące „zasadności zmiany technologii medycznych, wszystkich świadczeń gwarantowanych w zakresach: podstawowa opieka zdrowotna, ambulatoryjna opieka specjalistyczna oraz leczenie szpitalne” w odniesieniu do obszaru: ortopedia i traumatologia narządu ruchu.

Zgodnie z przedmiotem zlecenia w sprawie zmiany technologii medycznych celem jest „reewaluacja świadczeń gwarantowanych poprzez uszczelnienie wykazu świadczeń gwarantowanych oraz identyfikację optymalnych warunków realizacji świadczeń”.

Dodatkowo wskazano, iż podjęte działania mają służyć przygotowaniu precyzyjnego (pod względem stosowanej nomenklatury i zastosowanych wyrażen) oraz jednolitego (pod względem zawartości opisów poszczególnych świadczeń w poszczególnych rozporządzeniach) wykazu świadczeń gwarantowanych. Oczekiwanym efektem podjętych działań jest wzrost dostępności do świadczeń oraz optymalna alokacja środków finansowych, co w dłuższym horyzoncie czasowym ma przełożyć się na poprawę jakości i efektywności udzielanych świadczeń.

I rok	<ul style="list-style-type: none">• ONKOLOGIA (C00-D48), KARDIOLOGIA (I00-I99), OKULISTYKA (H00-H59), ORTOPEDIA I TRAUMATOLOGIA NARZĄDU RUCHU (M00-M99)• 29,5% wszystkich hospitalizacji (dotyczy onkologii i kardiologii)
II rok	<ul style="list-style-type: none">• URAZY I ZATRUCIA (S00-T14), CHOROBY UKŁADU MOCZOWO-PŁCIOWEGO (N00-N99)• 21,3% wszystkich hospitalizacji
III rok	<ul style="list-style-type: none">• CHOROBY UKŁADU NERWOWEGO (G00-H95), CHOROBY UKŁADU TRAWIENNEGO (K00-K93), CHOROBY UKŁADU ODDECHOWEGO (J00-J99)• 19,7% wszystkich hospitalizacji
IV rok	<ul style="list-style-type: none">• CIAŻA, PORÓD, POŁÓG (O00-O99), OBJAWY NIEDOKŁADNIE ROZPOZNANE (R00-R99), ZABURZENIA WYDZ. WEWN. (E00-E90), CHOROBY ZAKAŻNE (A00-B99), ZATRUCIA (T36-T65), OPARZENIA I ODMROŻENIA (T20-T35)• 29,5% wszystkich hospitalizacji

Rysunek 1. Ramowy harmonogram realizacji zlecenia

[Źródło: Karta Problemu Zdrowotnego]

W nawiązaniu do powyższego zlecenia (znak: ASG.400.1.2018.DS), Minister Zdrowia zwrócił się do Prezesa AOTMiT pismem z dnia: 12.02.2019 (znak: IK.1570266/2019/AT) z prośbą o analizę i ocenę w sprawie zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest stosowanie (z wykorzystaniem kodów ICD-10 lub innych klasyfikacji bądź rozpoznań opisowych) procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9:

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, oraz
- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

w zakresie leczenia szpitalne (SZP), w odniesieniu do obszaru: ortopedia i traumatologia ruchu.

W dniu 01.10.2019 r. Agencja przesłała do Ministra Zdrowia harmonogram, w którym opisane zostały kolejne etapy realizacji prac nad zleceniami Ministra Zdrowia. Przedłożony harmonogram zakłada zakończenie prac nad oceną zasadności zmiany technologii medycznej w przedmiotowym zakresie do dnia 22.11.2019 r.

Celem niniejszego opracowania analitycznego jest przedstawienie propozycji zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest zastosowanie procedur oznaczonych kodami ICD-9: 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* oraz 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych*, w odniesieniu do obszaru: ortopedia i traumatologia ruchu, w zakresie: leczenie szpitalne.

Historia korespondencji oraz spotkań z interesariuszami

Data	Przedmiot korespondencji / spotkania
Opinie eksperckie	
13.09.19	Agencja zwróciła się pismem znak: WS.431.10.2019.AS do Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka - Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu z prośbą o wyrażenie opinii w sprawie zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest zastosowanie procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9: 84.502 – <i>wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego</i> i 84.503 – <i>wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych</i> .
18.09.19	Do Agencji wpłynęło pismo drogą elektroniczną od Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka - Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu z informacją, że opinia w przedmiotowej sprawie została przygotowana dla Krajowej Rady Transplantacyjnej. Dodatkowo Pan Profesor wskazał ekspertów, którzy mogliby wyrazić swoje stanowisko w ww. sprawie.
23.09.19	Agencja zwróciła się ponownie do Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka – Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu z prośbą o udostępnienie opinii przygotowanej dla Krajowej Rady Transplantacyjnej w przedmiotowej sprawie. Agencja zwróciła się z prośbą do wskazanych przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu ekspertów o wyrażenie opinii w sprawie zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest zastosowanie procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9: 84.502 – <i>wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego</i> i 84.503 – <i>wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych</i> .
07.10.19	Do Agencji wpłynęła wiadomość drogą elektroniczną z Kliniki Ortopedii, Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej z prośbą o przedłużenie terminu wydania opinii eksperckiej.
06.11.19	Do Agencji wpłynęła opinia ekspercka sporządzona przez Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka - Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu.

Data	Przedmiot korespondencji / spotkania
Wizyty studyjne	
03.10.19	<p>Pracownik Agencji uczestniczył w spotkaniu z ekspertami w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu w sprawie omówienia zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest zastosowanie procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9: 84.502 – <i>wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego</i> i 84.503 – <i>wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych</i>. W spotkaniu uczestniczyli: Pan prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak – Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu, Kierownik Kliniki oraz Pan dr n. med. Marcin Złotorowicz. Kluczowe zagadnienia poruszone w toku spotkania: omówienie tematyki zlecenia Ministra Zdrowia odnośnie określenia wskazań do zastosowania procedur 84.502 oraz 84.503; opis planu pracy nad zleceniem z określeniem konkretnych etapów oraz potrzebnego zakresu informacji do realizacji zlecenia; próba zdefiniowania powyżej wymienionych procedur oraz produktów podawanych w ramach tych procedur; dyskusja na temat realizacji procedur oraz wykazu sprawozdawanych rozpoznań ICD-10 w ramach których stosowano wyżej wymienione procedury</p>
14.10.19	<p>Pracownik Agencji uczestniczył w drugim spotkaniu w przedmiotowym zakresie. W spotkaniu uczestniczyli: Pan prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak - Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu, Kierownik Kliniki oraz Pan dr n. med. Marcin Złotorowicz. Celem spotkania było omówienie wytycznych oraz ewentualnej standaryzacji postępowania, wskazanie materiałów edukacyjnych oraz ocena obecnej realizacji procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD - 9: 84.502 – <i>wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego</i> i 84.503 – <i>wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych</i>, w związku ze zleceniem Ministra Zdrowia w przedmiotowym zakresie.</p>

4. Analiza problemu decyzyjnego

Konieczność podjęcia prac nad zleceniem wynika z faktu, iż procedury objęte przedmiotem zlecenia rozliczane są przez świadczeniodawców w ok. 200 różnych wskazaniach medycznych. Występuje zatem wątpliwość co do zasadności finansowania ze środków publicznych wszystkich wskazań medycznych, w ramach których aktualnie rozliczane są omawiane procedury. Kolejną kwestię stanowi doprecyzowanie definicji preparatów wprowadzanych w ramach poszczególnych procedur oraz standaryzacji procesu zarówno pozyskiwania jak i podawania czynników wzrostu.

Medycyna regeneracyjna

Medycyna regeneracyjna jest interdyscyplinarną dziedziną medycyny łączącą wiedzę m.in. z inżynierii tkankowej i biologii molekularnej.

Głównym celem ogólnie pojętej medycyny regeneracyjnej jest naprawa, odtworzenie, regeneracja tkanek i narządów, które uległy uszkodzeniu w wyniku choroby, wady wrodzonej lub urazu oraz procesu starzenia się organizmu.

Głównym „składnikiem” wykorzystywanym w medycynie regeneracyjnej są komórki macierzyste, stanowiące pulę niewyspecjalizowanych komórek, z potencjalną możliwością przekształcenia się w komórki dowolnej tkanki. Ich zadaniem w organizmie jest wymiana „starych” komórek na nowe, dlatego mają nieograniczone zdolności podziału i różnicowania. W zależności od źródła pozyskiwania, wyróżnia się dwa ich rodzaje: embrionalne oraz, o mniejszym potencjale, komórki macierzyste tkanek rozwiniętego już organizmu. Zastosowane mogą być tu komórki macierzyste pobrane od dawcy wykazującego zgodność tkankową z biorcą (przeszczep allogeniczny) lub od samego pacjenta (przeszczep autologiczny). W drugim przypadku unika się problematycznego deficytu odpowiednich dawców oraz ryzyka odrzutu lub powikłań wynikających z długotrwałego przyjmowania immunosupresantów zapobiegających odrzutowi. Źródłem pozyskiwania mezenchymalnych komórek macierzystych jest nie tylko szpik kostny ale i krew obwodowa oraz inne tkanki. Np. tkanka tłuszczowa lub błona maziowa stawów są źródłem komórek macierzystych, stosowanych już w wyspecjalizowanych ośrodkach ortopedycznych lub medycyny sportowej do terapii zmian zwyrodnieniowych stawów, rekonstrukcji chrząstki stawowej, uszkodzenia mięśni, przyczepów ścięgien albo regeneracji łąkotki. Aby w pełni wykorzystać potencjał komórek macierzystych muszą zostać spełnione niezbędne warunki wspomagające tworzenie nowych tkanek. Do takich elementów należą m.in. czynniki wzrostu, stymulujące różnicowanie komórek oraz stanowiące „szkielet” na którym organizowana będzie nadbudowa nowej tkanki wraz z siecią naczyń krwionośnych.

Pojęcie medycyny regeneracyjnej jest na tyle szerokie, że może mieścić w sobie również produkty dopuszczone na rynek jako wyroby medyczne. Przykładem niech będzie obecnie szeroko stosowane w ortopedii, stomatologii czy medycynie estetycznej osocze bogatopłytkowe (ang. PRP – *platelet rich plasma*). Zestawy do separacji takiego osocza wymagają standardowego zgłoszenia jako wyrób medyczny. Nie mamy tu do czynienia z kompletną rekonstrukcją tkanki, jednakże wpływ na jej regenerację i odnowę wydaje się być bezsprzeczny.

Na podstawie platformy UpToDate² można wyróżnić dwa rodzaje terapii biologicznych używanych do leczenia urazów mięśni i ścięgien:

- **terapię krwiopochodne** (*blood-derived therapies*), polegające na dostarczeniu cytokin i innych substancji w miejsce urazu i obejmują iniekcję krwi pełnej (ang. ABI – *autologous whole blood*), iniekcję osocza bogatopłytkowego (ang. PRP – *platelet-rich plasma*) oraz iniekcję produktów krwiopochodnych (ang. *extracted blood derivatives*)
- **terapię komórkowe** (*cellular therapies*), polegające na wprowadzaniu komórek bezpośrednio do tkanki lokalnej (proces określany jako wszczepianie) i mogą obejmować mezenchymalne komórki macierzyste lub komórki macierzyste zębów (MSC), tenocyty autologiczne oraz fibroblasty skórne.

²https://www.uptodate.com/contents/biologic-therapies-for-tendon-and-muscle-injury?search=blood%20derived%20therapies&source=searchresult&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1 (dostęp: 17.10.19r).

4.1. Opis świadczenia opieki zdrowotnej

Status refundacyjny

Oceniane w przedmiotowym zleceniu procedury medyczne, zawarte w wykazie świadczeń gwarantowanych:

- 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz*
- 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych*

są finansowane w leczeniu szpitalnym w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) w dwóch grupach H33 *Średnie zabiegi na kończynie górnej* oraz H43 *Średnie zabiegi na kończynie dolnej*. Udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu leczenia szpitalnego odbywa się zgodnie z zasadami określonymi w przepisach ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i przepisów wydanych na jej podstawie. Zakres świadczeń finansowanych został uregulowany rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, określający ich wykaz i warunki realizacji.

Aby móc zakwalifikować pacjenta do rozliczenia w ww. grupach H33 lub H43 wymagane jest:

- wskazanie procedury z listy procedur H33/ H43 oraz rozpoznania zasadniczego z listy dodatkowej H8 lub
- wskazanie procedury z listy procedur H33/ H43 oraz rozpoznania współistniejącego z listy dodatkowej H8r.

4.2. Oceniana technologia medyczna

4.2.1. Terapie krwiopochodne

Terapie krwiopochodne polegają na lokalnym podaniu krwi autologicznej lub jej składników w celu uzyskania suprafizjologicznych stężeń cytokin (w tym czynników wzrostu), których zadaniem jest wspomaganie wzrostu oraz podziału komórek naprawczych oraz udział w procesie zapalnym związanym z urazem. Jedną z pierwszych terapii krwiopochodnych zastosowanych w praktyce klinicznej była miejscowa iniekcja pełnej krwi autologicznej (ABI), która została jednak zastąpiona przez iniekcję osocza bogatopłytkowego (PRP).

Osocze bogatopłytkowe (PRP, Platelet Rich Plasma) jest koncentratem płytek krwi, które są rezerwuarem i źródłem czynników wzrostu w organizmie ludzkim. Czynniki wzrostu są peptydami pobudzającymi inne komórki do podziału albo różnicowania. Pełnią ważne funkcje m.in. w procesach krzepnięcia, odpowiedzi immunologicznej oraz gojenia uszkodzonych tkanek. Czynniki wzrostu pełnią rolę substancji przekaźnikowych w większości procesów zachodzących w tkankach, w szczególności w procesie gojenia, gdzie odpowiadają za procesy proliferacji, różnicowania, chemotaksji czy morfogenezy tkanek. Działają w mechanizmie autokrynnym, parakrynnym i endokrynnym. Po uwolnieniu z miejsc, gdzie są gromadzone, np. ziarnistości alfa płytek krwi, łączą się z receptorami powierzchniowymi na komórkach docelowych, uruchamiając układy przekaźnikowe, transkrypcję mRNA, sekrecję odpowiednich białek, itd. Procesy te są regulowane zwrotnie zarówno przez molekuly adhezyjne, jak i inne czynniki wzrostu.

[Reddy 2018, Gołos 2014, Chomicki-Bindas 2010, Cieślik-Bielecka 2006]

Poniżej zamieszczono charakterystykę głównych czynników wzrostu.

Tabela 1. Charakterystyka najważniejszych czynników wzrostu.

Czynnik wzrostu		Charakterystyka
PDGF	AA	Płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. Platelet Derived Growth Factor) Rodzina czynników PDGF obejmuje pięć izoform o różnych właściwościach biologicznych, których mechanizm działania polega na aktywacji dimerycznych receptorów o aktywności kinazy tyrozynowej. PDGF jest podstawowym czynnikiem występującym podczas embriogenezy i rozwoju układu mięśniowego, nerwowego oraz skóry. Geny kodujące tę grupę czynników wykazują wiele podobieństw do genów czynnika VEGF, jednocześnie stanowią fragmenty silnie konserwatywne w całym królestwie zwierząt. Uważa się, że PDGF to jeden z najważniejszych i najsilniejszych stymulatorów gojenia ran. Uczestniczy w tym procesie już w pierwszych godzinach od zranieniu i jest wydzielany aż do zamknięcia rany
	BB	
	AB	
	CC	
	DD	

Czynnik wzrostu		Charakterystyka	
TGF-beta	Transformujący czynnik wzrostu (ang. Transforming Growth Factor)	Przedstawiciele rodziny czynnika wzrostu TGF-beta, które biorą udział w procesie gojenia to trzy białka TGF-beta1-3. Białka te są ligandami receptorów o aktywności kinazy serynowo-treoninowej; wykazują zarówno stymulujący, jak i hamujący wpływ na komórki skóry. TGF-beta jest wytwarzany przede wszystkim przez obecne w regionie zranienia płytki krwi tuż po uszkodzeniu tkanek. TGF-beta działa głównie chemotaktycznie na neutrofile, makrofagi i fibroblasty. Komórki te w dalszych etapach gojenia oprócz innych cytokin i czynników wzrostu wytwarzają także TGF-beta. Jednocześnie, TGF-beta może hamować wytwarzanie wielu proteaz wydzielanych m.in. przez makrofagi. TGF-beta jest również silnym mitogenem dla fibroblastów skórnych; jednocześnie stymuluje migrację keratynocytów w głąb tymczasowego rusztowania budowanego przez składniki macierzy zewnątrzkomórkowej. Czynnik ten w odpowiednich stężeniach działa także hamująco na proliferację keratynocytów i bierze udział w utrzymaniu stanu nieodróżnicowania komórek macierzystych naskórka (występuje w niszach komórek macierzystych).	
EGF	Naskórkowy czynnik wzrostu (ang. Epidermal Growth Factor)	Rodzina naskórkowego czynnika wzrostu EGF obejmuje wiele mitogenów, w tym najważniejsze w procesie gojenia: EGF, TGF-alfa, HB-EGF, epiregulinę, amferegulinę oraz heregulinę. Czynniki te mogą się wiązać z czterema receptorami o aktywności kinazy tyrozynowej, wykazującymi różne powinowactwo do agonistów: EGFR/ErbB1, HER2/ErbB2, HER3/ErbB3 oraz HER4/ErbB4. Receptory te, szczególnie HER-2 są również związane z patogenezą wielu nowotworów człowieka, w tym głównie raka piersiowego.	
FGF	Czynnik wzrostu fibroblastów (ang. Fibroblast Growth Factor)	Do rodziny czynników wzrostu fibroblastów (FGF) należy 22 polipeptydów. Białka te wiążą się z receptorami trans-błonowymi o aktywności kinazy tyrozynowej: FGFR1-4. Cechą charakterystyczną białek FGF jest ich oddziaływanie z heparyną i proteoglikanami (w tym siarczanem heparanu), które działają na nie stabilizująco. Czynniki FGF są aktywnymi mitogenami, które stymulują proliferację wielu komórek pochodzenia ekto-, mezo- oraz endodermalnego. Wyjątek stanowi tu FGF-7, zwany także czynnikiem wzrostu keratynocytów (KGF-1), który oddziałuje przede wszystkim na keratynocyty. Oprócz działania mitogenowego, czynniki FGF indukują również migrację oraz prawidłowe różnicowanie komórek, a nawet pełnią funkcję ochronną w warunkach stresu komórkowego.	
IGF	Insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. Insuline Growth Factor)	Insulinopodobny czynnik wzrostu – IGF-I jest małym 70-aminokwasowym peptydem o działaniu mitogenym, biorącym udział w procesach wzrastania, kancerogenezy, apoptozy, gojenia ran i wielu innych. Jest składnikiem tzw. „osi somatotropowej GH-IGF”, w skład której wchodzi również wiele innych czynników. Jest ona odpowiedzialna za regulację procesów metabolicznych, a jej właściwe funkcjonowanie warunkuje homeostazę organizmu.	
VEGF	A	Czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (ang. Vasoendothelial Growth Factor)	Uczestniczy w angiogenezie fizjologicznej i „terapeutycznej”, angiogenezie patologicznej, a także w procesie rozwoju naczyń limfatycznych. VEGF uczestniczy we wszystkich fazach angiogenezy, przy czym jego rola na etapie inicjacji tworzenia nowych naczyń krwionośnych wydaje się szczególnie ważna. Poza główną funkcją proangiogenną, VEGF przejawia również aktywność nerotroficzną i neruoprotekcyjną w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym, bezpośrednio oddziałując na neurony, komórki Schwanna, astrocyty, macierzyste komórki nerwowe i mikrogleje.
	B		
	C		
	D		

Źródło: Opracowanie własne na podstawie [Pikuła 2015, Namecińska 2005]

Osocze bogatopłytkowe

Definicja osocza bogatopłytkowego (PRP, Platelet Rich Plasma) jest nadal przedmiotem sporów. Istnieje wiele propozycji, a jedna z nich (podana przez Marxa w 2001 roku) mówi o liczbie 1 mln płytek w 1 mikrolitrze, czyli koncentracji 4–5 razy większej niż w krwi pełnej. Autor zastrzega jednak, że jest to definicja robocza, która wynika z udowodnionych efektów klinicznych występujących we wskazanych powyżej stężeniach. Natomiast Anitua pisze o liczbie powyżej 300 tys. płytek w mikrolitrze. Otrzymany autorską metodą preparat nazwał osoczem bogatym w czynniki wzrostu (PRGF, Plasma Rich in Growth Factors). Inni autorzy podają, że stosowali preparaty o liczbie płytek w mikrolitrze nawet 14-krotnie przekraczającą ich liczbę w krwi pełnej.

Obecnie można wyróżnić kilka rodzajów preparatów osocza bogatopłytkowego w zależności od zawartości leukocytów i fibryny. Podział zaproponowany przez Dohana w 2009 roku przedstawiono w poniższej tabeli

Tabela 2. Rodzaje preparatów osocza bogatopłytkowego w zależności od zawartości leukocytów i fibryny

P-PRP (Pure Platelet Rich Plasma) inaczej LP-PRP (Leukocyte Poor Platelet Rich Plasma)	L-PRP (Leukocyte and Platelet Rich Plasma)	P-PRF (Pure Platelet Rich Fibrin)	L-PRF (Leukocyte and Platelet Rich Fibrin)
produkt ubogoleukocytny z niską gęstością sieci fibrynowej, może występować w formie płynnej lub żelowej, do produkcji stosowana jest plazmafereza	produkt zawierający poza płytkami krwi również leukocyty, tzw. kożuszek leukocytno - płytkowy, o niskiej gęstości sieci fibrynowej, może występować w formie płynnej lub żelowej, najszerzej rozpowszechniony rodzaj osocza bogatopłytkowego, szeroko stosowany w ortopedii i medycynie sportowej	produkt nie zawierający leukocytów i o wysokiej gęstości sieci fibrynowej, nie nadaje się do iniekcji, występuje w formie stałej (gęstego żelu)	produkt zawierający leukocyty oraz gęstą sieć fibrynową, występuje w formie stałej (gęstego żelu)

Źródło: Na podstawie [Dohan 2009]

Ponadto według klasyfikacji zaproponowanej przez Dohana w 2014 roku wyróżnia się dwa rodzaje PRP – z dużą zawartością leukocytów (LR-PRP, Leukocyte Rich Platelet Plasma) i z minimalną zawartością leukocytów (LP-PRP, Leukocyte Poor Platelet Plasma). LR-PRP uzyskuje się z tzw. kożuszka leukocytno-płytkowego poprzez zwiększenie prędkości odwirowania lub 2-krotne odwirowanie próbki krwi, natomiast preparaty LP-PRP wymagają mniejszych prędkości, i jednokrotnego odwirowania.

Różnice między nimi przedstawiono w tabeli poniżej.

[Gołos 2014, Dohan 2014, Chomicki-Bindas 2010, Dohan 2009, Anitua 2004, Marx 2001]

Tabela 3. Różnice w rodzajach osocza bogatopłytkowego (PRP)

Cecha	LR-PRP	LP-PRP
Sposób produkcji	Z kożuszka leukocytno-płytkowego	Z osocza
Leukocyty	Obecne	Minimalna liczba
Liczba płytek krwi (wielokrotność wyjściowej liczby)	5–9	1,5–3

LR-PRP (leukocyte-rich platelet-rich plasma) — osocze bogatopłytkowe z dużą zawartością leukocytów;

LP-PRP (leukocyte-poor platelet-rich plasma) — osocze bogatopłytkowe z minimalną zawartością leukocytów.

Źródło: Na podstawie [Gołos 2014]

Fibryna bogatopłytkowa

Odmianą osocza bogatopłytkowego jest tzw. fibryna bogatopłytkowa (PRF, Platelet Rich Fibrin). Uzyskiwana jest poprzez odwirowanie, bezpośrednio po pobraniu, pełnej krwi pacjenta, pobieranej do probówek nie zawierających antykoagulantu (w przeciwieństwie do metody uzyskania PRP). Aktywacja procesu krzepnięcia pobranej krwi i jej wirowanie powodują powstanie skrzepu fibryny w środkowej części probówki, tzn. między masą krwinek czerwonych na jej dnie a osoczem ubogopłytkowym nad uzyskanym skrzepem. Otrzymany w ten sposób produkt posiada konsystencję żelu, który zawiera cytokiny i czynniki wzrostu występujące w osoczu bogatopłytkowym, bez konieczności jego aktywacji.

[Prządka 2016, Gołos 2014]

Pozyskiwanie koncentratów krwinek płytkowych

Koncentraty krwinek płytkowych zawierające czynniki wzrostu uzyskuje się na drodze wirowania krwi pełnej. Do tego celu używa się odpowiednich probówek i wirówek. Aktualnie dostępne są gotowe zestawy sterylnych pojemników (pochodzące od różnych producentów), które pozwalają na łatwe i szybkie uzyskanie koncentratu krwinek płytkowych, nawet w warunkach ambulatoryjnych.

Proces opiera się na wirowaniu z różną prędkością (zalecaną indywidualnie przez każdego producenta) pobranej na antykoagulant (cytrynianu sodu) krwi pełnej, w wyniku którego dochodzi do jej rozdzielania na krwinki czerwone, osocze bogatopłytkowe (PRP, Platelet Rich Plasma) i osocze ubogopłytkowe (PPP, Platelet Poor Plasma). Wspomniane „oddzielenie” od siebie poszczególnych frakcji zachodzi automatycznie dzięki specjalnym (zawartym w pojemnikach) przegrodom lub wykonywane jest ręcznie. Komercyjne systemy pozwalają na uzyskiwanie koncentratów krwinek płytkowych zawierających 11-krotnie większą liczbę płytek w mikrolitrze niż krew pełna

(uzyskiwane objętości najczęściej nie przekraczają kilku mililitrów). Z uzyskanych wartości wynikają stężenia poszczególnych czynników wzrostu w otrzymanym produkcie. Literatura wskazuje, że skuteczność koncentratu krwinek płytkowych zawierających czynniki wzrostu zależy od liczby płytek i stężeń czynników wzrostu jednak brak jest danych określających ich optymalne stężenie. Brak jest również jasnych przesłanek do wyboru konkretnej metody.

Warto podkreślić, że różny czas i prędkości wirowania, zalecane przez producentów zestawów, wpływają na skład koncentratów krwinek płytkowych zawierających czynniki wzrostu. Parametrem, na który należy zwrócić uwagę, jest procent odzysku płytek krwi, czyli liczba płytek krwi pozostałych po oddzieleniu pozostałych frakcji z odwirowanej krwi w porównaniu do liczby płytek krwi zawartej w pobranej od pacjenta objętości krwi pełnej. Parametr ten świadczy o skuteczności danego systemu w odseparowywaniu płytek. Innym istotnym parametrem jest zagęszczenie płytek, mówiące o ilości osocza, w którym pozyskane płytki są zawieszane. Istotność tych parametrów podkreśla fakt, iż decydują one o uzyskiwanej w danej metodzie objętości produktu i pozwalają na wybranie najlepszej metody dostosowanej do aktualnych potrzeb klinicznych. Producenci podają również modelowe stężenia poszczególnych czynników wzrostu w uzyskiwanych koncentratkach krwinek płytkowych. Jednak o ile procent odzyskiwanych płytek i ich zagęszczenia można łatwo monitorować w warunkach klinicznych, o tyle stężenie czynników wzrostu wymaga specjalistycznych oznaczeń i możliwość ich sprawdzenia jest niemożliwa w praktyce lekarza klinicysty.

[Gołos 2014, Chomicki-Bindas 2010, Cieślak-Bielecka 2006]

4.2.2. Terapie komórkowe

Terapie komórkowe stosowane w terapii dysfunkcji ścięgien i mięśni polegają na wprowadzeniu niezróżnicowanych komórek macierzystych, zróżnicowanych tenocytów oraz niehomologicznych fibroblastów skórnych. Terapie komórkowe, w przeciwieństwie do terapii krwiopochodnych, mają wywoływać efekt regeneracyjny poprzez bezpośrednie wprowadzenie komórek do uszkodzonej tkanki lub tkanek przyległych (np. wszczep komórkowy). Komórki te są zdolne również do produkcji cytokin, które mogą przyczynić się do regeneracji tkanek poprzez stymulację wzrostu i różnicowania miejscowych komórek.

Istnieje kilka rodzajów komórek macierzystych, jednak nie wszystkie z nich posiadają właściwości proliferacji oraz różnicowania się w dojrzałe linie komórkowe. Mezenchymalne komórki macierzyste/zrębu (ang. MSCs – mesenchymal stem/ stromal cells) są rzadkimi, niezróżnicowanymi komórkami multipotentnymi, które są uważane za komórki naprawcze organizmu. Są one relatywnie dojrzałe oraz posiadają mniejszą zdolność do różnicowania i proliferacji w porównaniu z komórkami pluripotentnymi. Zgodnie z definicją, mezenchymalne komórki macierzyste/zrębu (MSCs) muszą posiadać zdolność różnicowania się w komórki mięśni, ścięgien oraz komórki więzadeł w warunkach *in vitro*. Niezróżnicowane mezenchymalne komórki macierzyste/zrębu (MSCs) otrzymują miejscowe, parakrynnne sygnały (cytokiny), które prowadzą do proliferacji oraz różnicowania w otaczające tkanki gospodarza. Zatem jeśli mezenchymalne komórki macierzyste/zrębu (MSCs) są umieszczone w obrębie normalnej, zdrowej tkanki kostnej, chrzęstnej bądź tkanki tłuszczowej, ulegają one różnicowaniu w tę specyficzną tkankę. Ta właściwość odnosi się prawdopodobnie do każdej tkanki mezenchymalnej, włączając w to tkankę mięśniową, ścięgna oraz tkankę chrzęstną. Należy jednak zaznaczyć, że MSCs posiadają niewielką zdolność do różnicowania się w tkanki niemezodermalne (np. neurony lub hepatocyty).

Mezenchymalne komórki macierzyste/zrębu (MSCs) mają właściwości immunosupresyjne oraz wydają się nie inicjować reakcji odrzucania przeszczepu, co umożliwia zastosowanie komórek allogenicznych. Pomimo, że zastosowanie komórek allogenicznych jest rozwiązaniem bardzo efektywnym kosztowo, istnieje szereg skomplikowanych regulacji prawnych dotyczących ich użycia. Terapia komórkami MSCs wydaje się być bezpieczna – wyniki opublikowanych badań klinicznych dotyczących miejscowego wszczepiania w celu terapii schorzeń ortopedycznych nie wykazały znaczącego ryzyka uformowania guza, niezamierzonego procesu różnicowania lub innych poważnych działań niepożądanych.

Tradycyjnym źródłem komórek MSCs jest szpik kostny, gdzie stanowią one od 0,01 do 0,001 procenta komórek jądrowych szpiku. Tkanka tłuszczowa jest bogatszym źródłem komórek MSCs, a sposób ich pozyskiwania jest mniej inwazyjny. Należy jednak zauważyć, iż w każdym cytowanym źródle wskazano na malejącą wraz z wiekiem pacjenta ilość komórek macierzystych.

Wytwarzanie mezenchymalnych komórek macierzystych (MSCs) obejmuje kilka odrębnych procesów:

- Pobieranie komórek ze szpiku kostnego lub tkanki tłuszczowej;
- Izolację komórek MSC poprzez wykorzystanie właściwości adhezji do plastiku;
- Proliferację MSCs na pożywce hodowlanej (można wykonać bezpiecznie do około pięciu pasaży, każdy z nich zajmuje około tygodnia czasu);
- Przechowywanie (zazwyczaj poprzez kriokonserwację).

Powyższe procesy są kosztochłonne, czasochłonne oraz wymagają regulacji prawnych i nadzoru.

Należy zwrócić uwagę, że niektóre proponowane, alternatywne metody „produkcji komórek macierzystych”, wspierane przez firmy biotechnologiczne, są mniej kosztowne i wymagają mniejszych regulacji prawnych, jednak wpływają na jakość proponowanego produktu. Wspomniane metody produkcji nie uwzględniają izolacji komórek oraz ich proliferacji, przez co liczba komórek MSCs jest nieznana. Końcowy produkt jest roztworem komórek jednojądrowych, który zawiera relatywnie niską liczbę komórek MSCs (np. mniej niż 10% liczby komórek znajdujących się w tkance tłuszczowej lub 3% komórek zawartych w szpiku kostnym). Technicznie, te aspiraty powinny być nazwane izolatem komórek macierzy tkanki tłuszczowej (ang. SVF, stromal vascular fraction) lub „koncentratem komórek jednojądrowych szpiku kostnego”. Klinicyści powinni być świadomi różnicy pomiędzy zmodyfikowanymi MSCs (często używanymi w badaniach) oraz terapiami komórkowymi z użyciem niemodyfikowanych, heterogennych komórek.

Aktualnie bardziej powszechne w terapii regeneracyjnej opartej na komórkach macierzystych staje się zastosowanie komórek tkanki tłuszczowej – adipocytów. Pobieranie materiału klinicznego z tkanki tłuszczowej prostymi procedurami w znieczuleniu miejscowym jest mniej bolesne oraz zapewnia większy komfort pacjentowi w porównaniu z pozyskiwaniem komórek macierzystych szpiku kostnego. Do pozyskania komórek macierzystych z tkanki tłuszczowej (ang. ASCs, adipose-derived stem cells) wykorzystuje się metody nieenzymatyczne i enzymatyczne. Obecnie dostępne są gotowe aparaty do izolacji komórek macierzy tkanki tłuszczowej (SVF, ang. stromal vascular fraction), które wykorzystują metody mechanicznej i enzymatycznej separacji komórek. Po izolacji, komórki SVF umieszcza się w naczyniach hodowlanych, a kolejne wymiany pożywek oczyszczają hodowlę z nieadherentnych komórek pozostawiając adherentne ASCs. Wyselekcjonowane w ten sposób w czasie hodowli komórki są namnażane na pożywkach przeznaczonych do hodowli ASCs.

W niektórych krajach dozwolone jest stosowanie komórek zróżnicowanych, które nie są komórkami macierzystymi i nie posiadają zdolności do różnicowania się oraz proliferacji. Terapie te obejmują zastosowanie autologicznych tenocytów (komórki ścięgien), które były zmodyfikowane *in vitro* po pobraniu małego fragmentu ścięgna, oraz fibroblastów skórnych, które tworzą tkankę bliznowatą w ścięgnach oraz są przykładem terapii niehomologicznej.

W terapiach komórkowych dużym ograniczeniem są koszty produkcji, czas preparacji, regulacje prawne oraz jakość uzyskiwanych preparatów. Należy również rozróżnić terapie komórkami, pobranymi od pacjenta, nie podlegającymi modyfikacji i terapie obejmujące komórki modyfikowane w wyniku hodowli na pożywkach. W tabeli poniżej scharakteryzowano najważniejsze różnice.

[Cook 2019, Schumacher 2018, Szala 2014, Bajek 2011, Jezierska-Woźniak 2010]

Tabela 4. Modyfikowane i niemodyfikowane komórki macierzyste/zrębu

MSCs	MSCs modyfikowane (hodowla na pożywkach)	Niemodyfikowane komórki
Koszt produkcji	• Wysoki (zwykle >10000 USD)	• Umiarkowany
Czas preparacji	• Tygodnie	• Godziny
Regulacje prawne	• Rozległe	• Minimalne (zależnie od lokalizacji)
Ilość oraz stężenie komórek	• Policzalne oraz nieograniczone • Przykład: 50 x 10 ⁶ MSCs na 1ml po preparacji	• Niepoliczalne oraz ograniczony objętością aspiratu tkanki tłuszczowej lub szpiku kostnego • Przykład: do 2 x 10 ⁶ MSCs na 1 ml po preparacji
Procent uzyskanych MSCs do terapii	• Wysoki • Zazwyczaj 85-100% komórek jądrzastych • Homogeniczna populacja komórkowa	• Niski • Zazwyczaj 0-10% komórek jądrzastych • Heterogeniczna populacja komórkowa

MSCs (mesenchymal stem or stromal cell) – komórki macierzyste mezenchymalne/zrębu

Źródło: Na podstawie [Cook 2019]

4.3. Analiza prawno-finansowa

4.3.1. Definicja osocza bogato płytkowego pochodzenia autologicznego

Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U z 2019 r. poz. 784, z późn. zm.) podaje definicję produktu leczniczego jako substancji lub mieszaniny substancji, posiadającej właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub podawanej w celu postawienia diagnozy lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne. Jako substancję należy rozumieć w tym przypadku jakąkolwiek materię, niezależnie od pochodzenia, którą może być min. krew ludzka i produkty z niej. Dodatkowo, w dyrektywie KE 2003/63/WE z dnia 25 czerwca 2003 r. zmieniającej dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. UE L 159 z 27.06.2003, str. 46) wskazano iż, produkty lecznicze pochodzące z ludzkiej krwi i osocza należą do grupy biologicznych produktów leczniczych ponieważ ich substancją czynną jest substancja biologiczna, ekstrahowana ze źródła biologicznego. Zgodnie z powyższym, osocze bogato płytkowe (PRP) należy zaliczyć do grupy biologicznych produktów leczniczych.

Zastosowaniem autologicznym krwi jest pobranie krwi lub jej składników od danej osoby z przeznaczeniem do zastosowania wyłącznie u tej osoby.

Zasady pobierania i zastosowania u ludzi komórek krwi obwodowej, w celu zastosowania autologicznego tych komórek oraz komórek macierzystych określa ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (Dz. U. z 2019 r., poz. 1405).

Zabieg pobrania i zastosowania (autologicznego) komórek krwi u ludzi może być wykonywany, zgodnie z art. 36 ust.1. pkt.5 ww. ustawy, wyłącznie w podmiotach leczniczych. Ze względu na ryzyko związane z zastosowaniem krwi i jej składników, niezbędny jest szczególny nadzór nad całym procesem pozyskiwania, przetwarzania (...) oraz jej stosowania klinicznego. Szczegółową organizację sposobu pobierania krwi oraz jej podania po przetworzeniu określa rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 października 2017 r. w sprawie leczenia krwią w podmiotach leczniczych wykonujących działalność leczniczą w rodzaju stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne (Dz.U. 2017 r., poz. 2051 ze zm.), w których przebywają pacjenci ze wskazaniami do leczenia krwią i jej składnikami. Dodatkowo, w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 6 marca 2019 r. w sprawie wymagań dobrej praktyki pobierania krwi i jej składników, badania, preparatyki, przechowywania, wydawania i transportu dla jednostek organizacyjnych publicznej służby krwi w przypadku dotyczące autotransfuzji (Dz.U. 2019 r. poz. 25) w pkt. 7.2.13 określony został sposób uzyskania osocza bogatopłytkowego z koncentratu krwinek płytkowych. Jednostkę krwi pełnej należy odwirować w systemie do automatycznego rozdziału krwi, liczba składników komórkowych uzyskanych w tym procesie zależy od sposobu preparatorki. Krew po odwirowaniu należy poddać kontroli wizualnej, oceniając prawidłowość rozdziału składników, tzn. w osoczu nie powinny być widoczne makroskopowo erytrocyty, warstwa erytrocytów musi być stabilna, nad warstwą krwinek czerwonych nie powinien tworzyć się kożuszek leukocyarno-płytkowy. Osocze bogatopłytkowe należy umieścić w pojemnikach oddychających.

W ww. wymaganiach określone zostały zasady wykonywania autotransfuzji krwi (transfuzji autologicznej) metodą donacji przedoperacyjnej, brak jest zaś wytycznych dla autologicznego zastosowania krwi i jej składników bezpośrednio po ich pobraniu i preparacji.

Jak podaje literatura, źródłem czynników wzrostu, są koncentraty krwinek płytkowych, uzyskiwane poprzez odwirowywanie pełnej krwi, zawierające podwyższony poziom czynników wzrostu, m.in. PDGF i TGFβ. Dostępne na rynku gotowe zestawy sterylnych pojemników i odpowiednie wirówki pozwalają na łatwe i szybkie uzyskanie koncentratu płytkowego nawet w warunkach ambulatoryjnych. Proces pozyskiwania opiera się na wirowaniu z różną prędkością (zalecaną przez producenta), pobranej na antykoagulant krwi pełnej. Istotne jest określenie kryteriów, pozwalających na ocenę wartości uzyskiwanych koncentratów krwinek płytkowych, zawierających czynniki wzrostu. Wskazania do ich stosowania w ortopedii początkowo obejmowały głównie zaburzenia wzrostu kostnego. Obecnie dysponujemy już danymi klinicznymi, dotyczącymi stosowania koncentratów krwinek płytkowych w złamaniach, stawach rzekomych, rekonstrukcjach kostnych, protezoplastykach stawów, dysplazji włóknistej, zapaleniach kości, a także artrodezach zagrożonych zaburzeniami gojenia. Ostatnie lata przyniosły również zastosowanie koncentratów krwinek płytkowych w urazach sportowych i chirurgii tkanek miękkich,

od rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego, poprzez chirurgię łąkotek, naprawę chrząstki stawowej, do leczenia urazów mięśni i ścięgien.

[Chomicki-Bindas 2010]

Stanowisko FDA w sprawie PRP

Osocze bogatopłytkowe należy przygotować z krwi pobranej z pojedynczej nieprzerwanej żyły z minimalnym uszkodzeniem tkanek dawcy. Osocze należy oddzielić od czerwonych krwinek przez odwirowanie w ciągu 4 godzin po zakończeniu flebotomii lub w czasie określonym w instrukcjach stosowania systemu pobierania, przetwarzania i przechowywania krwi. Należy wykazać, że czas i prędkość wirowania prowadzi do wytworzenia produktu zawierającego co najmniej 250 000 płytek krwi na mikrolitr. Osocze należy przechowywać w temperaturze od 20 do 24°C natychmiast po napełnieniu pojemnika końcowego. Łagodne i ciągłe wirowanie/mieszanie produktu należy utrzymywać przez cały okres przechowywania, jeżeli jest ono przechowywane w temperaturze od 20 do 24°C.³

Urządzenie do pozyskiwania osocza bogato płytkowego

Aparat do pozyskiwania osocza bogato płytkowego (PRP) powinien zostać zarejestrowany jako wyrób medyczny w klasie IIb, do której zaliczają się wyroby medyczne przeznaczone do preparacji (autologicznych) składników krwi i ich implantacji w organizmie człowieka. Rejestrując dany wyrób medyczny, producent powinien określić, do jakich zabiegów można ww. wyrób stosować (np. zabiegi ortopedyczne, chirurgiczne, okulistyczne, stomatologiczne, dermatologiczne).

Europejski system bezpieczeństwa i dopuszczenia na rynek produktów spełniających wymagania UE zobowiązuje do:

- przeprowadzenia właściwej dla danego wyrobu procedury oceny zgodności,
- sporządzenia deklaracji zgodności WE,
- uzyskania certyfikatu zgodności,
- umieszczenia na wyrobie znaku CE.

Dodatkowo dokumenty, które powinien posiadać system do PRP:

- certyfikat MDD class IIb,
- kartę techniczną/instrukcja obsługi, w której producent jasno określa zastosowanie zgodne z przeznaczeniem,
- potwierdzenie wykonanych badań na bezpieczeństwo medyczne,
- procedurę przygotowania preparatu w oparciu o wskazaną wirówkę.

4.4. Uwagi wstępne

Niniejszy fragment został opracowany wyłącznie w oparciu o informacje zebrane na potrzeby przygotowania Analizy Problemu Decyzyjnego i jest wynikiem analizy informacji zawartych w polskiej literaturze przedmiotu oraz konsultacji z ekspertami klinicznymi z dziedziny ortopedii i traumatologii.

Obecnie procedury 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* oraz 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* finansowane są w rodzaju leczenie szpitalne w ramach dwóch Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP): H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej oraz H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej. Możliwość rozliczenia ww. procedur daną grupą wymaga wskazania procedury z listy procedur kolejno H33 i H43 oraz rozpoznania zasadniczego z listy dodatkowej H8 lub adekwatnie wskazanie procedury z listy procedur H33 i H43 oraz rozpoznania współlistniejącego z listy dodatkowej H8r. Łącznie na obu listach wskazanych jest 851 rozpoznań (814 w liście H8 oraz 37 w liście H8r). Kluczowym w przypadku przedmiotowych procedur jest fakt, że nie zostało szczegółowo zdefiniowane jakie preparaty stosowane są w ramach danej procedury, co w konsekwencji wiąże się z ryzykiem różnej interpretacji, co do zakresu „produktów leczniczych” objętych ww. procedurami. Na uwagę zasługuje również fakt, iż czynniki wzrostu są peptydami pobudzającymi inne komórki do podziału albo różnicowania, a komórki

³ Źródło: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=640.34>. Dostęp 16.09.2019 r.

macierzyste to komórki mające zdolność do podziału – samoodnowy przez nieograniczony czas (często przez cały okres życia organizmu). W organizmie ludzkim istotnym rezerwuarem czynników wzrostu są płytki krwi. Z dotychczas zebranych informacji dotyczących komórek macierzystych wiadomo jednak, że ich aktywność jest ściśle regulowana przez mikrośrodowisko tworzone m. in przez czynniki wzrostu.

Na podstawie dostępnej literatury zidentyfikowano tylko jeden preparat, który mógłby odpowiadać procedurze 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* i jest to osocze bogatopłytkowe (PRP) oraz jego specyficzna forma – fibryna bogatopłytkowa (PRF).

Natomiast dla procedury 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* nie rozpatrywano możliwych preparatów z uwagi na brak jasnych informacji dotyczących zawartości czynników wzrostu w komórkach macierzystych oraz braku regulacji prawnych dotyczących powszechnego ich stosowania w terapii. Ponadto nie zidentyfikowano technologii medycznej, która umożliwiłaby pozyskanie czynników wzrostu z komórek macierzystych lub jak to ma miejsce w przypadku płytek krwi, mechanizmów aktywacji prowadzących do uwalniania czynników wzrostu.

W celu uzupełnienia informacji dotyczących przedmiotowych procedur przeszukano Wykaz Procedur Medycznych (CPT ang. Current Procedural Terminology) – numeryczny system kodowania wprowadzony przez American Medical Association (AMA) służący do sprawozdawania procedur medycznych oraz będący podstawą refundacji dla świadczeniodawców i którego głównym celem jest prawidłowe kodowanie oraz standaryzacja procedur medycznych oraz wprowadzenie ujednoliconej terminologii obowiązującej świadczeniodawców w kontekście refundacji świadczeń gwarantowanych. W powyższym wykazie odnaleziono procedury: iniekcja osocza bogatopłytkowego (PRP) (0232T Injection(s), platelet rich plasma) oraz domięśniowa terapia autologicznymi komórkami szpiku kostnego (0263T intramuscular autologous bone marrow cell therapy). Nie odnaleziono natomiast procedur związanych z wprowadzeniem czynników wzrostu.

Zgodnie z powyższym obecna nazwa procedury 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego*, jest nieprecyzyjna w kwestii zastosowanych produktów leczniczych w ramach danej procedury. Obejmuje ona wprawdzie termin czynników wzrostu, jednak nie precyzuje technologii oraz interwencji w ramach której są one aplikowane.

W przypadku procedury 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych*, zarówno w opinii ekspertów jak i wyniki niesystematycznego przeglądu literatury nie wskazują na istnienie technologii umożliwiającej uzyskanie w wystandaryzowany oraz izolowany sposób czynników wzrostu oraz zastosowania ich w terapii. Ponadto zastosowanie komórek macierzystych ma głównie na celu dostarczenie komórek potencjalnie zdolnych do różnicowania się w różne linie komórkowe, który to proces jest wspomagany oraz ściśle kontrolowany przez cytokiny oraz czynniki wzrostu.

W związku z tym przedmiotowe opracowanie analityczne skupia się jedynie na zakresie wskazań dotyczącym procedury 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego*.

5. Rekomendacje i zalecenia dotyczące zastosowania osocza bogatopłytkowego (PRP)

Opis metodyki

W dniach 27.09.2019 r. – 4.10.2019 r. analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie rekomendacji klinicznych w bazach podstawowych i dodatkowych, które uwzględniały zarówno bazy zagraniczne, jak i polskie w celu odnalezienia aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autologicznego w ortopedii i traumatologii ruchu. Z uwagi na ograniczoną liczbę zidentyfikowanych dokumentów nie stosowano ograniczenia czasowego w niniejszym opracowaniu. Wytyczne kliniczne były poszukiwane również w ramach wyszukiwania niesystematycznego przy użyciu bazy Trip DataBase oraz w wyszukiwarce internetowej Google przy użyciu następujących słów kluczowych: PRP, platelet rich plasma, blood platelets, platelet rich fibrin, growth factors, autogenic growth factors, autologous growth factors). Jako kryterium włączenia materiałów do analizy przyjęto występowanie informacji na temat wskazań do zastosowania osocza bogatopłytkowego (PRP) oraz fibryny bogatopłytkowej (PRF). Przeszukane zostały następujące strony internetowe z rekomendacjami klinicznymi:

- Guidelines International Network (G-I-N) – www.g-i-n.net;
- The National Institute for Health and Care Excellence – www.nice.org.uk;
- National Health and Medical Research Council – www.nhmrc.gov.au;
- Prescrire International (ang) – www.prescrire.org;
- Belgian Federal Health Care Knowledge Centre (KCE) – www.kce.fgov.be;
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) – www.ahrq.gov;
- New Zealand Guidelines Group – www.nzoa.org.nz;
- The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) – www.sign.ac.uk/index.html;
- Turning Research Into Practice (Trip) – www.tripdatabase.com;
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) – <http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>;
- The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) – www.racgp.org.au;
- Danish Health Authority – www.sst.dk;
- East Lancashire – www.elmbb.nhs.uk/guidelines/;
- The Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO) – www.rnao.ca/bpg/guidelines;
- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) – www.aaos.org;
- British Orthopaedic Association (BOA) – www.boa.ac.uk;
- Health direct Australia – www.healthdirect.gov.au;

Do opracowania włączono 8 rekomendacji z lat 2013–2019. Wszystkie odnalezione wytyczne w przedmiotowym wskazaniu powstały na podstawie przeglądów literatury oraz konsensusu eksperckiego lub stanowią zaktualizowaną wersję poprzednich wytycznych.

Podsumowanie odnalezionych informacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5 Rekomendacje i wytyczne postępowania

Wytyczne		Opis rekomendacji
<p>NICE 2019 (National Institute for Health and Care Excellence)</p>	<p>Interwencja: Iniekcja osocza bogato płytkowego (PRP)</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego</p>	<p>Wytyczne dotyczą stosowania osocza bogato płytkowego jako terapii samodzielnej, a nie jako części terapii skojarzonej.</p> <p>Lekarz, stosując iniekcje osocza bogato płytkowego powinien upewnić się, że pacjent zrozumiał informacje dotyczące sposobu przeprowadzenia procedury, jej bezpieczeństwa oraz skuteczności.</p> <p>Osocze bogato płytkowe powinno zostać przygotowane przez wykwalifikowany personel medyczny.</p> <p>Dopuszczalne jest stosowanie takich środków jak trombina i chlorek wapnia.</p> <p>Osocze bogato płytkowe wstrzykuje się do przestrzeni stawu kolanowego, zwykle pod kontrolą USG.</p> <p>Procedura jest wykorzystywana u pacjentów, z wczesnym lub średnim stadium zaawansowania choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> <p>Skuteczność: Dowody na skuteczności opisywanej procedury są ograniczone pod względem jakości. Za kluczowe w ocenie skuteczności uznano zmniejszenie bólu oraz poprawę funkcjonowania stawu kolanowego, co wpłynęło na poprawę jakości życia.</p> <p>Informacje na temat iniekcji osocza bogato płytkowego w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego nie budzą wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa.</p> <p>Standaryzacja: Wykazano istnienie różnych protokołów leczenia, z różnymi metodami przygotowania i podawania osocza bogato płytkowego, co może to powodować różnicę w stężeniu płytek krwi w przygotowanym preparacie, a przez to różną jego skuteczność.</p> <p>Stopień rekomendacji: dokument nie wskazuje siły zaleceń i informacji o jakości dowodów.</p> <p>Ograniczenia: Brak wystandaryzowanych metod dotyczących sposobu przygotowania preparatu podawanego pacjentom.</p> <p>Wskazano, iż dalsze badania nad stosowaniem iniekcji osocza bogato płytkowego w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego powinny odbywać się w formie randomizowanych badań kontrolnych ze średnio i długoterminowymi kontrolami, zawierającymi pomiary sprawności kolana i wyniki zgłaszane przez pacjentów.</p>
<p>NICE 2013 (National Institute for Health and Care Excellence)</p>	<p>Interwencja: Iniekcja z autologicznej krwi pełnej (AWB) lub osocza bogatopłytkowego (PRP)</p> <p>Populacja: Pacjenci z zapaleniem powięzi podeszwy stopy</p>	<p>Lekarz, stosując iniekcje osocza bogato płytkowego powinien upewnić się, że pacjent zrozumiał informacje dotyczące sposobu przeprowadzenia procedury, jej bezpieczeństwa oraz skuteczności.</p> <p>Procedura polega na podaniu, pod kontrolą USG, 2-3 ml krwi pełnej lub osocza bogato płytkowego do powięzi podeszwy po miejscowym znieczuleniu okolicy. W przypadku podawania krwi pełnej można wykonać wcześniej wielokrotne nakłucie („dry needling”) okolicy powięzi podeszwy w celu przerwania ciągłości tkanek i wywołania krwawienia lub zastosować „peppering technique”- wsunięcie igły do powięzi, podanie części krwi, częściowe wycofanie igły, zmianę jej kierunku i ponowne wsunięcie z podaniem krwi. Po zabiegu zalecane jest pacjentom unikanie dużego wysiłku przez kilka tygodni i wykonywanie ćwiczeń rozciągających.</p> <p>Procedurę można powtórzyć w przypadku potrzeby.</p> <p>Skuteczność: Za kluczowe w ocenie skuteczności uznano zmniejszenie bólu oraz poprawę funkcjonowania.</p> <p>Standaryzacja: brak informacji</p> <p>Stopień rekomendacji: W publikacji nie wskazano siły rekomendacji ani poziomu jakości dowodów.</p> <p>Ograniczenia: Zastosowane komparatory nie były przydatne do właściwej oceny skuteczności procedury, zabieg stosowano w połączeniu z innymi terapiami.</p> <p>Zabieg należy rozważyć tylko w przypadku pacjentów opornych na inne sposoby leczenia.</p>

Wytyczne		Opis rekomendacji										
<p>AAOS 2019 (American Academy of Orthopaedic Surgeons)</p>	<p>Interwencja: Iniekcja osocza bogato płytkowego (PRP)</p> <p>Populacja: Pacjenci z całkowitym oraz częściowym uszkodzeniem stożka rotatorów</p>	<p>Ograniczona liczba dowodów nie pozwala na potwierdzenie skuteczności stosowania iniekcji z osocza bogato płytkowego (PRP) jako rutynowej metody przy leczeniu tendinopatii stożka rotatorów i częściowego uszkodzenia ścięgien stożka rotatorów.</p> <p>Stopień rekomendacji: ograniczony (**)</p> <p>Z uwagi na brak wiarygodnych dowodów na skuteczności stosowania iniekcji z osocza bogato płytkowego przy nieoperacyjnym leczeniu całkowitego uszkodzenia ścięgien stożka rotatorów badacze nie zalecają tej metody jako rutynowego postępowania w powyższym rozpoznaniu.</p> <p>Stopień rekomendacji: konsensus (*).</p> <p>Skala stopni rekomendacji (dowodów):</p> <table border="1" data-bbox="603 504 1445 969"> <thead> <tr> <th>Stopień rekomendacji</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(****) Silne</td> <td>Dowody z dwóch lub więcej badań umiarkowanej jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z jednego badania wysokiej jakości rekomendującego za lub przeciwko ocenianej interwencji.</td> </tr> <tr> <td>(***) Umiarkowane</td> <td>Dowody z dwóch lub więcej badań umiarkowanej jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z jednego badania „wysokiej” jakości w celu rekomendowania za lub przeciw interwencji.</td> </tr> <tr> <td>(**) Ograniczone, słabe lub sprzeczne dowody</td> <td>Dowody z dwóch lub więcej badań „niskiej” jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z pojedynczego badania o umiarkowanej jakości. Zalecenia/dowody za lub przeciwko interwencji są niewystarczające lub sprzeczne i nie pozwalają na jednoznaczne zalecenie lub przeciw interwencji.</td> </tr> <tr> <td>(*) Brak dowodów, konsensus</td> <td>Brak dowodów potwierdzających. Oświadczenia „konsensusowe” są publikowane w oddzielnym, uzupełniającym dokumencie.</td> </tr> </tbody> </table>	Stopień rekomendacji	Opis	(****) Silne	Dowody z dwóch lub więcej badań umiarkowanej jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z jednego badania wysokiej jakości rekomendującego za lub przeciwko ocenianej interwencji.	(***) Umiarkowane	Dowody z dwóch lub więcej badań umiarkowanej jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z jednego badania „wysokiej” jakości w celu rekomendowania za lub przeciw interwencji.	(**) Ograniczone, słabe lub sprzeczne dowody	Dowody z dwóch lub więcej badań „niskiej” jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z pojedynczego badania o umiarkowanej jakości. Zalecenia/dowody za lub przeciwko interwencji są niewystarczające lub sprzeczne i nie pozwalają na jednoznaczne zalecenie lub przeciw interwencji.	(*) Brak dowodów, konsensus	Brak dowodów potwierdzających. Oświadczenia „konsensusowe” są publikowane w oddzielnym, uzupełniającym dokumencie.
Stopień rekomendacji	Opis											
(****) Silne	Dowody z dwóch lub więcej badań umiarkowanej jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z jednego badania wysokiej jakości rekomendującego za lub przeciwko ocenianej interwencji.											
(***) Umiarkowane	Dowody z dwóch lub więcej badań umiarkowanej jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z jednego badania „wysokiej” jakości w celu rekomendowania za lub przeciw interwencji.											
(**) Ograniczone, słabe lub sprzeczne dowody	Dowody z dwóch lub więcej badań „niskiej” jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z pojedynczego badania o umiarkowanej jakości. Zalecenia/dowody za lub przeciwko interwencji są niewystarczające lub sprzeczne i nie pozwalają na jednoznaczne zalecenie lub przeciw interwencji.											
(*) Brak dowodów, konsensus	Brak dowodów potwierdzających. Oświadczenia „konsensusowe” są publikowane w oddzielnym, uzupełniającym dokumencie.											
<p>AAOS 2017 (American Academy of Orthopaedic Surgeons)</p>	<p>Interwencja: Iniekcja osocza bogato płytkowego (PRP)</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego</p>	<p>Brak wytycznych dla stosowania iniekcji z osocza bogato płytkowego (PRP) w chorobie zwyrodnieniowej stawu biodrowego. Wskazania do stosowania PRP w chorobie zwyrodnieniowej stawu biodrowego nie zostały określone ze względu na brak dostępności wysokiej jakości badań porównujących PRP z placebo.</p> <p>Stopień rekomendacji: Nie określono ze względu na brak wskazań.</p>										

Wytyczne		Opis rekomendacji												
<p>AAOS 2013 (American Academy of Orthopaedic Surgeons)</p>	<p>Interwencja: Iniekcja czynników wzrostu i/lub osocza bogato płytkowego (PRP)</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego</p>	<p>Brak jednoznacznej rekomendacji przemawiającej za lub przeciwko stosowaniu iniekcji z czynników wzrostu lub/i osocza bogato płytkowego w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> <p>Skuteczność: dowody na skuteczności opisywanej procedury są niewystarczające na do potwierdzenia jej efektywności.</p> <p>Standaryzacja: brak informacji.</p> <p>Stopień rekomendacji: nierozstrzygnięte (Inconclusive).</p> <p>Ograniczenia: rekomendacje wydane na podstawie oceny trzech badań: niskiej, umiarkowanej i wysokiej jakości.</p> <p>Skala stopni rekomendacji (dowodów):</p> <table border="1" data-bbox="603 510 1442 1093"> <thead> <tr> <th>Stopień rekomendacji</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Silne (Strong)</td> <td>Silne (pozytywne) zalecenie oznacza, że korzyści wyraźnie przekraczają potencjalną szkodę i / lub siła dowodów potwierdzających jest wysoka. Silne (negatywne) zalecenie oznacza, że jakość dowodów potwierdzających jest wysoka. Analiza szkód dla tego zalecenia nie została przeprowadzona.</td> </tr> <tr> <td>Umiarkowane (Moderate)</td> <td>Umiarkowane zalecenie oznacza, że korzyści przewyższają potencjalną szkodę (lub że potencjalna szkodą przewyższa korzyści w przypadku negatywnej rekomendacji), ale jakość dowodów potwierdzających nie jest wystarczająco wysoka.</td> </tr> <tr> <td>Ograniczone (Limited)</td> <td>Ograniczone zalecenie oznacza, że siła dowodów potwierdzających nie jest przekonująca lub że właściwie przeprowadzone badania wykazują niewie ką wyraźną przewagę jednego nad drugim.</td> </tr> <tr> <td>Nierozstrzygnięte (Inconclusive)</td> <td>Nierozstrzygnięte zalecenie oznacza brak przekonujących dowodów przemawiających za lub przeciw.</td> </tr> <tr> <td>Konsensus (Consensus)</td> <td>Zalecenie konsensusowe oznacza, że opinia eksperta popiera zalecane wytyczne, mimo że nie ma dostępnych dowodów empirycznych spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego.</td> </tr> </tbody> </table>	Stopień rekomendacji	Opis	Silne (Strong)	Silne (pozytywne) zalecenie oznacza, że korzyści wyraźnie przekraczają potencjalną szkodę i / lub siła dowodów potwierdzających jest wysoka. Silne (negatywne) zalecenie oznacza, że jakość dowodów potwierdzających jest wysoka. Analiza szkód dla tego zalecenia nie została przeprowadzona.	Umiarkowane (Moderate)	Umiarkowane zalecenie oznacza, że korzyści przewyższają potencjalną szkodę (lub że potencjalna szkodą przewyższa korzyści w przypadku negatywnej rekomendacji), ale jakość dowodów potwierdzających nie jest wystarczająco wysoka.	Ograniczone (Limited)	Ograniczone zalecenie oznacza, że siła dowodów potwierdzających nie jest przekonująca lub że właściwie przeprowadzone badania wykazują niewie ką wyraźną przewagę jednego nad drugim.	Nierozstrzygnięte (Inconclusive)	Nierozstrzygnięte zalecenie oznacza brak przekonujących dowodów przemawiających za lub przeciw.	Konsensus (Consensus)	Zalecenie konsensusowe oznacza, że opinia eksperta popiera zalecane wytyczne, mimo że nie ma dostępnych dowodów empirycznych spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego.
Stopień rekomendacji	Opis													
Silne (Strong)	Silne (pozytywne) zalecenie oznacza, że korzyści wyraźnie przekraczają potencjalną szkodę i / lub siła dowodów potwierdzających jest wysoka. Silne (negatywne) zalecenie oznacza, że jakość dowodów potwierdzających jest wysoka. Analiza szkód dla tego zalecenia nie została przeprowadzona.													
Umiarkowane (Moderate)	Umiarkowane zalecenie oznacza, że korzyści przewyższają potencjalną szkodę (lub że potencjalna szkodą przewyższa korzyści w przypadku negatywnej rekomendacji), ale jakość dowodów potwierdzających nie jest wystarczająco wysoka.													
Ograniczone (Limited)	Ograniczone zalecenie oznacza, że siła dowodów potwierdzających nie jest przekonująca lub że właściwie przeprowadzone badania wykazują niewie ką wyraźną przewagę jednego nad drugim.													
Nierozstrzygnięte (Inconclusive)	Nierozstrzygnięte zalecenie oznacza brak przekonujących dowodów przemawiających za lub przeciw.													
Konsensus (Consensus)	Zalecenie konsensusowe oznacza, że opinia eksperta popiera zalecane wytyczne, mimo że nie ma dostępnych dowodów empirycznych spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego.													
<p>RACGP 2018 (Royal Australian College of General Practitioners)</p>	<p>Interwencja: Iniekcja osocza bogato płytkowego (PRP)</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego oraz biodrowego</p>	<p>Brak rekomendacji przemawiającej za lub przeciwko stosowaniu iniekcji z osocza bogato płytkowego w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego i stawu biodrowego. Ze względu na brak dowodów wysokiej jakości nie można sformułować żadnych zaleceń dotyczących wskazanego postępowania.</p> <p>Skuteczność: brak informacji</p> <p>Standaryzacja: brak informacji</p> <p>Stopień rekomendacji: warunkowy - neutralny (conditional - neutral).</p> <p>Skala stopni rekomendacji (dowodów):</p> <table border="1" data-bbox="603 1339 1442 1653"> <thead> <tr> <th>Stopień rekomendacji</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Silny „za”</td> <td>Korzyści z interwencji wyraźnie przeważają szkody.</td> </tr> <tr> <td>Silny „przeciw”</td> <td>Szkody wyraźnie przewyższają korzyści.</td> </tr> <tr> <td>Warunkowy „za”</td> <td>Oznacza niepewność w stosunku do bilansu korzyści.</td> </tr> <tr> <td>Warunkowy „przeciw”</td> <td>Oznacza niepewność w stosunku do bilansu korzyści.</td> </tr> <tr> <td>Warunkowy neutralny</td> <td>Niemożność ustalenia oceny zalecenia</td> </tr> </tbody> </table>	Stopień rekomendacji	Opis	Silny „za”	Korzyści z interwencji wyraźnie przeważają szkody.	Silny „przeciw”	Szkody wyraźnie przewyższają korzyści.	Warunkowy „za”	Oznacza niepewność w stosunku do bilansu korzyści.	Warunkowy „przeciw”	Oznacza niepewność w stosunku do bilansu korzyści.	Warunkowy neutralny	Niemożność ustalenia oceny zalecenia
Stopień rekomendacji	Opis													
Silny „za”	Korzyści z interwencji wyraźnie przeważają szkody.													
Silny „przeciw”	Szkody wyraźnie przewyższają korzyści.													
Warunkowy „za”	Oznacza niepewność w stosunku do bilansu korzyści.													
Warunkowy „przeciw”	Oznacza niepewność w stosunku do bilansu korzyści.													
Warunkowy neutralny	Niemożność ustalenia oceny zalecenia													
<p>OARS 2018 (The Osteoarthritis Research Society International)</p>	<p>Interwencja: Niechirurgiczne postępowanie</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, stawu biodrowego i zwyrodnieniami wielostawowymi</p>	<p>Zdecydowanie odradza się stosowanie terapii osoczem bogato płytkowym podawanym wewnątrzstawowo</p> <p>Skuteczność: brak informacji</p> <p>Standaryzacja: Brak jest wystandaryzowanych metod przygotowania podawanego preparatu</p> <p>Stopień rekomendacji: warunkowy (Conditional) dowody na poparcie skuteczności tego zabiegu są niskiej jakości (niewystarczające).</p> <p>Ograniczenia: Badacze wskazali konieczność przeprowadzenia dodatkowych badań w celu pełnej oceny skuteczności stosowana ww. procedury w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego, stawu biodrowego i zwyrodnień wielostawowych.</p>												
<p>UNSW 2013 (The University of New South Wales,</p>	<p>Interwencja:</p>	<p>Ze względu na brak standaryzacji technik separacji płytek krwi, oceny uzyskanych wyników i protokołów postępowania nie ma jednoznacznych, wystarczających dowodów</p>												

Wytyczne		Opis rekomendacji
Medicine, Rural Clinical School, Port Macquarie Campus)	Iniekcja osocza bogato płytkowego (PRP) Populacja: Pacjenci z uszkodzeniem stożka rotatorów	na poparcie stosowania osocza bogato płytkowego jako skutecznej metody leczenia w ortopedii. Skuteczność: brak informacji Standaryzacja: Brak jest wystandaryzowanych metod przygotowania podawanego preparatu Stopień rekomendacji: brak jednoznacznych, wystarczających dowodów Ograniczenia: Brak standaryzacji technik separacji płytek krwi, oceny uzyskanych wyników i protokołów postępowania. Wskazano na konieczność prowadzenia dalszych badań w celu potwierdzenia lub zaprzeczenia skuteczności tej procedury leczniczej.

5.1. Podsumowanie

Odnalezione wytyczne dotyczące iniekcji osocza bogatopłytkowego u pacjentów z następującymi rozpoznanymi:

- choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego,
- choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego,
- zapalenie powięzi podeszwy stopy,
- urazy stożka rotatorów

W tabeli poniżej zamieszczono zestawienie odnalezionych rekomendacji dla rozpoznań klinicznych ujętych w zaleceniach postępowania.

Tabela 6 Podsumowanie wytycznych klinicznych

Wskazania	Wytyczne							
	NICE 2019	NICE 2013	AAOS 2013	AAOS 2017	AAOS 2019	RACPG 2018	OARSI 2018	UNSW 2013
Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego	Skuteczność: zmniejszenie bólu i poprawa jakości życia. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów	b.d.	Skuteczność: b.d. Brak rekomendacji za lub przeciw. Siła zaleceń: niejednoznaczna	b.d.	b.d.	Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji za lub przeciw. Siła rekomendacji: warunkowa (neutralna) Jakość dowodów: bardzo niska	Skuteczność: b.d. Rekomendacja: zdecydowanie odradzano. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów	b.d.
Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego	b.d.	b.d.	b.d.	Skuteczność: b.d. Rekomendacja: b.d. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów	b.d.	Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji za lub przeciw. Siła rekomendacji: warunkowa (neutralna) Jakość dowodów: bardzo niska	Skuteczność: b.d. Rekomendacja: zdecydowanie odradzano. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów	b.d.
Zapalenie powięzi podeszwy stopy	b.d.	Skuteczność: zmniejszenie bólu i poprawa funkcjonowania. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
Częściowe zerwanie ścięgien stożka rotatorów	b.d.	Skuteczność: brak jednoznacznych wyników świadczących o skuteczności. Ograniczenia: Brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów	b.d.	b.d.	Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji dla rutynowego postępowania. Siła rekomendacji: ograniczona	b.d.	b.d.	b.d.
Całkowite zerwanie ścięgien stożka rotatorów	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji dla rutynowego postępowania. Siła rekomendacji: konsensus	b.d.	b.d.	Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji za lub przeciw. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów.

6. Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

6.1. Metodyka analizy klinicznej

Na potrzeby niniejszej analizy, w celu identyfikacji opracowań dotyczących stosowania czynników wzrostu oraz komórek macierzystych w odniesieniu do obszaru (zgodnie z przedmiotowym zleceniem) ortopedia i traumatologia narządu ruchu, przeprowadzono wyszukiwanie w bazach medycznych Medline (przez Pubmed), Embase (przez Ovid) oraz Cochrane Library. Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 17.10.2019 r. Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w rozdziale 14 – Załączniki.

W toku prac analitycznych, ze względu na dużą liczbę uzyskanych wyników dotyczących ocenianej technologii medycznej zdecydowano o uwzględnieniu wyłącznie najwyższej jakości dowodów naukowych, tj. przeglądów systematycznych z metaanalizą lub bez. Podczas wyszukiwania i selekcji publikacji kierowano się następującymi kryteriami zestawionymi w poniższej tabeli.

Tabela 7. Kryteria włączenia badań do przeglądu systematycznego.

PICOS	Opis	Komentarz
Populacja	Pacjenci ze schorzeniami i stanami klinicznymi: - ortopedycznymi, lub - traumatologicznymi, albo - ortopedycznymi i traumatologicznymi	Z analizy wyłączano badania, w których schorzenia i stany kliniczne nie dotyczyły ortopedii lub traumatologii a bo ortopedii i traumatologii.
Interwencja	Wprowadzenie czynników wzrostu: - z osocza bogatopłytkowego, lub - z fibryny bogatopłytkowej	Z uwagi na fakt, że zlecenie MZ dotyczyło analizy i oceny zakresu wskazań w jakich uzasadnione jest zastosowanie przedmiotowych procedur do analizy włączano jedynie badania, w których jako interwencja wskazane było podanie osocza bogatopłytkowego lub fibryny bogatopłytkowej. Założono, że należy ograniczyć się do odrębnego stosowania interwencji, w związku z tym do niniejszego opracowania włączano jedynie badania, w których osocze lub fibryna bogatopłytkowa była stosowana w formie monoterapii. Wykluczano opracowania, w których osocze lub fibryna bogatopłytkowa była stosowana w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi (np. kwas hialuronowy, sól fizjologiczna).
Komparator	Nie określano	W analizie uwzględniano komparatory dostępne i finansowane w Polsce. Badania bez grupy kontrolnej nie były uwzględniane.
Punkty końcowe	Nie określano	W analizie uwzględniono jedynie punkty końcowe, w których istniała możliwość najbardziej wiarygodnego wnioskowania w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa.
Typ badania	Przeglądy systematyczne z metaanalizą lub bez metaanalizy (synteza jakościowa)	Z uwagi na ogólną populację analizowaną w niniejszym wyszukiwaniu, selekcja badań będzie się odbywać niezależnie dla każdej z odnalezionych subpopulacji, tj. zostaną włączone badania o najwyższym poziomie jakości dla poszczególnych subpopulacji. W pierwszej kolejności zostaną wzięte pod uwagę przeglądy systematyczne badań z randomizacją. W przypadku braku powyższych przeglądów dla dowolnego wskazania zostaną wzięte pod uwagę przeglądy systematyczne badań prospektywnych bez randomizacji i badań obserwacyjnych. W przypadku nieodnalezienia przeglądów systematycznych z metaanalizą i przeglądów systematycznych bez metaanalizy włączone zostaną badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności oraz badania pierwotne niewłączone do odnalezionych przeglądów systematycznych. Nie będą włączane publikacje dostępne wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych oraz publikacje w języku innym niż angielski lub polski.

Po wstępnym rozpoznaniu abstraktów i otrzymaniu dużej liczby badań dotyczących stosowania czynników wzrostu wśród zróżnicowanej pod względem sytuacji klinicznej populacji, do niniejszego raportu włączano jedynie przeglądy systematyczne, w których prezentowano wyniki kliniczne zastosowanej terapii w odniesieniu do konkretnych schorzeń lub stanów klinicznych dotyczących ortopedii lub traumatologii. Ponadto ze względu na ww. przyczynę zdecydowano o zastosowaniu odcięcia czasowego: nie włączano publikacji wydanych przed 2015 rokiem.

Do analizy pełnego tekstu włączano jedynie przeglądy systematyczne, które obejmowały tylko RCT, w których interwencja została opisana jako osocze lub fibryna bogatopłytkowa w monoterapii. Na etapie analizy pełnych tekstów z analizy klinicznej wykluczano badania, które nie spełniały formalnych zasad przeglądu systematycznego:

- badania przeprowadzone tylko przez jednego autora, z uwagi na brak możliwości przeprowadzenia co najmniej dwóch niezależnych ocen w zakresie selekcji badań, ekstrakcji danych i oceny ryzyka błędu,
- badania, w których wyszukiwanie przeprowadzono tylko w jednej bazie danych publikacji medycznych.

W każdy etap selekcji informacji (najpierw na podstawie abstraktów, a następnie na podstawie pełnych tekstów) zaangażowanych było trzech niezależnie pracujących analityków. W przypadku niezgodności dotyczących włączenia lub wykluczenia pełnego tekstu badania do analizy jako metodę rozstrzygnięcia zastosowano konsensus. Selekcję badań przeprowadzono na podstawie wymienionych powyżej kryteriów włączenia przyjętych przed rozpoczęciem wyszukiwania.

Proces prowadzący do ostatecznej selekcji doniesień naukowych przedstawiono w postaci diagramu zgodnego z zaleceniami PRISMA.

Ostatecznie na podstawie wyżej opisanej metodyki włączenia pełnych tekstów do analizy klinicznej zakwalifikowano 15 publikacji.

W celu odnalezienia dodatkowych badań, przeszukano także referencje przeglądów zidentyfikowanych w trakcie prac analitycznych nad opracowaniem.

6.2. Opis badań włączonych do przeglądu

W wyniku przeprowadzonego przeglądu do analizy włączono 15 przeglądów systematycznych, dotyczących następujących stanów klinicznych:

- Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów: 3 publikacje [Wang 2019, Mao 2018, Cai 2015];
- Entezopatia nadkłykcia bocznej kości ramiennej: 2 publikacje [Xu 2019, Mi 2017];
- Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego: 1 publikacja [Ye 2018];
- Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego: 5 publikacji [Han 2019, Meheux 2016, Dai 2016, Sadabad 2016, Di 2018];
- Tendinopatia więzadła rzepki: 1 publikacja [Dupley 2017];
- Tendinopatia ścięgna Achillesa: 2 publikacje [Liu 2019, Zhang 2018];
- Zapalenie powięzi podeszwy stopy: 1 publikacja [Ling 2018].

Wyniki przeglądów systematycznych włączonych do niniejszej analizy zestawiono w formie tabelarycznej w poniższym podrozdziale.

6.2.1. Wyniki analizy klinicznej

Tabela 8. Wyniki oraz charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy.

Sytuacja kliniczna (Populacja)	Badanie	Metodyka	Charakterystyka włączonych badań	Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa
Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów	<p>Wang 2019</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena skuteczność klinicznej i bezpieczeństwa stosowania osocza bogatopłytkowego u pacjentów z rozerwaniem mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE i Cochrane Library</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 8</p> <p>Populacja: N = 566 (PRP: n = 283; GK: n = 283)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: b.d.</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ryzyko ponownego rozerwania, - wyn ki DASH - obserwacja krótko- i długookresowa (samoocena funkcji kończyny górnej) - wyn ki UCLA - obserwacja krótko- i długookresowa (ocena funkcji stawu) - wyn k VAS - obserwacja krótko- i długookresowa (ocena poziomu bólu). 	<p>Ryzyko ponownego rozerwania Obserwacja krótkookresowa RR = 0,29, [95%CI 0,13; 0,65]; p = 0,003; (I² = 0%, p = 0,90) Obserwacja długookresowa RR = 0,96, [95%CI 0,52; 1,78]; p = 0,89; (I² = 51%, p = 0,90)</p> <p>DASH Obserwacja krótkookresowa SMD = -0,02, [95%CI -0,40; 0,36]; p = 0,93; (I² = 32%, p = 0,23) Obserwacja długookresowa SMD = -0,13, [95%CI -0,44; 0,18]; p = 0,41; (I² = 0%, p = 0,54)</p> <p>UCLA Obserwacja krótkookresowa SMD = 0,38, [95%CI 0,16; 0,60]; p = 0,0008; (I² = 0%, p = 0,43) Obserwacja długookresowa SMD = 0;85, [95%CI 0,48; 1,22]; p < 0,00001; (I² = 12%, p = 0,29)</p> <p>VAS Obserwacja krótkookresowa SMD = -0,41; [95%CI -0,62; -0,19]; p = 0,0002; (I² = 0%, p = 0,80) Obserwacja krótkookresowa SMD = -0,28, [95%CI -0,60; 0,04]; p = 0,08; (I² = 0%, p = 0,39)</p> <p>Działania niepożądane Nie dokonywano syntezy ilościowej. Autorzy zaraportowali, że w jednym ośmiu włączonych do analizy badań autorzy wskazywali działania niepożądane (dotyczące pojedynczych przypadków wystąpienia m. in. zwiększenia bólu, reakcji skórnych, problemów z gojeniem).</p>
	<p>Wnioski autorów badania</p> <p>Ryzyko ponownego rozerwania w obserwacji krótkookresowej było niższe w grupie PRP niż w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono znaczącej różnicy w ocenie ryzyka ponownego rozdarcia w obserwacji długookresowej pomiędzy grupami. Metaanaliza nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP i kontrolną w obserwacji krótko- i długookresowej. Wyniki UCLA w obserwacji krótko- i długookresowej były wyższe w grupie PRP niż w grupie kontrolnej. Metaanaliza wykazała znacznie niższe wyniki w ocenie bólu w grupie PRP niż w grupie kontrolnej w obserwacji krótkookresowej, jednak wyn k ten nie był istotny statystycznie w obserwacji długookresowej.</p>			

<p>Mao 2018</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena skuteczności i bezpieczeństwa fibryny bogatopłytkowej w poprawie wyników klinicznych u pacjentów z rozdarciem mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase i Cochrane Library</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 8</p> <p>Populacja: N = 364 (PRF: n = 177; GK: n = 187)</p> <p>Interwencja: Podanie fibryny bogatopłytkowej</p> <p>Komparator: b.d.</p> <p>Punkty końcowe: - wskaźnik ryzyka ponownego rozerwania, - wyn k ASES (ocena funkcji stawu), - wyn k UCLA (ocena funkcji stawu), - działania niepożądane.</p>	<p>Ryzyko ponownego rozerwania RR = 1,30, [95%CI 0,97; 1,75]; p = 0,082; (I² = 0,0%, p = 0,614)</p> <p>ASES WMD = -1,25, [95%CI -2,58; 0,08]; p = 0,066; (I² = 15,0%, p = 0,317)</p> <p>UCLA WMD = -0,97, [95%CI -2,56; 0,62]; p = 0,230</p> <p>Działania niepożądane RR = 1,26; [95%CI 0,28; 5,67]; p = 0,767</p>
<p>Wnioski autorów badania Wyniki dotyczące ryzyka ponownego rozerwania były podobne we wszystkich analizowanych podgrupach. Ponadto metaanaliza nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w ocenie wyników ASES, UCLA czy dotyczących efektów ubocznych.</p>			
<p>Cai 2015</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> National Natural Science Foundation of China</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena stanu klinicznego oraz wyn ków gojenia się ścięgien w przypadku zastosowania osocza bogatopłytkowego po artroskopowej rekonstrukcji mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Web of Science, EMBASE</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 5</p> <p>Populacja: N = 303 (PRP: n = 150; GK: n = 153)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: brak</p> <p>Punkty końcowe: Brak określonych <i>a priori</i> punktów końcowych - wyn k UCLA (ocena funkcji stawu), - wynik SST (samoocena funkcji stawu), - wyn k ASES (ocena funkcji stawu), - ocena ryzyka niewłaściwego gojenia.</p>	<p>UCLA MD = 0,36 [95%CI -1,48; 2,19], p = 0,7; (I² = 60%)</p> <p>SST MD = 0,49 [95%CI -0,11; 1,09], p = 0,11; (I² = 0%)</p> <p>ASES MD = 0,91 [95%CI -3,72; 5,54], p = 0,7; (I² = 0%)</p> <p>Ryzyko nieprawidłowego gojenia RR = 0,35 [95%CI 0,14; 0,9], p = 0,03; (I² = 0%)</p>

		<p>Wnioski autorów badania Metaanaliza nie wykazała różnic w wynikach pomiędzy grupami pacjentów, u których stosowano i u których nie stosowano osocza bogatopłytkowego ocenianych za pomocą UCLA, SST czy ASES. Jednak w grupie PRP ryzyko nieprawidłowego gojenia było niższe niż w grupie kontrolnej.</p>		
<p>Entezopatia nadkłykcia bocznej kości ramiennej „Łokiec tenisisty”</p>	<p>Xu 2019</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena skuteczności klinicznej iniekcji osocza bogatopłytkowego w porównaniu z kortykosteroidami u pacjentów z entezopatią nadkłykcia bocznej kości ramiennej.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Ovid, Cochrane Library, Web of Science, Wan Fang and China National Knowledge</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 7</p> <p>Populacja: N = 515 (PRP: n = 251; GK: n = 264)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja kortykosteroidów</p> <p>Punkty końcowe: - wyn k VAS (ocena poziomu bólu), - ocena zmodyfikowanym wskaźnikiem MAYO (ocena funkcji stawu podczas czynności życia codziennego), - wyn ki DASH (samoocena funkcji kończyny górnej).</p>	<p>VAS 1 miesiąc: WMD = -0,253; [95%CI -0,403; -0,103]; p = 0,001; (I² = 0%, p = 0,89) 2 miesiąc: WMD = -0,205; [95%CI -0,344; -0,067]; p = 0,004; (I² = 0%, p = 0,506) 6 miesiąc: WMD = -0,391; [95%CI -0,428; -3,53]; p < 0,001; (I² = 47,8%, p = 0,125)</p> <p>MAYO 1 miesiąc: WMD = 5,286; [95%CI 3,877; 6,694]; p < 0,001 ; (I² = 90,1%, p < 0,001) 2 miesiąc: WMD = 1,665; [95%CI 0,367; 0,962]; p = 0,012; (I² = 89,6%, p < 0,001) 6 miesiąc: WMD = 1,666; [95%CI 1,183; 2,149]; p < 0,001; (I² = 45,4%, p = 0,160)</p> <p>DASH WMD = -4,885; [95%CI -7,658; -2,112]; p = 0,001; (I² = 58,1%; p = 0,036)</p> <p>Zdarzenia niepożądane RD = -0,012; [95%CI -0,059; 0,035]; p = 0,612</p>
	<p>Mi 2017</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena skuteczności zastosowania osocza bogatopłytkowego w porównaniu z zastosowaniem sterydów u pacjentów z zapalenia nadkłykcia bocznej kości ramiennej</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Pubmed, OVID, Cochrane Library, SpringerLink.</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 8</p> <p>Populacja N = 511 (PRP: n = 253; GK: n = 258)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja steroidów</p> <p>Punkty końcowe:</p>	<p>Ból 2–4 tydzień: SMD = 1,02 [95%CI 0,13; 1,91], p = 0,03; (I² = 92%) 6–8 tydzień: SMD = 0,73 [95%CI -0,49; 1,95], p = 0,24; (I² = 90%) 12 tydzień: SMD = -0,28 [95%CI -0,87; 0,30], p = 0,35; (I² = 78%) 6 miesiąc: SMD = -1,60 [95%CI -1,97; -1,22], p < 0,00001; (I² = 0%) 1 rok: SMD = -1,45 [95%CI -1,88; -1,02], p < 0,00001; (I² = 0%)</p> <p>Zakresu ruchu w stawie 2–4 tydzień: SMD = 0,61 [95%CI 0,34; 0,88], p < 0,0001, (I² = 82%) 6–8 tydzień: SMD = 0,53 [95%CI 0,27; 0,78], p < 0,0001; (I² = 89%) 12 tydzień: SMD = -0,53 [95%CI -0,77; -0,28]; p < 0,0001; (I² = 67%) 6 miesiąc: SMD = -0,56 [95%CI -0,84; -0,28]; p < 0,0001; (I² = 96%) 1 rok: SMD = -0,70 [95%CI -1,00; -0,40], p < 0,0001; (I² = 97%)</p>

			<ul style="list-style-type: none"> - ocena poziomu bólu, - ocena zakresu ruchu w stawie łokciowym. 	<p>Działania niepożądane</p> <p>W trzech z ośmiu badań pierwotnych zgłaszano dane dotyczące działań niepożądanych w postaci większego nasilenia bólu w miejscu iniekcji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto w grupie kontrolnej występowała miejscowa atrofia skóry i niewielka wysypka, a także wyższy odsetek ponownych interwencji.</p>
		<p>Wnioski autorów badania</p> <p>Metaanaliza nie wykazała różnicy w wynikach dotyczących łagodzenia bólu we wczesnym okresie obserwacji. Jednak wyniki te są korzystniejsze w ocenie długoterminowej (po 6 miesiącach). Metaanaliza wyników dotyczących zakresu ruchu wykazała różnicę w powrocie funkcji między PRP a grupą kontrolną. Grupa PRP osiągała gorsze wyniki powrotu funkcji w stawie w okresie obserwacji od 2 do 4 tygodni w porównaniu do grupy kontrolnej, jednak uzyskiwała lepsze wyniki po dwunastu tygodniach, pół roku oraz roku. W żadnym badaniu nie stwierdzono ogólnoustrojowych działań niepożądanych.</p>		
<p>Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego</p>	<p>Ye 2018</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: porównanie skuteczności śródstawowej iniekcji osocza bogatopłytkowego i kwasu hialuronowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów biodrowych.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 4</p> <p>Populacja: b.d.</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja kwasu hialuronowego</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - wynik VAS (ocena poziomu bólu), - wyniki HHS (ocena funkcjonalna), - wyniki WOMAC (ocena funkcjonalna), - zdarzenia niepożądane. 	<p>Ból (VAS)</p> <p>2 miesiąc: WMD = -0,376, [95%CI -0,614; -0,138], p = 0,002; (I² = 25%, p = 0,261)</p> <p>6 miesiąc: WMD = -0,141, [95%CI -0,401; 0,119]; p = 0,289; (I² = 0%, p = 0,847)</p> <p>12 miesiąc: WMD = -0,083, [95%CI -0,343; 0,117]; p = 0,534; (I² = 0%, p = 0,845)</p> <p>HHS</p> <p>2 miesiąc: WMD = 2,067, [95%CI -2,664; 6,79]; p = 0,392; (I² = 63,3%, p = 0,43)</p> <p>6 miesiąc: WMD = 2,782, [95%CI -6,639; 12,203]; p = 0,563; (I² = 91,2, p < 0,01)</p> <p>12 miesiąc: WMD = 0,706, [95%CI -6,333; 7,745]; p = 0,844; (I² = 87,6% p < 0,01)</p> <p>WOMAC</p> <p>6 miesiąc: WMD = -2,841, [95%CI -6,248; 0,565]; p = 0,102; (I² = 0%, p = 0,584)</p> <p>12 miesiąc: WMD = -3,134, [95%CI -6,624; 0,356]; p = 0,078; (I² = 0%, p = 0,6)</p> <p>Zdarzenia niepożądane</p> <p>RR = 0,946, [95%CI 0,40; 2,24]; p = 0,899; (I² = 0%, p = 0,937)</p>
		<p>Wnioski autorów badania</p> <p>Metaanaliza wykazała, że stosowanie PRP wiązało się ze zmniejszeniem bólu ocenianego po dwóch miesiącach. Nie było jednak statystycznej różnicy w ocenie bólu po 6 lub 12 miesiącach. Ocena zdolności funkcjonalnej według HHS nie wykazała statystycznie istotnej różnicy między obiema grupami. Metaanaliza nie wykazała również istotnej statystycznie różnicy w wynikach WOMAC pomiędzy grupami ocenianych po 6 i 12 miesiącach obserwacji. Metaanaliza wykazała brak istotnej statystycznie różnicy dotyczącej działań niepożądanych między grupami.</p>		
<p>Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego</p>	<p>Han 2019</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> National Ministry of Industry and the State Health Planning Commission</p>	<p>Cel: porównanie osocza bogatopłytkowego i kwasu hialuronowego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 15</p> <p>Populacja: N = 1 314 (PRP: n = 671; GK: n = 643)</p> <p>Interwencja:</p>	<p>WOMAC</p> <p><u>Ból</u></p> <p>1 miesiąc MD = -0,19, [95%CI -0,65; 0,27]; p = 0,42; (I² = 67%)</p> <p>3 miesiąc MD = -0,31, [95%CI -1,16; 0,54]; p = 0,47; (I² = 88%)</p> <p>6 miesiąc MD = -1,24, [95%CI -1,94; -0,53]; p = 0,0006; (I² = 83%)</p> <p>12 miesiąc MD = -1,75, [95%CI -2,50; -1,01]; p < 0,000001; (I² = 89%)</p> <p><u>Zakres ruchu w stawie</u></p>

<p>“Orthopedic Surgery Robot Application Center”, CM Standardization Projects of the State Administration of Traditional Chinese Medicine of China, Science and Technology Planning Project of Guangdong Province, Project of Guangdong Provincial Department of Finance, Medical Scientific Research Foundation of Guangdong Province, Science and Technology Research Project of Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine</p>	<p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p>	<p>Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja kwasu hialuronowego</p> <p>Punkty końcowe: - wyn k WOMAC (ocena funkcjonalna), - wyn k VAS (ocena poziomu bólu), - wyn k IKDC (ocena funkcji stawu), - wyn ki Lequesne'a Index (wskaźnik nasilenia choroby zwyrodnieniowej), - zdarzenia niepożądane.</p>	<p>1 miesiąc MD = -2,35, [95%CI -5,28; 0,57]; p = 0,12; (I² = 59%) 3 miesiąc MD = -1,92, [95%CI -2,57; -1,27]; p < 0,000001; (I² = 0%) 6 miesiąc MD = -3,71, [95%CI -7,21; -0,22]; p = 0,04; (I² = 84%) 12 miesiąc MD = -8,90, [95%CI -14,82; -2,99]; p = 0,003; (I² = 94%)</p> <p><u>Wynik łączny WOMAC</u> 1 miesiąc MD = -3,81, [95%CI -7,98; 0,36]; p = 0,07; (I² = 71%) 3 miesiąc MD = -5,02, [95%CI -10,79; 0,76]; p = 0,09; (I² = 89%) 6 miesiąc MD = -10,78, [95%CI -17,51; -4,04]; p = 0,002; (I² = 94%) 12 miesiąc MD = -12,11, [95%CI -20,21; -4,01]; p = 0,003; (I² = 94%)</p> <p>Ocena bólu (VAS) 1 miesiąc MD = 0,01, [95%CI -0,13; 0,15]; p = 0,89; (I² = 0%) 3 miesiąc MD = -0,20, [95%CI -0,64; 0,24]; p = 0,38; (I² = 58%) 6 miesiąc MD = -3,62, [95%CI -7,49; 0,26]; p = 0,07; (I² = 99%) 12 miesiąc MD = -4,95, [95%CI -7,83; -2,06]; p = 0,0008; (I² = 99%)</p> <p>IDKC 2 miesiąc MD = 0,29, [95%CI -3,44; 4,02]; p = 0,88; (I² = 0%) 6 miesiąc MD = 8,02, [95%CI 4,13; 11,91]; p < 0,0001; (I² = 77%) 12 miesiąc MD = 5,84, [95%CI -1,05; 12,72]; p = 0,10; (I² = 87%)</p> <p>Indeks Lequesne'a 6 miesiąc MD = -1,31, [95%CI -3,50; 0,89]; p = 0,24; (I² = 90%)</p> <p>Zdarzenia niepożądane RR = 1.20, [95%CI 0,91; 1,58]; p = 0,20; (I² = 13%)</p>
<p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Wnioski autorów badania Metaanaliza nie wykazała istotnych różnic w ocenie poziomu bólu między grupami ocenianych w pierwszym i trzecim miesiącu. Jednak u pacjentów z grupy PRP obserwowano korzystniejsze efekty w łagodzeniu bólu niż u pacjentów z grupy kontrolnej ocenianych w szóstym i dwunastym miesiącu obserwacji. Metaanaliza nie wykazała różnic w wynikach dotyczących odzyskiwania czynności w stawie kolanowym po miesiącu. Jednak pacjenci z grupy PRP osiągnęli lepsze wyniki po 3, 6 i 12 miesiącach niż pacjenci z grupy kontrolnej. Metaanaliza nie wykazała istotnych statystycznie różnic ocenianych w odniesieniu do łącznych wyników WOMAC w pierwszym i trzecim miesiącu między obiema grupami. Jednak u pacjentów w grupie PRP obserwowano większą poprawę wyników ocenianych po 6 i 12 miesiącach niż u pacjentów w grupie kontrolnej. Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w wynikach między grupami PRP i kontrolnych ocenianych w drugim i dwunastym miesiącu. Jednak pacjenci z grupy PRP osiągnęli wyższe wyniki IDKC niż pacjenci z grupy kontrolnej ocenianych po sześciu miesiącach. Metaanaliza nie wykazała znaczącej różnicy w wynikach indeksu Lequesne'a między grupami ocenianych po sześciu miesiącach. Ponadto metaanaliza nie wykazała znaczącej różnicy między grupami w odniesieniu do działań niepożądanych.</p>		
<p>Meheux 2016 <u>Zródło finansowania:</u> Department of Orthopedics and</p>	<p>Cel: ocena skuteczności dostawowej iniekcji osocza bogatopłytkowego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego w porównaniu z iniekcją kortykosteroidów lub</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 6</p> <p>Populacja: N = 739 (PRP: b.d.; GK: b.d.)</p>	<p>W badaniu nie dokonywano syntezy ilościowej.</p> <p>Wyniki przedstawione przez autorów badania Wszystkie badania ukazują istotną klinicznie i statystycznie poprawę w zakresie punktów końcowych po 3–12 miesiącach obserwacji dotyczących bólu, oceny funkcjonalnej stawu, w grupach PRP według skali WOMAC i IKDC. Pięć badań wykazało istotne różnice między grupami PRP i kwasem hialuronowym lub PRP</p>

	<p>Sports Medicine, Houston Methodist Hospital, Houston, Texas, U.S.A.</p> <p>Autorzy badania zgłaszający potencjalny konflikt interesów: P.C.M., K.E.V., J.D.H.</p>	<p>kwasy hialuronowego lub placebo</p> <p>Synteza wyników: jakościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, SCOPUS, Sport Discus</p>	<p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja kwasu hialuronowego lub steroidów</p> <p>Punkty końcowe: - wyn ki WOMAC (ocena funkcjonalna), - wyn ki IKDC (ocena funkcji stawu), - ocena poziomu bólu.</p>	<p>i placebo w klinicznie istotnych punktach końcowych dotyczących bólu i funkcjonalności stawu w okresie obserwacji od 6 do 12 miesięcy.</p>
<p>Wnioski autorów badania</p>				
<p>U pacjentów z objawową chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego dostawowe wstrzyknięcie PRP powoduje znaczną poprawę kliniczną do 12 miesięcy po wstrzyknięciu. Wyniki kliniczne i wyn ki WOMAC są znacznie lepsze po iniekcji PRP w porównaniu z iniekcją kwasu hialuronowego po 3 do 12 miesiącach od wstrzyknięciu.</p>				
<p>Dai 2016</p> <p>Źródło finansowania: The Department of Orthopaedics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena skuteczności i bezpieczeństwa iniekcji osocza bogatopłytkowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Scopus, Cochrane</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 10</p> <p>Populacja: N = 1069 (PRP: n = 562; GK: n = 507)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja kwasu hialuronowego</p> <p>Punkty końcowe: - wyn ki WOMAC (ocena funkcjonalna), - zdarzenia niepożądane.</p>	<p>WOMAC</p> <p><u>Ból</u> 6 miesiąc: MD = -1,54, [95%CI -4,27; 1,20]; p < 0,00001; (I² = 96%) 12 miesiąc: MD = -2.83, [95%CI -4,26 to -1,39]; p = 0,008; (I² = 79%)</p> <p><u>Ocena funkcjonalna</u> 6 miesiąc: MD = -4,39, [95%CI -10,51; 1,74]; p = 0,0004; (I² = 87%) 12 miesiąc: MD = -12,53, [95%CI -14,58; -10,47]; p < 0,00001; (I² = 31%)</p> <p>Działania niepożądane RR = 0,63, [95%CI 0,20; 1,98]; p = 0,03; (I² = 66%)</p>	<p>Wnioski autorów badania</p> <p>Ocena bólu według WOMAC po 6 miesiącach nie wykazała statystycznie istotnej różnicy między PRP a grupą kontrolną, jednak w przypadku oceny 12-miesięcznej wyniki faworyzowały PRP. Ocena funkcjonalna według WOMAC nie osiągnęła istotności statystycznej po 6 miesiącach między grupami, ale po 12 miesiącach wyniki faworyzowały PRP. Metaanaliza nie wykazała istotnej statystycznie różnicy dotyczącej działań niepożądanych pomiędzy obiema grupami.</p>
<p>Sadabad 2016</p> <p>Źródło finansowania:</p>	<p>Cel: ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w porównaniu z kwasem hialuronowym w leczeniu</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 6</p>	<p>WOMAC SMD = -0,75, [95%CI -1,33; -0,18]; p < 0,00001; (I² = 93%)</p>	

<p>Department of Health Technology Assessment, Faculty of Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Pubmed, Cochran library, Scopus, Ovid</p>	<p>Populacja: N = 722 (PRP: n = 364; GK: n = 358)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja kwasu hialuronowego</p> <p>Punkty końcowe: - wyn ki WOMAC (ocena funkcjonalna).</p>	
<p>Wnioski autorów badania</p>			
<p>Metaanaliza wykazała, że grupa pacjentów w której stosowano PRP osiągała lepsze wyn ki według WOMAC w porównaniu do grupy kontrolnej.</p>			
<p>Di 2018</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena skuteczności iniekcji osocza bogatopłytkowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego w porównaniu z kwasem hialuronowym.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: The Cochrane Central Register of Controlled Trials, PubMed, Embase</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 7</p> <p>Populacja: N = 908 (PRP: b.d; GK: b.d.)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja kwasu hialuronowego</p> <p>Punkty końcowe: - wyn ki WOMAC (ocena funkcjonalna), - wyn ki IKDC (ocena funkcji stawu), - wyn ki KOOS (ocena funkcji stawu) - wyn ki skali Tegnera (ocena poziomu aktywności), - ocena jakości życia.</p>	<p>W badaniu nie dokonywano syntezy ilościowej.</p> <p>Wyniki przedstawione przez autorów badania</p> <p>Wśród siedmiu włączonych do analizy badań łączna liczba pacjentów wynosiła 908 pacjentów (stanowiło to 908 stawów kolanowych poddanych interwencji), w tym mężczyźni stanowili 44% a kobiety 56% będących w średnim wieku 59 lat.</p> <p>Wszystkie badania wykazały istotną statystycznie poprawę wyn ków punktów końcowych, w tym bólu oraz funkcji stawu w grupach stosujących PRP. W pięciu badaniach wykazano znaczące różnice między grupami PRP i kontrolną w odniesieniu do klinicznych punktów końcowych dotyczących bólu i funkcjonalności. Niezależnie od wyn ków punktów końcowych, wszystkie badania wykazały skuteczność kliniczną w grupach PRP w poprawie funkcji stawu i jakości życia oraz w zmniejszeniu bólu u pacjentów ze zwyrodnieniem stawu kolanowego. Pięć badań wykazało, że grupy stosujące PRP osiągały korzystniejsze wyn ki, a dwa badania (tych samych autorów) nie wykazały różnicy między obiema grupami.</p>
<p>Wnioski autorów badania</p>			
<p>Śródstawowa iniekcja PRP może być skuteczną (alternatywną) metodą leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, szczególnie u pacjentów z łagodnym stadium choroby. Niektóre badania sugerują jednak, że PRP nie jest bardziej skuteczny niż kwa hialuronowy.</p>			

<p>Tendinopatia więzadła rzepki „kolano skoczka”</p>	<p>Dupley 2017</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena zastosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu tendinopatii więzadła rzepki.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, CINAHL i Cochrane CENTRAL</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 2</p> <p>Populacja N = 67 (PRP: n = 32, GK: n = 35)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: b.d.</p> <p>Punkty końcowe: - wyn k VISA-P (ocena stopnia nasilenia objawów).</p>	<p>VISA-P 2–3 miesiąc MD = 11,888 [95%CI -2,669; 26,440], p = 0,109; (I² = 58,2%, p = 0,12) Powyżej 3 miesiąca MD = 12,705 [95%CI 4,414; 21,268], p = 0,004; (I² = 0, p = 0,68)</p>
<p>Wnioski autorów badania Metaanaliza nie wykazała znaczącej różnicy we wczesnej ocenie w średnim wyniku VISA-P między grupą PRP a kontrolną. Jednak w grupie PRP osiągnano statystycznie korzystniejsze wyniki przy dłuższym okresie obserwacji.</p>				
<p>Tendinopatia ścięgna Achillesa</p>	<p>Liu 2019</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena skuteczności miejscowej iniekcji osocza bogatopłytkowego w leczeniu przewlekłego zapalenia ścięgna Achillesa</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase i Web of Science</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 5</p> <p>Populacja: N = 189 (PRP: n = 94; GK: n = 95)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Placebo (iniekcja soli fizjologicznej)</p> <p>Punkty końcowe: - wyn k VISA-A (ocena stopnia nasilenia objawów), - wyn k VAS (ocena poziomu bólu).</p>	<p>VISA-A 6 tydzień: SMD = 0,46, [95%CI 0,15; 0,77]; p = 0,21; (I² = 34%) 12 tydzień: SMD = 0,20, [95%CI -0,36; 0,76]; p = 0,008; (I² = 71%) 24 tydzień: SMD = 0,77; [95%CI -0,10; 1,65]; p < 0,0001; (I² = 85%)</p> <p>VAS 6 tydzień: SMD = 1,35, [95%CI -1,04; 3,74]; p = 0,0002; (I² = 93%) 12 tydzień: SMD = 1,10, [95%CI 0,53; 1,68]; p = 0,0002; (I² = 83%) 24 tydzień: SMD = 1,48, [95%CI -1,59; 4,55]; p < 0,00001; (I² = 95%)</p>
<p>Wnioski autorów badania Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w poprawie wyników VISA-A, jednak wyn k w grupie PRP były korzystniejsze niż w grupie kontrolnej przy ocenie po 6 tygodniach po leczeniu. Wyniki VAS nie różniły się dla PRP i grup kontrolnych po 6 i 24 tygodniach od leczenia, poprawa nie była istotna statystycznie, a wyniki VAS w grupie PRP były niższe niż w grupie kontrolnej po 12 tygodniach od leczenia.</p>				

	<p>Zhang 2018</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: ocena skuteczności miejscowej iniekcji osocza bogatopłytkowego w leczeniu tendinopatii ścięgna Achillesa</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Web of Science i EMBASE</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 4</p> <p>Populacja: N = 170 (PRP: n = 85; GK: n = 85)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Placebo (iniekcja soli fizjologicznej)</p> <p>Punkty końcowe: - wyn k VISA-A (ocena stopnia nasilenia objawów).</p>	<p>VISA-A MD = 5,3; [95%CI -0,7; 11,3]; p = 0,085; (I² = 0%, p = 0,535)</p>
<p>Wnioski autorów badania Metaanaliza nie wykazała istotnych różnic między PRP a grupą kontrolną w odniesieniu do wyników VISA-A.</p>				
<p>Zapalenie powięzi podeszwy stopy</p>	<p>Ling 2018</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji o źródłach finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p>	<p>Cel: porównanie działania osocza bogatopłytkowego i innych metod leczenia u pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwy stopy.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase i Web of Science</p>	<p>Włączone badania: RCT N = 10</p> <p>Populacja: N = 445 (PRP: n = 211; GK: n = 234)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogato</p> <p>Komparator: Iniekcja steroidów lub autologicznej krwi pełnej</p> <p>Punkty końcowe: - wyn k VAS (ocena poziomu bólu), - wyn k AOFAS (ocena funkcjonalna), - wyn k RMS (ocena poziomu bólu).</p>	<p>Ocena bólu (VAS) WMD = 0,83, [95%CI -1,42; -0,25]; p = 0,005; (I² = 92.7%, p < 0,001) 1 miesiąc: WMD = 0,65, [95%CI -1,70; 0,40], p = 0,277 3 miesiąc: WMD = -0,76, [95%CI -2,41; 0,88], p = 0,982 6 miesiąc: WMD = -0,92, [95%CI -1,87; 0,03]; p = 0,058 12 miesiąc: WMD = -2,06; [95%CI -3,87; 0,25]; p = 0,026</p> <p>AOFAS WMD = 11,09; [95%CI 4,01; 18,18]; p = 0,002; (I² = 98.0%, p < 0,001) 1 miesiąc: WMD = 7,92; [95%CI -3,11; 18,94]; p = 0,159 3 miesiąc: WMD = 13; [95%CI -3,59; 29,60]; p = 0,125 6 miesiąc: WMD = 10,03, [95%CI -8,19,; 28,25]; p = 0,281 12 miesiąc: WMD = 15,86; [95%CI 11,48; 20,23]; p < 0,001</p> <p>RMS WMD = -0,34, [95%CI -1,04; 0,35]; p = 0,334; (I² = 82,9%, p < 0,001) 1 miesiąc: WMD = -1,28, [95%CI -2,31; -0,25]; p = 0,015 3 miesiąc: WMD = -0,34, [95%CI -0,77; 0,09]; p = 0,117 6 miesiąc: WMD = -0,83, [95%CI -1,08; 2,74]; p = 0,393</p>

				12 miesięcy: WMD = -0,84; [95%CI -1,45; -0,23]; p = 0,007
<p>Wnioski autorów badania</p> <p>Wynik metaanalizy wskazuje, że zmiana wartości wyjściowej w stosunku do końcowej w skali VAS była większa w grupie PRP niż w grupie kontrolnej. Analiza podgrup na podstawie czasu obserwacji wykazała, że PRP był związany ze znaczącym zmniejszeniem wyniku VAS po dwunastu miesiącach, jednak nie obserwowano korzystnego efektu PRP po 1, 3, 6 miesiącach obserwacji. Wynik metaanalizy sugeruje, że nie było znaczącej różnicy w poprawie wyników w stosunku wartości wyjściowej do końcowej dla AOFAS między grupą PRP a grupą kontrolną. Analiza podgrup na podstawie czasu obserwacji wykazała, że w porównaniu z grupą kontrolną w grupie PRP istniała podobna poprawa wyników AOFAS po 1, 3, 6 miesiącach. Jednak po 12 miesiącach poprawa wyników AOFAS była większa w grupie PRP niż w grupie kontrolnej. Wyniki metaanalizy sugerują, że PRP miał porównywalny efekt z grupą kontrolną w odniesieniu do zmiany w stosunku do wartości wyjściowej dla RMS. Analiza podgrup na podstawie czasu obserwacji wykazała, że stosowanie PRP było związane z poprawą wyników RMS ocenianych po 1 i 12 miesiącach. Jednak korzystnego efektu PRP nie zaobserwowano w ocenie po 3, 6 miesiącach.</p>				

Skróty:

AOFAS - American Orthopaedic Foot and Ankle Society, ASES – American Shoulder and Elbow Surgeons scale; b.d. – brak danych; DASH – Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand; GK – grupa kontrolna; HHS – Harris Hip Score; IKDC – International Knee Documentation Committee; RMS – Roles-Maudsley score; RD – różnica ryzyka; RR – iloraz ryzyka, SMD – standaryzowane średnie różnice; UCLA – University of California at Los Angeles scale; WMD – ważone średnie różnice; VAS – wizualna skala analogowa (ang. Visual Analog scale); VISA-A – Victorian Institute of Sports Assessment-Ankle; VISA-P – Victorian Institute of Sports Assessment-Patella; RCT – randomizowane badanie kliniczne (ang. Randomized controlled trial); SST – Simple Shoulder Test; WOMAC – Indeks Western Ontario i McMaster University of Arthritis;

6.3. Ograniczenia

Ograniczenia dotyczące metodyki:

- ze względu na potrzebę odnalezienia jak najbardziej wiarygodnych doniesień naukowych, jako najniższy poziom dowodów możliwy do włączenia do analizy, przyjęto poziom przeglądów systematycznych RCT bez metaanalizy;
- ze względu na przyjęte w metodyce kryteria włączenia tzn. włączanie do analizy jedynie przeglądów systematycznych, w których schorzenia i stany kliniczne dotyczyły ortopedii lub traumatologii albo ortopedii i traumatologii istnieje ryzyko pominięcia pewnych stanów klinicznych związanych m. in z uszkodzeniami powłok skórnych lub mięśni;
- ze względu na zastosowanie odcięcia czasowego (nie włączano publikacji wydanych przed 2015 rokiem) z uwagi na dużą liczbę uzyskanych wyników w bazach danych publikacji medycznych istnieje duże ryzyko pominięcia niektórych doniesień naukowych, a tym samym niektórych stanów klinicznych w których przedmiotowa interwencja może mieć zastosowanie;
- brak oceny publikacji wg skali AMSTAR II.

Ograniczenia dotyczące analizy wyników badań włączonych do przeglądu:

- niehomogenne grupy pacjentów, zróżnicowane pod względem wieku, płci, poziomu aktywności fizycznej oraz stanu klinicznego uniemożliwiają wyciągnięcie wniosków dotyczących skuteczności stosowanego preparatu w konkretnej jednostce chorobowej oraz wyciągnięcia wniosków dotyczących subgrupy najbardziej wrażliwej na działanie PRP;
- brak standaryzacji uzyskiwania preparatu oraz duża różnorodność dawek oraz schematów (w tym krotności oraz częstotliwości) podania osocza bogatopłytkowego lub fibryny bogatopłytkowej stosowanych w poszczególnych badaniach pierwotnych. W związku z powyższym zastosowane rodzaje preparatów PRP różnią się między sobą m. in. liczbą płytek krwi, tym samym uniemożliwiając określenie stężenia czynników wzrostu i liczby leukocytów w danym preparacie co może przekładać się na jego skuteczność;
- różnorodność komparatorów obejmujących wstrzyknięcie m. in. kortykosteroidów, kwasu hialuronowego, soli fizjologicznej lub autologicznej krwi pełnej, która uniemożliwia porównanie skuteczności interwencji z uwagi na różne mechanizmy działania;
- duża różnorodność ocenianych punktów końcowych obejmujących wiele zróżnicowanych miar efektywności terapii, utrudniające porównanie oraz obiektywną ocenę zastosowanej interwencji.

6.4. Podsumowanie

Wyniki i wnioski autorów przeglądów systematycznych włączonych do analizy wskazują, że iniekcja osocza bogatopłytkowego (stosowana w skojarzeniu z leczeniem artroskopowym) w leczeniu uszkodzeń ścięgien mięśni stożka rotatorów w przypadku obserwacji krótkoterminowej (do 6 miesięcy) wiąże się z mniejszym ryzykiem nieskuteczności leczenia artroskopowego. Wyniki nie wskazują jednak na poprawę wyników leczenia w przypadku obserwacji długoterminowej (powyżej 6 miesięcy). Brak jest również jednoznacznych wyników dotyczących poprawy funkcjonalnej oraz zmniejszenia intensywności odczuwanego bólu. Wyniki badań nie wskazują jednoznacznie, aby stosowanie PRP w leczeniu entezopatii nadkłykcia bocznego wiązało się z poprawą funkcjonalną, czy zmniejszeniem intensywności odczuwanego bólu. W przypadku leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego osocze bogatopłytkowe wydaje się zmniejszać intensywność bólu po 2 miesiącach leczenia w porównaniu z kwasem hialuronowym, jednak wyniki nie wskazują jednoznacznie, aby w obserwacji długookresowej efekt ten różnił się od grupy kontrolnej. Wyniki stosowania osocza bogatopłytkowego w przypadku leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego również nie wskazują jednoznacznie na skuteczność leczenia. Jednak u pacjentów z grup stosujących PRP obserwowano korzystniejsze efekty w łagodzeniu bólu oraz oceny funkcjonalnej w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej. Brak jest również jednoznacznych wyników dotyczących skuteczności stosowania PRP w przypadku pacjentów z tendinopatią więzadła rzepki lub tendinopatią ścięgna Achillesa czy zapalenia powięzi podeszwowej stopy. Wśród wszystkich analizowanych badań brak jest również informacji dotyczących potencjalnych działań niepożądanych. Wśród badań pierwotnych przeglądów włączonych do analizy pojawiają się jedynie pojedyncze przypadki występowania m. in atrofii skóry w miejscu nakłucia, miejscowej wysypki, zwiększonego bólu, miejscowych owrzodzeń. Wyniki metaanaliz badań włączonych do analizy w odniesieniu do działań niepożądanych nie wykazały znaczącej różnicy między grupami pacjentów u których stosowano PRP a grupami kontrolnymi. Wśród badań nie zgłaszano również ogólnoustrojowych działań niepożądanych po zastosowaniu osocza lub fibryny bogatopłytkowej.

Dodatkowo można wyróżnić wiele badań dotyczących takich obszarów zastosowań terapeutycznych, jak: trudno gojące się rany, blizny, owrzodzenia skórne, łysienie, rozstępy skórne. Natomiast wśród przeglądów systematycznych wykluczonych z analizy z uwagi na nie spełnienie kryteriów włączenia można wymienić takie stany kliniczne jak: degeneracja chrząstki stawowej, jałowa martwica głowy kości udowej, zerwanie więzadła krzyżowego przedniego, czy zespół cieśni nadgarstka

Ponadto warto zaznaczyć, że iniekcja osocza lub fibryny bogatopłytkowej wykorzystywana jest również w innych niż ortopedia i traumatologia dziedzinach medycyny. Dominującym obszarem zastosowań osocza lub fibryny bogatopłytkowej wśród badań wykluczonych ze względu na populację była chirurgia szczękowo-twarzowa (około połowa wykluczonych badań stanowiła populację pacjentów ze stanami klinicznymi związanymi z chirurgią szczękowo-twarzową lub stomatologią).

6.5. Dodatkowe informacje dotyczące standaryzacji uzyskiwania PRP

Dodatkowo w celu uzupełnienia informacji dotyczących standaryzacji oraz protokołów pozyskiwania osocza bogatopłytkowego w ramach przeszukiwania niesystematycznego odnaleziono w bazie Medline. Wyszukiwanie przeprowadzono 17.10.2019 r przy użyciu słów kluczowych standarization, Platelet-Rich Plasma, preparation protocols, Orthopaedic. W wyniku wyszukiwania odnaleziono jeden przegląd systematyczny [Chahla 2017] dotyczący standaryzacji protokołów przygotowania osocza bogatopłytkowego i raportowania jego składu.

Charakterystyka badania

Autorzy dokonali przeglądu systematycznego literatury w bazie MEDLINE obejmujący lata 2006–2016 przyjmując następujące kryteria włączenia:

- badania kliniczne na ludziach,
- literatura anglojęzyczna,
- badania dotyczące zastosowania PRP w schorzeniach układu mięśniowo-szkieletowego oraz schorzeniach ortopedycznych.

Autorzy zidentyfikowali 364 badań jednak ostatecznie do analizy na podstawie powyższych kryteriów włączono 104 publikacje obejmujące 105 badań (jeden artykuł opisywał i porównywał dwie metody przygotowania i został potraktowany jako dwa oddzielne badania).

Wśród analizowanych badań autorzy skategoryzowali następujące sytuacje kliniczne, w których stosowano osocze bogatopłytkowe:

- choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego i biodrowego (17 badań),
- patologia stożka rotatorów (16 badań),
- zapalenie nadkłykcia bocznego (15 badań),
- rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego (10 badań),
- tendinopatia ścięgna Achillesa (6 badań),
- zapalenie ścięgna rzepki (6 badań),
- urazy mięśni (5 badań),
- leczenie urazów (5 badań),
- zapalenie powięzi podeszwowej stopy (4 badania),
- całkowita artroplastyka stawu kolanowego i biodrowego (3 badania),
- oddzielająca jałowa martwica kostno-chrzęstna (3 badania),
- inne (15 badań).

Jak wskazują autorzy badania, ze 105 analizowanych badań jedynie 11 (10%) posiadało pełne raporty obejmujące szczegółowy opis protokołów uzyskiwania osocza bogatopłytkowego. Natomiast tylko w przypadku 17 badań (16%) opisano wskaźniki ilościowe określające końcowy produkt. Jak zauważyli autorzy badania zmienność protokołów nie jest podyktowana różnymi patomechanizmami poszczególnych stanów klinicznych.

Tabela 9 Charakterystyka procesu uzyskiwania PRP na podstawie Chahla 2017.

Parametry określone w protokołach badań	Liczba badań (udział procentowy)	Charakterystyka parametrów
Początkowa objętość krwi	90 (86%)	Mediana objętości – 51 ml (zakres 8-450 ml)
Antykoagulant	54 (52%)	24 badania - płyn antykoagulacyjny ACD-A 2 badania – cytrynian wapnia 6 badań – kwas cytrynowy 4 badania – płyn CPD

Parametry określone w protokołach badań	Liczba badań (udział procentowy)	Charakterystyka parametrów
		18 badań – cytrynian sodu
System do uzyskiwania PRP	80 (76%)	24 systemy do uzyskiwania PRP: - 19 wirówek laboratoryjnych - 5 systemów do trombaferezy
Parametry wirowania (cykle, prędkość)	63 (63%)*	Mediana prędkości – 1500 obr. (zakres 120-5800 obr.) - 63 badania określiło czas oraz prędkość wirowania - 23 badania sprawozdały 2 cykl wirowania (21 z nich określiło czas i prędkość wirowania) Najczęściej sprawozdawane parametry wirowania: 3200 obr., czas trwania – 15 minut 2 cykl wirowania: mediana 3300 obr. (zakres 200-4500), czas trwania 10 minut (zakres 2-25 minut)
Aktywacja płytek	43 (41%)	Metoda aktywacji płytek do uwolnienia czynników wzrostu: 43 badania raportowało metodę aktywacji płytek: 24 badania - CaCl ₂ 6 badań - trombina 5 badań - CaCl ₂ i trombina 4 badania - „Dry needling” 3 badania - glukonian wapnia ! badanie - czynnik tkankowy 24 badania (23%) raportowało brak metod aktywacji płytek 38 badań (36%) nie sprawozdawało żadnych informacji na temat metod aktywacji płytek 11 badań raportowało zastosowanie buforowanego roztworu (NaHCO ₃) 1 badanie raportowało brak użytego bufora
Czas pomiędzy uzyskaniem PRP a iniekcją	27 (26%)	Średnia i odchylenie standardowe = 14 ± 33 godziny
Analiza składu PRP	29 (28%)	10 badań – liczba komórek 14 badań – liczba płytek krwi oraz leukocytów 5 badań – liczba płytek
Czynniki wzrostu	14 (13%)	14 badań sprawozdawało informacje na temat następujących czynników wzrostu: - EGF (naskórkowy czynnik wzrostu) - VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego) - TGF-β (transformujący czynnik wzrostu beta) - IGF-1 (insulinopodobny czynnik wzrostu) - IL-1β (Interleukina 1β) - TNF-α (czynnik martwicy nowotworów)
Nomenklatura	51 (48%)	Cechy określające rodzaj PRP: 3 badania – LP-PRP (osocze bogatopłytkowe ubogoleukocytarne) 10 badań – LR-PRP (osocze bogatopłytkowe bogatoleukocytarne) 2 badania – PRF (fibryna bogatopłytkowa) 1 badanie – PRGF (osocze bogate w czynniki wzrostu) 20 badań – PRP (osocze bogatopłytkowe) 14 badań – żel PRP 1 badanie – żel PRP/leukocyty
Stężenie płytek krwi w początkowej próbce krwi	23 (22%)	Średnie stężenie 381±391 x 10 ³ płytek/ul Mediana - 234 x 10 ³ płytek/ul
Stężenie płytek krwi w końcowej próbce krwi	27 (26%)	Średnie stężenie 1473±2211 x 10 ³ płytek/ul Mediana - 962 x 10 ³ płytek/ul
Stopień koncentracji płytek krwi	57 (54%)	Mediana – 5-krotny wzrost stężenia (zakres 1,2-10-krotny)
Końcowa objętość PRP	59 (56%)	Mediana – 5 ml (zakres 2-30 ml)

* W 100 badaniach wykorzystano wirówki laboratoryjne, pozostałe to systemy do trombaferezy

Wnioski autorów badania:

Powodem szerokiego stosowania PRP jest jego autologiczne pochodzenie oraz system regulacji prawnych dotyczących minimalnie przetworzonych preparatów krwi, który umożliwia stosowanie tych preparatów bez konieczności spełnienia wymagań standaryzacji dotyczących innych badań klinicznych. Literatura obejmująca tematykę ortopedyczną podaje, że PRP jest stosowane w szerokim zakresie rozpoznania bez ustalonego konsensusu oraz braku wystandaryzowanej metodologii otrzymywania PRP nawet w obrębie tych samych wskazań. Brak jest spójnych sprawozdań dotyczących objętości, stężenia leukocytów, erytrocytów oraz w szczególności płytek krwi w początkowym produkcie (krew pełna) i stanowi ograniczenie w możliwości określenia wskazań zastosowania PRP. Brak tych danych uniemożliwia ocenę skuteczności jakiegokolwiek ze sprawozdanych protokołów postępowania w celu uzyskania preparatu skoncentrowanych płytek lub innych elementów krwi pełnej. Kolejnym ograniczeniem jest brak spójnych informacji na temat czasu oraz ilości cykli wirowania. Parametry te wpływają w znaczącym stopniu na żywotność oraz stężenie czynników wzrostu oraz cytokin zawartych w końcowym produkcie. Ponadto stwierdzono dużą różnorodność w nomenklaturze oraz klasyfikacji systemów, które zostały użyte do opisu składu otrzymanego osocza bogatopłytkowego. Brak jest przejrzystego i spójnego wewnątrznie systemu nomenklatury w połączeniu z brakiem analizy ilościowej uniemożliwia porównywanie wyników pomiędzy badaniami.

Autorzy badania podali również minimalne wymagania dotyczące wskaźników jakościowych i są nimi:

- objętość początkowa krwi,
- antykoagulant,
- technika przygotowania (parametry wirowania – ilość obrotów, ilość cykli, czas),
- model systemu do pozyskiwania PRP,
- czynnik aktywujący,
- końcowe stężenie płytek krwi, komórek jądrazastych oraz erytrocytów.

7. Opinie ekspertów

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

Ocena dotyczyła zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest zastosowanie (z wykorzystaniem kodów ICD-10 lub innych klasyfikacji lub rozpoznań opisowych) procedur zawartych w wykazie świadczeń gwarantowanych oznaczonych kodami ICD-9: 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* i 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych*.

Analitycy Agencji 13.09.19 r. zwrócili się do Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka - Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu z prośbą o wyrażenie opinii w sprawie zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest zastosowanie przedmiotowych procedur.

Pismo zawierało 3 pytania, które dotyczyły wskazania:

1. towarzystw międzynarodowych oraz wytycznych mówiących o zastosowaniu czynników wzrostu w obrębie wskazań ortopedycznych;
2. różnic pomiędzy procedurami: 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego*, a 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych*;
3. wytycznych standaryzacji posykiwania preparatów zawierających czynniki wzrostu stosowanych w ramach ww. procedur ICD-9.

W dniu 18.09.19 r. do Agencji wpłynęło pismo drogą elektroniczną od Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka – Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu z informacją, że opinia w przedmiotowej sprawie została przygotowana dla Krajowej Rady Transplantacyjnej. Dodatkowo Pan Profesor wskazał ekspertów, którzy mogliby wyrazić swoje stanowisko w ww. sprawie.

Analitycy Agencji 23.09.19 r. zwrócili się ponownie do Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka - Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu z prośbą o udostępnienie opinii przygotowanej dla Krajowej Rady Transplantacyjnej.

Ponadto Analitycy Agencji zwrócili się do wskazanych przez ww. Konsultanta Krajowego ekspertów z prośbą o wyrażenie opinii w przedmiotowym zakresie.

W dniu 7.10.19 r. do Agencji wpłynęła wiadomość drogą elektroniczną z Kliniki Ortopedii, Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej z prośbą o przedłużenie terminu wydania opinii eksperckiej.

W dniu 6.11.19 do Agencji wpłynęła opinia ekspercka sporządzona przez Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka – Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu.

7.1. Treść opinii eksperckiej

Poniżej przedstawiono treść opinii Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka – Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu z dnia 06.11.2019 r.

„1. Komórki mezenchymalne mogą różnicować się w liczne populacje komórek odpowiedzialnych za tworzenie tkanek narządu ruchu. Są prekursorami wielu linii komórkowych: fibroblastów - tworzących kolagen w ścięgnach i więzadłach, chondrocytów - tworzących chrząstkę stawową, osteoblastów - tworzących tkankę kostną, mioblastów - tworzących tkankę mięśniową oraz neuronów niezbędnych w tworzeniu połączeń nerwowych. Zastosowanie takiej multipotencjalnej populacji komórek w ortopedii i traumatologii daje potencjalnie bardzo duże możliwości.

Komórki mezenchymalne uzyskiwać można ze szpiku kostnego, z tkanki tłuszczowej, z krwi obwodowej po wcześniejszym farmakologicznym pobudzeniu szpiku kostnego oraz z tkanki mięśniowej.

W chirurgii ortopedycznej szukano zastosowania komórek mezenchymalnych w leczeniu ubytków chrząstki, w leczeniu choroby zwyrodnieniowej, w leczeniu patologii łąkotek, zaburzeń wzrostu kostnego, w urazach więzadłowych oraz w regeneracji nerwów.

Wciąż pozostaje wiele niejasności odnośnie mechanizmu działania *in vivo*, nośnika dla tworzenia poszczególnych tkanek, funkcjonalności, struktury biochemicznej i biomechaniki nowo powstałej tkanki. Powstałe tkanki muszą być immuno-kompatybilne i bezpieczne onkologicznie.

Nie ma też opublikowanych wielu prac badawczych na ten temat. Aktualnie prowadzone są liczne badania na ten temat.

Według wytycznych towarzystw naukowych: British Orthopaedic Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons terapia iniekcjami z wyizolowanych komórek mezenchymalnych nie znalazła się na liście powszechnie stosowanych procedur w leczeniu ortopedycznym.

Konieczne są zatem dalsze badania na zwierzętach i ludziach aby ostatecznie potwierdzić bezpieczeństwo, efektywność i możliwość zastosowania tej terapii w chirurgii ortopedycznej.

2. Obecne doniesienia naukowe dotyczące stosowania iniekcji osoczowych i płytkowych czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego opisują tę metodę jako obiecującą, której pozytywnych efektów można oczekiwać w niektórych schorzeniach narządu ruchu jak: w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego, tendinopatii więzadła rzepki, zapaleniu rozciągna podeszwowego. Niemniej jednak udowodniona skuteczność tej metody jest zmienna i wybitnie zróżnicowana w zależności od specyficznych wskazań. Brakuje wystarczających dowodów dla rutynowego stosowania iniekcji w zmianach zwyrodnieniowych stawu biodrowego czy skokowego oraz stożka rotatorów. Nie ma dostępnych wysokiej jakości klinicznych badań z długim czasem obserwacji, które pozwoliłyby na wyważoną opinię o pozytywnym działaniu tej metody leczenia.

W rekomendacjach BOA (British Orthopaedic Association) stosowanie osoczowych czynników wzrostu znalazło się w grupie „inconclusive”.

Koniecznym jest wspólne działanie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji i środowiska ortopedycznego w zakresie stworzenia grup rozpoznań, w których można stosować czynniki wzrostu w naszym kraju. Połączone ono być powinno zapowiadaną systemową analizą piśmiennictwa oraz innych rekomendacji”.

7.2. Podsumowanie

Z opinii eksperckiej przesłanej przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii ruchu oraz ze spotkań z ekspertami z Kliniki Ortopedii, Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej wynika, że procedury – 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* oraz 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* wymagają doprecyzowania, a także określenia standardów postępowania. Obecnie funkcjonująca forma jest zbyt ogólna przez co może być błędnie interpretowana doprowadzając w konsekwencji do jej nadużywania. Ekspersi wskazują, że w Ortopedii i Traumatologii w ramach przedmiotowych procedur, kolejno 84.502 stosowane jest osocze oraz fibryna bogatopłytkowa, natomiast w przypadku procedury 84.503 aktualnie Krajowa Rada Transplantacyjna porusza kwestię medycznego zastosowania komórek macierzystych.

„Obecne doniesienia naukowe dotyczące stosowania iniekcji osoczowych i płytkowych czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego opisują tę metodę jako obiecującą, której pozytywnych efektów można oczekiwać w niektórych schorzeniach narządu ruchu jak: w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego, tendinopatii więzadła rzepki, zapaleniu rozciągna podeszwowego. Niemniej jednak udowodniona skuteczność tej metody jest zmienna i wybitnie zróżnicowana w zależności od specyficznych wskazań. Brakuje wystarczających dowodów dla rutynowego stosowania iniekcji w zmianach zwyrodnieniowych stawu biodrowego czy skokowego oraz stożka rotatorów. Nie ma dostępnych wysokiej jakości klinicznych badań z długim czasem obserwacji, które pozwoliłyby na wyważoną opinię o pozytywnym działaniu tej metody leczenia” – wskazuje Konsultant Krajowy w swojej opinii.

Ponadto nie ma jednoznacznych dowodów skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania komórek macierzystych, jasnych regulacji prawnych dotyczących ich powszechnego stosowania w rutynowej terapii oraz opinii Krajowej Rady Transplantacyjnej w przedmiotowym zakresie. Konsultant Krajowy wskazuje, że „według wytycznych towarzystw naukowych: British Orthopaedic Association . American Academy of Orthopaedic Surgeons terapia iniekcjami z wyizolowanych komórek mezenchymalnych nie znalazła się na liście powszechnie stosowanych procedur w leczeniu ortopedycznym. Konieczne są zatem dalsze badania na zwierzętach i ludziach aby ostatecznie potwierdzić bezpieczeństwo, efektywność i możliwość zastosowania tej terapii w chirurgii ortopedycznej”.

W związku z powyższym przedmiotowe opracowanie analityczne skupia się jedynie na zakresie wskazań dotyczących procedury 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego*.

8. Analiza danych płatnika

Aktualny stan finansowania

Obecnie procedury 84.502 – *wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego* oraz 84.503 – *wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych* są finansowane w leczeniu szpitalnym w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) w dwóch grupach: **H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej** oraz **H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej**. Realizacja świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu leczenia szpitalnego odbywa się zgodnie z zasadami określonymi w przepisach ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz przepisów wydanych na jej podstawie. Zakres świadczeń finansowanych został uregulowany rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, określający ich wykaz i warunki realizacji.

Aby móc zakwalifikować pacjenta do rozliczenia w ww. grupach H33 lub H43 wymagane jest:

- wskazanie procedury z listy procedur H33 (H43) oraz rozpoznania zasadniczego z listy dodatkowej H8 lub
- wskazanie procedury z listy procedur H33 (H43) oraz rozpoznania współlistniejącego z listy dodatkowej H8r.

W poniższej tabeli zaprezentowano załącznik 1a do Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne, przedstawiający aktualne wartości produktów rozliczeniowych H33 oraz H43 wraz ze wskazaniem zakresów świadczeń w ramach których powyższe produkty mogą zostać rozliczone.

Tabela 10 Załącznik 1a (katalog grup) do Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne

Kod grupy	Nazwa grupy	Wartość punktowa - hospitalizacja	Wartość punktowa - hospitalizacja planowa	Wartość punktowa - "leczenie jednego dnia"	Wartość punktowa hospitalizacji < 3 dni - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Zakresy świadczeń				Uwagi
						chirurgia ogólna	chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna dla dzieci	chirurgia plastyczna / chirurgia plastyczna dla dzieci	ortopedia i traumatologia narządów ruchu / ortopedia i traumatologia narządów ruchu dla dzieci	
2	4	6	7	8	10					13
Choroby układu mięśniowo-szkieletowego										
H43	Średnie zabiegi na kończynie dolnej	1 433	1 318	1 218	1 318	1	1	1	1	- w przypadku leczenia onkologicznego zgodnie z wytycznymi określonymi w zał. nr 3b
H33	Średnie zabiegi na kończynie górnej	1 433	1 318	1 218	1 318	1	1	1	1	

[Źródło: załącznik 1a do zarządzenia nr 3838/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne, ze zm.]

W poniższym zestawieniu przedstawiono rozpoznania wg klasyfikacji ICD-10, które były najczęściej sprawozdawane przy rozliczaniu grup H33 oraz H43. Zestawienie dotyczy wyłącznie pacjentów, u których sprawozdane były procedury wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego lub czynników wzrostu z komórek macierzystych (procedury 84.502 oraz 84.503 wg ICD-9) w latach 2015-2018.

Tabela 11 Liczba najczęściej sprawozdawanych rozpoznań wg klasyfikacji ICD-10 w grupie H33 dla procedur 84.502 i/lub 84.503

Kod ICD -10	Nazwa rozpoznania	2015	2016	2017	2018	Suma
M17.0	Pierwotna, obustronna gonartroza	1292	2484	3242	4937	11955
M17.1	Inne pierwotne gonartrozy	897	1598	1968	2668	7131
M70.8	Inne choroby tkanek miękkich związane z ich używaniem, przemęczeniem i przeciążeniem	651	941	1501	1485	4578
M77.3	Ostroga kości piętowej	456	544	630	777	2407
M94.2	Rozmiękanie chrząstki	268	577	789	729	2363
M23.8	Inne wewnętrzne uszkodzenia stawu kolanowego	228	317	374	475	1394
M76.6	Zapalenie ścięgna Achillesa	243	298	295	367	1203
M16.0	Pierwotna, obustronna koksartroza	139	209	327	414	1089
M77.1	Zapalenie nadkłykcia bocznego	275	246	284	250	1055
M76.8	Inne entezopatie kończyny dolnej z wyłączeniem stopy	296	286	227	225	1034
M16.1	Inne pierwotne koksartrozy	85	154	185	238	662
M77.5	Inne entezopatie stopy	109	153	110	226	598
M76.4	Zapalenie kaletki maziowej pobocznej piszczelowej [choroba Pellegriniego-Stiedy]	9	25	231	331	596
M22.4	Rozmiękanie chrząstki rzepki	135	152	124	173	584
T93.3	Następstwa zwicznienia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny dolnej	65	105	180	170	520
M76.5	Zapalenie więzadeł rzepki	102	152	123	127	504
M70.6	Zapalenie kaletki maziowej krętarza	62	112	149	177	500
M70.5	Zapalenie innych kałek maziowych stawu kolanowego	14	102	133	208	457
M76.0	Zapalenie przyczepów mięśni pośladowych	60	151	103	111	425
M17.5	Inna wtórna gonartroza	31	46	67	237	381
T93.2	Następstwa innych złamań w obrębie kończyny dolnej	94	92	80	104	370
M17.2	Obustronna pourazowa gonartroza	24	156	129	19	328
M92.5	Osteochondroza młodzieńcza piszczeli i strzałki	46	60	102	99	307
M77.0	Zapalenie nadkłykcia przyśrodkowego	85	70	71	76	302
M19.0	Pierwotna choroba zwyrodnieniowa innych stawów	52	73	88	84	297
M23.2	Zastarzałe uszkodzenie łąkotki w wyniku przebytego urazu lub oderwania	69	40	45	106	260
M75.8	Inne uszkodzenia barku	38	39	82	88	247
M23.3	Inne uszkodzenia łąkotki	37	64	55	74	230
M17.4	Inna wtórna obustronna gonartroza	9	52	67	88	216
M75.5	Zapalenie kaletki maziowej barku	20	39	101	56	216
M84.1	Brak zrostu po złamaniu [staw rzekomy]	54	49	39	50	192
M22.2	Konflikt rzepkowo-udowy	36	21	27	107	191
M84.2	Opóźniony zrost po złamaniu	53	41	42	54	190
M65.8	Inne zapalenia błony maziowej i pochewki ścięgniastej	67	23	29	61	180
T93.8	Następstwa innych określonych urazów kończyny dolnej	32	47	37	49	165
M24.1	Inne choroby chrząstek stawowych	22	55	44	42	163

M17.3	Inne pourazowe gonartrozy	21	32	36	71	160
M23.5	Przewlekła niestabilność kolana	36	35	38	43	152
M15.0	Pierwotnie uogólniona choroba zwyrodnieniowa stawów	9	25	49	65	148
S86.0	Uraz ścięgna Achillesa	33	46	36	27	142
M87.0	Jałowa samoistna martwica kości	29	32	38	39	138
M70.0	Przewlekłe trzeszczące zapalenie błony maziowej ręki i nadgarstka	8	17	29	81	135
M76.3	Zespół pasma biodrowo-piszczelowego	29	27	27	42	125
M25.5	Ból stawu	7	19	46	52	124
M75.1	Zespół czepca ścięgnisto-mięśniowego	19	24	31	32	106

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

Tabela 12 Liczba najczęściej sprawozdawanych rozpoznań wg klasyfikacji ICD-10 w grupie H43 dla procedur 84.502 i/lub 84.503

Kod ICD - 10	Nazwa rozpoznania	2015	2016	2017	2018	Suma
M77.1	Zapalenie nadkłykcia boczego	679	769	810	1046	3304
M70.8	Inne choroby tkanek miękkich związane z ich użytkowaniem, przemęczeniem i przeciążeniem	324	451	708	891	2374
M75.8	Inne uszkodzenia barku	125	329	423	885	1762
M17.0	Pierwotna, obustronna gonartroza	78	122	153	768	1121
M75.1	Zespół czepca ścięgnisto-mięśniowego	107	167	241	336	851
M77.0	Zapalenie nadkłykcia przyśrodkowego	128	198	176	218	720
M75.5	Zapalenie kaletki maziowej barku	57	133	118	217	525
M17.1	Inne pierwotne gonartrozy	59	90	123	239	511
M77.3	Ostroga kości piętowej	112	88	57	66	323
M75.0	Zapalenie zarostowe torebki stawu ramiennego	42	79	79	110	310
M70.5	Zapalenie innych kaletek maziowych stawu kolanowego	58	161	27	55	301
T92.1	Następstwa złamania kończyny górnej	55	65	58	70	248
M22.4	Rozmiękanie chrząstki rzepki	10	10	38	176	234
M19.0	Pierwotna choroba zwyrodnieniowa innych stawów	23	56	77	52	208
M23.2	Zastarzałe uszkodzenie łąkotki w wyniku przebytego urazu lub oderwania	9	7	72	109	197
M84.1	Brak zrostu po złamaniu [staw rzekomy]	62	49	21	35	167
M84.2	Opóźniony zrost po złamaniu	41	41	35	46	163
M76.6	Zapalenie ścięgna Achillesa	43	55	21	36	155
M77.2	Zapalenie okołostawowe nadgarstka	45	45	31	27	148
M76.4	Zapalenie kaletki maziowej pobocznej piszczelowej [choroba Pellegriniego-Stiedy]	26	48	34	39	147
M65.4	Zapalenie błony maziowej i ścięgien wyrostka rylcowatego kości promieniowej [choroba de Quervaina]	13	33	32	61	139
M23.8	Inne wewnętrzne uszkodzenia stawu kolanowego	34	34	29	37	134
M70.0	Przewlekłe trzeszczące zapalenie błony maziowej ręki i nadgarstka	25	29	28	33	115
M75.2	Zapalenie ścięgna mięśnia dwugłowego ramienia	23	38	21	28	110
M77.5	Inne entezopatie stopy	22	27	20	39	108
M75.3	Wapniejące zapalenie ścięgien barku	6	10	15	74	105

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

W tabeli poniżej przedstawiono całkowitą liczbę unikalnych numerów PESEL pacjentów, którym rozliczono świadczenie w ramach grupy H33 (produktów jednostkowy 5.51.01.0008033) lub H43 (produkt jednostkowy 5.51.01.0008043) oraz wartość wszystkich zrealizowanych świadczeń w ramach tej grupy.

Tabela 13 Liczba pacjentów, liczba oraz wartość zrealizowanych świadczeń w grupach H33 oraz H43 (ogółem) w roku 2018

Produkt jednostkowy	Liczba unikalnych numerów PESEL	Liczba zrealizowanych świadczeń	Wartość zrealizowanych świadczeń
5.51.01.0008033	32 442	39 523	49 883 475,87 zł
5.51.01.0008043	29 941	33 839	42 752 592,93 zł

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

9. Analiza wpływu na budżet (BIA)

Na podstawie danych płatnika obliczono liczbę zrealizowanych procedur ICD-9 (84.502 oraz 84.503) z podziałem na grupy H33 (produktów jednostkowy 5.51.01.0008033) oraz H43 (produkt jednostkowy 5.51.01.0008043). Podział ten uwzględnia liczbę unikatowych numerów PESEL, u których wykonano poszczególne procedury, liczbę zrealizowanych procedur oraz wartość zrealizowanych świadczeń. Poniższe zestawienie dotyczy pacjentów, u których podstawą do rozliczenia grupy H33 oraz H43 było sprawozdanie jedynie procedur wprowadzenia czynników wzrostu (84.502 lub 84.503), natomiast u pacjentów tych nie były wykonywane żadne inne zabiegowe procedury ortopedyczne.

Tabela 14 Liczba pacjentów oraz wartość zrealizowanych procedur dla grup H33 (5.51.01.0008033) oraz H43 (5.51.01.0008043)

Produkt jednostkowy	Procedura ICD-9	Liczba unikatowych numerów PESEL	Liczba wykonanych procedur	Wartość zrealizowanych świadczeń
5.51.01.0008033	84.502	11 982	16 696	20 595 161,39 zł
5.51.01.0008033	84.503	125	137	169 277,80 zł
Suma		12 107	16 833	20 764 439,19 zł
5.51.01.0008043	84.502	4 323	5 819	7 104 537,86 zł
5.51.01.0008043	84.503	500	655	757 256,10 zł
Suma		4 823	6 474	7 861 793,96 zł

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

W wyniku analizy oszacowano, iż **liczba pacjentów, u których sprawozdano izolowane procedury ICD-9 84.502 oraz 84.503 (stosowanych jako monoterapia) stanowiła odpowiednio 37% liczby wszystkich pacjentów rozliczonych w grupie H33 (co stanowiło 42% wartości zrealizowanych świadczeń w tej grupie) oraz 16% wszystkich pacjentów rozliczonych w grupie H43 (co stanowiło 18% wartości zrealizowanych świadczeń)**. Pacjenci Ci przyjmowani byli do szpitala wyłącznie w celu wykonania jednej z dwóch procedur dotyczących wprowadzenia czynników wzrostu.

Wyniki tej analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15 Wartość świadczeń na podstawie wykonywania procedur wprowadzenia czynników wzrostu jako monoterapii

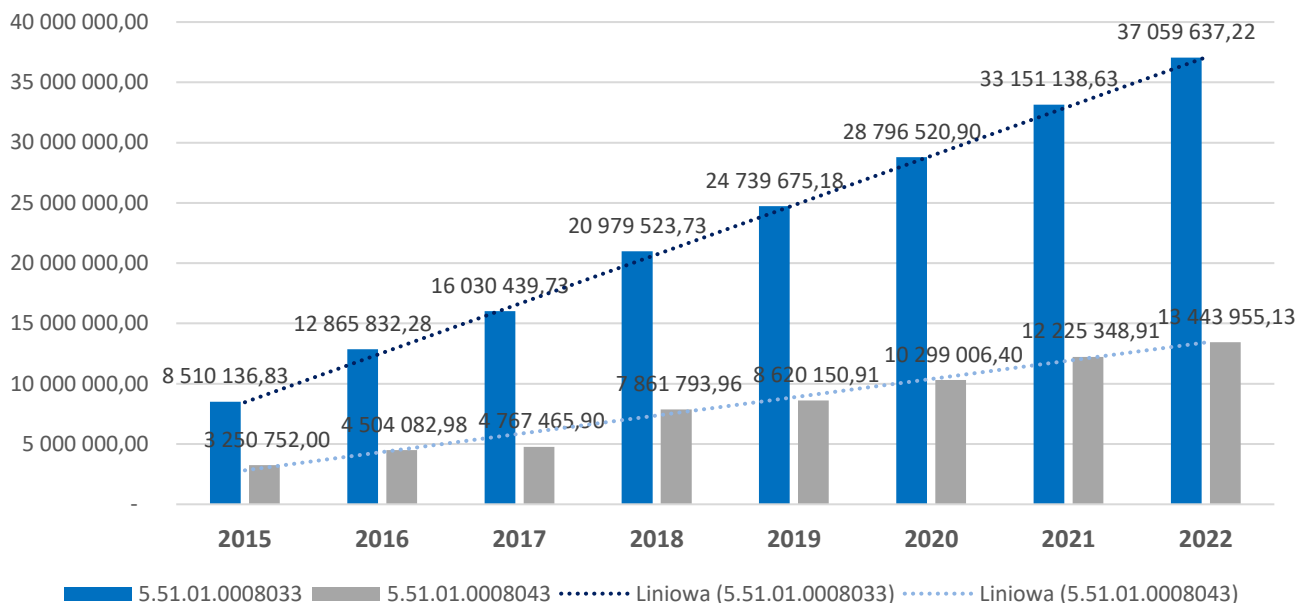
Produkt jednostkowy	Wartość zrealizowanych świadczeń w całej grupie	Wartość grupy na podstawie procedur stosowanych w monoterapii	Udział procentowy
5.51.01.0008033	49 883 475,87 zł	20 764 439,19 zł	41,63%
5.51.01.0008043	42 752 592,93 zł	7 861 793,96 zł	18,39%

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

Wykres poniżej przedstawia wartość zrealizowanych świadczeń oraz prognozę na lata 2019–2022 w grupach H33 – Średnie zabiegi na kośćczyne górnej oraz H43 – Średnie zabiegi na kośćczyne dolnej.

Wyniki prac analitycznych mówią o neutralnych bądź negatywnych rekomendacjach odnośnie stosowania osocza bogatopłytkowego w przypadku odnalezionych wskazań klinicznych. Dodatkowo, wyniki przeglądu systematycznego oraz przegląd literatury wskazują na brak standaryzacji procesu pozyskiwania „produktu leczniczego”. Wykres poniżej przedstawia wartość zrealizowanych świadczeń oraz prognozę na lata 2020–2022 w grupach H33 – Średnie zabiegi na kośćczyne górnej oraz H43 – Średnie zabiegi na kośćczyne dolnej.

Wartość zrealizowanych świadczeń i prognoza na lata 2019-2022



Rysunek 2 Wartość zrealizowanych świadczeń i prognoza na lata 2019-2022

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

Do oszacowania kosztów zostały przyjęte wartości z lat 2015-2018 odnoszące się do realizacji procedur w monoterapii, tj.:

- liczby pacjentów, u których wykonano procedury 84.502 oraz 84.503,
- kosztów realizacji procedur 84.502 oraz 84.503 w ramach grup H33 oraz H43.

Szacowane koszty realizacji procedur w monoterapii na lata 2019-2022 przedstawione są poniżej.

Tabela 16 Prognoza wartości zrealizowanych świadczeń w oparciu o monoterapię PRP

Produkt rozliczeniowy	2019	2020	2021	2022
5.51.01.0008033	24 739 675,18 zł	28 796 520,90 zł	33 151 138,63 zł	37 059 637,22 zł
5.51.01.0008043	8 620 150,91 zł	10 299 006,40 zł	12 225 348,91 zł	13 443 955,13 zł
Suma	33 359 826,09 zł	39 095 527,31 zł	45 376 487,54 zł	50 503 592,34 zł

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

Przedstawiła powyżej prognoza przedstawia wariant, w którym utrzymuje się rosnący trend realizacji procedur będących przedmiotem zlecenia. Natomiast biorąc pod uwagę brak wystarczających dowodów naukowych dotyczących skuteczności stosowania osocza bogatopłytkowego, rozważyć należy zasadność dalszego finansowania ocenianych procedur ze środków publicznych. Zaprzestanie ich finansowania w ramach analizowanych jednorodnych grup pacjentów mogłoby wiązać się z oszczędnościami po stronie NFZ w wysokości od ok 33 mln. do ok 50 mln. odpowiednio w latach 2019-2022.

10. Podsumowanie

W wyniku przeglądu rekomendacji oraz wytycznych postępowania odnośnie zastosowania terapii w postaci iniekcji osocza bogatopłytkowego (PRP) lub fibryny bogatopłytkowej (PRF) odnaleziono następujące wskazania kliniczne z zakresu ortopedii oraz traumatologii narządu ruchu, w których oceniano skuteczność, bezpieczeństwo, poziom rekomendacji oraz siłę dowodów w przypadku zastosowania wyżej wymienionej interwencji:

1. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego;
2. Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego;
3. Zapalenie powięzi podeszwy stopy;
4. Urazy stożka rotatorów.

Wszystkie wytyczne jednoznacznie wskazują na wysokie bezpieczeństwo przeprowadzanej procedury. Dla żadnej z wymienionych powyżej populacji pacjentów wytyczne nie zawierają opisu metod przygotowania osocza bogato płytkowego oraz nie określają terapeutycznego stężenia płytek krwi w podawanym preparacie. W wytycznych NICE ocena skuteczności zastosowanej procedury dotyczy zmniejszenia bólu i ogólnej poprawy jakości życia, w pozostałych wytycznych nie podano oceny skuteczności stosowania iniekcji osoczem bogato płytkowego. Pomimo braku jednolitej skali ocen, dla wszystkich wymienionych wytycznych, można zauważyć iż odnalezione rekomendacje lokują się na niskim poziomie wymienionych miar. **Ocena skuteczności ocenianej technologii lokuje się między rekomendacją neutralną (AAOS 2013, RACPG 2018, UNSW 2013 – „brak rekomendacji za lub przeciw”), a negatywną (OARSI 2018 – zdecydowanie odradzono).** Nie odnaleziono informacji w zakresie innych populacji pacjentów należących do grupy wskazań ortopedycznych.

W wyniku przeglądu systematycznego odnaleziono 15 przeglądów systematycznych oceniających następujące schorzenia ortopedyczne:

1. Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów;
2. Entezopatia nadkłykcia bocznego kości ramiennej („Łokieć tenisisty”);
3. Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego;
4. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego;
5. Tendinopatia więzadła rzepki („kolano skoczka”);
6. Tendinopatia ścięgna Achillesa;
7. Zapalenie powięzi podeszwy stopy.

Wyniki badań uzyskanych w ramach przeglądu systematycznego wskazują, że iniekcja osocza bogatopłytkowego jest procedurą bezpieczną, jednakże brak jest wystarczających dowodów, na to by móc jednoznacznie stwierdzić, że jest metodą skuteczną w leczeniu ww. schorzeń ortopedycznych. Ponadto, zidentyfikowano dużą różnorodność protokołów w sprawozdawanych badaniach, która nie jest podyktowana różnymi patomechanizmami poszczególnych stanów klinicznych, co uniemożliwia wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących skuteczności w konkretnym stanie klinicznym. Fakt ten podkreśla brak szczegółowych wytycznych dotyczących wskaźników ilościowych dla minimalnej objętości pobieranej krwi, stężenia leukocytów, erytrocytów oraz w szczególności płytek krwi, a także braku standardów dotyczących czasu oraz ilości cykli wirowania.

Efektem tego jest uzyskiwanie „produktów leczniczych” o różnym składzie ilościowym oraz jakościowym. Zastosowanie wyżej wymienionych produktów bez standaryzacji uniemożliwia obiektywną ocenę uzyskanych efektów klinicznych w konkretnych schorzeniach ortopedycznych oraz brak możliwości ich porównania.

Zastosowanie osocza bogatopłytkowego w odnalezionych w wyniku przeglądu systematycznego stanów klinicznych wymaga dalszych badań oraz wystandaryzowanych protokołów dotyczących jego pozyskiwania oraz składu. Brak jasnych regulacji prawnych dotyczących produktów autologicznych oraz ich względne bezpieczeństwo powodują ich szerokie zastosowanie. Standardowe procedury rejestracyjne leków są bardziej restrykcyjne oraz wymagają szczegółowych protokołów zanim zostaną wprowadzone do rutynowej praktyki

klinicznej w konkretnym stanie klinicznym. W związku z powyższym zasadne wydaje się wprowadzenie wymogów dotyczących wskaźników jakościowych stosowanego preparatu osocza bogatopłytkowego.

Przyjmując utrzymujący się trend wzrostowy realizacji przedmiotowych procedur oszacowane zostały prognozowane koszty refundacji na lata 2019–2022. Natomiast biorąc pod uwagę brak wystarczających dowodów naukowych dotyczących skuteczności stosowania osocza bogatopłytkowego, rozważyć należy zasadność dalszego finansowania ocenianych procedur ze środków publicznych. Zaprzestanie ich finansowania w ramach analizowanych jednorodnych grup pacjentów mogłoby wiązać się z oszczędnościami po stronie NFZ w wysokości od ok 33 mln. do ok 50 mln. odpowiednio w latach 2019-2022.

11. Spis tabel

Tabela 1. Charakterystyka najważniejszych czynników wzrostu	14
Tabela 2. Rodzaje preparatów osocza bogatopłytkowego w zależności od zawartości leukocytów i fibryny	16
Tabela 3. Różnice w rodzajach osocza bogatopłytkowego (PRP)	16
Tabela 4. Modyfikowane i niemodyfikowane komórki macierzyste/zrębu	18
Tabela 5. Rekomendacje i wytyczne postępowania	23
Tabela 6. Podsumowanie wytycznych klinicznych.....	27
Tabela 7. Kryteria włączenia badań do przeglądu systematycznego.	28
Tabela 8. Wyniki oraz charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 9. Charakterystyka procesu uzyskiwania PRP na podstawie Chahla 2017.	42
Tabela 10. Załącznik 1a (katalog grup) do Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne.....	47
Tabela 11. Liczba najczęściej sprawozdawanych rozpoznań wg klasyfikacji ICD-10 w grupie H33 dla procedur 84.502 i/lub 84.503	48
Tabela 12. Liczba najczęściej sprawozdawanych rozpoznań wg klasyfikacji ICD-10 w grupie H43 dla procedur 84.502 i/lub 84.503	49
Tabela 13. Liczba pacjentów, liczba oraz wartość zrealizowanych świadczeń w grupach H33 oraz H43	50
Tabela 14. Liczba pacjentów oraz wartość zrealizowanych świadczeń będących podstawą do rozliczenia grup H33 (5.51.01.0008033) oraz H43 (5.51.01.0008043).....	51
Tabela 15. Wartość świadczeń na podstawie wykonywania procedur wprowadzenia czynników wzrostu jako monoterapii	51
Tabela 16. Prognoza wartości zrealizowanych świadczeń w oparciu o monoterapię PRP	52
Tabela 17. Strategia wyszukiwania w bazie MEDLINE (przez Pubmed).....	59
Tabela 18. Strategia wyszukiwania w bazie EMBASE (przez Ovid).....	59
Tabela 19. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library.....	60
Tabela 20. Badania wykluczone z przeglądu na etapie analizy pełnych tekstów.....	61

12. Spis rysunków

Rysunek 1. Ramowy harmonogram realizacji zlecenia	10
Rysunek 2 Wartość zrealizowanych świadczeń i prognoza na lata 2019-2022	52

13. Piśmiennictwo

Wytyczne	
NICE 2019	National Institute for Health and Care Excellence (2019), Platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis, Interventional procedures guidance [IPG637], Published date: January 2019
NICE 2013	National Institute for Health and Care Excellence (2013), Autologous blood injection for plantar fasciitis, Interventional procedures guidance [IPG437], Published date: January 2013
AAOS 2019	Beaudreuil, J., Dhénain, M., Coudane, H., & Mlika-Cabanne, N. (2010). Clinical practice guidelines for the surgical management of rotator cuff tears in adults. <i>Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research</i> , 96(2), 175-179.
AAOS 2017	American Academy of Orthopaedic Surgeons. (2017). Management of osteoarthritis of the hip: evidence-based clinical practice guideline. Rosemont, Illinois.
AAOS 2013	Brown, G. A. (2013). AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline. <i>JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons</i> , 21(9), 577-579.
RACPG 2018	Henrotin, Y., & Chevalier, X. (2010). Guidelines for the management of knee and hip osteoarthritis: for whom? Why? To do what?. <i>Presse medicale (Paris, France)</i> , 39(11), 1180-1188.
OARSI 2018	Bannuru RR et al., OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis, <i>Osteoarthritis and Cartilage</i> , https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011
UNSW 2013	Pedowitz, R. A., Yamaguchi, K., Ahmad, C. S., Burks, R. T., Flatow, E. L., Green, A., ... & Miller, B. S. (2012). American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline on: optimizing the management of rotator cuff problems. <i>JBJS</i> , 94(2), 163-167.
Skuteczność i bezpieczeństwo	
Cai 2015	Cai YZ, Zhang C., Lin XJ.: Efficacy of platelet-rich plasma in arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: a meta-analysis. <i>J Shoulder Elbow Surg</i> 2015; 24: 1852–1859.
Chahla 2017	Chahla J, Cinque ME, Piuze NS, i in.: A Call for Standardization in Platelet-Rich Plasma Preparation Protocols and Composition Reporting. A systematic Review of the Clinical Orthopaedic Literature. <i>J Bone Joint Surg AM</i> . 2017; 99 : 1769–1779.
Dai 2016	Dai WLD, Zhou AG, Zhang H, Zhang J.: Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Arthroscopy</i> 2017; 33 (3): 659–670.
Di 2018	Di Y, Han Ch, Zhao L, Ren Y.: Is local platelet-rich plasma injection clinically superior to hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of randomized controlled trials. <i>Arthritis Res Ther</i> 2018; 20: 128
Dupleix 2017	Dupleix L, Charalambous ChP.: Platelet-Rich Plasma Injections as a Treatment for Refractory Patellar Tendinosis: A Meta Analysis of Randomised Trials. <i>Knee Surg Relat Res</i> 2017; 29 (3): 165–171.
Han 2018	Han Y, Huang H, Pan J, i in.: Meta-analysis Comparing Platelet-Rich Plasma vs Hyaluronic Acid Injection in Patients with Knee Osteoarthritis. <i>Pain Medicine</i> 2019; 00(0): 1–12.
Ling 2018	Ling Y, Wang S.: Effects of platelet-rich plasma in the treatment of plantar fasciitis. A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Medicine</i> 2018; 97: 37.
Liu 2019	Liu ChJ, Yu KI, Bai JB, i in.: Platelet-rich plasma injection for the treatment of chronic Achilles tendinopathy. A meta-analysis. <i>Medicine</i> 2019; 98: 16.
Mao 2018	Mao XH, Zhan YJ.: The efficacy and safety of platelet-rich fibrin for rotator cuff tears: a meta-analysis. <i>Journal of Orthopaedic Surgery and Research</i> 2018; 13: 202.
Meheaus 2016	Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM.: Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. <i>Arthroscopy</i> 2016; 32 (3): 495–505.
Mi 2017	Mi B, Liu G, Zhou W, i in.: Platelet rich plasma versus steroid on lateral epicondylitis: meta-analysis of randomized clinical trials. <i>Phys Sportsmed</i> 2017; 45: 97–104.
Sadabad 2016	Sadabad HN, Behzadifar M, Arasteh F, i in.: Efficacy of Platelet-Rich Plasma versus Hyaluronic Acid for treatment of Knee Osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. <i>Electron Physician</i> 2016; 8: 2115–2122
Wang 2019	Wang Ch, Xu M, Gu W, i in.: Clinical efficacy and safety of platelet-rich plasma in arthroscopic full-thickness rotator cuff repair: A meta-analysis. <i>PLoS ONE</i> 14 (7): e022 0392.
Xu 2019	Xu Q., Chen J, Cheng L.: Comparison of platelet rich plasma and corticosteroids in the management of lateral epicondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>International Journal of Surgery</i> 67 (2019) 37–46.

Ye 2018 Ye Y, Zhou X, Mao S, Zhang J, Platelet rich plasma versus hyaluronic acid in patients with hip osteoarthritis: A metaanalysis of randomized controlled trials. *Journal of Surgery* 2018, 279–287.

Zhang 2018 Is Platelet-rich Plasma Injection Effective for Chronic Achilles Tendinopathy? A Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2018; 476: 1633–1641.

Pozostałe publikacje

Anitua 2004 Anitua E, Andia I, Ardanza B i in.: Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91: 4–15.

Bajek 2011 Bajek A, Olkowska J, Drewa T. Mezenchymalne komórki macierzyste narzędziem terapeutycznym w regeneracji tkanek i narządów. *Postępy Hig Med Dosw (online)* 2011; 65: 124–132

Chomicki-Bindas 2010 Chomicki-Bindas P, Zakrzewski P, Pomianowski S. Koncentraty płytkowe zawierające czynniki wzrostu, jako nowa, obiecująca technika poprawy gojenia kości i tkanek miękkich w chirurgii ortopedycznej – wprowadzenie do zagadnienia; *Postęp nauk Medycznych* 2010; 2: 153–157

Cieślik-Bielecka 2006 Cieślik-Bielecka A, Bielecki T, Gaździk TSz, Cieślik T. Czynniki wzrostu zawarte w osoczu bogatopłytkowym jako autogennym materiale stymulującym procesy gojenia tkanki kostnej. *Czas. Stomatol.* 2006; LIX (7): 510–517

Cook 2019 Cook J, Young M. *Biologic therapies for tendon and muscle injury.* Wolters Kluwer 2019; 1–19.

CPT 2018 American Medical Association: *Current Procedural Terminology* 2018.

Dohan 2009 Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27

Dohan 2014 Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, i in. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014; 4: 3–9.

Gołos 2014 Gołos A, Treliński J. Kliniczne zastosowanie osocza bogatopłytkowego. *Hematologia* 2014, (5) 3: 252–259

Jeziarska-Woźniak 2010 Jeziarska-Woźniak K, Nosarzewska D, Tutas A, Mikołajczyk A, Okliński M, Jurkowski MK. Wykorzystanie tkanki tłuszczowej jako źródła mezenchymalnych komórek macierzystych. *Postępy hig Med Dosw (online)* 2010; 64: 326–332

Marx 2001 Marx RE, Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP?. *Implant Dentistry* 2001; 10 (4): 225–230.

Mason 2008 Mason C, Dunnill P. A brief definition of regenerative medicine. *Regen. Med.* 2008; 3(1): 1–5.

Namecińska 2005 Namecińska M, Marciniak K, Nowak JZ. VEGF jako czynnik angiogeny, neurotroficzny i neuroprotektyny. *Postępy Hig Med Dosw. (online)*, 2005; 59: 573–583

Pikuła 2015 Pikuła M, Langa P, Kosikowska P, Trzonkowski P. Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran. *Postępy Hig Med Dosw (online)*, 2015; 69: 874–885

Prządka 2016 Prządka P, Zdzisław Z, Skrzypczak P. Autogenne osocze bogatopłytkowe – rodzaje, sposoby aktywacji i zastosowanie. *Med. Weter.* 2016; 72 (7): 403–407

Reddy 2018 Reddy SHR, Reddy R, Babu NC, Ashok NS. Stem-cell therapy and platelet-rich plasma in regenerative medicines: A review on pros and cons of the technologies. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018; 22(3): 367–374

Schumacher 2018 Schumacher A, Cichorek M, Pikuła M. Komórki macierzyste tkanki tłuszczowej w inżynierii tkankowej I terapii trudno gojących się ran. *Postępy Hig Med Dosw (online)* 2018; 72: 806–821

Sikora 2004 Sikora MA, Olszewski WL. Komórki macierzyste – biologia i zastosowanie terapeutyczne. *Postępy Hig Med Dow (online)*, 2004; 58: 202–208

Szala 2014 Szala S, Wiśniewska E, Matuszczak S, Czapla J. Mezenchymalne komórki zrębu. *Postępy Hig Dosw (online)* 2014; 68: 1287–1298

14. Załączniki

14.1. Strategie wyszukiwania

Tabela 17 Strategia wyszukiwania w bazie MEDLINE (przez Pubmed).

#11	Search (((("Platelet-Rich Plasma"[Mesh] OR Platelet Rich Plasma[Title/Abstract] OR ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract] AND Plasma[Title/Abstract])) OR ((("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh] OR Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract] OR ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract] AND Fibrin[Title/Abstract]))) AND (((systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract]) OR systematic review[Publication Type]) OR (((("Meta-Analysis as Topic" [Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) OR Meta-Analysis[Title/Abstract] OR Meta Analysis[Title/Abstract] OR MetaAnalysis[Title/Abstract]))	400
#10	Search (((systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract]) OR systematic review[Publication Type]) OR (((("Meta-Analysis as Topic" [Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) OR Meta-Analysis[Title/Abstract] OR Meta Analysis[Title/Abstract] OR MetaAnalysis[Title/Abstract]))	303851
#9	Search (((("Platelet-Rich Plasma"[Mesh] OR Platelet Rich Plasma[Title/Abstract] OR ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract] AND Plasma[Title/Abstract])) OR ((("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh] OR Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract] OR ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract] AND Fibrin[Title/Abstract]))	11925
#8	Search (("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh] OR Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract] OR ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract] AND Fibrin[Title/Abstract]))	1770
#7	Search ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract] AND Fibrin[Title/Abstract])	1763
#6	Search Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract]	1066
#5	Search "Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]	246
#4	Search (("Platelet-Rich Plasma"[Mesh] OR Platelet Rich Plasma[Title/Abstract] OR ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract] AND Plasma[Title/Abstract]))	11109
#3	Search ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract] AND Plasma[Title/Abstract])	10347
#2	Search Platelet Rich Plasma[Title/Abstract]	9461
#1	Search "Platelet-Rich Plasma"[Mesh]	3774

Tabela 18 Strategia wyszukiwania w bazie EMBASE (przez Ovid).

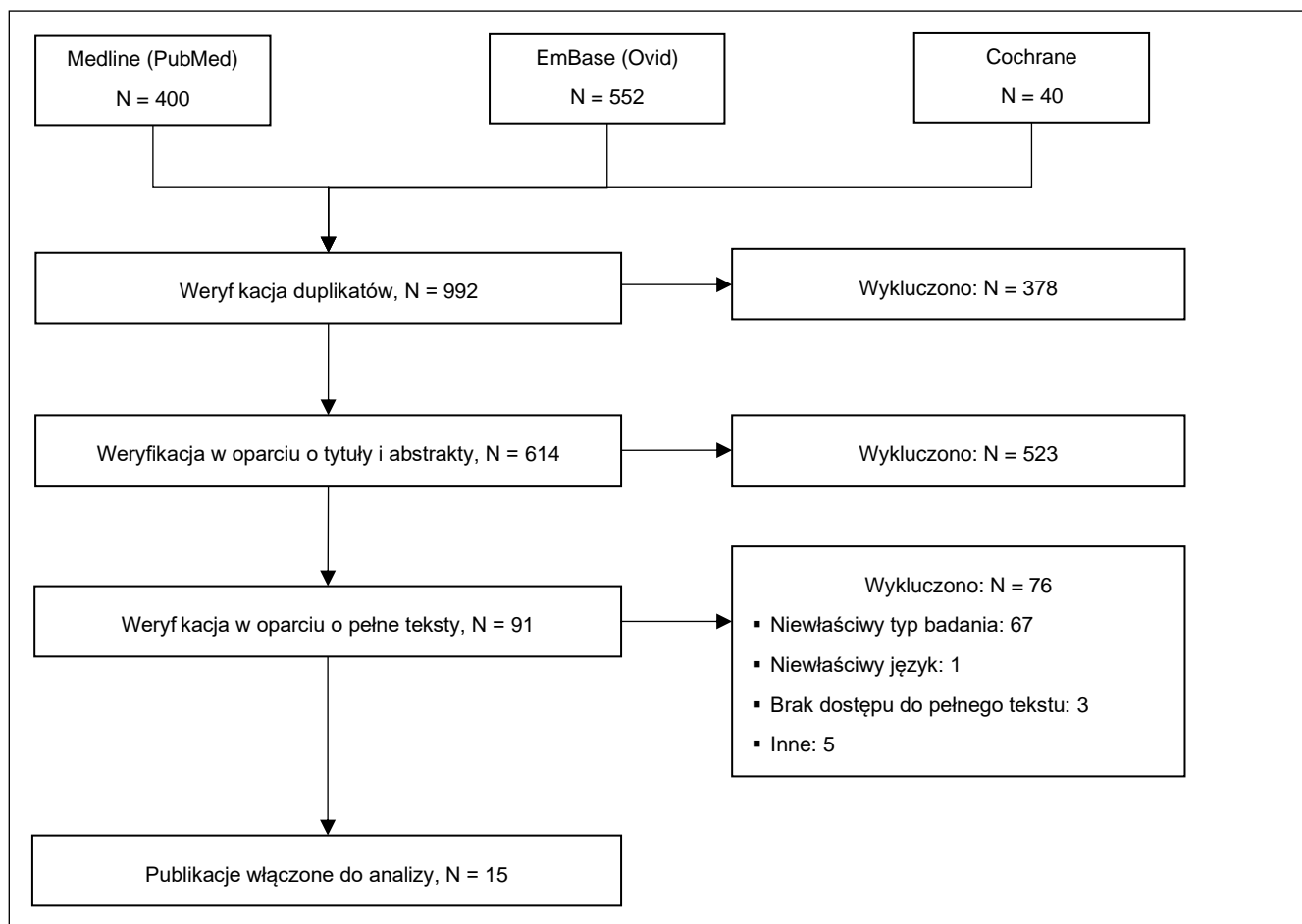
1	exp thrombocyte rich plasma/	11227
2	Platelet Rich Plasma.ab,kw,ti.	10147
3	Platelet.ab,kw,ti.	191327
4	Rich.ab,kw,ti.	221223
5	Plasma.ab,kw,ti.	769599
6	3 and 4 and 5	11172
7	1 or 2 or 6	13842
8	exp platelet-rich fibrin/	601
9	Platelet Rich Fibrin.ab,kw,ti.	1042
10	Fibrin.ab,kw,ti.	33229
11	3 and 4 and 10	1969
12	8 or 9 or 11	2026
13	7 or 12	14427
14	exp "systematic review"/	222494
15	systematic review.ab,kw,ti.	176666
16	systematic.ab,kw,ti.	387857
17	review.ab,kw,ti.	1702170
18	16 and 17	215529
19	systematic review.pt.	0
20	14 or 15 or 18 or 19	298524
21	exp meta analysis/	169827
22	Meta Analysis.ab,kw,ti.	178996
23	Metaanalysis.ab,kw,ti.	8082
24	Meta-Analysis.ab,kw,ti.	178996
25	Meta Analysis.pt.	0

26	meta.ab,kw,ti.	223328
27	analysis.ab,kw,ti.	4520931
28	26 and 27	190243
29	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 28	237830
30	20 or 29	413651
31	13 and 30	552

Tabela 19 Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library

#1	MeSH descriptor: [Platelet-Rich Plasma] explode all trees	399
#2	(platelet rich plasma):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1755
#3	(platelet):ti,ab,kw AND (rich):ti,ab,kw AND (plasma):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1755
#4	MeSH descriptor: [Platelet-Rich F brin] explode all trees	52
#5	(Platelet Rich Fibrin):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	466
#6	(Platelet):ti,ab,kw AND (Rich):ti,ab,kw AND (Fibrin):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	466
#7	#1 OR #2 OR #3	1803
#8	#4 OR #5 OR #6	466
#9	#7 OR #8	2126
#10	(systematic review):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16410
#11	(systematic):ti,ab,kw AND (review):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16410
#12	(systematic review):pt (Word variations have been searched)	60
#13	#10 OR #11 OR #12	16411
#14	(meta-analysis):pt OR (meta analysis):pt (Word variations have been searched)	562
#15	(meta-analysis):ti,ab,kw OR (meta analysis):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	20931
#16	#14 OR #15	21148
#17	#13 OR #16	29301
#18	#9 AND #17	20

14.2. Schemat PRISMA



14.3. Badania wykluczone

Tabela 20 Badania wykluczone z przeglądu na etapie analizy pełnych tekstów.

Badanie	Powód wykluczenia
Al-Boloushi 2018	Typ badania
Ali 2018 (1)	Typ badania
Ali 2018 (2)	Typ badania
Andia 2016	Typ badania
Andriolo 2015	Typ badania
Andriolo 2018	Typ badania
Arirachakaran 2015	Typ badania
Ben-Nafa 2018	Typ badania
Cai 2016	Inne (odpowiedź na Efficacy of plateletrich plasma in arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: a meta-analysis")
Campbell 2015 (1)	Typ badania
Campbell 2015 (2)	Typ badania
Charlesworth 2019	Typ badania
Chen 2018	Typ badania
Chiew 2016	Typ badania
Delanois 2018	Typ badania
DiMatteo 2016	Typ badania
Dong 2015	Typ badania

Dzaja 2016	Typ badania
Everhart 2017	Typ badania
Fice 2019	Typ badania
Figueroa 2015	Typ badania
Fu 2016	Typ badania
Gao 2019	Typ badania
Georgiev 2016	Brak dostępu do pełnego tekstu
Han 2018	Inne (protokół badania)
Han 2019	Typ badania
Hexter 2018	Typ badania
Houck 2019	Typ badania
Hurley 2018	Inne (Wszystkie badania włączone do badania Hurley 2018 są zawarte w aktualniejszym przeglądzie Wang 2019)
Hurley 2019 (1)	Typ badania
Hurley 2019 (2)	Typ badania
Kanchanatawan 2015	Typ badania
Kim 2016	Brak dostępu do pełnego tekstu
Kuang 2016	Typ badania
LaBelle 2018	Typ badania
Lai 2015	Typ badania
Laver 2016	Typ badania
Li 2017	Typ badania
Lin 2018 (1)	Typ badania
Lin 2018 (2)	Typ badania
Malahias 2018	Typ badania
Miranda 2017	Język (publikacja w języku hiszpańskim)
Moen 2016	Brak dostępu do pełnego tekstu
Muchedzi 2017	Typ badania
Pachito 2019	Inne (przeгляд przeglądów systematycznych)
Paget 2019	Typ badania
Pas 2015	Typ badania
Piuzzi 2018	Inne (protokół badania)
Qiu 2016 (1)	Typ badania
Qiu 2016 (2)	Typ badania
Riboh 2015	Typ badania
Richards 2016	Typ badania
Saltzman 2016	Typ badania
Sayegh 2015	Typ badania
Shen 2017	Typ badania
Shimozono 2018	Typ badania
Singh 2017	Typ badania
Souzdalitski 2016	Typ badania
Startzman 2017	Typ badania
Sundaram 2019	Typ badania
Vakharia 2019	Typ badania
Vanderdoelen 2019	Typ badania
Vannabouathong 2018 (1)	Typ badania
Vannabouathong 2018 (2)	Typ badania
Vannini 2015	Typ badania
Vavken 2015	Typ badania
Wang 2019	Typ badania

Warth 2015	Typ badania
Weber 2016	Typ badania
Whittaker 2019	Typ badania
Xiao 2016	Typ badania
Xing 2017	Typ badania
Xu 2017	Typ badania
Yang 2017	Typ badania
Zhang 2018	Typ badania
Zhao 2015	Typ badania

14.4. Skale użyte do oceny punktów końcowych

1. UCLA (University of California at Los Angeles scale)

System punktacji UCLA ocena stawu barkowo-obojęczykowego

Ocena funkcji stawu barkowego w oparciu o system punktacji UCLA odnosi się do 5 kategorii. Odpowiedzi na pytania mają przyporządkowane wartości punktowe. Maksymalna ilość punktów możliwa do uzyskania przez pacjenta to 35, minimalna to 0.

1. Ból (10 możliwych punktów)

Obecny przez cały czas, nie do zniesienia; częste stosowanie silnych leków przeciwbólowych	1
Obecny przez cały czas, ale do zniesienia; stosowanie silnych leków przeciwbólowych od czasu do czasu	2
W spoczynku brak lub niewielki, obecny przy wykonywaniu lekkich czynności, częste stosowanie słabszych leków przeciwbólowych (salicylany)	4
Obecny podczas ciężkiego wysiłku lub szczególnych czynności, stosowanie słabszych leków przeciwbólowych od czasu do czasu	6
Rzadko, lekki	8
Brak	10

2. Funkcja (10 możliwych punktów)

Niemożliwość używania kończyny	1
Możliwe tylko lekkie czynności kończyną	2
Możliwe wykonywanie lżejszych prac domowych lub większość czynności życia codziennego	4
Możliwe wykonywanie większości prac domowych, zakupów, prowadzenia samochodu; możliwe czesanie, ubieranie i rozbieranie się (zapinanie stanika)	6
Niewielkie ograniczenie czynności, możliwa praca z unoszeniem ramion powyżej barków	8
Normalna czynność barku	10

3. Czynne zgięcie przednie (5 możliwych punktów)

150° lub więcej	5
120° – 150°	4
90° – 120°	3
45° – 90°	2
30° – 45°	1
mniej niż 30°	0

4. Siła zgięcia przedniego (5 możliwych punktów)

5° (normalna)	5
4° (dobra)	4
3° o (zadowalająca)	3
2° (słaba)	2
1° (skurcz mięśnia)	1

0° (brak)	0
-----------	---

5. Satysfakcja pacjenta (5 możliwych punktów)

Zadowolony lub bardziej	5
Nie zadowolony lub mniej	0

[Kujawiak 2012]

2. ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons scale)

Formularz oceny barku amerykańskiego towarzystwa chirurgów barku i łokcia

Shoulder Score Index to skala punktowa będąca elementem protokołu ASES czyli skali Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Barku i Łokcia, która ma za zadanie standaryzację oceny funkcji barku dla ułatwienia komunikacji między badaczami. System punktacji ASES jest bardzo przydatnym narzędziem, które może być stosowane do wszystkich chorych, niezależnie od diagnozy. Została podzielona na dwie części (tabela 1, tabela 2). Część wypełniana przez pacjenta zawiera pytania dotyczące:

- bólu
- niestabilności
- czynności życia codziennego

Część wypełniana przez badacza zawiera pytania dotyczące:

- zakresu ruchu
- objawów i testów
- siły
- niestabilności.

System punktacji wg ASES – samoocena pacjenta

1. Kwestionariusz bólu

Czy masz ból w barku ?	TAK	NIE
Zaznacz miejsce bólu		
<div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> przód tył </div>		
Czy masz ból barku w nocy?	TAK	NIE
Czy zażywasz leki p. bólowe?	TAK	NIE
Czy zażywasz narkotyczne środki p. bólowe ?	TAK	NIE
Ile tabletek dziennie?		
Jak silny jest Twój ból (zaznacz na linii poniżej) ?		
<div style="display: flex; align-items: center; border-bottom: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> 0 (min) (max) 10 </div>		

2. Kwestionariusz niestabilności

Czy masz poczucie, że Twój bark jest niestabilny (tak, jakby miał się zwichnąć) ?	TAK	NIE
Jak bardzo niestabilny jest Twój bark (zaznacz na linii poniżej) ?		
<div style="display: flex; align-items: center; border-bottom: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"> 0 (stabilny) (niestabilny) 10 </div>		

3. Czynności życia codziennego

0 – niemożliwe; 1- bardzo trudne; 2 - dość trudne; 3 - bez trudu

RODZAJ CZYNNOŚCI	PRAWY RAMIĘ				LEWE RAMIĘ			
1. Włożyć płaszcz/kurtkę	0	1	2	3	0	1	2	3
2. Spanie na bolesnym lub chorym barku	0	1	2	3	0	1	2	3
3. Mycie pleców / zapinanie stanika na plecach	0	1	2	3	0	1	2	3
4. Higiena toaletowa	0	1	2	3	0	1	2	3
5. Czesanie włosów	0	1	2	3	0	1	2	3
6. Sięgnięcie na wysoką półkę	0	1	2	3	0	1	2	3
7. Podniesienie ciężaru 5 kg ponad bark	0	1	2	3	0	1	2	3
8. Rzut piłką (z zamachu tylnego, sposobem górnym)?	0	1	2	3	0	1	2	3
9. Wykonywanie zwykłych prac	0	1	2	3	0	1	2	3
10. Uprawianie sportu	0	1	2	3	0	1	2	3

System punktacji wg ASES – badanie lekarskie

1. Zakres ruchu

ZAKRES RUCHU	PRAWY RAMIĘ		LEWE RAMIĘ	
Całkowity ruch barku (goniometr)				
Zgięcie przednie (max. kąt ramię-tułów)				
Odwiedzenie				
Rotacja zewnętrzna (ramię wzdłuż ciała)				
Rotacja zewnętrzna (ramię 90° odwiedzenia)				
Rotacja wewnętrzna (do którego wyrostka kolczystego sięga kciukiem)				
Przywiedzenie (odległość dołu łokciowego do przeciwnego wyrostka barkowego)				

2. Objawy i testy

0 - brak; 1- lekki; 2- umiarkowany; 3- znacznie nasilony

OBJAW	PRAWE RAMIĘ	LEWE RAMIĘ
Bolesność m. nadgrzebieniowego/guzka większego	0 1 2 3	0 1 2 3
Bolesność stawu barkowo- obojczykowego	0 1 2 3	0 1 2 3
Bolesność ścięgna głowy długiej m. dwugłowego (lub zerwanie)	0 1 2 3	0 1 2 3
Inne bolesności (wymień): St. mostkowo-obojczykowy Dół nadgrzebieniowy Przyczep m. naramiennego	0 1 2 3 0 1 2 3 0 1 2 3	0 1 2 3 0 1 2 3 0 1 2 3
Ciasnota I (bierne przednie zgięcie w lekkie rotacji wewnętrznej)	TAK / NIE	TAK / NIE
Ciasnota II (bierna rotacja wewnętrzna w zgięciu 90°)	TAK / NIE	TAK / NIE
Ciasnota III (czynne odwiedzenie 90° - klasyczny bolesny łuk)	TAK / NIE	TAK / NIE
Trzeszczenia podbarkowe	TAK / NIE	TAK / NIE
Blizny (obecność, lokalizacja)	TAK / NIE	TAK / NIE
Zaniki (obecność, lokalizacja)	TAK / NIE	TAK / NIE
Deformacje (obecność, opis)	TAK / NIE	TAK / NIE

3. Siła

0 - brak skurczu; 1- skurcz; 2- ruch w odciążeniu; 3- ruch bez odciążenia; 4- ruch oporowany; 5- normalna siła

	PRAWE RAMIĘ	LEWE RAMIĘ
Badanie ograniczone przez ból	TAK/NIE	TAK/NIE
Zgięcie przednie	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
Odwiedzenie	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
Rotacja zewnętrzna (ramię wzdłuż ciała)	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5
Rotacja wewnętrzna (ramię wzdłuż ciała)	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4 5

4. Niestabilność

0 - brak; 1- lekka (0 - 1cm przemieszczenia); 2- średnia (1 - 2 cm przemieszczenia lub przemieszczenie na brzeg panewki); 3- ciężka (> 2 cm przemieszczenia lub poza brzeg panewki)

	PRAWY RAMIĘ	LEWE RAMIĘ
Przednie przemieszczenie	0 1 2 3	0 1 2 3
Tylne przemieszczenie	0 1 2 3	0 1 2 3
Anterior apprehension	0 1 2 3	0 1 2 3
Sam wywołuje objawy	0 1 2 3	0 1 2 3
Mimowolne zwichnięcie	TAK / NIE	TAK / NIE
Relocation test	TAK / NIE	TAK / NIE
Uogólniona wiotkość stawowa	TAK / NIE	
Inne objawy:		

Po wypełnieniu obu części ankiety, zarówno przez badającego jak i pacjenta, dokonuję się analizy, a na jej podstawie wyliczenia Shoulder Score Index, wprowadzając dane do wzoru:

$$SSI = (10 - \text{wynik na skali bólu}) \times 5 + (5/3 \times \text{suma z czynności życia codziennego})$$

[Kujawiak 2012]

3. VAS (Wizualna skala analogowa)

Ocena poziomu dolegliwości bólowych stawu barkowoobojczykowego według Wizualnej Analogowej Skali Bólu VAS.

Wizualna Analogowa Skala Bólu (ang. Visual Analogue Scale – VAS) to prosta metoda służąca do oceny określonych parametrów (nadaniu wartości numerycznych subiektywnym cechom), które zmieniają się w sposób ciągły czyli z założenia są niemierzalne dostępnymi urządzeniami.

Wizualna Analogowa Skala Bólu, ze względu na swoją prostotę i uniwersalne zastosowanie jest jednym z najczęściej stosowanych narzędzi mających za zadanie określenie natężenia bólu. Badany zaznacza punkt na linii (miarce) o długości 10 cm, gdzie 0 oznacza całkowity brak bólu, a 10 najsilniejszy ból, jaki badany można sobie wyobrazić. Nasilenie bólu odzwierciedlone w wartościach numerycznych pozwala na porównywanie kolejnych wyników badań kontrolnych u pojedynczego pacjenta, a także na porównania międzyosobnicze.

[Paradowski 2004]

4. VISA-A (THE VICTORIAN INSTITUTE OF SPORTS ASSESSMENT – ACHILLES QUESTIONNAIRE)

VISA-A ma na celu ocenę ciężkości stanu klinicznego u pacjentów z przewlekłą tendinopatią Achillesa. Jest to łatwy do samodzielnego wykonania kwestionariusz oceniający objawy i ich wpływ na aktywność fizyczną. Może być stosowany do porównywania różnych populacji z przewlekłą tendinopatią Achillesa i ułatwiania porównań między badaniami. Można go wykorzystać do określenia ciężkości klinicznej pacjenta i zapewnić wytyczne dotyczące leczenia, a także monitorowania efektu leczenia VISA-A jest bardzo przyjazny dla użytkownika, ponieważ na ogół zajmuje mniej niż pięć minut, nawet dla pacjentów z przewlekłymi i ciężkimi objawami. Kwestionariusz stanowi prawidłowy, rzetelny i specyficzny dla choroby kwestionariusz do pomiaru stanu ścięgna Achillesa, ale nie jest narzędziem diagnostycznym. Ostateczna wersja kwestionariusza została nazwana Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles Questionnaire.

Kwestionariusz zawiera osiem pytań, obejmujących trzy niezbędne domeny: 1) ból, 2) status funkcjonalny i 3) aktywność (trzy istotne dziedziny dysfunkcji):

- Pytania 1-3 dotyczą bólu. (w tym kwestionariuszu termin „ból” odnosi się konkretnie do bólu w regionie ścięgna Achillesa).
- Pytania 4-6 dotyczą funkcji.
- Pytania 7-8 dotyczą aktywności.
- Pytanie 8 zawiera dwa pytania: a) ból związany z aktywnością oraz b) czas trwania aktywności.

Pierwsze siedem pytań może maksymalnie mieć wynik do 10 punktów, a pytanie 8 - maksymalnie 30.

Pierwsze sześć pytań używa VAS, aby pacjent mógł zgłosić wielkość ciągłości subiektywnych objawów. W dwóch ostatnich pytaniach zastosowano kategorię skalę ocen.

Odpowiedź na pytanie 8 jest ograniczona do A, B lub C i dotyczy rzeczywistości pacjenta. Pacjent automatycznie traci co najmniej 10 z 20 punktów, jeśli odczuwa ból podczas aktywności sportowej.

Maksymalny wynik, jaki można uzyskać za to pytanie, wynosi 100 i byłby to wynik osoby, która jest całkowicie bezobjawowa. Niższy wynik wskazuje na więcej objawów i większe ograniczenie aktywności fizycznej.⁴

5. VISA-P (THE VICTORIAN INSTITUTE OF SPORTS ASSESSMENT – PATELLA QUESTIONNAIRE)

Skala VISA-P (ang. Victorian Institute of Sports Assessment-Patella) pozwala ocenić stopień nasilenia objawów, dolegliwości podczas wykonywania poszczególnych czynności dla stawu kolanowego oraz zdolność do podjęcia przez chorego aktywności sportowej. Odpowiedzi na pytania punktowane są w skali Likerta od 0 do 10, gdzie: 0 – brak dolegliwości; 10 – najsilniejsze dolegliwości. Im wyższy wynik punktowy, tym większe nasilenie dolegliwości.

[Lewczuk 2017]

6. RMS (Roles-Maudsley score)

Punktacja Role i Maudsley to subiektywna 4-punktowa ocena bólu i ograniczeń aktywności przez pacjenta (1 = doskonały wynik bez objawów po leczeniu; 2 = znacząca poprawa po wstępnym leczeniu; 3 = pacjent nieco poprawiony; 4 = zły, objawy identyczne lub gorsze niż leczenie wstępne).⁵

7. AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society)

skala oceniająca ból, zakres ruchu, ustawienie, stabilność i funkcję stawu skokowego (0 — wynik najgorszy, 100 — wynik najlepszy)⁶

[Żbikowski 2015]

⁴ https://www.physio-pedia.com/VISA-A_scale [dostęp: 06.11.2019]

⁵ <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0197460&type=printable> [dostęp: 06.11.2019]

AOFAS forefoot score (hallux metatarsophalangealinterphalangeal scale)

Hallux Metatarsophalangeal-Interphalangeal Scale

BÓL (40 punktów)

- brak.....40
- rzadko.....30
- średni, codziennie.....20
- ciężkie, występujące stale.....0

FUNKCJA (45 punktów)

- Ograniczenie aktywności
 - Brak ograniczeń.....10
 - Bez ograniczeń codziennej aktywności, ograniczenie sportu rekreacyjnego..7
 - Ograniczenia w codziennej aktywności, sportu rekreacyjnego.....4
 - Poważne ograniczenie codziennej aktywności0
- Wymagania dotyczące obuwia
 - Modne, konwencjonalne obuwie, bez szczególnych wymagań..... 10
 - Jedynie komfortowe obuwie, stosowanie wkładek do obuwia.....5
 - Modyfikowane obuwie oraz ortezy.....0
- MTP ruchomość (suma zgięcia grzbietowego i podeszwowego)
 - Prawidłowa lub niewielkie ograniczenie (75° lub więcej).....10
 - Średnie ograniczenie (30°-74°).....5
 - Duże ograniczenie (ruchomość poniżej 30°).....0
- IP ruchomość (zgięcie podeszwowe)
 - Bez ograniczenia.....5
 - Ograniczenie (poniżej 10°).....0
- MTP-IP stabilność (wszystkie płaszczyzny)
 - Stabilne.....5
 - Niestabilne lub możliwość zwichnięcia.....0
- Nagiotki okolicy MTP-IP
 - Brak nagiotków, lub nagiotki bez dolegliwości.....5
 - Nagiotki z dolegliwościami.....0

Ustawienie (15 punktów)

- Dobre.....15
- Dobre, niewielka koślawość, bez objawów.....8
- Złe, wyraźne objawy.....0

[Nikratowicz 2012]

8. DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand)

Kwestionariusz DASH (Disabilities of Arm Shoulder and Hand) jest 30-punktowym kwestionariuszem samooceny funkcji kończyny górnej. Kwestionariusz DASH przeznaczony jest do powszechnego użytku, bez konieczności wykupywania licencji.

DASH dostępny jest w dwóch wersjach. Podstawowa zawiera 30 pytań, dotyczące aktywności dnia codziennego, dolegliwości oraz funkcjonowania w społeczeństwie. Wersja skrócona (QuickDASH) zawiera 11 pytań, wybranych z wersji podstawowej, celem skrócenia czasu jego wykonywania.

Obie wersje rozszerzone są o dwa moduły opcjonalne dla osób czynnie uprawiających

sport oraz grających na instrumencie muzycznym, gdyż zauważono, że funkcja kończyny wystarczająca w codziennym życiu może być zbyt ograniczona dla sportowców czy muzyków (rekreacyjnych lub zawodowych).

Pytania dotyczą problemów związanych z wykonywaniem czynności kończyną górną, związanych z wysiłkiem fizycznym (21 pytań), nasilenia dolegliwości bólowych, drętwienia, osłabienia i sztywności kończyny (5 pytań), a także wpływu upośledzenia funkcji kończyny na aktywność społeczną, pracę, sen czy postrzeganie swojej osoby. Każde pytanie ma 5 możliwych odpowiedzi, od braku upośledzenia funkcji do maksymalnego ograniczenia funkcji lub nasilenia objawów. Uzyskane odpowiedzi sumuje się, uzyskując skalę od 0 (prawidłowa funkcja) do 100 (maksymalne upośledzenie funkcji). Wskaźnik wylicza się wg wzoru:

Wskaźnik DASH = $*(\text{suma punktów odpowiedzi/liczba odpowiedzi}) - 1] \times 25$

Przy braku 3 lub więcej odpowiedzi wyliczenie wskaźnika DASH nie jest możliwe. Analogicznie wylicza się QuickDASH, oraz oddzielne wskaźniki dla modułów opcjonalnych. Kwestionariusz DASH używa się do oceny różnego rodzaju chorób dotyczących kończyny górnej, przede wszystkim aby ocenić wyniki leczenia operacyjnego. Oceniać można uszkodzenia na każdym poziomie kończyny, od obręczy barkowej do palców, a nawet wpływ zmian w kręgosłupie na funkcję kończyny. Wyodrębniono specyficzne wzorce odpowiedzi dla niektórych rodzajów chorób.

Pytania od 1 do 16 dotyczą upośledzenia aktywności, z wyłączeniem pytania 10, którego nie można zaklasyfikować do żadnej grupy. Pytania 20 i 22 dotyczą upośledzenia uczestnictwa. Pytania od 17 do 19 oraz 21 i 23 dotyczą zarówno upośledzenia aktywności, jak i uczestnictwa; oznacza to, iż do aktywności odnoszą się pytania 1-9, 11-19, 21, 23, a do uczestnictwa 17-23. Pytania od 24 do 28 dotyczą upośledzenia funkcji. Pytania 29 i 30, podobnie jak pytania 10, nie można zaklasyfikować do żadnej grupy.

DASH - KWESTIONARIUSZ DOTYCZĄCY NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI KOŃCZYN GÓRNYCH

DASH

INSTRUKCJA

Ten kwestionariusz dotyczy Pana/Pani objawów oraz zdolności do wykonywania pewnych czynności.

Prosimy, aby w oparciu o stan zdrowia w zeszłym tygodniu, odpowiedzieli Państwo na każde pytanie, zakreślając odpowiedni numer.

Jeśli nie mieliście Państwo okazji wykonywać danej czynności w zeszłym tygodniu, prosimy o zaznaczenie odpowiedzi w Państwa ocenie najbardziej prawdopodobnej.

Nie ma znaczenia, której dłoni lub ręki używacie Państwo do wykonania określonej czynności. Prosimy o ocenę Państwa zdolności do jej wykonania, bez względu na sposób postępowania dla osiągnięcia danego celu.



DASH - KWESTIONARIUSZ DOTYCZĄCY NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI KOŃCZYN GÓRNYCH

Prosimy Pana/Panią o ocenę swoich zdolności do wykonania poniższych czynności w zeszłym tygodniu poprzez zakreślenie numeru poniżej najtrafniejszej odpowiedzi.

	Nie sprawiało mi trudności	Sprawiało mi niewielkie trudności	Sprawiało mi umiarkowane trudności	Sprawiało mi duże trudności	Nie byłem/am w stanie tego zrobić
1. Otwieranie szczelnie zamkniętego lub nowego słoika.	1	2	3	4	5
2. Pisanie.	1	2	3	4	5
3. Przekręcanie klucza w zamku.	1	2	3	4	5
4. Przygotowanie posiłku.	1	2	3	4	5
5. Otwieranie ciężkich drzwi.	1	2	3	4	5
6. Umieszczanie przedmiotu na półce znajdującej się nad głową.	1	2	3	4	5
7. Wykonywanie ciężkich prac domowych (np. mycie ścian, mycie podłóg).	1	2	3	4	5
8. Praca w ogrodzie lub na podwórzu.	1	2	3	4	5
9. Ścielenie łóżka.	1	2	3	4	5
10. Niesienie torby z zakupami lub aktówki.	1	2	3	4	5
11. Dźwiganie ciężkich przedmiotów (ponad 5 kg).	1	2	3	4	5
12. Wymiana żarówki w lampie wiszącej nad głową.	1	2	3	4	5
13. Mycie lub suszenie włosów.	1	2	3	4	5
14. Mycie pleców.	1	2	3	4	5
15. Zakładanie swetra przez głowę.	1	2	3	4	5
16. Krojenie nożem żywności.	1	2	3	4	5
17. Zajęcia rekreacyjne niewymagające dużego wysiłku (np. gra w karty, szydełkowanie itp.).	1	2	3	4	5
18. Zajęcia rekreacyjne, podczas których obciążana jest ręka, bark lub dłoń (np. golf, tenis, wbijanie gwoździ itp.).	1	2	3	4	5
19. Zajęcia rekreacyjne, podczas których ręka wykonuje obszerny ruch bez obciążenia (np. gra w ringo, badmintona itp.)	1	2	3	4	5
20. Podróżowanie (przemieszczanie się z miejsca na miejsce).	1	2	3	4	5
21. Aktywność seksualna.	1	2	3	4	5

© Institute for Work & Health 2006. All rights reserved.
Polish translation courtesy of Dominik Golicki et al, Medical University of Warsaw, Poland

DASH - KWESTIONARIUSZ DOTYCZĄCY NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI KOŃCZYN GÓRNYCH

	Wcale	W niewielkim stopniu	Umiarkowanie	W dużym stopniu	W bardzo dużym stopniu
22. Do jakiego stopnia Pana/Pani problemy z ręką, barkiem lub dłonią wpływały w ostatnim tygodniu na normalną aktywność towarzyską w kręgu rodziny, przyjaciół, sąsiadów czy znajomych?	1	2	3	4	5

	Wcale nie ograniczały	Ograniczały w niewielkim stopniu	Ograniczały umiarkowanie	Bardzo ograniczały	Uniemożliwiały te czynności
23. Czy w ostatnim tygodniu problemy z ręką, barkiem lub dłonią ograniczały Pana/Panią w pracy lub czynnościach codziennych?	1	2	3	4	5

Prosimy Pana/Panią o ocenę ciężkości objawów w zeszłym tygodniu poprzez zakreślenie numeru poniżej najtrafniejszej odpowiedzi.

	Brak	Łagodny/e/a	Umiarkowany/e/a	Ostry/e/a	Nie do wytrzymania
24. Ból ręki, barku lub dłoni.	1	2	3	4	5
25. Ból ręki, barku lub dłoni podczas wykonywania określonych czynności.	1	2	3	4	5
26. Mrowienie w obrębie ręki, barku lub dłoni.	1	2	3	4	5
27. Osłabienie ręki, barku lub dłoni.	1	2	3	4	5
28. Sztywność w obrębie ręki, barku lub dłoni.	1	2	3	4	5

	Nie miałem/am trudności	Miałem/am niewielkie trudności	Miałem/am umiarkowane trudności	Miałem/am duże trudności	Ból nie pozwalał mi spać
29. Do jakiego stopnia w ostatnim tygodniu ból ręki, barku lub dłoni przeszkadzał Panu/Pani podczas snu?	1	2	3	4	5

	Nie zgadzam się zdecydowanie	Nie zgadzam się	Nie mam zdania	Zgadzam się	Zgadzam się zdecydowanie
30. Ze względu na moje problemy z ręką, barkiem lub dłonią czuję się mniej sprawny, mniej pewny siebie lub mniej użyteczny.	1	2	3	4	5

$$\text{Wskaźnik ograniczeń i objawów DASH} = \left[\left(\frac{\text{suma n odpowiedzi}}{n} \right) - 1 \right] \times 25$$

gdzie n równa się liczbie udzielonych odpowiedzi.

Jeżeli więcej niż 3 pytania zostały pozostawione bez odpowiedzi, obliczenie wskaźnika DASH nie jest możliwe.

© Institute for Work & Health 2006. All rights reserved.
 Polish translation courtesy of Dominik Golicki et al, Medical University of Warsaw, Poland

DASH - KWESTIONARIUSZ DOTYCZĄCY NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI KOŃCZYN GÓRNYCH

Moduł dodatkowy "Praca"

Poniższe pytania dotyczą wpływu Pana/Pani problemów z ręką, barkiem lub dłonią na zdolność do pracy (w tym prowadzenia domu, jeśli ono jest głównym zajęciem).

Prosimy o określenie, na czym polega Pana/Pani praca/wykonywany

zawód: _____

Nie pracuję. (W takim przypadku możecie Państwo pominąć tę część ankiety)

Prosimy o zakreślenie numeru odpowiedzi, która najtrafniej określa Pana/Pani dyspozycyjność fizyczną w zeszłym tygodniu. Czy mieli Państwo jakieś trudności z:

	Nie miałem/am trudności	Miałem/am niewielkie trudności	Miałem/am umiarkowane trudności	Miałem/am duże trudności	Nie byłem/am w stanie tego zrobić
1. Stosowaniem swojej normalnej techniki pracy?	1	2	3	4	5
2. Wykonywaniem swojej pracy ze względu na ból ręki, barku lub dłoni.	1	2	3	4	5
3. Wykonywaniem swojej pracy tak dobrze, jak Państwo byście chcieli?	1	2	3	4	5
4. Poświęceniem pracy tyle czasu, ile zwykle ona Państwu zajmuje?	1	2	3	4	5

Moduł dodatkowy "Sport/Gra na instrumencie"

Poniższe pytania dotyczą wpływu Pana/Pani problemów z ręką, barkiem lub dłonią na zdolność do gry na instrumencie i/lub uprawiania sportu.

Jeżeli uprawiacie Państwo więcej niż jedną dyscyplinę sportu i/lub gracie na kilku instrumentach, prosimy o odpowiedź z punktu widzenia działalności, która jest dla Państwa najważniejsza.

Prosimy o określenie dyscypliny sportu lub instrumentu, który ma dla Państwa największe znaczenie:

Nie uprawiam sportu ani nie gram na instrumencie muzycznym. (W takim przypadku możecie Państwo pominąć tę część ankiety)

Prosimy o zakreślenie numeru odpowiedzi, która najtrafniej określa Pana/Pani dyspozycyjność fizyczną w zeszłym tygodniu. Czy mieli Państwo jakieś trudności z:

	Nie miałem/am trudności	Miałem/am niewielkie trudności	Miałem/am umiarkowane trudności	Miałem/am duże trudności	Nie byłem/am w stanie tego zrobić
1. Stosowaniem swojej normalnej techniki podczas gry na instrumencie lub uprawiania sportu?	1	2	3	4	5
2. Graniem na swoim instrumencie muzycznym lub uprawianiem sportu ze względu na ból ręki, barku lub dłoni?	1	2	3	4	5
3. Graniem na swoim instrumencie muzycznym lub uprawianiem sportu tak dobrze, jak Państwo byście chcieli?	1	2	3	4	5
4. Graniem na swoim instrumencie muzycznym lub uprawianiem sportu przez tyle czasu, ile zwykle to Państwu zajmuje?	1	2	3	4	5

Wynik modułu dodatkowego obliczamy przez: zsumowanie zakreślonych cyfr, podzielenie przez 4 (czyli liczbę pytań), odjęcie 1 i pomnożenie przez 25. Jeżeli jakiegokolwiek pytanie zostało pozostawione bez odpowiedzi, obliczenie wyniku modułu dodatkowego nie jest możliwe.

© Institute for Work & Health 2006. All rights reserved.
Polish translation courtesy of Dominik Golicki et al, Medical University of Warsaw, Poland

KWESTIONARIUSZ

QuickDASH

INSTRUKCJA

Ten kwestionariusz dotyczy Pana/Pani objawów oraz zdolności do wykonywania pewnych czynności.

Prosimy, aby w oparciu o stan zdrowia w zeszłym tygodniu, odpowiedzieli Państwo na każde pytanie, zakreślając odpowiedni numer.

Jeśli nie mieliście Państwo okazji wykonywać danej czynności w zeszłym tygodniu, prosimy o zaznaczenie odpowiedzi w Państwa ocenie najbardziej prawdopodobnej.

Nie ma znaczenia, której dłoni lub ręki używacie Państwo do wykonania określonej czynności. Prosimy o ocenę Państwa zdolności do jej wykonania, bez względu na sposób postępowania dla osiągnięcia danego celu.



QuickDASH - KWESTIONARIUSZ DOTYCZĄCY NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI KOŃCZYN GÓRNYCH

Prosimy Pana/Panią o ocenę swoich zdolności do wykonania poniższych czynności w zeszłym tygodniu poprzez zakreślenie numeru poniżej najtrafniejszej odpowiedzi.

	Nie sprawiło mi trudności	Sprawiło mi niewielkie trudności	Sprawiło mi umiarkowane trudności	Sprawiło mi duże trudności	Nie byłem/am w stanie tego zrobić
1. Otwieranie szczelnie zamkniętego lub nowego słoika.	1	2	3	4	5
2. Wykonywanie ciężkich prac domowych (np. mycie ścian, mycie podłóg).	1	2	3	4	5
3. Niesienie torby z zakupami lub aktówki.	1	2	3	4	5
4. Mycie pleców.	1	2	3	4	5
5. Krojenie nożem żywności.	1	2	3	4	5
6. Zajęcia rekreacyjne, podczas których obciążana jest ręka, bark lub dłoń (np. golf, tenis, wbijanie gwoździ itp.).	1	2	3	4	5

	Wcale	W niewielkim stopniu	Umiarkowanie	W dużym stopniu	W bardzo dużym stopniu
7. Do jakiego stopnia Pana/Pani problemy z ręką, barkiem lub dłonią wpływały w ostatnim tygodniu na normalną aktywność towarzyską w kręgu rodziny, przyjaciół, sąsiadów czy znajomych?	1	2	3	4	5

	Wcale nie ograniczały	Ograniczały w niewielkim stopniu	Ograniczały umiarkowanie	Bardzo ograniczały	Uniemożliwiały te czynności
8. Czy w ostatnim tygodniu problemy z ręką, barkiem lub dłonią ograniczały Pana/Panią w pracy lub czynnościach codziennych?	1	2	3	4	5

Prosimy Pana/Panią o ocenę ciężkości objawów w zeszłym tygodniu poprzez zakreślenie numeru poniżej najtrafniejszej odpowiedzi.

	Brak	Łagodny/e	Umiarkowany/e	Ostry/e	Nie do wytrzymania
9. Ból ręki, barku lub dłoni.	1	2	3	4	5
10. Mrowienie w obrębie ręki, barku lub dłoni.	1	2	3	4	5

	Nie miałem/am trudności	Miałem/am niewielkie trudności	Miałem/am umiarkowane trudności	Miałem/am duże trudności	Ból nie pozwalał mi spać
11. Do jakiego stopnia w ostatnim tygodniu ból ręki, barku lub dłoni przeszkadzał Panu/Pani podczas snu?	1	2	3	4	5

Wskaźnik ograniczeń i objawów QuickDASH = $\left[\left(\frac{\text{suma n odpowiedzi}}{n} \right) - 1 \right] \times 25$
gdzie n równa się liczbie udzielonych odpowiedzi.

Jeżeli więcej niż 1 pytanie zostało pozostawione bez odpowiedzi, obliczenie wskaźnika QuickDASH nie jest możliwe.

© Institute for Work & Health 2006. All rights reserved.
Polish translation courtesy of Dominik Golicki et al, Medical University of Warsaw, Poland

Strona 3 zawierająca moduł opcjonalny jest identyczna z kwestionariuszem podstawowym i nie została dodatkowo załączona

[Ceynowa 2010]

9. Kwestionariusz IKDC (International Knee Documentation Committee)

Jest to kompleksowa ocena 7 "obiektywnych" parametrów badania kolana: wysięk w stawie, zakres ruchów, pomiar niestabilności mechanicznej, przeskakiwanie, patologiczne zmiany w miejscu pobrania przeszczepu, ocena radiologiczna oraz test „podskoku na jednej nodze. Taką całościową ocenę formularza IKDC uzupełnia, częściej stosowana, subiektywna skala oceny funkcji stawu kolanowego IKDC.

Skala zawiera pytania dotyczące nasilenia i częstości występowania dolegliwości bólowych, sztywności, blokowania i obrzęku kolana, aktywności sportowej oraz funkcji stawu. Jest ona przeznaczona do subiektywnej oceny pacjentów z takimi dysfunkcjami kolana jak uszkodzenia więzadeł i łąkotec stawu kolanowego, uszkodzenia chrząstki stawowej, ból w stawie rzepkowo-udowym oraz choroba zwyrodnieniowa. Każdej odpowiedzi przyporządkowana jest odpowiednia liczba punktów, przy czym maksymalna liczba 100 punktów oznacza pełną sprawność stawu kolanowego. Formularz zawiera następujące kryteria oceny: wynik bardzo dobry – powyżej 90 pkt., wynik dobry – od 90 do 84 pkt., wynik dostateczny od 83 do 65 pkt., wynik zły – poniżej 65 pkt. Ostateczna jego wersja została przetestowana na 533 pacjentach operowanych przez 7 różnych ortopedów. Skala IKDC jest rzetelnym, powtarzalnym narzędziem służącym do oceny pacjentów z różnymi dysfunkcjami stawu kolanowego.

Część pierwsza polskiej wersji formularza subiektywnej oceny dolegliwości stawu kolanowego IKDC 2000 zawierająca pytania dotyczące ogólnych dolegliwości.

Formularz subiektywnej oceny kolana 2000 IKDC

Dane badanego _____ Data badania (rrrr.mm.dd): _____
Nazwisko: _____ Imię: _____ Data urodzenia: _____
Rozpoznanie kliniczne: _____

RAZE M PKT.:

Dolegliwości:

Badany ocenia dolegliwości na najwyższym poziomie aktywności, na którym uważa, że mógłby działać bez istotnych dolegliwości mimo, że zwykle nie wykonuje aktywności na tym poziomie.

1. Jaki jest najwyższy poziom aktywności, na którym dajesz sobie radę bez istotnego bólu kolana?
oznaczne wysiłki takie jak skoki lub obroty (np. jak w koszykówce czy piłce nożnej)
oznaczne wysiłki typu ciężkiej pracy fizycznej jazdy na nartach, gry w tenisa
umiarkowane aktywności jak średniego nasilenia praca fizyczna, biegi, trucht
olekkiego typu aktywności jak spacer, praca domowa, praca wokół domu
nie jestem w stanie wykonać którejkolwiek z powyższych aktywności z powodu bólu kolana

2. Jak często odczuwałeś ból w ciągu ostatnich 4 tygodni lub od uszkodzenia?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
nigdy ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? stale

3. Jak ciężki jest ból, gdy go odczuwasz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
nie ma bólu ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? najgorszy z możliwych

4. W ciągu ostatnich 4 tygodni lub od czasu uszkodzenia jak sztywne lub spuchnięte było twoje kolano?

nie było
olekko
średnio
oznacznie
niezwykle silnie

5. Jaki jest najwyższy poziom aktywności, jaki potrafisz osiągnąć bez istotnego obrzęku twojego kolana?

oznaczne wysiłki takie jak skoki lub obroty (np. jak w koszykówce czy piłce nożnej)
oznaczne wysiłki typu ciężkiej pracy fizycznej jazdy na nartach, gry w tenisa
umiarkowane aktywności jak średniego nasilenia praca fizyczna, biegi, trucht
olekkiego typu aktywności jak spacer, praca domowa, praca wokół domu
nie jestem w stanie wykonać którejkolwiek z powyższych aktywności z powodu bólu kolana

6. Czy twoje kolano blokowało się lub „haczyło” w ciągu ostatnich 4 tygodni lub od czasu uszkodzenia kolana?

? tak ? nie

7. Jaki jest najwyższy poziom aktywności, jaki udaje ci się podjąć bez załamywania się kolana?

oznaczne wysiłki takie jak skoki lub obroty (np. jak w koszykówce czy piłce nożnej)
oznaczne wysiłki typu ciężkiej pracy fizycznej jazdy na nartach, gry w tenisa
umiarkowane aktywności jak średniego nasilenia praca fizyczna, biegi, trucht
olekkiego typu aktywności jak spacer, praca domowa, praca wokół domu
nie jestem w stanie wykonać którejkolwiek z powyższych aktywności z powodu bólu kolana

Część druga polskiej wersji formularza subiektywnej oceny dolegliwości stawu kolanowego IKDC 2000 zawierająca pytania dotyczące aktywności sportowej.

Aktywność sportowa

1. Jaki jest najwyższy poziom aktywności sportowej, na który możesz regularnie funkcjonować?
 oznaczne wysiłki takie jak skoki lub obroty (np. jak w koszykówce czy piłce nożnej)
 oznaczne wysiłki typu ciężkiej pracy fizycznej jazdy na nartach, gry w tenisa
 umiarkowane aktywności jak średniego nasilenia praca fizyczna, biegi, trucht
 lekkiego typu aktywności jak spacer, praca domowa, praca wokół domu
 nie jestem w stanie wykona którejkolwiek z powyższych aktywności z powodu bólu kolana

2. Czy twoje kolano pozwala na:

	bez trudności	sprawa drobne trudności	sprawa trudności	sprawa poważne trudności	niemożliwe
a. wchodzenie po schodach	?	?	?	?	?
b. schodzenie po schodach	?	?	?	?	?
c. klękanie na przedniej powierzchni kolana	?	?	?	?	?
d. kucanie	?	?	?	?	?
e. siadanie ze zgiętym kolanem	?	?	?	?	?
f. wstawanie z krzesła	?	?	?	?	?
g. bieg w przód	?	?	?	?	?
h. skakanie i lądowanie na operowanej kończynie	?	?	?	?	?
i. szybkie zatrzymywanie się i starowanie	?	?	?	?	?

[Ciemniewska-Gorzela 2010, Szczepanik 2016]

10. WOMAC (Indeks Western Ontario i McMaster University of Arthritis)

Skala WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) służy do oceny stanu funkcjonalnego pacjentów, u których wykryto zmiany zwyrodnieniowe stawu kolanowego oraz do oceny subiektywnej dokonywanej na podstawie ankiety, którą wypełnia pacjent. Składa się z 24 pytań, w skład których wchodzi parametry określające dolegliwości bólowe, a także parametry sprawności funkcjonalnej. Skalę można podzielić ze względu na opisywane parametry na trzy części. Pierwsza dotyczy występowania dolegliwości bólowych, druga opisuje rodzaj sztywności stawu kolanowego, natomiast trzecia, bardziej rozbudowana, dotyczy aktywności fizycznej. Przy każdym parametrze, a jest ich 17, pacjent udziela odpowiedzi zaznaczając jedną z 5 opcji odpowiedzi (punktacja 0-4). Maksymalnie pacjent może uzyskać 96 punktów, a minimalnie 0. Uzyskane punkty z poszczególnych parametrów sumuje się. Następnie dzieli przez 96 (aby uzyskać wartość procentową mnoży przez 100). Uzyskany wynik jest wartością procentową i oznacza stopień ograniczenia sprawności funkcjonalnej. Im wynik wyższy i zbliżony do 100 procent tym pacjent jest mniej sprawny funkcjonalnie oraz jak można zakładać charakteryzuje się większymi zmianami zwyrodnieniowymi stawu kolanowego. Na samym końcu kwestionariusza osoba nadzorująca badanie powinna umieścić swoje spostrzeżenia lub wstępną interpretację uzyskanych wyników. Pomimo tego, że skala WOMAC jest skalą oceny subiektywnej dokonywaną przez samych pacjentów jej przydatność jest bezsporna.

Imię i nazwisko: _____						Data: _____					
Instrukcja: Proszę ocenić stopień trudności działania w każdej kategorii według następującego wzoru:											
Skala trudności: 0=brak 1=niewielka 2=umiarkowana 3=duża 4=ekstremalna Proszę zaznaczyć kółkiem jedną cyfrę obok każdej czynności											
Dolegliwości bólowe występujące podczas											
1. chodzenia po płaskiej powierzchni	0	1	2	3	4						
2. wchodzenie po schodach	0	1	2	3	4						
3. leżenia w nocy w łóżku	0	1	2	3	4						
4. odpoczynku (siedzenia lub leżenia)	0	1	2	3	4						
5. obciążania kończyny dolnej	0	1	2	3	4						
Sztywność											
1. sztywność poranna	0	1	2	3	4						
2. sztywność występujące później w ciągu dnia	0	1	2	3	4						
Aktywność fizyczna											
1. schodzenie po schodach	0	1	2	3	4						
2. wchodzenie po schodach	0	1	2	3	4						
3. wstawanie z pozycji siedzącej	0	1	2	3	4						
4. stanie	0	1	2	3	4						
5. schylenie się do podłogi	0	1	2	3	4						
6. spacer po płaskiej powierzchni	0	1	2	3	4						
7. wsiadanie/wysiadanie do/z samochodu	0	1	2	3	4						
8. pójście po zakupy	0	1	2	3	4						
9. zakładanie skarpetek	0	1	2	3	4						
10. leżenie w łóżku	0	1	2	3	4						
11. zdejmowanie skarpetek	0	1	2	3	4						
12. podnoszenie się z łóżka	0	1	2	3	4						
13. wchodzenie lub wychodzenie z wanny/ spod prysznica	0	1	2	3	4						
14. siedzenie	0	1	2	3	4						
15. wstawanie/siadanie z/na toalecie	0	1	2	3	4						
16. ciężkie prace domowe	0	1	2	3	4						
17. lekkie prace domowe	0	1	2	3	4						
Wynik końcowy ____/96= ____%											
Komentarze / Interpretacje (uzupełnia terapeuta):											

[Pogorzala 2016]

11. SST – Simple Shoulder Test

Skala SST Prosty Test Barku to praktyczne narzędzie samooceny funkcji barku. Składa się z 12 pytań, na które pacjent odpowiada TAK lub NIE. Pytania zostały wyselekcjonowane w oparciu o najczęstsze dolegliwości w obrębie barku zgłaszane przez pacjentów. Pytania pozostawione bez odpowiedzi traktuje się, jakby pacjent udzielił na nie odpowiedzi negatywnej. Osoba oceniająca nie podejmuje prób pomocy pacjentowi w udzielaniu odpowiedzi na pytania z uwagi na to, że test skupia się na samoocenie funkcji barku przez pacjenta. Dzięki temu skala ta jest bardziej efektywna i obiektywna w ocenie postępów leczenia.

PROSTY TEST BARKU⁷ SIMPLE SHOULDER TEST

Ręka dominująca (zaznacz jeden kwadrat): PRAWA LEWA OBURĘCZNOŚĆ
 Badany bark (zaznacz jeden kwadrat): PRAWY LEWY

1. Czy czujesz się dobrze, gdy twoje ramię spoczywa swobodnie wzdłuż ciała?	TAK	NIE
2. Czy Twój bark pozwala Ci na spokojny sen?	TAK	NIE
3. Czy możesz dosięgnąć ręką pleców aby włożyć koszulę w spodnie?	TAK	NIE
4. Czy możesz położyć kończynę za głową z łokciem na zewnątrz?	TAK	NIE
5. Czy możesz położyć monetę na półce (na wysokości twojego barku) bez zginania łokcia?	TAK	NIE
6. Czy możesz podnieść ciężar 0,5kg na wysokość twojego barku bez zginania łokcia?	TAK	NIE
7. Czy możesz podnieść ciężar 4kg na wysokość twojej głowy bez zginania łokcia?	TAK	NIE
8. Czy możesz nieść ciężar 10 kg w chorej kończynie z ramieniem wzdłuż ciała?	TAK	NIE
9. Czy myślisz, że możesz chorą kończyną rzucić piłkę tenisową sposobem dolnym na odległość 10m?	TAK	NIE
10. Czy myślisz, że możesz chorą kończyną rzucić piłkę tenisową sposobem górnym na odległość 20m?	TAK	NIE
11. Czy możesz umyć tył przeciwnego barku chorą kończyną?	TAK	NIE
12. Czy twój bark pozwoliłby na wykonywanie twojej stałej pracy na pełnym etacie?	TAK	NIE

[Kaczmarek 2015]

13. HHS (Harris Hip Score)

Kwestionariusz Harrisa (HHS) składa się z trzech części. W pierwszej części znajduje się osiem pytań dotyczących: bólu jakiego pacjent doświadcza na co dzień, odległości jaką pacjent jest w stanie pokonać, samoobsługi związanej z zakładaniem skarpetek lub butów, możliwości korzystania z transportu publicznego, zaopatrzenia ortopedycznego, utykania podczas chodu, poruszania się po schodach, oraz czasu bezbolesnego siedzenia. W części drugiej jest możliwość odpowiedzi „tak” lub „nie”- jeżeli badany spełnia wszystkie cztery wymienione kryteria, wtedy terapeuta zaznacza odpowiedź „tak”, jeżeli choć jedno z kryteriów nie jest spełnione, wtedy należy zaznaczyć odpowiedź negatywną. Ostatnią częścią kwestionariusza Harrisa jest ruchomość. Podzielono ją na kilka zakresów, tak aby terapeuta mógł dość precyzyjnie określić zakres ruchomości w stawie biodrowym.

⁷ <http://ptbl.pl/> [dostęp: 06.11.2019]

Chory może maksymalnie uzyskać 100 punktów. Stan funkcjonalny określany jest według ustalonych norm punktowych:

- wynik bardzo dobry - 91- 100 pkt,
- wynik dobry - 81- 90 pkt,
- wynik umiarkowany - 71- 80 pkt,
- wynik niedostateczny - 70pkt i poniżej.

Nazwisko _____ Data _____													
Badana kończyna dolna: <input type="checkbox"/> lewa <input type="checkbox"/> prawa KWESTIONARIUSZ HARRISA (HARRIS HIP SCORE) Proszę o odpowiedzenie na następujące pytania dotyczące twojego biodra:													
Ból (wybierz jedną odpowiedź)	Schody												
<input type="checkbox"/> Żaden/ Do zignorowania (44) <input type="checkbox"/> Niewielki, sporadyczny, nie wpływa na aktywność (40) <input type="checkbox"/> Łagodny, nie wpływa na zwykłe zajęcia, ból pojawia się podczas codziennych czynności, używam środków przeciwbólowych (30) <input type="checkbox"/> Umiarkowany, do zniesienia, liczę się z nim, od czasu do czasu narkotyczny (20) <input type="checkbox"/> Wyraźny, powoduje poważne utrudnienia (10) <input type="checkbox"/> Całkowicie niepełnosprawny (0)	<input type="checkbox"/> Mogę wejść i zejść ze schodów normalnie (4) <input type="checkbox"/> Mogę wejść i zejść ze schodów z poręczą (2) <input type="checkbox"/> Żadnym sposobem (1) <input type="checkbox"/> Nie jestem w stanie (0)												
Utykanie	Zakładanie skarpetek/butów												
<input type="checkbox"/> Żadne (11) <input type="checkbox"/> Nieznacznie (8) <input type="checkbox"/> Umiarkowanie (5) <input type="checkbox"/> Silne (0)	<input type="checkbox"/> Z łatwością (4) <input type="checkbox"/> Z trudnością (2) <input type="checkbox"/> Nie jestem w stanie tego zrobić (0)												
Podpieranie się	Brak deformacji stawu (wszystkie TAK= 4; mniej niż 4= 0)												
<input type="checkbox"/> Żadne (11) <input type="checkbox"/> Łaska na dłuższe spacery (7) <input type="checkbox"/> Łaska przez cały czas (5) <input type="checkbox"/> 1 kula (3) <input type="checkbox"/> 2 laski (2) <input type="checkbox"/> 2 kule/niezdolny do chodzenia (0)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 70%;">Mniej niż 30° przykurczu zgięciowego</td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/> TAK</td> <td style="width: 20%;"><input type="checkbox"/> NIE</td> </tr> <tr> <td>Mniej niż 10° przywodzenia</td> <td><input type="checkbox"/> TAK</td> <td><input type="checkbox"/> NIE</td> </tr> <tr> <td>Mniej niż 10° rotacji wewnętrznej i wyprostu</td> <td><input type="checkbox"/> TAK</td> <td><input type="checkbox"/> NIE</td> </tr> <tr> <td>Różnica długości kończyn mniejsza niż 3,2 cm</td> <td><input type="checkbox"/> TAK</td> <td><input type="checkbox"/> NIE</td> </tr> </table>	Mniej niż 30° przykurczu zgięciowego	<input type="checkbox"/> TAK	<input type="checkbox"/> NIE	Mniej niż 10° przywodzenia	<input type="checkbox"/> TAK	<input type="checkbox"/> NIE	Mniej niż 10° rotacji wewnętrznej i wyprostu	<input type="checkbox"/> TAK	<input type="checkbox"/> NIE	Różnica długości kończyn mniejsza niż 3,2 cm	<input type="checkbox"/> TAK	<input type="checkbox"/> NIE
Mniej niż 30° przykurczu zgięciowego	<input type="checkbox"/> TAK	<input type="checkbox"/> NIE											
Mniej niż 10° przywodzenia	<input type="checkbox"/> TAK	<input type="checkbox"/> NIE											
Mniej niż 10° rotacji wewnętrznej i wyprostu	<input type="checkbox"/> TAK	<input type="checkbox"/> NIE											
Różnica długości kończyn mniejsza niż 3,2 cm	<input type="checkbox"/> TAK	<input type="checkbox"/> NIE											
Przebyty dystans	Zakres ruchów (*przyjęto wartości referencyjne)												
<input type="checkbox"/> Nieograniczony (11) <input type="checkbox"/> 500 metrów i powyżej (8) <input type="checkbox"/> 100 metrów (5) <input type="checkbox"/> Tylko w domu (2) <input type="checkbox"/> Do łóżka i na krzesło (0)	Zgięcie (*140°) _____ Przywiedzenie (*40°) _____ Odwiedzenie (*40°) _____												
Siadanie													
<input type="checkbox"/> Na dowolnym krześle, 1 godzina (5) <input type="checkbox"/> Na wysokim krześle, ½ godziny (3) <input type="checkbox"/> Niezdolność do siedzenia ½ godziny, na jakimkolwiek krześle (0)	Rotacja zewnętrzna (*40°) _____ Rotacja wewnętrzna (*40°) _____												

Transport publiczny	Skala zakresu ruchów
<input type="checkbox"/> Zdolny do używania transportu publicznego (1)	211°- 300° (5)
<input type="checkbox"/> Niezdolny do używania transportu publicznego (takiego jak autobus, lub transport lotniczy) (0)	61°- 100° (2)
	161°- 210° (4)
	31°- 60° (1)
	101°- 160° (3)
	0°- 30° (0)
	Wartość punktowa zakresu ruchów _____
Wynik końcowy HHS _____	

[Kościelna 2017]

14. Skala TEGNERA

Skala poziomu aktywności Tegnera to stopniowana lista czynności życia codziennego, rekreacji i sportów wyczynowych. Pacjent jest proszony o wybranie poziomu uczestnictwa, który najlepiej opisuje jego obecny poziom aktywności i ten przed urazem.

Wynik waha się od 0-10. Wynik 0 oznacza zwolnienie chorobowe lub rentę inwalidzką z powodu problemów z kolanami, natomiast wynik 10 odpowiada udziałowi w krajowych i międzynarodowych zawodach elitarnych > 6 punktów można osiągnąć tylko wtedy, gdy dana osoba uczestniczy w sporcie rekreacyjnym lub zawodowym. Zastosowanie skali poziomu aktywności Tegnera jest podobne do skali Lysholma w stanach takich jak uszkodzenie więzadła kolana, łzy łąkotki, zmiany chrząstki kolana, zapalenie kości i szpiku, traumatyczne zwichnięcie stawu kolanowego, niestabilność rzepki, ból rzepkowo-udowy i zapalenie kości i stawów kolan oraz interwencje w nich.⁸

15. KOOS

Kwestionariusz Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) jest przeznaczony dla pacjentów z takimi dysfunkcjami stawu kolanowego, jak: uszkodzenia więzadeł lub/i łąkotek stawu kolanowego i pierwotna oraz pourazowa choroba zwyrodnieniowa. Kwestionariusz składa się z pięciu części. W pierwszej z nich pacjent określa stopień nasilenia następujących objawów: obrzęk, chrzęszczenie/tarcie, przeskakwanie podczas ruchu kolana, blokowanie podczas zginania/prostowania, oraz możliwość wykonania pełnego wyprost i zgięcia kolana. Pacjent ocenia także stopień nasilenia sztywności stawu kolanowego. Druga część dotyczy określenia intensywności dolegliwości bólowych podczas wykonywania różnych codziennych czynności. W kolejnej, trzeciej części skali pacjent określa stopień trudności podczas wykonywania typowych codziennych czynności. Część czwarta dotyczy aktywności sportowej i rekreacyjnej, a piąta jakości życia. Pacjent określa nasilenie objawów oraz ograniczeń związanych z dysfunkcją stawu kolanowego w skali od 0 do 4 wg Likerta. Wynik oblicza się osobno dla każdej podskali. Analizie podaje się wynik znormalizowany do przedziału 0-100 (wynik z danej podskali dzieli się przez maksymalny wynik z tej podskali i mnoży przez 100), uzyskanie 100 punktów świadczy o braku dolegliwości i pełnej funkcji stawu kolanowego. W części dotyczącej występowania bólu i objawów autorzy wykorzystali pytania zawarte w skali WOMAC. W badaniach atestacyjnych stwierdzono, że skala jest rzetelnym,

⁸ <https://boneandspine.com/tegner-activity-level-scale/> [dostęp: 07.11.2019]

powtarzalnym oraz czułym na zmiany kliniczne narzędziem służącym ocenie pacjentów z różnymi dysfunkcjami stawu kolanowego.

KOOS FORMULARZ OCENY STAWU KOLANOWEGO
--

Dzisiejsza data.....

Data urodzenia.....

Imię i nazwisko.....

INSTRUKCJA: Niniejszy kwestionariusz dotyczy Twojej własnej oceny stanu kolana. Informacja ta pomoże nam zrozumieć, jakim problemem jest dla Ciebie chore kolano i jak sprawnie możesz podolać czynnościom dnia codziennego. Odpowiedz na każde pytanie, stawiając krzyżyk w odpowiedniej i **tylko jednej** kratce dla każdego pytania. Jeśli nie jesteś pewny/pewna jak odpowiedzieć, zaznacz tę możliwość, która wyda Ci się najbliższa prawdy.

Objawy

Odpowiedz na poniższe pytania biorąc pod uwagę objawy, które wystąpiły w czasie **ostatniego tygodnia**.

S1 Czy obserwujesz obrzęki stawu kolanowego?

nigdy	rzadko	czasami	często	zawsze
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S2 Czy czujesz chrzęszczenie/tarcie, słyszysz przeskakowanie lub jakikolwiek inny dźwięk podczas ruchu w stawie kolanowym?

nigdy	rzadko	czasami	często	zawsze
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S3 Czy twoje kolano blokuje się podczas zginania lub prostowania?

nigdy	rzadko	czasami	często	zawsze
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S4 Czy możesz kolano całkowicie wyprostować?

zawsze	często	czasami	rzadko	nigdy
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S5 Czy możesz kolano całkowicie zgiąć?

zawsze	często	czasami	rzadko	nigdy
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sztywność

Poniższe pytania dotyczą stopnia sztywności stawu kolanowego, którą zaobserwowałeś/-aś w ciągu **ostatniego tygodnia**. Sztywność jest uczuciem ograniczenia lub zmniejszenia swobody ruchu w stawie kolanowym.

S6 Jak duża jest sztywność Twojego kolana tuż po pierwszym wstaniu z łóżka?

nie ma	łagodna	średnia	duża	bardzo duża
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S7 Jak duża jest sztywność Twojego kolana po siedzeniu, leżeniu bądź odpoczynku **w ciągu dnia**?

nie ma	łagodna	średnia	duża	bardzo duża
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ból

P1 Jak często odczuwasz ból stawu kolanowego?

nigdy	raz w miesiącu	raz w tygodniu	każdego dnia	cały czas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Jak silny ból stawu kolanowego odczuwałeś/-aś w ciągu **ostatniego tygodnia** podczas wykonywania poniższych czynności?

P2 Kręcenie i obracanie się na pięcie/stopie ze zgiętym kolaniem

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P3 pełny wyprost kolana

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P4 pełne zginanie kolana

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P5 chodzenie po płaskim podłożu

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P6 chodzenie po schodach

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P7 leżenie w łóżku w nocy

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P8 siedzenie lub leżenie

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P9 stanie w pozycji wyprostowanej

żadnego	lekki	średni	duży	nie do wytrzymania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Czynności życia codziennego

Następne pytania dotyczą czynności fizycznych. Chcemy ocenić Twoją zdolność do przemieszczania się i wykonywania codziennych czynności. Dla każdej wymienionej czynności określ stopień trudności, jaki napotykasz przy jej wykonywaniu z uwagi na Twoje kolano.

A1 schodzenie ze schodów

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2 wchodzenie po schodach

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A3 wstanie z pozycji siedzącej

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dla wymienionych niżej czynności wskaż stopień trudności, który odczuwałeś/aś w związku ze swoim kolaniem w ciągu **ostatniego tygodnia**.

A4 stanie

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A5 skłon do podłogi/podniesienie przedmiotu z podłogi

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A6 chodzenie po płaskim podłożu

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A7 wsiadanie i wysiadanie z samochodu

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A8 robienie zakupów

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A9 wkładanie skarpet/pończoch/rajstop

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A10 wstawanie z łóżka

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A11 zdejmowanie skarpet/pończoch/rajstop

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A12 leżenie w łóżku (z przekręcaniem się na bok i zachowaniem tej samej pozycji kolana przez dłuższy czas)

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A13 wchodzenie i wychodzenie z wanny/spod prysznicza

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A14 siedzenie

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A15 siadanie na sedesie, wstawanie z sedesu

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A16 wykonywanie ciężkich prac domowych (przesuwanie ciężkich przedmiotów, mebli, szorowanie podłóg itp.)

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A17 wykonywanie lekkich prac domowych (ścieranie kurzu, gotowanie itp)

żaden	lekki	średni	duży	bardzo duży
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Aktywność sportowa i rekreacyjna

Pytania dotyczą czynności podczas wzmożonej aktywności fizycznej. Jaka była trudność wykonania wymienionych czynności ze względu na stan Twojego kolana w ciągu **ostatniego tygodnia**.

SP1 przysiady/kucanie

żadna	lekka	średnia	duża	nie do wykonania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP2 bieganie

żadna	lekka	średnia	duża	nie do wykonania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP3 skakanie

żadna	lekka	średnia	duża	nie do wykonania
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP4 kręcenie i obracanie się na pięcie/stopie ze zgiętym kolaniem

żadna lekka średnia duża nie do wykonania

SP5 klękanie

żadna lekka średnia duża nie do wykonania

Jakość życia

Q1 jak często kolano daje Ci znać o sobie?

nigdy raz w miesiącu raz w tygodniu każdego dnia stale

Q2 czy zmieniłeś/-aś swoje życie, aby unikać potencjalnie niebezpiecznych czynności dla swojego kolana?

w ogóle trochę średnio bardzo całkowicie

Q3 do jakiego stopnia możesz polegać na sprawności swojego kolana?

całkowicie bardzo średnio trochę w ogóle

Q4 Ile ogólnie kłopotu sprawia Ci kolano?

w ogóle trochę średnio dużo bardzo dużo

[Szczepanik 2016]

16. Mayo Elbow Performance Score

Wskaźnik wydajności łokcia Mayo (MEPS) lub wskaźnik wydajności łokcia Mayo (MEPI) jest narzędziem służącym do testowania ograniczeń łokcia podczas czynności życia codziennego (ADL). Ten konkretny test wykorzystuje 4 podskale: Ból, Zakres ruchu, Stabilność, Funkcja codzienna.

MEPS można wykorzystać do pomiaru, które leczenie najlepiej sprawdza się w różnych stanach. Przykładem może być wybór najlepszego leczenia pooperacyjnego, na przykład: różnica w rokowaniu między złamaniami otwartymi i zamkniętymi podczas operacji.

MEPS to 4-częściowy test, w którym informacje kliniczne są oceniane na podstawie 100-punktowej skali:

<60 - słaby

60-74 - zadawalający

75-89 - dobrze

90-100 - doskonały

Część 1: Ból. Terapeuta pyta pacjenta, jak silny jest ból i jak często pojawia się ból.

45 punktów dotyczy pacjentów, którzy nie odczuwają bólu,

30 punktów przyznaje się pacjentom z łagodnym bólem,

umiarkowany ból to 15 punktów,

pacjenci z silnym bólem otrzymują 0 punktów.

Część 2: Zakres ruchu. Pacjent zaczyna od całkowicie wyprostowanego łokcia, a następnie próbuje go zgiąć.

20 punktów jest przyznawanych, gdy ramię osiągnie zgięcie większe niż 100° ,

15 punktów Jeśli kąt wynosi między 100° - 50°

5 punktów, gdy łokieć zgina się o 50° lub mniej

Część 3: Stabilność

Gdy kolano zostanie uznane za stabilne, przyznaje się 10 punktów.

Łagodnie niestabilny łokieć daje 5 punktów.

Niestabilny łokieć nie otrzymuje punktów (0).

Część 4: ADL

Na podstawie 5 ADL, którym przyznano 5 punktów, szacuje się obraz tego, na ile pacjent jest w stanie uczestniczyć w życiu codziennym. Działania obejmują:

- Czesanie włosów
- Wykonywanie higieny osobistej
- Jedzenie
- Zakładanie koszuli i butów.

Wariacje indeksu

Wskaźnik wydajności łokcia Mayo ma 2 warianty. Pierwszy wyklucza funkcję i ADL; ma tylko 3 kryteria: ból, zakres ruchu i stabilność. Służy do porównania wyników przed i pooperacyjnych z pacjentami, którzy mieli protezę łokcia Kudo. Punkty są sumowane i umieszczane w skali 100 punktów z normami równymi testowi standardowemu.

W drugim wariantcie MEPI ADL jest usuwany i zastępowany kategorią wytrzymałość. Wprowadzono również następujące dostosowania:

Współczynnik bólu jest oceniany w skali 40, 40 bez bólu i 0 dla największego bólu w historii, sposób oceniania jest taki sam jak dla normalnego testu.

Zarówno stabilność, jak i łuk ruchu są oceniane na równi ze standardowym MEPI.

Siła jest mierzona na skali oceny klinicznej:

20 dla normalnej siły ponad

14 dla łagodnej utraty siły

7 dla umiarkowanej utraty siły

0 za wyraźną utratę siły.

Wyniki są oceniane z maksymalnie 100 punktami i dzielone na 4 grupy:

91–100: doskonały

90 - 81: dobry

80 - 71: zadawalający

<70: słaby.⁹

⁹ https://www.physio-pedia.com/Mayo_Elbow_Performance_Index [dostęp: 07.11.2019]

14.4.1. Piśmiennictwo

Skale	
Kujawiak 2012	Kujawiak S, Porównanie wyników operacyjnego i zachowawczego leczenia pełnego zwicnięcia stawu barkowo-obojczykowego. Rozprawa doktorska (online), Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2012, 5057.
Ceynowa 2010	Ceynowa M, ocena funkcji kooczyny górnej po leczeniu urazowych uszkodzeń nerwu pośrodkowego, łokciowego i promieniowego, Rozprawa doktorska (online), Gdański Uniwersytet Medyczny, 2010,
Ciemniewska-Gorzela 2010	Ciemniewska-Gorzela K, Funkcja stawu kolanowego po rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego, Rozprawa doktorska (online), Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2010.
Kaczmarek 2015	Kaczmarek P., Lubiowski P., Romanowski L., Kłyk I. Subacromial impingement syndrome. Methods of treatment and the effectiveness of arthroscopic techniques. Issue Rehabil. Orthop. Neurophysiol. (online), Sport Promot. 2015; 13: 31–47.
Kościelna 2017	Kościelna P, Pogorzała A, Badanie funkcjonalne stawu biodrowego w przypadku zmian zwyrodnieniowych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, (online), Wyższa Szkoła Edukacji i Terapii im. prof. Kazimierzy Milanowskiej, 2017, 63–65.
Lewczuk 2017	Lewczuk K, Nowak B, Ochrona zdrowia i metody leczenia – przegląd zagadnień, Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. z o.o. (online), 2017, 86.
Nikratowicz 2012	Nikratowicz P, Ocena wyników leczenia operacyjnego pacjentów ze zmianami zwyrodnieniowymi stawu śródstopno-paliczkowego pierwszego metodą Kellera, Rozprawa Doktorska, (online), Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2012, 32–33
Paradowski 2004	Paradowski P, Roos E, Skale oceny stawu kolanowego. Podstawowe pojęcia. Przegląd metod badawczych. Adaptacja językowa i kulturowa, Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja, (online), Vol. 6, Nr 4, 2004, 393-405.
Pogorzała 2016	Pogorzała A, Palejko K, Wykorzystanie skali WOMAC w leczeniu zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego na podstawie przypadku klinicznego, (online), Wyższa Szkoła Edukacji i Terapii im. prof. Kazimierzy Milanowskiej, 2016, 29–34.
Szczepanik 2016	Szczepanik M, Polska adaptacja skali Knee Outcome Survey Activities of Daily Living (KOS- ADL), Rozprawa doktorska (online), Uniwersytet Rzeszowski, 2016.
Żbikowski 2015	Żbikowski P, Ambroziak P, Kotela A, Kotela I, Możliwości i perspektywy leczenia ortopedycznego zmian stawowych związanych z wrodzonym niedoborem czynników krzepnięcia, Warszawski Uniwersytet Medyczny (online), 2015, 8.