

Rekomendacja nr 50/2022

z dnia 31 maja 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie finansowania świadczeń gwarantowanych z zakresu procedur ICD-9: 84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

Prezes Agencji rekomenduje zmianę technologii medycznej obejmującą procedurę ICD-9: 84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, z jednoczesną zmianą jego nazwy na „podanie autogenicznego osocza bogato-płytkowego lub fibryny bogato-płytkowej” w następujących wskazaniach:

- leczenie wspomagające przy przeszczepach skóry,
- leczenie ran przewlekłych, w oparzeniu, stopie cukrzycowej, owrzodzeniu żylnym,
- choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego,
- rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów,
- zapalenie powięzi mięśni stopy,
- martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków,
- choroba zwyrodnieniowa stawu skroniowo-żuchwowego;

u pacjentów leczonych ambulatoryjnie (wyjątkowo u hospitalizowanych).

Prezes Agencji nie rekomenduje finansowania procedury ICD-9 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych ze środków publicznych.

Uzasadnienie rekomendacji

Pod uwagę wzięto wyniki analizy klinicznej, do której włączono 121 przeglądów systematycznych odnoszących się do ocenianej technologii. W większości przypadków obejmowały one badania z randomizacją, przy czym w wielu przypadkach różnice między poszczególnymi badaniami, m.in. w zakresie charakterystyki populacji czy interwencji uniemożliwiły przeprowadzenie przez autorów publikacji metaanaliz.

Wyniki odnalezionych badań naukowych w zakresie rozpoznań, dla których wykazano skuteczność PRP nad komparatorem, wskazują na skuteczność PRP:

- Przeszczep skóry:

- PRP jako leczenie wspomagające pozwalające na skrócenie średniego czasu gojenia (zakres: od 22% do 48% krótszy czas wykazano w dwóch RCT);
- Istotnie statystycznie skrócenie długości pobytu w szpitalu (10 dni vs 16 dni – 1 RCT);
- Zmniejszenie liczby opatrunków na ranę (95% pacjentów, u których zastosowano PRP wymagało 2 lub mniej zmian opatrunków w porównaniu z 14% grupą kontrolną; ponadto grupa kontrolna wymagała pierwszej zmiany opatrunku wcześniej niż grupa z PRP – 1 RCT);
- Prawdopodobieństwo utraty przeszczepu było niższe w grupie otrzymującej PRP po zabiegu w porównaniu z grupą nieotrzymującą PRP (76% oraz 85%);
- Rany oparzeniowe:
 - Krótszy czas gojenia MD=-4,23 (95% CI: -5,48; -2,98);
 - Ponad 4-krotnie wyższy wskaźnik całkowitego wygojenia;
 - Istotnie statystycznie mniejszy ból odczuwany przez pacjenta (SMD=-0,80 (95% CI: -1,40; -0,21);
- Owrzodzenia żyłne:
 - PRP zmniejsza obszar owrzodzenia (wykazano w 3 przeglądach systematycznych istotne statystycznie różnice
 - MD=-7,57 cm² (95% CI: -13,80; -1,33)
 - MD=32,67% (95% CI: 8,02; 57,31)
 - MD=-1,19 cm² (95% CI: -1,8; -0,58)
 - PRP zwiększa liczbę całkowicie wygojonych owrzodzeń (RD=0,34 (95% CI: 0,17; 0,51)
- Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego:
 - Lepsza ocena funkcji stawu kolanowego wg skali WOMAC po 12 miesiącach (5 przeglądów systematycznych);
 - Zmniejszenie poziomu odczuwanego bólu ocenianego skalą WOMAC po 12 miesiącach (3 przeglądy systematyczne);
 - Pozytywne wyniki na korzyść PRP w porównaniu z kwasem hialuronowym, sterydami uzyskano również w ocenie natężenia bólu skalą VAS;
- Zapalenie powięzi podszwy stopy
 - PRP jako alternatywna technologia dla leczenia kortykosteroidami (dane z 5 przeglądów systematycznych);
 - Zmniejsza natężenie bólu u pacjentów ocenianego wg skali VAS zarówno w krótkim okresie czasu (6 miesięcy) jak i długookresowo (1,5 roku);
 - Zaobserwowano wyższe prawdopodobieństwo lepszego funkcjonowania ocenianego za pomocą skali AOFAS w 6. miesiącu (1 przegląd) i 12. miesiącu (3 przeglądy) obserwacji;
- Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa
 - Prawdopodobieństwo złagodzenia bólu o >50% było ponad 4-krotnie wyższe w grupie otrzymującej PRP w porównaniu z pacjentami otrzymującymi kortykosteroidy po 3 miesiącach obserwacji;
 - Poprawa jakości życia pacjentów (obszar łagodzenia bólu za pomocą kwestionariusza SF-37) u pacjentów otrzymujących PRP w porównaniu z placebo (WMD=-27,87 (95% CI: -46,57; -9,17);
 - 2-krotnie wyższy wynik satysfakcji pacjentów po zastosowaniu PRP w porównaniu z iniekcją z kortykosteroidów;
- Choroba zwyrodnieniowa stawów dłoni i stóp
 - Wyższy wskaźnik satysfakcji u pacjentów otrzymujących PRP;
 - Złagodzenie bólu (skala VAS) w okresie 6 lub więcej miesięcy;

- Ponad 11-krotnie wyższe prawdopodobieństwo polepszenia funkcjonowania stawu w grupie PRP;
- Choroba zwyrodnieniowa stawu skroniowo-żuchwowego
 - zmniejszenie natężenia bólu w stawie w 12 miesięcy po iniekcji dostawowej osocza bogato-płytkowego MD=-0,81 (95% CI: -1,22; -0,40), p<0,0001
- Martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków
 - Korzystniejsze wyniki w zakresie całkowitego wygojenia błony śluzowej (PRP vs zabieg chirurgiczny)
 - 96% vs 91%
 - 82% vs 58%
 - 94% vs 32%
 - Korzystniejsze wyniki w zakresie całkowitego wygojenia błony śluzowej (PRP vs leczenie zachowawcze) – 94% vs 53%

Wyniki badań włączonych do przeglądów systematycznych wskazują, że iniekcje czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego stanowią procedurę potencjalnie bezpieczną, choć dowody w zakresie profilu bezpieczeństwa są ograniczone. Zidentyfikowane dowody naukowe wskazują na brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu, co wymagałoby zaopatrzenia w ewentualnym brzmieniu świadczenia. Interwencje oceniane obejmują czynniki wzrostu pochodzące z preparatów krwiopochodnych takich jak osocze bogato-płytkowe (PRP – ang. *platelet-rich plasma*), fibryna bogato-płytkowa (PRF – ang. *platelet-rich fibrin*), są podawane na skórę, w postaci iniekcji miejscowych (podskórnych, śródskórnych, śródrynkowych) a także domięśniowo lub dostawowo. Ponadto procedura wprowadzenia czynników wzrostu różniła się w badaniach liczbą podań, objętością, stężeniem czynników wzrostu w preparacie, zastosowaniem antykoagulantów i czynników aktywujących.

Wyniki przeglądów wskazują na obiecujące możliwości zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, takich jak osocze bogato-płytkowe i fibryna bogato-płytkowa w ww. zakresie wskazań.

Przegląd rekomendacji refundacyjnych wskazał, że aktualnie zastosowanie czynników wzrostu finansowane jest w Wielkiej Brytanii (choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, tendinopatie, zapalenie powięzi podeszwy stopy) oraz USA i Niemczech (stopa cukrzycowa) – po uwzględnieniu szczególnych warunków, głównie z uwagi na ograniczone dowody naukowe w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa ww. interwencji.

Procedura przygotowania i podania preparatu osocza bogato-płytkowego lub fibryny bogato-płytkowej może być realizowana w trybie ambulatoryjnym jak i stacjonarnym, w zależności od stanu klinicznego pacjenta. W przypadkach wielu stanów klinicznych wymagających podania np. na skórę, śródskórnie, podskórnie, domięśniowo a nawet dostawowo hospitalizacja pacjenta nie jest konieczna. Jednocześnie procedura może być realizowana również we wskazaniach, które wymagają podania osocza bogato-płytkowego lub fibryny bogato-płytkowej śródoperacyjnie.

Wobec faktu, iż w badaniach klinicznych nie podawano wyosobnionych z komórek macierzystych czynników wzrostu - nazwa drugiej metody leczenia powinna brzmieć: stosowanie komórek macierzystych w celu stymulowania wzrostu tkanek bądź regeneracji narządów.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie finansowania świadczeń gwarantowanych z zakresu procedur ICD-9:

- 84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego;
- 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych.

z zakresu leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31g ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285, z późn. zm.).

Świadczenia dotyczące wprowadzenia czynników wzrostu: pochodzenia autogenicznego (ICD-9: 84.502) oraz z komórek macierzystych (84.503) nie są finansowane ze środków publicznych.

W załączniku do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tekst jednolity: Dz.U. z 2017 poz. 2295 ze zm.) funkcjonują bez przypisania wskazań.

Problem zdrowotny

Poniżej przedstawiono rozpoznania wg klasyfikacji ICD-10, które były najczęściej sprawozdawane przy rozliczaniu wg JGP grupy H44 oraz grup H33 i H43 (do 31 grudnia 2019 roku). 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 2017–2020.

Tabela 1 Rozpoznania wg klasyfikacji ICD-10 najczęściej sprawozdawane przy rozliczaniu wg JGP grupy H44 oraz grup H33 i H43

Wskazanie ICD-10	Nazwa wskazania	Rok					
		2017	2018	2019	2020	I. poł. 2021	2017–06.2021
M17.0	Pierwotna, obustronna gonartroza	3 346	5 687	5 810	2 501	1 455	18 799
M17.1	Inne pierwotne gonartrozy	2 084	2 900	3 367	1 600	752	10 703
M70.8	Inne choroby tkanek miękkich związane z ich użytkowaniem, przemęczeniem i przeciążeniem	2 169	2 370	2 214	1 112	652	8 517
M77.1	Zapalenie nadkłykcia boczego	1 029	1 291	1 383	426	222	4 351
M75.8	Inne uszkodzenia barku	501	971	1 143	586	571	3 772
M94.2	Rozmiękanie chrząstki	774	713	877	444	359	3 167
M77.3	Ostroga kości piętowej	650	838	885	357	177	2 907
M23.8	Inne wewnętrzne uszkodzenia stawu kolanowego	399	510	924	448	387	2 668
M16.0	Pierwotna, obustronna koksartroza	323	427	463	173	129	1 515
M75.1	Zespół czepca ścięgno-mięśniowego	270	368	563	135	92	1 428
M17.5	Inna wtórna gonartroza	72	247	584	276	193	1 372
M22.4	Rozmiękanie chrząstki rzepki	160	349	366	259	218	1 352
M76.6	Zapalenie ścięgna Achillesa	282	399	452	108	44	1 285
M76.4	Zapalenie kaletki maziowej pobocznej puszczelowej [choroba Pellegriniego-Stiedy]	186	366	568	78	-	1 198
M75.5	Zapalenie kaletki maziowej barku	177	271	409	191	64	1 112
M77.0	Zapalenie nadkłykcia przyśrodkowego	238	294	322	93	29	976
M16.1	Inne pierwotne koksartrozy	199	251	235	172	61	918
M23.2	Zastarzałe uszkodzenie łąkotki w wyniku przebytego urazu lub oderwania	116	214	349	185	33	897
T13.9	Nieokreślony uraz kończyny dolnej, poziom nieokreślony	-	-	-	363	439	802
M70.6	Zapalenie kaletki maziowej krętarza	163	207	263	99	37	769

Wskazanie ICD-10	Nazwa wskazania	Rok					
		2017	2018	2019	2020	I. poł. 2021	2017-06.2021
M77.5	Inne entezopatie stopy	119	261	251	70	37	738
M76.8	Inne entezopatie kończyny dolnej z wyłączeniem stopy	235	232	193	45	28	733
M19.0	Pierwotna choroba zwyrodnieniowa innych stawów	162	136	177	120	131	726
T93.3	Następstwa zwichnięcia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny dolnej	184	185	230	82	32	713
M70.5	Zapalenie innych kałek maziowych stawu kolanowego	91	258	203	78	6	636
M15.0	Pierwotnie uogólniona choroba zwyrodnieniowa stawów	57	106	181	184	42	570
M75.0	Zapalenie zarostowe torebki stawu ramiennego	91	131	203	64	30	519
M17.4	Inna wtórna obustronna gonartroza	67	88	150	114	80	499
T93.2	Następstwa innych złamań w obrębie kończyny dolnej	92	125	131	50	35	433
M22.2	Konflikt rzepkowo-udowy	30	112	207	53	22	424
M76.5	Zapalenie więzadeł rzepki	114	135	123	21	6	399
M76.0	Zapalenie przyczepów mięśni pośladowych	106	117	121	25	27	396
M23.3	Inne uszkodzenia łąkotki	59	75	161	67	27	389
M15.8	Inne choroby zwyrodnieniowe wielostawowe	35	63	122	77	53	350
M70.0	Przewlekłe trzeszczące zapalenie błony maziowej ręki i nadgarstka	57	114	118	36	19	344
T92.1	Następstwa złamania kończyny górnej	78	95	109	40	16	338
M25.5	Ból stawu	47	71	131	62	24	335
M84.2	Opóźniony zrost po złamaniu	75	99	97	34	11	316
M65.8	Inne zapalenia błony maziowej i pochewki ścięgna	40	71	149	12	8	280
M17.3	Inne pourazowe gonartrozy	38	74	101	29	8	250
M84.1	Brak zrostu po złamaniu [staw rzekomy]	57	84	75	22	12	250
M19.8	Inne określone choroby zwyrodnieniowe stawów	27	58	82	74	5	246
M19.1	Pourazowa choroba zwyrodnieniowa innych stawów	34	33	79	95	4	245
M75.3	Wapniejące zapalenie ścięgien barku	17	94	41	61	26	239
M65.4	Zapalenie błony maziowej i ścięgien wyrostka rylcowatego kości promieniowej [choroba de Quervaina]	39	76	90	17	8	230
M92.5	Osteochondroza młodzieńcza piszczeli i strzałki	102	103	13	7	4	229
T93.8	Następstwa innych określonych urazów kończyny dolnej	38	54	94	22	15	223
M17.2	Obustronna pourazowa gonartroza	130	21	27	23	5	206
M76.3	Zespół pasma biodrowo-piszczelowego	26	47	89	23	9	194
M16.7	Inna wtórna koksartroza	12	29	71	41	30	183
RAZEM		15 397	21 820	24 996	11 254	6 674	80 141

Alternatywna technologia medyczna

Ze względu na mnogość wskazań oraz ich różnorodność wskazanie wszystkich możliwych komparatorów jest utrudnione. Dlatego też za technologię alternatywną należy uznać szeroko pojęte standardowe leczenie. W odnalezionych badaniach omawiana technologia zazwyczaj stosowana była jako terapia dodana do już istniejącego standardu, a komparator stanowiło zastosowanie standardowego leczenia. W pozostałych przypadkach przykładowymi komparatorami były:

- Dowolny opatrunek;
- Chirurgia zachowawcza;
- Ablacja laserowa;
- Iniekcja kwasu hialuronowego (HA) lub soli fizjologicznej/roztworu Ringera;
- Doustny antyandrogen;
- Kortykosteroidy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Czynniki wzrostu są fizjologicznie aktywnymi białkami kontrolującymi wzrost komórek, ich różnicowanie i metabolizm. Pełnią kluczową rolę przekaźników sygnałów w większości procesów zachodzących w tkankach, w szczególności w procesach krzepnięcia, odpowiedzi immunologicznej oraz gojenia uszkodzonych tkanek, gdzie odpowiadają za procesy proliferacji, różnicowania, chemotaksji i morfogenezy.

Do najważniejszych czynników wzrostu należą: płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF – ang. *platelet-derived growth factor*), transformujący czynnik wzrostu (TGF- β – ang. *transforming growth factor β*), naskórkowy czynnik wzrostu (EGF – ang. *epidermal growth factor*), czynnik wzrostu fibroblastów (FGF – ang. *fibroblast growth factor*), insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF – ang. *insuline growth factor*), czynnik wzrostu hepatocytów (HGF – ang. *hepatocyte growth factor*) i czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF – ang. *vessel endothelial growth factor*).

Głównym źródłem czynników wzrostu stosowanych w terapii są preparaty krwiopochodne, przede wszystkim osocze bogato-płytkowe (PRP) i fibryna bogato-płytkowa (PRF), które mogą występować w kilku postaciach różniących się m.in. zawartością leukocytów lub konsystencją.

Osocze bogato-płytkowe jest autologicznym preparatem krwiopochodnym, w którym stężenie krwinek płytkowych jest kilkukrotnie (przynajmniej 2–3 razy) większe od normalnego i który zawiera płytkowe czynniki wzrostu. Definicja PRP nie jest precyzyjna a w literaturze naukowej wskazuje się różne stężenia płytek krwi w PRP. Ich zakres, w porównaniu do wartości bazowej we krwi pełnej, waha się w przedziale od 2 do nawet 14 razy więcej. Brak standaryzacji PRP powoduje trudności w porównaniu skuteczności interwencji je wykorzystujących. Różnią się one bowiem szeregiem parametrów istotnie wpływających na osiągnięte rezultaty leczenia, w tym: liczbą krwinek płytkowych, stężeniem czynników wzrostu czy leukocytów. Aktywacja płytek krwi w PRP wymaga zastosowania aktywatorów (np. chlorku wapnia, trombiny bydłowej), może też zachodzić pod wpływem kontaktu z kolagenem uszkodzonej tkanki. W jej wyniku rozpoczyna się proces krzepnięcia oraz sekrecja czynników wzrostu z ziarnistości płytkowych a osocze przyjmuje konsystencję tzw. żelu bogato-płytkowego.

Fibryna bogato-płytkowa jest koncentratem płytkowym o konsystencji żelu zawierającym cytokiny i czynniki wzrostu, który uzyskiwany jest przez odwirowanie pełnej krwi bezpośrednio po pobraniu. Od PRP różni się brakiem antykoagulantów oraz dynamiką i kinetyką uwalniania czynników bioaktywnych, w tym czynników wzrostu. Powstający z PRF skrzep, w porównaniu z aktywowanym PRP, posiada bardziej elastyczną sieć fibrynową, w której komórki są zdolne do migracji, a czas wydzielania czynników wzrostu jest wydłużony.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy klinicznej włączono 121 przeglądów systematycznych (w tym 49 przeglądów systematycznych odnoszących się do aktualizacji raportu z 14.11.2019 pt. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii narządu ruchu).

Zidentyfikowane przeglądy systematyczne w większości przypadków opierały się na dowodach pochodzących z badań z randomizacją, przy czym w wielu przypadkach ich odmiennosc m.in. w zakresie populacji objętej badaniami czy interwencji uniemożliwiła przeprowadzenie przez autorów publikacji metaanaliz.

Ze względu na ilość odnalezionych badań poniżej przedstawiono wskazania, w których zebrane dowody naukowe wskazują na potencjalną korzyść ze stosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w monoterapii lub jako leczenie wspomagające.

W tabelach zastosowano następujące oznaczenia graficzne:

- Kolor zielony – wyniki wskazujące na korzyść PRP oraz różnice istotne statystycznie pomiędzy badanymi grupami;
- Kolor pomarańczowy – różnice pomiędzy grupami nieistotne statystycznie;
- Kolor czerwony – wyniki wskazujące na korzyść interwencji kontrolnej.

Tabela 2 Chirurgia plastyczna – przeszczep skóry

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Średni czas gojenia	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Dunn 2021	1 (Fang 2019)	13,89 ± 4,65 dnia vs 17,73 ± 5,06 dnia (p<0,05) (skrócenie czasu gojenia o blisko 22%)	Niska
		Dunn 2021	1 (Hersant 2017)	37,9 dnia vs 73,7 dnia (p<0,01) (skrócenie czasu gojenia o 48%)	
Przyjęcie przeszczepu skóry	PRP + przeszczep skóry vs przeszczep skóry	Chen 2020a	5	MD=5,47% (95% CI: 2,80; 8,14), p<0,0001	Niska
	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Dunn 2021	1 (Hersant 2017)	89,6% vs 76,8% (p=0,01)	Niska
		Dunn 2021	1 (Sonker 2015)	100% vs 45%; brak informacji o istotności statystycznej	
Utrata przeszczepu lub całkowitego odrzucenia przeszczepu skóry	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Tyagi 2021	4	OR=0,15 (95% CI: 0,05; 0,49); IS	Niska
	PRP + przeszczep skóry vs przeszczep skóry	Chen 2020a	5	RR=0,26 (95% CI: 0,13; 0,55), p=0,0004	Niska
Występowanie krwinków	PRP + przeszczep skóry vs przeszczep skóry	Chen 2020a	3	RR=0,24 (95% CI: 0,11; 0,54), p=0,0006	Niska
	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Dunn 2021	1 (Dhua 2019)	1% vs 15% (p≤0,05)	Niska
			1 (Waiker 2015)	4% vs 15% (p=0,008)	
	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Tyagi 2021	3	OR=0,21 (95% CI: 0,09; 0,50)	Niska
Występowanie obrzęków przeszczepu skóry	PRP + przeszczep skóry vs przeszczep skóry	Chen 2020a	2	RR=0,22 (95% CI: 0,07; 0,66), p=0,007	Niska
	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Dunn 2021	1 (Dhua 2019)	10% vs 68% (p≤0,05)	Niska
Długość pobytu w szpitalu	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Dunn 2021	1 (Dhua 2019)	11 dni vs 17 dni; brak informacji o istotności statystycznej	Niska
			1 (Waiker 2015)	10 dni vs 16 dni (p<0,05)	
Częstotliwość zmian opatrunków	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Dunn 2021	1 (Dhua 2019)	2,75 vs 8,15 (liczba opatrunków); brak informacji o istotności statystycznej	Niska
		Dunn 2021	1 (Waiker 2015)	95% pacjentów, u których zastosowano PRP wymagało 2 lub mniej zmian opatrunków w porównaniu z 14% grupą kontrolną, ponadto grupa kontrolna wymagała pierwszej zmiany opatrunku wcześniej niż grupa z PRP	
Przerost blizn w skali VSS po 3 miesiącach	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Dunn 2021	1 (Dhua 2019)	0,8 vs 2,8; brak informacji o istotności statystycznej	Niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Przerost blizn w skali VSS po 12 miesiącach			1 (Fang 2019)	2,41 ± 0,39 vs 4,29 ± 0,64 (p<0,05)	
Przerost blizn w skali VSS Brak FU			1 (Waiker 2015)	4,7% pacjentów vs 25,8% pacjentów (p=0,001)	
Ocena bólu w skali VAS w 5. dniu obserwacji	PRP vs opatrunek parafinowy	Dunn 2021	1 (Guerid 2013)	1,2 vs 7 (p<0,05)	
Ocena bólu w skali VAS w 14. dniu	PRP + przeszczep skóry o pośredniej grubości (STSG) vs STSG	Brewer 2020	1 (Fang 2019)	1,8 ± 0,2 vs 2,7 ± 0,21; brak informacji o istotności statystycznej	Krytycznie niska
Ocena bólu w skali VAS w 15. dniu obserwacji	PRP vs opatrunek z gazy nasączonej wazeliną		1 (Vaheb 2020)	2,8 ± 0,3 vs 3,5 ± 0,4; brak informacji o istotności statystycznej	

Tabela 3. Rany przewlekłe - owrzodzenia cukrzycowe

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Wskaźnik całkowitego wygojenia (stopa cukrzycowa)	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	12	RR=1,2 (95% CI: 1,09; 1,32); IS	Krytycznie niska
	PRP vs standardowa opieka	Li 2019	13	RR=1,41 (95% CI: 1,29; 1,54); p<0,00001	Krytycznie niska
	PRP vs standardowa opieka PRP vs standardowa opieka + NaCl/ LP-PRP PRP vs utleniona regenerowana celuloza/biomateriał kolagenowy	Dai 2020	10	RR=1,32 (95% CI: 1,06; 1,65); p=0,01 – na korzyść grupy	Krytycznie niska
	PRP vs standardowa opieka	Shen 2019	8	RR=1,28 (95% CI: 0,95; 1,72), p=0,1	Niska
	PRP vs sól fizjologiczna lub placebo PRP vs standardowa pielęgnacja rany	Hu 2019	8	OR=3,77 (95% CI: 1,91; 7,45), różnica istotna statystycznie	Niska
	PRP vs placebo lub inny biomateriał	Ding 2019	15	RR=1,44 (95% CI: 1,32; 1,57), p<0,001	Krytycznie niska
Czas do całkowitego wygojenia (stopa cukrzycowa)	PRP vs sól fizjologiczna lub placebo PRP vs standardowa pielęgnacja rany	Hu 2019	3	SMD=-0,24 dnia (95% CI: -0,53; 0,05)	Niska
	PRP vs standardowa opieka, PRP vs brak interwencji	Del Pino-Sedeno 2018	2	MD=-11,18 dni (95% CI: -20,69; -1,68), p=0,02	Niska
	PRP vs placebo lub inny biomateriał	Ding 2019	7	WMD=-10,75 dni (95% CI: -11,67; -8,86), p<0,001	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
	PRP vs standardowa opieka PRP vs standardowa opieka + PRP PRP vs utleniona regenerowana celuloza/biomateriał kolagenowy	Dai 2020	3	MD=-23,42 dni (95% CI: -37,33; -9,51); p=0,01	Krytycznie niska
	PRP vs Standardowa zmiana opatrunku lub z/bez placebo w postaci żelu	Hirase 2018	b.d.	PRP: 7,8 ± 2,7 tygodni vs placebo: 8,3 ± 3,7 tygodni; p=0,115	Krytycznie niska
Procentowe zmniejszenie obszaru rany (stopa cukrzycowa)	PRP vs sól fizjologiczna lub placebo PRP vs standardowa pielęgnacja rany	Hu 2019	2	SMD=0,86 (95% CI: 0,27; 1,45)	Niska
	PRP vs standardowa opieka	Shen 2019	3	MD=21,30% (95% CI: -32,56; 75,16), p=0,44	Niska
Obszar końcowy (stopa cukrzycowa)	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	3	WMD=-0,11 cm ² (95% CI: -0,15; -0,06)	Krytycznie niska
	PRP vs tradycyjna pielęgnacja rany	Xia 2019	2	MD=14,35% (95% CI: -22,33; 51,03), p=0,44	Krytycznie niska
	PRP vs standardowa opieka	Shen 2019	2	MD=0,9 (95% CI: -3,31; 5,11), p=0,67	Niska
Szybkość zamykania owrzodzenia (stopa cukrzycowa)	PRP vs standardowa opieka	Shen 2019	3	SMD=1,07 (95% CI: -0,40; 2,54), p=0,15	Niska
Nawroty (stopa cukrzycowa)	PRP vs sól fizjologiczna lub placebo PRP vs standardowa pielęgnacja rany	Hu 2019	3	OR=3,32 (95% CI: 0,41; 27,18); NS	Niska
	PRP vs standardowa opieka PRP vs brak interwencji	Del Pino-Sedeno 2018	2	RR=2,76 (95% CI: 0,23; 33,36); p=0,43	Niska
Amputacje (stopa cukrzycowa)	PRP vs sól fizjologiczna lub placebo PRP vs standardowa pielęgnacja rany	Hu 2019	1	OR=0,15 (95% CI: 0,15; 1,28); NS	Niska
Ból – skala VAS (stopa cukrzycowa)	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	1 (Yang 2017)	WMD=-1,10 (95% CI: -1,81; -0,39)	Krytycznie niska
Zgony (stopa cukrzycowa)	PRP vs sól fizjologiczna lub placebo PRP vs standardowa pielęgnacja rany	Hu 2019	2	OR=0,54 (95% CI: 0,06; 4,47); NS	Niska
Wskaźnik całkowitego wygojenia (przewlekłe owrzodzenie cukrzycowe skóry)	PRP vs tradycyjna pielęgnacja rany	Xia 2019	6	RR=1,35 (95% CI: 1,14; 1,59), p=0,0004	Krytycznie niska
	PRP vs standardowa opieka	Li 2019	15	RR=1,39 (95% CI: 1,29; 1,50), p<0,00001	Krytycznie niska
Czas do całkowitego wygojenia (przewlekłe owrzodzenie cukrzycowe skóry)	PRP vs standardowa opieka	Li 2019	6	MD=-9,18 dni (95% CI: -11,32; -7,05), p<0,00001	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Czas hospitalizacji (przewlekłe owrzodzenie cukrzycowe skóry)	PRP vs standardowa opieka	Li 2019	1 (Li 2015)	średnio 57 dni (IQR: 41–94) vs średnio 58 dni (IQR: 31,75–78,5), p>0,05	Krytycznie niska
	PRP vs standardowa opieka	Li 2019	1 (Zhang 2016)	średnio 43 dni (SD: 6) vs średnio 59 dni (SD: 6), p<0,05	Krytycznie niska

Tabela 4. Rany przewlekłe - odleżyny

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Wskaźnik gojenia	PRP vs leczenie konwencjonalne	Shen 2019	2	RR=7,37 (95% CI: 0,99; 54,94), p=0,05	Niska
Procentowa redukcja obszaru				MD=38,77% (95% CI: 31,63; 45,91), p<0,00001	

Tabela 5. Rany oparzeniowe

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Wskaźnik gojenia rany (%)	Iniekcja PRP/opatrunek z PRP vs leczenie konwencjonalne	Huang 2020a	4	OR=4,43 (95% CI: 2,13; 9,22), p<0,0001	Krytycznie niska
Czas całkowitego zagojenia rany			7	MD=-4,23 (95% CI: -5,48; -2,98), p<0,00001	Krytycznie niska
Wynik oceny blizny/jakość blizn			4	SMD=-0,80 (95% CI: -1,16; -0,44), p<0,0001	Krytycznie niska
Ból w obrębie rany			4	SMD=-0,80 (95% CI: -1,40; -0,21), p=0,008	Krytycznie niska

Tabela 6. Owrzodzenia żyłne

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Wskaźnik gojenia	PRP iniekcja/ żel vs leczenie konwencjonalne	Shen 2019	6	RR=3,07 (95% CI: 1,05; 9,04); p=0,04	Niska
	PDGF vs placebo	Lee 2022	4	RR=2,74 (95% CI: 0,29; 25,90); p=0,38	Niska
Liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń	PRF vs opatrunek standardowy	Chen 2020b	3	RD=0,34 (95% CI: 0,17; 0,51); p<0,0001	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
	Skoncentrowany czynnik wzrostu vs opatrunek standardowy	Chen 2020b	1	RD=0,32 (95% CI: 0,18; 0,45); p<0,00001	Krytycznie niska
	PRP vs standardowa pielęgnacja rany	Xia 2019	3	RR=1,07 (95% CI: 0,85; 1,36); p=0,56	Krytycznie niska
Obszar owrzdzenia	PRP iniekcja/ żel vs leczenie konwencjonalne	Shen 2019	2	MD=-7,57 (95% CI: -13,80; -1,33); p=0,02	Niska
	PRP iniekcja/żel vs leczenie konwencjonalne	Fang 2021	6	MD=-1,19 cm2 (95% CI: -1,8; -0,58); p=0,0001	Krytycznie niska
Procentowa redukcja powierzchni rany	PRP iniekcja/ żel vs leczenie konwencjonalne	Shen 2019	5	MD=32,67% (95% CI: 8,02; 57,31); p=0,009	Niska
	Różne czynniki wzrostu vs opatrunek/ bandaż uciskowy/ placebo/ roztwór buforowany fosforanem	Lee 2022	5	MD=45,70% (95% CI: 36,86; 54,53); p<0,00001	Niska
	PRF vs opatrunek standardowy	Chen 2020b	2	MD=28,77 (95% CI: 0,65; 56,90); p=0,04	Krytycznie niska
	PRF vs opatrunek z solą fizjologiczną	De Carvalho 2020	1	Wynik istotny statystycznie (p<0,001) na korzyść PRF	Niska
Szybkość gojenia	PRP iniekcja/żel vs leczenie konwencjonalne	Fang 2021	5	RR=5,73 (95% CI: 3,29; 9,99); p<0,00001	Krytycznie niska
Nawrót rany	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	1	RR=0,38 (95% CI: 0,09; 1,57); p>0,05	Krytycznie niska
Infekcja rany	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	3	RR=0,79 (95% CI: 0,22; 2,81); p<0,05	Krytycznie niska
Jakość życia	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	1	WMD=10,99 (95% CI: -50,5; 72,5); p>0,05	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg skali VAS	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	1	WMD=-1,75 (95% CI: -3,00; -0,5); p<0,05	Krytycznie niska
	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	1	WMD=-6,7; p=0,31	Krytycznie niska
Czas do całkowitego zamknięcia rany	PRP vs leczenie ran bez PRP	Qu 2021b	2	WMD=56 dni; p>0,05	Krytycznie niska

Tabela 7 Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu (brak zdefiniowanej skali) Brak FU	Pojedyncza iniekcja PRP vs placebo	Han 2021	3	SMD=-0,51 (95% CI: -1,67; 0,65); p=0,39	Krytycznie niska
	Wielokrotna iniekcja PRP vs placebo		2	SMD=1,64 (95% CI: -2,32; 5,61); p=0,42	
	PRP vs placebo	Nie 2021	3	SMD=-1,63 (95% CI: -2,20; -1,07); p<0,00001	Niska
	PRP vs sól fizjologiczna	Phillips 2020	bd.	SMD=-0,79 (95% CI: -1,32; -0,26), IS	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Nie 2021	14	SMD=-0,54 (95% CI: -0,86; -0,23); p=0,0006	Niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
	PRP vs kortykosteroidy		5	SMD=-1,08 (95% CI: -1,92; -0,23); p=0,01	
Ocena ogólna wg WOMAC Po 6 miesiącach	PRP vs placebo	Filardo 2021	6	MD=-12,50 (95% CI: -25,69; 0,69), NS	Krytycznie niska
	PRP vs NLPZ	Hong 2021	2	MD=-9,05 (95% CI: -9,58; -8,51); p<0,05	Krytycznie niska
	PRP vs kortykosteroidy		2	MD=-9,65 (95% CI: -21,35; 2,04); p=0,11	Krytycznie niska
Ocena ogólna wg WOMAC Po 12 miesiącach	PRP vs HA	Filardo 2021	7	MD=-11,34 (95% CI: -14,78; -7,91), IS	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Gong 2021	3	MD=3,85 (95% CI: 2,66; 5,04); p<0,00001	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Tan 2021	7	MD=-10,52 (95% CI: -13,77; -7,27) p<0,00001	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Tang 2020b	8	SMD=-1,47 (95% CI: -2,23; -0,70); p=0,000	Krytycznie niska
	LP-PRP vs HA	Zhao 2021a	4	WMD=-12,93 (95% CI: -18,82; -7,04); p<0,0001	Krytycznie niska
	LR-PRP vs HA		4	WMD=-14,01 (95% CI: -21,35; -6,67); p=0,0002	
	PRP vs sterydy	Filardo 2021	1	Istotna statystycznie różnica pomiędzy grupami, brak wyników szczegółowych	Krytycznie niska
	LP-PRP vs sól fizjologiczna	Zhao 2021a	2	WMD=-35,42 (95% CI: -46,00; -24,84), p<0,00001	Krytycznie niska
	LR-PRP vs LP-PRP		1	WMD=-15,27 (95% CI: -24,34; -6,20), p=0,001	
Ocena natężenia bólu wg WOMAC po 6 miesiącach	PRP vs HA	Wu 2020	2	MD=-20,69; (95% CI: -24,50; -16,89); p<0,00001	Krytycznie niska
	PRP vs placebo	Filardo 2021	5	MD=-3,08 (95% CI: -5,51; -0,65); p=0,04	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg WOMAC po 12 miesiącach	PRP vs HA	Luo 2020	4	MD=-1,41 (95% CI: -2,43; -0,39); p=0,007	Niska
	PRP vs HA	Belk 2021a	4	MD=-13,63 (95% CI: -18,17; -9,09); p<0,00001;	Niska
	LP-PRP vs HA	Zhao 2021a	3	WMD=-8,95 (95% CI: -17,51; -0,39); p=0,04	Krytycznie niska
	LR-PRP vs HA		3	WMD=-8,07 (95% CI: -14,48; -1,67); p=0,01	

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
	PRP vs placebo	Filardo 2021	6	MD=-2,05 (95% CI: -2,85; -1,25); IS	Krytycznie niska
	LP-PRP vs sól fizjologiczna	Zhao 2021a	1	WMD=-30,00 (95% CI: -41,65; -18,35), p<0,00001	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg WOMAC <i>brak FU</i>	PRP vs HA	Belk 2021a	7	MD=-15,91 (95% CI: -21,66; -10,15); p<0,00001	Niska
	PRP vs HA	Nie 2021	11	SMD=-0,59 (95% CI: -0,97; -0,21); p=0,003	Niska
	PRP vs placebo	Nie 2021	2	SMD=-1,38 (95% CI: -2,07; -0,70); p<0,0001	Niska
	PRP vs kortykosteroidy		2	SMD=-2,47 (95% CI: -3,34; -1,61); p<0,00001	
Ocena natężenia bólu wg VAS <i>po 6 miesiącach</i>	PRP vs HA	Wu 2020	4	MD=-1,50, (95% CI: -1,61; -1,38, p<0,0000)	Krytycznie niska
	LP-PRP vs HA	Zhao 2021a	4	WMD=-5,77 (95% CI: -10,23; -1,31); p=0,01	Krytycznie niska
	LR-PRP vs HA		5	WMD=-11,32 (95% CI: -23,93; 1,29); p=0,08	
	PRP vs placebo	Filardo 2021	4	MD=-1,91 (95% CI: -2,71; -1,10); p<0,001	Krytycznie niska
	LP-PRP vs sól fizjologiczna	Zhao 2021a	2	WMD=-22,77 (95% CI: -27,50; -18,04), p<0,00001	Krytycznie niska
	LR-PRP vs sól fizjologiczna		1	WMD=-12,40 (95% CI: -23,56; -1,24); p=0,03	
	PRP vs sterydy	Filardo 2021	4	MD=-2,03 (95% CI: -2,38; -1,67); IS	Krytycznie niska
	PRP vs sterydy	Hong 2021	3	SMD=-1,51 (95% CI: -2,87; -0,15); p<0,05	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg VAS <i>po 12 miesiącach</i>	PRP vs placebo		2	MD=-2,09 (95% CI: -2,56; -1,62); p<0,00001	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Filardo 2021	6	MD=-1,21 (95% CI: -1,91; -0,50); p<0,001	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Belk 2021a	5	MD=-9,80 (95% CI: -20,48; 0,89); p=0,07	Niska
	PRP vs HA	Tan 2021	5	MD=-0,99 (95% CI: -1,54; -0,45) p=0,0003	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Hong 2021	3	MD=-0,69 (95% CI: -1,14; -0,25); p=0,002	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
	LP-PRP vs HA	Zhao 2021a	4	WMD=-7,42 (95% CI: -11,84; -2,99); p=0,001	Krytycznie niska
	LR-PRP vs HA		4	WMD=-12,87 (95% CI: -23,59; -2,15); p=0,02	
	LR-PRP vs LP-PRP	Zhao 2021a	1	WMD=-20,40 (95% CI: -30,67; -10,13); p<0,001	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg VAS brak FU	PRP vs kortykosteroidy	Singh 2021	bd.	WMD= 0,56 (95% CI: 0,24; 0,89), IS	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Belk 2021a	8	MD=-7,19 (95% CI: -15,91; 1,53); p=0,11	Niska
	PRP vs HA	Singh 2021	bd.	WMD=0,49 (95% CI: 0,27; 0,72); IS	Krytycznie niska
	PRGF vs HA	Singh 2021	bd.	WMD=0,33 (95% CI: -0,02; 0,69); NS	Krytycznie niska
	PRP vs placebo		bd.	WMD=0,71 (95% CI: 0,41; 1,01); IS	
	PRP vs PRGF		bd.	WMD=0,16 (95% CI: -0,26; 0,58); NS	
	PRGF vs kortykosteroidy		bd.	WMD=0,41 (95% CI: -0,02; 0,83); NS	
PRGF vs placebo		bd.	WMD=0,55 (95% CI: 0,15; 0,95); IS		
Ocena ogólna wg KOOS po 6 miesiącach	PRP vs HA	Wu 2020	3	MD=-0,03; (95% CI: -2,19; 2,13); p=0,98	Krytycznie niska
Ocena natężenie bólu wg KOOS Po 3 miesiącach	PRP vs HA	Tang 2020b	bd.	SMD= -0,05 (95% CI: -0,34; 0,26); p<0,05	Krytycznie niska
Ocena natężenie bólu wg KOOS po 6 miesiącach	PRP vs sterydy	Filardo 2021	3	MD=15,23 (95% CI: 6,10; 24,36)	Krytycznie niska
Ocena natężenie bólu wg KOOS po 12 miesiącach	PRP vs HA	Tan 2021	2	MD=-0,32 (95% CI: -4,73; 4,10) p=0,89	Krytycznie niska
Ocena jakości życia wg KOOS po 12 miesiącach			2	MD=0,42 (95% CI: -5,15; 5,99) p=0,88	
Ocena natężenia bólu wg IKDC po 6 miesiącach	PRP vs HA	Wu 2020	4	MD=10,37; (95% CI: 9,13; 11,62); p<0,00001	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Tang 2020b	bd	SMD= 8,65 (95% CI: 1,75; 15,23); p<0,05	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
	PRP vs placebo	Hoing 2021	2	MD=19,16 (95% CI: 8,25; 30,08); p=0,0006	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg IKDC po 12 miesiącach	PRP vs HA	Luo 2020	2	MD=5,45 (95% CI: -3,13; 14,03); p=0,21	Niska
	PRP vs HA	Gong 2021	2	MD=5,72 (95% CI: -5,16; 16,59); p=0,03	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Tan 2021	4	MD=5,70 (95% CI: 0,98; 10,42) p=0,005	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Belk 2021a	4	MD=6,65 (95% CI: 2,07; 11,24); p=0,004	Niska
	LP-PRP vs HA	Zhao 2021a	2	WMD=9,13 (95% CI: 2,24; 16,02); p=0,009	Krytycznie niska
	LR-PRP vs HA		3	WMD=-0,10 (95% CI: -3,30; 3,09); p=0,95	
	PRP vs placebo	Filardo 2021	1	Różnica nieistotna statystycznie	Krytycznie niska
LP-PRP vs sól fizjologiczna	Zhao 2021a	1	WMD=14,56 (95% CI: 4,83; 24,29), p=0,003	Krytycznie niska	
Ocena funkcjonowania (brak zdefiniowanej skali) Brak FU	Pojedyncza iniekcja PRP vs placebo	Han 2021	3	SMD=1,25 (95% CI: -0,50; 2,99); p=0,16	Krytycznie niska
	Wielokrotna iniekcja PRP vs placebo		2	SMD=0,80 (95% CI: -1,69; 3,29); p=0,53	
	PRP vs placebo	Filardo 2021	bd.	Różnica nieistotna statystycznie	Krytycznie niska
	PRP vs sól fizjologiczna	Phillips 2020	bd.	SMD=-0,87 (95% CI: -1,69; -0,06); IS	Krytycznie niska
Ocena funkcjonowania wg WOMAC po 6 miesiącach	PRP vs placebo	Hong 2021	2	MD=-11,10 (95% CI: -21,26; -0,94); p=0,03	Krytycznie niska
Ocena funkcjonowania wg WOMAC po 12 miesiącach	PRP vs HA	Luo 2020	3	MD=-8,79 (95% CI: -16,22; -1,35); IS	Niska
Ocena funkcjonowania wg WOMAC Brak FU	PRP vs HA	Singh 2021	bd.	WMD=0,85 (95% CI: 0,22; 1,48); IS	Krytycznie niska
	PRP vs kortykosteroidy		bd.	WMD=1,18 (95% CI: 0,16; 2,19); IS	
	PRP vs placebo		bd.	WMD=1,60 (95% CI: 0,75; 2,45); IS	
	PRP vs PRGF		bd.	WMD=0,07 (95% CI: -0,99; 1,14); NS	
	PRGF vs HA		bd.	WMD=0,77 (95% CI: -0,09; 1,63); NS	
	PRGF vs kortykosteroidy		bd.	WMD= 1,10 (95% CI: -0,07; 2,28); NS	
	PRGF vs Placebo		bd.	WMD=1,53 (95% CI: 0,49; 2,56), IS	

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena wg EQ-VAS Po 6 miesiącu	PRP vs HA	Gong 2021	2	MD=6,26 (95% CI: -2,76; 15,27); p=0,17	Krytycznie niska
Ocena wg EQ-VAS Po 12 miesiącach	PRP vs HA	Tan 2021	2	MD=4,64 (95% CI: 1,86; 7,42) p=0,001	Krytycznie niska
	PRP vs HA	Tang 2020b	bd	SMD= 3,12 (95% CI: 0,34; 4,86); IS	Krytycznie niska
Wynik aktywności wg Tegner Brak FU	PRP vs HA	Gong 2021	2	MD=0,10 (95% CI: -0,23; 0,43); p=0,55	Krytycznie niska
Wynik aktywności wg Tegner Po 12 miesiącach	PRP vs HA	Tan 2021	2	MD=-0,20 (95% CI: -1,03; 0,63) p=0,64	Krytycznie niska

Tabela 8 Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu w skali VAS po 12 miesiącach	Iniekcja PRP na szczycie ACL vs brak zastosowania PRP	Lv 2021	3	MD=-0,47 (95% CI: -0,91; -0,03), p=0,04	Niska
Ocena natężenia bólu w skali VAS Brak FU	Iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów vs brak zastosowania PRP	De Andrade 2021	2	RMD=-0,78 (95% CI: -1,27; -0,29), p=0,002	Krytycznie niska
	Iniekcja PRP stosowana śródoperacyjnie podczas rekonstrukcji ACL vs wyłącznie rekonstrukcja ACL	Davey 2020	4	MD=-0,40 (95% CI: -0,98; 0,18), p=0,18	Krytycznie niska
Subiektywna ocena funkcji kolana w skali IKDC po 12 miesiącach	Iniekcja PRP na szczycie ACL vs brak zastosowania PRP	Lv 2021	4	MD=3,99 (95% CI: 0,29; 7,70), p=0,03	Niska
Obiektywna ocena funkcji kolana w skali IKDC Brak FU	Iniekcja PRP na szczycie ACL vs brak zastosowania PRP	Lv 2021	5	RR=1,03 (95% CI: 1,00; 1,08), p=0,09	Niska
	Iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów vs brak zastosowania PRP	De Andrade 2021	3	RMD=3 (95% CI: -0,85; 6,85); NS	Krytycznie niska
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholm po 12 miesiącach	Iniekcja PRP na szczycie ACL vs brak zastosowania PRP	Lv 2021	5	MD=2,30 (95% CI: -2,24; 6,84), p=0,32	Niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholm <i>Brak FU</i>	Iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów vs brak zastosowania PRP	De Andrade 2021	4	RMD=5,38 (95% CI: 2,16; 8,60), p<0,001	Krytycznie niska
Wiotkość przednia po 12 miesiącach	Iniekcja PRP na szczycie ACL vs brak zastosowania PRP	Lv 2021	4	MD=0,17 (95% CI: -0,14; 0,48), p=0,28	Niska
Wiotkość przednia	Iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów vs brak zastosowania PRP	De Andrade 2021	8	RMD=-0,22 (95% CI: -0,62; 0,18); NS	Krytycznie niska
Średnica tunelu ocena w 12 tygodniu	Iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów vs brak zastosowania PRP	De Andrade 2021	5	SMD=0,05 (95% CI: -0,22; 0,31); NS	Krytycznie niska
Ligamentyzacja	Iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów vs brak zastosowania PRP	De Andrade 2021	2	SMD=0,01 (95% CI: -0,37; 0,39); NS	Krytycznie niska
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera <i>Brak FU</i>	Iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów vs brak zastosowania PRP	De Andrade 2021	3	RMD=0,13 (95% CI: -1,33; 1,59); NS	Krytycznie niska
Przeszczep kość – więzadło – kość (BPTB)	Iniekcja PRP stosowana śródoperacyjnie podczas rekonstrukcji ACL vs wyłącznie rekonstrukcja ACL	Davey 2020	2	MD=-2,07 (95% CI: -6,02; 1,88), p=0,3	Krytycznie niska

Tabela 9 Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Prawdopodobieństwo 2-letniego przeżycia	Iniekcja dostawowa PRP vs HA	Belk 2021b	1 (Kraeutler 2021)	0,84 (95% CI: 0,69; 1,00) vs 0,41 (95% CI: 0,20; 0,83). Brak informacji o istotności statystycznej	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu w skali VAS 6 miesięcy	Iniekcja dostawowa PRP vs NaCl	Gazendam 2021	9	MD= -0,38 (95% CrI: -4,9; 3,3)	Umiarkowana
	PRP vs HA	Zhao 2020	bd	WMD=1,59 (95% CrI: -1,81; 4,90)	Niska
	PRP vs kortykosteroidy	Zhao 2020	bd	WMD=2,03 (95% CrI: -3,87; 8,07)	Niska
Ocena natężenia bólu w skali VAS min. 1 rok	Iniekcja dostawowa PRP vs HA	Garcia 2020	3	SMD=-0,22 (95% CI: -0,74; 0,30); p=0,42	Niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu w skali VAS 1 rok	Iniekcja PRP vs HA/HA+PRP	Medina-Porqueres	3	MD=-0,42 (95% CI: -1,80; 0,96); p=0,55	Niska
Ocena natężenia bólu w skali VAS Brak FU	Iniekcja PRP vs placebo/pupiwakina	Ali 2020	2	MD: 2,73 vs 2,27 (NS)	Krytycznie niska
	Iniekcja dostawowa PRP vs HA	Belk 2021b	4	MD=0,59 (95% CI: -0,74; 1,92); p=0,39	Krytycznie niska
Ogólna ocena wg WOMAC Brak FU	Iniekcja dostawowa PRP vs HA	Belk 2021b	4	SMD=0,27 (95% CI: -0,05; 0,59); p=0,09	Krytycznie niska
Ogólna ocena wg WOMAC 3 miesiące	PRP vs HA	Zhao 2020	bd	WMD=-21,08 (95% CrI: -40,09; -3,15) (na korzyść PRP)	Niska
	PRP vs kortykosteroidy	Zhao 2020	bd	WMD=-19,88 (95% CrI: -42,57; 2,90)	Niska
Ogólna ocena wg WOMAC 6 miesięcy	Iniekcja dostawowa PRP vs NaCl	Gazendam 2021	9	MD= -0,302 (95% CrI: -23,3; 20,2)	Umiarkowana
Ocena ogólna wg Harris Hip Score Brak FU	Iniekcja dostawowa PRP vs HA	Belk 2021b	3	MD=-0,81 (95% CI: -10,06; 8,43); p=0,39	Krytycznie niska
Ocena stanu funkcjonalnego wg zmodyfikowanej skali Harris Hip Score Brak FU	Iniekcja PRP vs placebo/pupiwakina	Ali 2020	3 (w tym 1 quasi-RCT)	Różnica pomiędzy grupami nieistotna statystycznie	Krytycznie niska
Ocena funkcjonalna wg skali hip outcome score-activities of daily living Brak FU	Iniekcja PRP vs placebo/pupiwakina	Ali 2020	2	MD: 80,55 vs 83,68 (NS)	Krytycznie niska
Ocena funkcjonalna wg skali hip outcome score-sport-specific subscale Brak FU	Iniekcja PRP vs placebo/pupiwakina	Ali 2020	2	MD: 67,09 vs 69,55 (NS)	Krytycznie niska
Ocena funkcjonalna wg skali non-arthritic hip Brak FU	Iniekcja PRP vs placebo/pupiwakina	Ali 2020	2	MD: 78,99 vs 81,24 (NS)	Krytycznie niska

Tabela 10 Zapalenie boczne nadkłykcia kości ramiennej (łokieć tenisisty)

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena bólu w skali VAS po 6 miesiącach	PRP vs autologiczna krew pełna	Chen 2021b	2	WMD=-0,74 (95% CI: -0,98; -0,50); p<0,01	Krytycznie niska
	PRP vs kortykosteroidy		2	WMD=-1,70 (95% CI: -2,65; -0,75); p<0,01	
Ocena bólu w skali VAS po 12 miesiącach	Iniekcja PRP vs interwencja chirurgiczna	Kim 2021	3	MD=-0,92 (95% CI: -4,63; 2,80); p=0,63	Krytycznie niska
Ocena bólu w skali VAS ≥2 miesięcy (2-12 miesięcy)	PRP vs kortykosteroidy	Tang 2020a	bd	MD=-2,18 (95% CI: -3,12; -1,24); p<0,05	Niska
	PRP vs krew autologiczna		bd	MD=-0,58 (95% CI: -1,58; 0,41); NS	
Ocena bólu w skali VAS ≥6 miesięcy (6, 12, 24 miesiące)	LP-PRP vs iniekcja soli fizjologicznej, znieczulenia, sterydów, krwi autologicznej	Shim 2022	4	SMD=-0,73 (95% CI: -1,69; 0,23); p=0,13	Krytycznie niska
	LR-PRP vs iniekcja soli fizjologicznej, znieczulenia, sterydów, krwi autologicznej		4	SMD=-1,06 (95% CI: -2,02; -0,09); p=0,03	
Ocena bólu w skali VAS i PRTEE (łącznie wyniki) Brak FU	Iniekcja PRP vs placebo (NaCl)	Simental-Mendia 2020	4	SMD=-0,53 (95% CI: -1,32; 0,27); p=0,19	Krytycznie niska
Ocena bólu w skali PPT (ang. pressure pain threshold) ≥2 miesięcy	PRP vs kortykosteroidy	Tang 2020a	bd	MD=14,30 (95% CI: 9,04; 19,56); p<0,05	Niska
	PRP vs krew autologiczna		bd	MD=4,40 (95% CI: 1,39; 7,41); p<0,05	
Wynik oceny łokcia w skali MAYO po 3 miesiącach	PRP vs autologiczna krew pełna	Chen 2021b	2	WMD=4,72 (95% CI: -0,58; 10,02); p>0,05	Krytycznie niska
Ocena funkcjonowania w skali DASH ≥2 miesięcy	PRP vs kortykosteroidy	Tang 2020a	bd	MD=-11,81 (95% CI: -23,56; -0,07); p<0,05	Niska
	PRP vs krew autologiczna		bd	MD=-1,30 (95% CI: -23,82; 21,22); NS	
Ocena stopnia niepełnosprawności ramienia, barku i dłoni w skali DASH po 12 miesiącach	PRP vs kortykosteroidy	Chen 2021b	2	WMD=-10,52 (95% CI: -22,57; -1,53); IS	Krytycznie niska
Ocena funkcjonowania w skali PRTEE ≥2 miesięcy	PRP vs kortykosteroidy	Tang 2020a	bd	MD=-8,61 (95% CI: -19,05; 1,83); NS	Niska
	PRP vs krew autologiczna		bd	MD=-2,91 (95% CI: -14,84; 9,03); NS	
Wynik oceny łokcia tenisisty z perspektywy pacjenta (PRTEE)	Iniekcja PRP vs interwencja chirurgiczna	Kim 2021	2	MD=-3,64 (95% CI: -19,65; 12,37); p=0,66	Krytycznie niska

<i>po 52 tygodniach od operacji</i>					
Ocena funkcjonalna PRTEE, DASH i RMS <i>Brak FU</i>	Iniekcja PRP vs placebo (iniekcja soli fizjologicznej)	Simental-Mendia 2020	3	SMD=-0,07 (95% CI: -0,46; 0,33); p=0,74	Krytycznie niska
Ocena funkcjonowania w skali MMS (ang. <i>modified Mayo score</i>) <i>≥2 miesięcy</i>	PRP vs kortykosteroidy	Tang 2020a	bd	MD=-11,81 (95% CI: -23,56; -0,07); p<0,05	Niska
	PRP vs krew autologiczna		bd	MD=-1,30 (95% CI: -23,82; 21,22); NS	
Ocena funkcjonalna (ocena łokcia tenisisty dokonana przez pacjenta, ocena sprawności ramienia, barku i dłoni) <i>Brak FU</i>	PRP vs brak aktywnego komparatora	Lapner 2022	2	MD=0,31 (95% CI: -0,19; 0,80); p=0,22	Krytycznie niska
	PRP vs brak aktywnego komparatora		2	SMD=0,14 (95% CI: -0,45; 0,73); NS	
Wskaźnik sukcesu leczenia <i>Brak FU</i>	LP-PRP vs iniekcja soli fizjologicznej, znieczulenia, sterydów, krwi autologicznej	Shim 2022	2	OR=1,08 (95% CI: 0,07; 16,47) p=0,96	Krytycznie niska
			3	OR=2,85 (95% CI: 1,67; 4,85); p<0,01	
Ocena siły w skali MGS (ang. <i>maximum grip strength</i>) <i>≥2 miesięcy</i>	PRP vs kortykosteroidy	Tang 2020a	bd	MD=2,62 (95% CI: -11,68; 16,93); NS	Niska
	PRP vs krew autologiczna		bd	MD=-8,16 (95% CI: -25,16; 8,85); NS	

Tabela 11 Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Wskaźnik ryzyka ponownego rozerwania <i>> 6 miesięcy</i>	LP-PRP w artroskopowej naprawie stożka rotatorów vs artroskopowa naprawa stożka rotatorów	Zhao 2021b	7	RR=0,57; (95% CI: 0,43; 0,76); p<0,0001	Krytycznie niska
Wskaźnik ryzyka ponownego rozerwania <i>≥ 12 miesięcy</i>	Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs naprawa chirurgiczna bez PRP Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs iniekcja Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs suche igłowanie Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs ropiwakaina.	Chen 2020c	9	OR=0,34 (95% CI: 0,20; 0,57); p<0,01	Krytycznie niska
Wskaźnik ryzyka ponownego rozerwania <i>≥ 24 miesiącach</i>	Iniekcja PRP (żel lub płyn) vs iniekcja placebo	Xu 2021	12	RR=0,38 (95% CI: 0,17; 0,83); p=0,02	Krytycznie niska
	PRP + artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów vs artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów	Li 2021	4	RR=0,40 (95% CI: 0,22; 0,73); p<0,05	Niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Wskaźnik ryzyka ponownego rozerwania <i>Brak FU</i>	Iniekcja PRP w trakcie artroskopowej rekonstrukcji vs komparator (nie raportowano)	Yang 2020	7	RR=0,38 (95% CI: 0,22; 0,68); p=0,0009	Niska
	PRP + Dwurzędowa naprawa mankietu rotatorów (RCR) vs RCR	Villarreal-Villarreal 2021	9	RR=0,51; (95% CI: 0,35; 0,76); p=0,0008	Krytycznie niska
Ocena funkcjonalna barku wg skali Constant <i>> 12 miesięcy</i>	Iniekcja PRP w trakcie artroskopowej rekonstrukcji vs komparator (nie raportowano)	Yang 2020	5	MD=3,28 (95% CI: 1,46; 5,11); p=0,0004	Niska
	Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs naprawa chirurgiczna bez PRP Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs iniekcja Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs suche igłowanie Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs ropiwakaina.	Chen 2020c	9	WMD=2,66 (95% CI: 1,13; 4,19); p<0,01	Krytycznie niska
Ocena funkcjonalna barku wg skali Constant <i>≥ 24 miesięcy</i>	Iniekcja PRP (żel lub płyn) vs iniekcja placebo	Xu 2021	5	WMD=3,10 (95% CI: 1,40; 4,79); p=0,0003	Krytycznie niska
Ocena funkcjonalna barku wg skali Constant <i>Brak FU</i>	PRP + Dwurzędowa naprawa mankietu rotatorów (RCR) vs Dwurzędowa naprawa mankietu rotatorów (RCR)	Villarreal-Villarreal 20212	6	MD=-1,38 (95% CI: -3,33; 0,57); p=0,16	Krytycznie niska
	PRP + artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów vs artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów	Li 2021	13	MD=2,37 (95% CI: 1,02; 3,72); p=0,0006	Niska
	LP-PRP w artroskopowej naprawie stożka rotatorów vs artroskopowa naprawa stożka rotatorów	Zhao 2021b	7	MD=3,35; (95% CI: 1,68; 5,02); p<0,0001	Krytycznie niska
Ocena funkcji stawu wg UCLA <i>> 12 miesięcy</i>	Iniekcja PRP w trakcie artroskopowej rekonstrukcji vs komparator (nie raportowano)	Yang 2020	2	MD=-0,32 (95% CI: -1,89; 1,24); p=0,68	Niska
	Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs naprawa chirurgiczna bez PRP Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs iniekcja Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs suche igłowanie Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs ropiwakaina.	Chen 2020c	6	WMD=1,39 (95% CI: 0,35; 2,43); p<0,01	Krytycznie niska
Ocena funkcji stawu wg UCLA <i>≥ 24 miesięcy</i>	Iniekcja PRP (żel lub płyn) vs iniekcja placebo	Xu 2021	3	WMD=1,64 (95% CI: 0,13; 3,15); p=0,03;	Krytycznie niska
Ocena funkcji stawu wg UCLA <i>Brak FU</i>	PRP + artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów vs artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów	Li 2021	7	MD=1,55 (95% CI: 0,86; 2,24); p<0,00001	Niska
	LP-PRP w artroskopowej naprawie stożka rotatorów vs artroskopowa naprawa stożka rotatorów	Zhao 2021b	5	MD=1,73; (95% CI: 0,94; 2,52); p<0,0001	Krytycznie niska
Samoocena funkcji kończyny górnej wg DASH	Iniekcja PRP w trakcie artroskopowej rekonstrukcji vs komparator (nie raportowano)	Yang 2020	2	MD=-0,05 (95% CI: -4,35; 4,25); p=0,98	Niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
<i>≤ 12 miesięcy</i>					
Samoocena funkcji kończyny górnej wg DASH <i>Brak FU</i>	PRP + artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów vs artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów	Li 2021	5	MD=0,01 (95% CI: -2,48; 2,49); p=1,00	Niska
Ocena bólu w skali VAS <i>Brak FU</i>	PRP + Dwurzędowa naprawa mankietu rotatorów (RCR) vs RCR	Villarreal-Villarreal 20212	3	MD=0,05; (95% CI: -0,25; 0,35); p=0,75	Krytycznie niska
	PRP + artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów vs artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów	Li 2021	10	MD=-0,31 (95% CI: -0,56; -0,6); p=0,01	Niska
Ocena bólu w skali VAS <i>> 6 miesięcy</i>	LP-PRP w artroskopowej naprawie stożka rotatorów vs artroskopowa naprawa stożka rotatorów	Zhao 2021b	5	MD=-0,18; (95% CI: -0,34; -0,03); p=0,02	Krytycznie niska
Ocena bólu w skali VAS <i>> 12 miesięcy</i>	Iniekcja PRP w trakcie artroskopowej rekonstrukcji vs komparator (nie raportowano)	Yang 2020	3	MD=-0,16 (95% CI: -0,33; 0,01); p=0,06	Niska
	Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs naprawa chirurgiczna bez PRP Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs iniekcja Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs suche igłowanie Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs ropiwakaina.	Chen 2020c	8	WMD=-0,34 (95% CI: -0,76; 0,09); NS	Krytycznie niska
	Iniekcja PRP (żel lub płyn) vs iniekcja placebo	Xu 2021	5	WMD=-0,13 (95% CI: -0,20; -0,06); p=0,0006	Krytycznie niska
Złagodzenie bólu (brak skali) <i>>12 tygodni</i>	Iniekcja PRP vs iniekcja kortykosteroidów	Wang 2021b	4	MD=1,00; (95% CI: -3,31; 5,31); p=0,65	Niska
Ocena barku wg skali ASES <i>po 6 miesiącach</i>	Iniekcja PRP (żel lub płyn) vs iniekcja placebo	Xu 2021	5	WMD=1,04 (95% CI: -3,10; 5,19); p=0,62	Krytycznie niska
Ocena barku wg skali ASES <i>≥ 12 miesięcy</i>	Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs naprawa chirurgiczna bez PRP Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs iniekcja Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs suche igłowanie Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs ropiwakaina.	Chen 2020c	4	WMD=1,33 (95% CI: -0,12; 2,78); NS	Krytycznie niska
Ocena barku wg skali ASES <i>Brak FU</i>	PRP + Dwurzędowa naprawa mankietu rotatorów (RCR) vs RCR	Villarreal-Villarreal 20212	3	MD=-0,06 (95% CI: -7,64; 7,52); p=0,99	Krytycznie niska
	PRP + artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów vs artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów	Li 2021	6	MD=1,90 (95% CI: (0,06; 3,75); p=0,04	Niska
	LP-PRP w artroskopowej naprawie stożka rotatorów vs artroskopowa naprawa stożka rotatorów	Zhao 2021b	5	MD=1,75; (95% CI: -0,13; 3,63); p=0,07	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Wynik prostego testu barku SST ≥ 12 miesięcy	Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs naprawa chirurgiczna bez PRP Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs iniekcja Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs suche igłowanie Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP vs ropiwakaina.	Chen 2020c	8	WMD=0,41 (95% CI: 0,09; 0,73); p=0,01	Krytycznie niska
Wynik prostego testu barku SST Brak FU	PRP + Dwurzędowa naprawa mankietu rotatorów (RCR) vs Dwurzędowa naprawa mankietu rotatorów (RCR)	Villarreal-Villarreal 20212	4	MD=0,26 (95% CI: -0,51; 1,02); p=0,51	Krytycznie niska
	PRP + artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów vs artroskopowa rekonstrukcja stożka rotatorów	Li 2021	3	MD=0,43 (95% CI: -0,10; 0,96); p=0,11	Niska
Regeneracja czynnościowa >12 tygodni	Iniekcja PRP vs iniekcja kortykosteroidów	Wang 2021b	4	SMD=0,12; (95% CI: -0,73; 0,96); p=0,79	Niska
Ocena wg Oxford Brak FU	LP-PRP w artroskopowej naprawie stożka rotatorów vs artroskopowa naprawa stożka rotatorów	Zhao 2021b	3	MD=-1,20; (95% CI: -4,21; 1,82); p=0,44	Krytycznie niska

Tabela 12 Tendinopatia więzadła lub ścięgna rzepki

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena poziomu bólu w skali VAS Brak FU	Iniekcja PRP vs iniekcja NaCl Iniekcja PRP vs suche igłowanie Iniekcja PRP vs fala uderzeniowa	Trams 2020	4	MD=-0,17 (95% CI: -1,38; 1,04); p=0,78	Krytycznie niska
Ocena wg skali Victorian Institute of Sport Assessment (VISA) Brak FU	Iniekcja PRP vs iniekcja NaCl Iniekcja PRP vs suche igłowanie Iniekcja PRP vs fala uderzeniowa	Trams 2020	4	MD=0,52 (95% CI: -11,50; 12,54); p=0,93	Krytycznie niska

Tabela 13 Tendinopatia ścięgna Achillesa

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy / badania	Jakość przeglądu
Ocena ogólna w skali VISA-A 6 miesięcy	Iniekcja PRP vs placebo	Chen 2021a	6	MD=5,46 (95% CI: -1,19; 12,11); p=0,11	Krytycznie niska
Ocena ogólna w skali VISA-A 12 miesięcy	Iniekcja PRP vs NaCl	Nauwelaers 2021	2	MD=0,83 (95% CI: -0,77; 2,44); p=0,31	Niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy / badania	Jakość przeglądu
Grubość ścięgna (Średnia zmiana grubości ścięgien) <i>Brak FU</i>	Iniekcja PRP vs placebo	Chen 2021a	3	MD=0,34 (95% CI: -0,04; 0,71); p=0,08	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg VAS <i>Brak FU</i>	Iniekcja PRP vs placebo	Chen 2021a	3	MD=10,46 (95% CI: -2,44; 23,37); p=0,11	Krytycznie niska
Ocena natężenie bólu (VAS) <i>12 tygodni</i>	Iniekcja PRP vs placebo	Dai 2021	4	SMD=0,19 (95% CI: -1,68; 1,30); p=0,80	Niska
Ocena funkcjonalna <i>Brak FU</i>	Iniekcja PRP vs placebo	Dai 2021	4	SMD=0,31 (95% CI: -0,36; 0,98); p=0,36	Niska
Grubość ścięgna <i>3 miesiące</i>	PRP+lidokaina+domowa rehabilitacja vs NaCl+lidokaina+domowa rehabilitacja	Nauwelaers 2021	1 (Krogh 2017)	Wynik istotny statystycznie na korzyść PRP (brak szczegółowych wyników)	Niska
Grubość ścięgna <i>Brak FU</i>	Iniekcja PRP+ trening ekscentryczny vs trening ekscentryczny	Nauwelaers 2021	1 (Boesen 2017)	Wynik istotny statystycznie na korzyść PRP (brak szczegółowych wyników)	Niska
	PRP+bupiwakaina+streczing vs NaCl+bupiwakaina+streczing	Nauwelaers 2021	1 (De Jonge 2011)	Różnica pomiędzy grupami nieistotna statystycznie (brak szczegółowych wyników)	Niska
Unaczynienie ścięgna	Iniekcja PRP+ trening ekscentryczny vs trening ekscentryczny	Nauwelaers 202	1 (Boesen 2017)	Wynik istotny statystycznie na korzyść PRP (brak szczegółowych wyników)	Niska
	PRP+bupiwakaina+streczing vs NaCl+bupiwakaina+streczing	Nauwelaers 2021	1 (De Jonge 2011)	Różnica pomiędzy grupami nieistotna statystycznie (brak szczegółowych wyników)	Niska
	PRP+lidokaina+domowa rehabilitacja vs NaCl+lidokaina+domowa rehabilitacja	Nauwelaers 2021	1 (Krogh 2017)	Różnica pomiędzy grupami nieistotna statystycznie (brak szczegółowych wyników)	Niska

Tabela 14 Zapalenie powięzi podeszwy stopy

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu wg VAS <i>6 miesięcy</i>	PRP vs kortykosteroidy	Mohammed 2020	7	MD=-1,32 (95% CI: -2,33; -0,31); p=0,01	Krytycznie niska
		Yu 2020	7	MD=-0,92; (-1,16; -0,68); p<0,00001	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg VAS <i>12 miesięcy</i>	PRP vs kortykosteroidy	Hohmann 2021	4	SMD=-1,708 (95% CI: -3,133; -0,283); p=0,019	Krytycznie niska
		Hurley 2020	2	MD=-1,63 (95% CI: -2,95; -0,30); p<0,02	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu wg VAS 1,5 roku	PRP vs kortykosteroidy	Fei 2021	2	WMD=-1,25 (95% CI: -2,39; -0,10); p=0,03	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg VAS Brak FU	PRP pojedyncze wirowanie vs kortykosteroidy	Mohammed 2020	4	MD=-1,16 (95% CI: -2,05; -0,27); p=0,01	Krytycznie niska
	PRP podwójne wirowanie vs kortykosteroidy		6	MD=-1,67 (95% CI: -2,93; -0,40); p=0,010	
Ocena funkcji wg AOFAS 6 miesięcy	PRP vs kortykosteroidy	Yu 2020	4	MD=10,05; (8,15; 11,95); p<0,00001	Krytycznie niska
Ocena funkcji wg AOFAS 12 miesięcy	PRP vs kortykosteroidy	Fei 2021	3	WMD=17,80 (95% CI: 5,36; 30,24); p=0,005	Krytycznie niska
		Hohmann 2021	3	SMD=-2,728 (95% CI: -4,782; 0,674); p=0,009	Krytycznie niska
		Hurley 2020	2	MD=32,30 (95% CI: 28,80; 35,80); p<0,00001	Krytycznie niska

Tabela 15 Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu wg VAS po 8 tygodniach	PRP vs iniekcje kortykosteroidów	Xuan 2020	2	MD=-1,47 (95% CI: -2,12; -0,81), p<0,0001	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg VAS Brak FU	PRP podane w zabiegu fuzji kręgosłupa vs brak podania PRP w ww. zabiegu	Cai 2020	4	SMD=-0,07 (95% CI: -0,91; 1,06), p=0,88	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg VAS – złagodzenie bólu o >50% po 3 miesiącach	PRP vs iniekcje kortykosteroidów	Xuan 2020	2	RR=4,14 (95% CI: 2,22; 7,74); p<0,0001	Krytycznie niska
Satysfakcja pacjentów Brak FU	PRP vs iniekcje kortykosteroidów	Xuan 2020	2	RR=1,91 (95% CI: 1,04; 3,53), p=0,04	Krytycznie niska
Jakość życia wg kwestionariusza SF-36 – odczuwanie bólu Brak FU	PRP vs placebo	Muthu 2021	2	WMD=-27,87 (95% CI: -46,57; -9,17); p=0,003	Krytycznie niska
Jakość życia wg kwestionariusza SF-36 – funkcjonowanie fizyczne Brak FU	PRP vs placebo	Muthu 2021	2	WMD=-16,03 (95% CI: -36,80; 4,74), p=0,13	Krytycznie niska

Tabela 16 Zespół cieśni nadgarstka

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu wg VAS <i>Po 3 miesiącach</i>	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	5	MD=-0,84 (95% CI: -1,41; -0,28); p=0,004	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu wg VAS <i>Brak FU</i>	PRP vs kortykosteroid/ stabilizator stawu/ NaCl/ dekstroza	Davey 2021	5	MD=-0,51 (95% CI: -0,63; -0,38); p<0,00001	Krytycznie niska
	PRP vs szynowanie/NaCl/kortykosteroidy	Catapano 2020	3	SMD=-0,65 (95% CI: -1,79; 0,48); p=0,26	Krytycznie niska
Ocena ogółem (objawów i dysfunkcji) wg Boston Carpal Tunnel Questionnaire <i>Brak FU</i>	PRP vs szynowanie/NaCl/kortykosteroidy	Catapano 2020	6	SMD=-2,06 (95% CI: -3,41; -0,70); p=0,003	Krytycznie niska
Ocena nasilenia objawów wg podskali Boston Carpal Tunnel Questionnaire <i>Po 3 miesiącach</i>	PRP vs kortykosteroid/ stabilizator stawu/ NaCl/ dekstroza	Davey 2021	6	MD=-1,00 (95% CI: -1,72; -0,28); p=0,007	Krytycznie niska
Ocena nasilenia objawów wg podskali Boston Carpal Tunnel Questionnaire <i>Po 6 miesiącach</i>	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	2	MD=-1,92 (95% CI: -3,47; -0,37); p=0,01	Krytycznie niska
Ocena nasilenia objawów wg podskali Boston Carpal Tunnel Questionnaire <i>Brak FU</i>	PRP vs szynowanie/NaCl/kortykosteroidy	Catapano 2020	3	SMD=-1,95 (95% CI: -3,65; -0,25); p=0,02	Krytycznie niska
Ocena nasilenia dysfunkcji wg podskali Boston Carpal Tunnel Questionnaire <i>Po 6 miesiącach</i>	PRP vs kortykosteroid/ stabilizator stawu/ NaCl/ dekstroza	Davey 2021	3	MD=-0,95 (95% CI: -1,82; -0,08); p=0,03	Krytycznie niska
	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	2	MD=-2,21 (95% CI: -3,50; -0,92); p=0,0008	Krytycznie niska
Ocena nasilenia dysfunkcji wg podskali Boston Carpal Tunnel Questionnaire <i>Brak FU</i>	PRP vs szynowanie/NaCl/kortykosteroidy	Catapano 2020	3	SMD=-2,19 (95% CI: -4,77; 0,40); p=0,10	Krytycznie niska
Badanie przewodnictwa nerwowego <i>Brak FU</i>	PRP vs szynowanie/NaCl/kortykosteroidy	Catapano 2020	3 (Różnica pomiędzy grupami)	Różnica pomiędzy grupami nieistotna statystycznie (brak szczegółowych wyników)	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
			nieistotna statystycznie (brak szczegółowych wyników)		
Ocena dystalnej latencji ruchowej <i>Po 6 miesiącach</i>	PRP vs kortykosteroid/ stabilizator stawu/ NaCl/ dekstroza	Davey 2021	3	MD=0,20 (95% CI: -0,12; 0,52); p=0,22	Krytycznie niska
	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	3	MD=0,08 (95% CI: -0,15; 0,32); p=0,48	Krytycznie niska
Ocena szczytowej latencji czuciowej <i>Po 3 miesiącach</i>	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	3	MD=-0,45 (95% CI: -0,63; -0,29); p<0,00001	Krytycznie niska
Ocena pola powierzchni przekroju poprzecznego nerwu <i>Po 3 miesiącach</i>	PRP vs kortykosteroid/ stabilizator stawu/ NaCl/ dekstroza	Davey 2021	4	MD=-0,18 (95% CI: -0,28; -0,07); p=0,0008	Krytycznie niska
Ocena pola powierzchni przekroju poprzecznego nerwu <i>Po 6 miesiącach</i>	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	2	MD=-1,16 (95% CI: -1,71; -0,60); p<0,0001	Krytycznie niska
Ocena pola powierzchni przekroju poprzecznego nerwu <i>Brak FU</i>	PRP vs szynowanie/NaCl/kortykosteroidy	Catapano 2020	1 (Wu 2017)	14,01 mm ² vs 10,93 mm ² (IS)	Krytycznie niska
Ocena prędkości przewodzenia nerwów ruchowych <i>Po 3 miesiącach</i>	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	2	MD=-0,76 (95% CI: -4,29; 2,77); p=0,67	Krytycznie niska
Ocena prędkości przewodzenia nerwów czuciowych <i>Po 3 miesiącach</i>	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	5	MD=0,84 (95% CI: 0,19; 1,48); p=0,01	Krytycznie niska
Ocena prędkości przewodzenia nerwów czuciowych <i>Po 6 miesiącach</i>	PRP vs kortykosteroid/ stabilizator stawu/ NaCl/ dekstroza	Davey 2021	3	MD=-0,85 (95% CI: -2,44; 0,74); p=0,30	Krytycznie niska

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Złożony potencjał czynnościowy mięśni <i>Po 3 miesiącach</i>	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	2	MD=0,28 (95% CI: -2,74; 3,29); p=0,86	Krytycznie niska
Potencjał czynnościowy nerwów czuciowych <i>Po 3 miesiącach</i>	PRP vs NaCl/ kortykosteroidy/ szynowanie±paracetamol	Dong 2020	2	MD=-0,57 (95% CI: -1,47; 0,34); p=0,22	Krytycznie niska

Tabela 17 Zmiany chorobowe w obrębie kości skokowej

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Funkcjonowanie kości skokowej (skala AOFAS/AHS oraz Hindfoot) <i>Brak FU</i>	PRP w leczeniu chirurgicznym mikroślamań vs iniekcje dostawowe z kwasu hialuronowego lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań następnie iniekcja z zastosowaniem HA lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań, następnie iniekcja z zastosowaniem soli fizjologicznej lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań lub plastyka mozaikowa	Yausep 2020	4	Wartości wyjściowe są podobne w grupach PRP i porównawczych (p=0,61) we wszystkich badaniach, z łączną średnią równą 48,8 ± 14,2	Krytycznie niska
Ocena natężenia bólu w skali VAS <i>Brak FU</i>	PRP w leczeniu chirurgicznym mikroślamań vs iniekcje dostawowe z kwasu hialuronowego lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań następnie iniekcja z zastosowaniem HA lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań, następnie iniekcja z zastosowaniem soli fizjologicznej lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań lub plastyka mozaikowa	Yausep 2020	4	Wartości wyjściowe były podobne w grupach PRP i w grupach porównawczej (p=0,762) we wszystkich badaniach (łączna średnia 7,0 ± 1,6)	Krytycznie niska

Tabela 18 Ból i dysfunkcje barku

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu (VAS) <i>≥ 1 roku</i>	PRP vs placebo	Barman 2021	3	MD=1,92 cm (95% CI: -1,29; 5,13); p=0,24	Krytycznie niska
	PRP vs HA		1	MD=0,86 cm (95% CI: 0,38; 1,34); p=0,0005	
	PRP vs fizjoterapia		1	MD=0,73 cm (95% CI: -0,14; 1,60); p=0,10	
	PRP vs hydrodysekcja		1	MD=1,62 cm (95% CI: 1,12; 2,12); p<0,00001	
	PRP vs PRP + kwas hialuronowy		1	MD=-1,09 cm (95% CI: -1,53; -0,65); p<0,00001	
Zmiana funkcjonowania barku (DASH/ QickDASH/SPADI/ASES)	PRP vs placebo/inna interwencja niż iniekcja PRP		5	SMD=1,22 (95% CI: -0,44; 2,89); p=0,15	

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
≥ 1 rok					
Zmiana jakości życia związana ze zmianami w barku (wskaźnik WORC) 6-7 miesięcy	PRP vs placebo/inna interwencja niż iniekcja PRP		5	MD=8,09 95%CI: 2,01; 14,17); p=0,009	

Tabela 19 Choroba zwyrodnieniowa stawów dłoni i stóp

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu wg VAS ≥ 6 miesięcy	PRP vs kortykosteroidy + lidokaina lub HA lub HA + sól fizjologiczna lub technika mikrozłamań lub transplantacja mozaikowa	Evans 2020b	4	MD=-2,06 (95% CI: -3,70; -0,41), p=0,01	Krytycznie niska
Ocena funkcji stawu ≥ 6 miesięcy			4	MD=11,79 (95% CI: 5,21; 18,36), p=0,0004	
Satysfakcja pacjenta			1 (Malahias 2018)	Wykazano wyższą satysfakcję pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną (p<0,05)	

Tabela 20 Tendinopatie dowolnego typu

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu wg VAS po ≥ 24 tygodniach	PRP vs placebo	Dai 2021	8	SMD=-0,56 (95% CI: -1,16; 0,05), p=0,07	Niska
Ocena natężenia bólu wg VAS po 12 tygodniach (wyłącznie tendinopatia okolicy nadkłykcia boczego)			5	SMD=0,07 (95% CI: -0,24; 0,37), p=0,66	
Ocena funkcjonalna po ≥ 24 tygodniach			10	SMD=0,26 (95% CI: -0,14; 0,66), p=0,20	
Ocena funkcjonalna po 12 tygodniach (wyłącznie tendinopatia okolicy nadkłykcia boczego)			5	SMD=0,04 (95% CI: -0,32; 0,40), p=0,84	

Tabela 21 Martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Gojenie rany	PRF vs zabieg chirurgiczny + chirurgia zachowawcza	Govaerts 2020	1 (Giudice 2018)	Całkowite wygojenie błony śluzowej: 96% vs 91%, poprawa wygojenia: 4% vs 9%, brak poprawy: 0% vs 0% (p<0,05)	Krytycznie niska
	PRP vs chirurgia zachowawcza		1 (Longo 2014)	Całkowite wygojenie błony śluzowej: 94% vs 32% vs 53%, poprawa wygojenia: 6% vs 68% vs 47% (p=0,003, przy czym wartość p dotyczy porównania PRP vs chirurgia zachowawcza)	
	PRF vs chirurgia zachowawcza		1 (Szentpeteri 2020)	Całkowite wygojenie błony śluzowej: 82% vs 58%, poprawa wygojenia: 18% vs 19% (p=0,005), brak poprawy: 0% vs 23%	

Tabela 22 Podniesienie dna zatoki szczękowej

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Tworzenie nowej kości [%]	Augmentacja zatok z zastosowaniem materiałów osteokondukcyjnych w skojarzeniu z APC (ang. <i>autologous platelet concentrates</i>) vs bez APC	Meng 2020	9	MD=2,96% (95% CI: -1,18; 7,09); p=0,16	Krytycznie niska
Pozostałość materiału kościost zastępczego [%] substytutu kości			5	MD=-5,10% (95% CI: -10,56; 0,36); p=0,07	
Obszar tkanek miękkich [%]			4	SMD=-0,15% (95% CI: -0,54; 0,24); p=0,45	
Ocena radiograficzna gęstości kości			4	SMD=1,06% (95% CI: -1,69; 3,82); p=0,45	
Wartości ilorazu stabilności implantu (ang. <i>implant stability quotient</i> , ISQ)			1	SMD=-0,48 (95% CI: -1,68; 0,72); p=0,43	

Tabela 23 Choroba zwyrodnieniowa stawu skroniowo-żuchwowego

Punkt końcowy	Porównanie	Referencja przeglądu	Liczba RCT	Wynik z metaanalizy	Jakość przeglądu
Ocena natężenia bólu (VAS) po 12 miesiącach	PRP iniekcja dostawowa vs HA	Li 2020a	2	MD=-0,81 (95% CI: -1,22; -0,40); p<0,0001	Krytycznie niska
	PRP iniekcja dostawowa vs placebo		2	MD=-3,29 (95% CI: -4,07; -2,52); p<0,00001	
	PC (ang. <i>platelet concentrates</i>) iniekcja z/bez artrocentezy lub artroskopii vs HA	Al-Hamed 2020	4	MD= -0,57 (95% CI: -1,55; 0,41); p=0,26	Krytycznie niska
	PC iniekcja z/bez artrocentezy lub artroskopii vs NaCl		3	MD=-2,71 (95% CI: -4,69; -0,72); p=0,008	
	PC iniekcja z/bez artrocentezy lub artroskopii vs HA	Al-Hamed 2020	3	WMD=0,23 (95% CI: -3,53; 3,99); p=0,91	

Ocena maksymalnego otwarcia ust (MMO) <i>po 12 miesiącach</i>	PC iniekcja z/bez artrocentezy lub artroskopii vs NaCl		2	WMD=0,51 (95% CI: -0,95; 1,96); p=0,49	Krytycznie niska
Ocena maksymalnego otwarcia ust (MMO)	PRP/PRGF iniekcja dostawowa z/bez artrocentezy lub artroskopii vs placebo/HA	Gutiérrez 2021	2	Istotna statystycznie poprawę w grupie PRP	Niska

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 zł (3 x 55 586 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Odnaleziono 11 analiz ekonomicznych odnoszących się do oceny efektywności kosztowej stosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w następujących wskazaniach:

- 7 z nich dotyczyło ortopedii i traumatologii ruchu:
 - Rajan 2020 – zwyrodnienie stawu kolanowego II lub III stopnia wg skali Kellgrena-Lawrence’a;
 - Samuelson 2020 – objawowa choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego;
 - Nahhas 2020 – zapalenie stawów biodrowych i kolanowych;
 - Vavken 2015 – uszkodzony stożek rotatorów;
 - Bendich 2020 – zwyrodnienie stawu kolanowego;
 - Tischer 2020 – uszkodzony stożek rotatorów;
- 3 z nich dotyczyły leczenia ran:

- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) 2017 – leczenie ran wymagających wyleczenia lub rejuwenacji tkanek (z powodu urazu lub schorzeń ortopedycznych).
- Linertova 2021 – chorzy z przewlekłym owrzodzeniem stopy cukrzycowej (ang. Diabetic Foot Ulcers, DFU) w populacji Hiszpanii
- Russo 2022 – pacjenci z wysokim ryzykiem ortopedycznym i przewlekłym owrzodzeniem stopy cukrzycowej stopnia 3
- 1 dotyczyła dermatologii:
 - Oliveira 2020 – owrzodzenia żyłaków.

W większości badań PRP stosowane jest w postaci iniekcji. Komparatorami dla PRP były: iniekcje kwasu hialuronowego, iniekcje soli fizjologicznej, PRP przygotowane na miejscu (w porównaniu z gotowym komercyjnym zestawem PRP), endoprotezoplastyka bez PRP, artroskopia bez PRP, standardowa terapia ran, minoksydyl, leki opioidowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne, paracetamol, iniekcje dostawowe kortykosteroidów oraz terapia fizykalna.

Ortopedia i traumatologia

Analizy przeprowadzone w badaniach pierwotnych Rajan 2020 oraz Nanhas 2020 wskazują na brak opłacalności kosztowej zastosowania PRP w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego oraz bólu wtórnym spowodowanym zapaleniem stawów biodrowych i kolanowych. W publikacji Rajan 2020 autorzy podkreślają, że brak opłacalności kosztowej terapii PRP związany jest z brakiem udowodnionej skuteczności w łagodzeniu bólu i poprawie wyników funkcjonalnych u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. W badaniu Samuelson 2020 autorzy wskazują, że zarówno iniekcje PRP jak i iniekcje HA są kosztowo efektywne w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z zaznaczeniem, że terapia PRP jest mniej opłacalna od HA. Wyniki przeglądu systematycznego Bendich 2020 również wskazują na możliwość osiągnięcia efektywności kosztowej dla iniekcji PRP w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego w stosunku do najbardziej skutecznego komparatora (przy osiągnięciu kosztu terapii z użyciem PRP <3 703,03 USD (perspektywa 6 miesięcy – wyniki vs HA) lub 1 192,08 USD (perspektywa 12 miesięcy – wyniki vs roztwór soli fizjologicznej)). W odniesieniu do przeglądów systematycznych dotyczących zastosowania PRP w artroskopowym leczeniu uszkodzeń stożka rotatorów (Vavken 2015, Tischer 2020) nie wykazano opłacalności kosztowej. Biorąc pod uwagę raport HTA (CADTH 2017) wnioskowanie jest ograniczone z uwagi na brak dowodów wysokiej jakości w zakresie efektywności kosztowej terapii PRP w gojeniu ran lub rejuwenacji tkanek u pacjentów ortopedycznych i urazowych.

Leczenie ran

Badania pierwotne Linertova 2021 oraz Russo 2022 wykazują efektywność kosztową PRP w leczeniu owrzodzenia stopy cukrzycowej. Autorzy analizy Linertova 2021 podkreślają, że terapia z zastosowaniem przygotowanego indywidualnie PRP jest bardziej efektywna i mniej kosztowna od zestawu komercyjnego PRP. Autorzy publikacji Russo 2022 wskazują, że terapia PRP charakteryzuje się wyższym kosztem pełnego cyklu leczenia, ale przy jednoczesnym braku powikłań w gojeniu się rany przyczynia się do zmniejszenia zużycia zasobów (horyzont 1 roku). Z kolei w przeglądzie systematycznym Oliveira 2020 dotyczącym owrzodzeń żylnych odnotowano, że zastosowanie PRP wiąże się z wyższymi kosztami w porównaniu do leczenia standardowego.

Dermatologia

Wyniki badania ekonomicznego Klifto 2021 wskazują brak opłacalności kosztowej terapii z zastosowaniem PRP w porównaniu do zastosowania minoksydylu w leczeniu łysienia androgenowego.

Przeniesienie wyników na warunki polskie

Należy zaznaczyć, że brak jest możliwości przeniesienia przedstawionych wyników na warunki polskie w związku z inną wysokością progu opłacalności oraz kosztów zarówno analizowanej interwencji jak i leczenia porównawczego. Należy również podkreślić, że wnioskowanie utrudnia różna metodyka zidentyfikowanych analiz. Włączone badania uwzględniają niejednolite sposoby pozyskiwania, przygotowania oraz podawania PRP oraz różne rodzaje komparatorów.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Oszacowania konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego dokonano w oparciu o dane historyczne NFZ dotyczące liczby zrealizowanych procedur ICD-9 (84.502) w ramach grupy JGP H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w podziale na liczbę pacjentów, u których wykonano poszczególne procedury, liczbę zrealizowanych procedur oraz wartość zrealizowanych świadczeń. Biorąc pod uwagę:

- zidentyfikowane dowody naukowe, które nie pozwalają w sposób jednoznaczny określić skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania analizowanych procedur w szczególności w długim horyzoncie czasu,
- brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- wytyczne praktyki klinicznej,
- stanowiska Konsultantów Krajowych w określonych dziedzinach medycyny,
- zidentyfikowane ograniczenia badań wtórnych,
- ograniczone dane NFZ,
- brak danych literaturowych umożliwiających wiarygodne określenie populacji pacjentów,

odstąpiono od szczegółowego oszacowania wpływu na budżet płatnika w przypadku świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 w odniesieniu do obszarów medycyny z zakresu: chirurgii plastycznej, chirurgii sercowo-naczyniowej, chirurgii szczękowo-twarzowej, dermatologii, ginekologii, laryngologii, leczenia ran i medycyny estetycznej.

Biorąc pod uwagę

1. historyczne wartości przyjęte do rozliczania ocenianych technologii medycznych (wartość 1 punktu wynosi 1 PLN):
 - Hospitalizacja – 605,
 - Hospitalizacja planowa – 557,
 - Leczenie jednego dnia – 514.
2. liczbę pacjentów kwalifikującą się do procedury ICD-9: 84.502, którą oszacowano na:
 - 1 rok: 13 453,
 - 2 rok: 14 186,
 - 3 rok: 14 813.

szacuje się, że koszty refundacji świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 wyniosą:

- 1 rok: 10 525 245 zł,
- 2 rok: 11 130 607 zł,
- 3 rok: 11 650 980 zł.

Ograniczenia

Interpretując wyniki należy mieć na uwadze poniższe ograniczenia:

- Szacowanie kosztów refundacji oraz liczby pacjentów kwalifikujących się procedury ICD-9: 84.502 przeprowadzono w oparciu o dane NFZ pochodzące z 2020 oraz I kwartału 2021 roku,
- Brak szczegółowych danych umożliwiających określenie liczby pacjentów oraz kosztów refundacji dla wszystkich wskazań zidentyfikowanych na etapie analizy klinicznej odnoszących się do następujących obszarów medycyny: chirurgii plastycznej, chirurgii sercowo-naczyniowej, chirurgii szczękowo-twarzowej, dermatologii, ginekologii, laryngologii, leczenia ran, medycyny estetycznej,

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do opisu świadczenia

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 13 dokumentów opublikowanych w latach 2015–2021 zawierających wytyczne praktyki klinicznej dotyczące zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w:

- medycynie regeneracyjnej (gojenie ran/regeneracja tkanek):
 - Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 2020;
 - Wound Care Canada (WCC) 2017;
 - The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) 2017;
 - Chinese Burn Association (CBA) 2020;
- diabetologii (gojenie przewlekłych owrzodzeń stopy cukrzycowej):
 - International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) 2019;
 - The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2015;
- onkologii (m.in. zapobieganie i leczenie neutropenii):
 - American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2015;
 - The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2020;
- transplantologii:
 - NICE 2020;
- urologii:
 - Canadian Urological Association (CUA) 2018 – choroba Peyroniego;
 - American Urological Association (AUA) 2018 – zaburzenia erekcji;
- dermatologii (łysienie androgenowe):
 - European Academy of Dermatology and Venereology (EADV 2017);
 - European Dermatology Forum/European Academy of Dermatology and Venereology guidelines (Italian Guidelines) 2020.

Ponadto w ramach aktualizacji wytycznych z obszaru ortopedii i traumatologii ruchu przeanalizowano wytyczne 7 organizacji:

- American Academy of Orthopaedic Surge (AAOS) 2020 oraz 2021;
- AIM Specialty Health (AIM) 2021;
- North American Spine Society (NASS) 2020;
- American College of Rheumatology (ACR) 2020;
- American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) 2019;
- European Society of Musculoskeletal Radiology (ESMR) 2022 – część IV, V oraz VI;
- Department of Veterans Affairs/Department of Defense (VA/DoD) 2020.

Dla analizowanych wskazań wytyczne wskazują, iż:

- medycyna regeneracyjna (Gojenie ran/regeneracja tkanek):
 - uzyskane dowody są niewystarczające, aby wyciągnąć wnioski na temat wpływu autologicznego osocza bogato-płytkowego na gojenie ran u osób z owrzodzeniem żylnym kończyn dolnych i/lub odleżynami. Niektóre z dowodów naukowych wskazują przy tym na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody

naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP w tym wskazaniu.

- o Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia.
- onkologia:
 - o oba zidentyfikowane dokumenty (ASCO 2015, AUA 2018) rekomendują zastosowanie G-CSF w zapobieganiu i leczeniu gorączki neutropenicznej u pacjentów poddawanych chemioterapii. Zalecenia nie obejmują przy tym rutynowego zastosowania czynników wzrostu i precyzyjnie wskazują dość wąskie populacje pacjentów, dla których podanie G-CSF jest wskazane.
 - o u pacjentów pediatrycznych stosowanie G-CSF powinno być ograniczone do przypadków z wysokim ryzykiem wystąpienia gorączki neutropenicznej oraz w celu umożliwienia zastosowania leczenia chemioterapią o dużej dawce we wskazaniach, w których ma korzystny wpływ na przeżycie (np. mięsak Ewinga).
- transplantologia:
 - o w procedurze przeszczepu hematopoetycznych komórek macierzystych zalecane jest podawanie G-CSF w celu minimalizacji konieczności stosowania chemioterapii wstępnej i/lub redukcji zapotrzebowania na komórki macierzyste pobierane ze szpiku kostnego.
- diabetologia:
 - o wytyczne IWGDF 2019 nie rekomendują wykorzystania czynników wzrostu i autologicznego żelu z osocza bogato-płytkowego w leczeniu ran stopy cukrzycowej z wyjątkiem badań klinicznych.
 - o wytyczne NICE 2015 wskazują na możliwość zastosowania autologicznych kombinacji leukocytów, płytek krwi i fibryny jako leczenia uzupełniającego (oprócz najlepszego standardu leczenia) w przypadku niezakażonych, trudnych do wyleczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej.
- urologia:
 - o w chorobie Peyroniego i zaburzeniach erekcji nie zaleca się leczenia za pomocą osocza bogato-płytkowego z uwagi na brak dowodów naukowych, które mogłyby stanowić bazę dowodową potencjalnych korzyści i zagrożeń dla zastosowania PRP.
- dermatologia:
 - o EADV 2017 oraz Italian Guidelines 2020 wskazują na brak dowodów naukowych wysokiej jakości, które mogłyby stanowić podstawę dla wyraźnej rekomendacji w zakresie zastosowania PRP w leczeniu łysienia androgenowego. Wytyczne EADV 2017 wskazują, że obecnie z tego względu nie można wydać zalecenia za lub przeciw leczeniu łysienia androgenicznego. Wytyczne Italian Guidelines 2020 ograniczyły się do wskazania 2 badań klinicznych o niskiej wiarygodności, które wykazały skuteczność tej terapii w leczeniu łysienia androgenowego oraz stwierdzenia konieczności prowadzenie dalszych badań klinicznych w celu standaryzacji techniki i wykazania skuteczności terapii PRP.
- ortopedia i traumatologia ruchu:
 - o choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego:

- 2 z 4 (AAOS 2021, ESMR 2022) dokumentów wskazują na istnienie dowodów naukowych potwierdzających łagodzenie bólu i poprawę funkcjonowania stawu kolanowego, pozostałe nie wydały rekomendacji z uwagi na ograniczone dowody lub nie rekomendują wykorzystania PRP. Jednocześnie wszystkie dokumenty wskazują przy tym na brak dowodów naukowych o wysokiej wiarygodności.
- o choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego:
 - Żadne ze zidentyfikowanych wytycznych nie wskazują na zasadność wykorzystania PRP w tym wskazaniu. W ESMR 2022 wskazano na brak różnic między skutecznością PRP i komparatorów (iniekcją dostawową kwasu hialuronowego, placebo, kortykosteroidami), w Va/DoD wskazano, że z uwagi na ograniczone dowody nie ma możliwości wydania rekomendacji, a w ACR 2020 nie rekomenduje się zastosowania PRP.
- o choroba zwyrodnieniowa stawu ramieniowego:
 - Wytyczne AAOS 2020 nie wydały rekomendacji dla zastosowania wstrzykiwalnych leków biologicznych (w tym PRP i komórek macierzystych) wobec braku wiarygodnych dowodów naukowych.
- o choroba zwyrodnieniowa zlokalizowana w obszarze ręki:
 - Wytyczne ACR 2020 nie wydały rekomendacji z uwagi na brak dowodów naukowych.
- o zapalenie powięzi podeszwy stopy:
 - Wytyczne ESSR 2021 wskazują, że iniekcje PRP pod kontrolą USG są bezpieczne i zapewniają znaczną ulgę w bólu w tym wskazaniu, wykazują też przewagę w średnio- i długoterminowej obserwacji w porównaniu z wstrzyknięciami kortykosteroidów.
- o urazy ścięgien stożka rotatorów (w tym częściowe lub całkowite ich zerwanie):
 - Wytyczne AIM 2021 wskazują, iż zastosowanie PRP nie jest konieczne w tych wskazaniach.
- o ból zlokalizowany w okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa:
 - Wytyczne NASS 2020 wskazują na brak wystarczających dowodów, aby wydać zalecenie za lub przeciw stosowaniu PRP.
- o tendinopatia ścięgna podkolanowego:
 - Wytyczne ESSR 2022 wskazują, że wstrzykiwanie autologicznych preparatów krwi pod kontrolą USG jest zarówno bezpieczne, jak i wykonalne oraz może złagodzić objawy kliniczne.
- o zespół bólowy krętarza większego:
 - Wytyczne ESSR 2022 wskazują na skuteczność w zmniejszaniu bólu wykonywanych pod kontrolą USG iniekcji kortykosteroidów, igłoterapii i iniekcji PRP przy braku wyraźnych dowodów na przewagę którejkolwiek procedury. PRP może powodować bardziej długotrwałą poprawę kliniczną niż kortykosteroidy, stanowisko to jest oparte na dowodach o niskiej jakości.
- o tendinopatia ścięgien rzepki:

- Wytyczne ESSR 2021 określają wyniki dla skuteczności zastosowania PRP jako niejednoznaczne i nie pozwalające na rekomendację stosowania tego leczenia jako terapii pierwszego rzutu.
- o tendinopatia ścięgna Achillesa:
 - Wytyczne ESSR 2021 wskazują na bezpieczeństwo i wykonalność iniekcji (w tym PRP) sterowane obrazem, brak przy tym wystarczających dowodów z RCT na ich przewagę w porównaniu z terapiami zachowawczymi.
- o zmiany kostno-szkieletowe w obrębie kości skokowej:
 - Wytyczne ESSR 2021 wskazują na bezpieczeństwo stosowania PRP i proloterapii, przy czym dowody na ich skuteczność są ograniczone.

Większość odnalezionych wytycznych wskazuje na istotne ograniczenia metodyczne badań przeprowadzonych z użyciem PRP. Należą do nich znaczące różnice w projektowaniu i realizacji badań przejawiające się znaczną różnorodnością przyjętej metodyki w zakresie:

- Techniki przygotowania PRP (np. różne stężenie czynników wzrostu w danej objętości podawanego preparatu),
- Rodzaju stosowanego aktywatora,
- Stosowanych schematów leczenia z użyciem PRP,
- Opisu procedur i pielęgnacji ran oraz ich charakterystyki,
- Długości okresu obserwacji,
- Podejścia do stratyfikacji pacjentów, m.in. z uwagi na obecność chorób współistniejących.

Rekomendacje refundacyjne:

Zidentyfikowano i opisano 10 rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego:

- Wielka Brytania:
 - NICE 2019 – stosowanie osocza bogato-płytkowego w monoterapii u pacjentów z wczesną lub średnio zaawansowaną chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego;
 - NICE 2013 – zastosowanie iniekcji preparatów autologicznej krwi u pacjentów z tendinopatią (nie zawężono wskazań do określonych lokalizacji tendinopatii, wskazano natomiast, że wyniki dla leczenia ścięgna Achillesa mogą być odmienne od przypadków tendinopatii zlokalizowanej w innych miejscach);
 - NICE 2013 – zastosowanie iniekcji preparatów autologicznej krwi u pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwy stopy;
 - NICE 2019 – zapobieganie i leczenia stopy cukrzycowej;
- Stany Zjednoczone Ameryki:
 - Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) 2021 – leczenie przewlekłych, nie gojących się ran cukrzycowych;
 - Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 2020 – leczenie ran;
- Kanada:
 - Health Canada 2019 – ogólne zastosowanie osocza bogato-płytkowego;
- Francja:

- Haute Autorité de Santé (HAS) 2010 – przeszczepianie kości zatok;
- Holandia:
 - Zorginstituut Nederland (ZN) 2015 – tendinopatia boczna stawu łokciowego;
- Niemcy:
 - Gemeinsamer Bundesausschuss 2018 – leczenia zespołu stopy cukrzycowej.

Nie zidentyfikowano żadnych wytycznych w zakresie refundacji czynników wzrostu z komórek macierzystych. Na stronach internetowych instytucji z pozostałych państw nie odnaleziono żadnych dokumentów odnoszących się do statusu refundacyjnego w zakresie interwencji będących przedmiotem analizy.

Zastosowanie czynników wzrostu objęte jest refundacją w następujących wskazaniach:

- Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego (Wielka Brytania),
- Tendinopatie (Wielka Brytania),
- Zapalenie powięzi podeszwy stopy (Wielka Brytania),
- Stopa cukrzycowa (Stany Zjednoczone Ameryki, Niemcy).

Negatywną rekomendacją refundacyjną zidentyfikowano dla zastosowania czynników wzrostu w następujących wskazaniach:

- Tendinopatia boczna stawu łokciowego (Holandia),
- Stopa cukrzycowa (Wielka Brytania),
- Leczenie ran (Stany Zjednoczone Ameryki).

We wszystkich zidentyfikowanych rekomendacjach refundacyjnych finansowanie czynników wzrostu odbywa się przy spełnieniu dodatkowych ograniczeń, do których należą:

- Konieczność spełnienia dodatkowych wymogów przed możliwością zastosowania danej interwencji (Wielka Brytania),
- Ograniczenie czasowe stosowania interwencji, przedłużenie tego okresu wymaga uzyskania dodatkowej zgody (Stany Zjednoczone Ameryki),
- Zawężenie możliwości zastosowania do przypadków opornych na leczenie innymi metodami (Wielka Brytania),
- Objęcie refundacją jedynie niektórych interwencji zawierających czynniki wzrostu pochodzenia autogenicznego (Stany Zjednoczone Ameryki).

Ograniczenia w stosowaniu czynników wzrostu wynikają przede wszystkim z niewystarczających dowodów naukowych potwierdzających skuteczność interwencji w poszczególnych wskazaniach, na co uwagę zwracają wszystkie zidentyfikowane dokumenty.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 02.09.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma DLG.7000.50.2021.GK), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie finansowania świadczeń gwarantowanych z zakresu procedur ICD-9: 84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych, na podstawie art. 31g ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 51/2022 z dnia 30 maja 2022 roku w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie finansowania świadczeń gwarantowanych z zakresu procedur ICD-9: 84.502 - wprowadzenie

czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 51/2022 z dnia 30 maja 2022 roku w sprawie oceny zasadności zmiany technologii medycznej w zakresie finansowania świadczeń gwarantowanych z zakresu procedur ICD-9: 84.502 - wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz 84.503 - wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych
2. Raport nr WS.4210.2.2021. Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne AOTMiT.