



**Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem
techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej
z implantacją skafoldów), wszczepianie
materiałów chrząstko-zastępczych
– Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia
opieki zdrowotnej**

Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej

Nr: WS.420.19.2024

Data ukończenia: 19.03.2025

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

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

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Wykaz skrótów

ABEC	autologiczna chondrogeneza wspomagana biologicznym rusztowaniem (ang. <i>autologous bio-scaffold enhanced chondrogenesis</i>)
ACI	autologiczne wszczepienie chondrocytów (ang. <i>autologous chondrocyte implantation</i>)
ACIC	autologiczna chondrogeneza indukowana kolagenem (ang. <i>autologous collagen induced chondrogenesis</i>)
ACI-C	autologiczne wszczepianie chondrocytów pokrytych kolagenem (ang. <i>collagen covered autologous chondrocyte implantation</i>)
ACLR	rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego (ang. <i>Anterior Cruciate Ligament Reconstruction</i>)
ACLT	napinanie więzadła krzyżowego przedniego (ang. <i>Anterior Cruciate Ligament Tensioning</i>)
ACT	autologiczny przeszczep chondrocytów (ang. <i>autologous chondrocyte transplantation</i>)
AIHTA	ang. <i>Austrian Institute for Health Technology Assessment</i>
Allo-OAT	allopzeszczep chrzęstno-kostny (ang. <i>osteocondral allograft</i>)
AMIC	autologiczna chondrogeneza indukowana membraną (ang. <i>autologous matrix-induced chondrogenesis</i>)
AOFAS	ang. <i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AP	projekcja przednio-tylna w badaniach obrazowych (ang. <i>anterior-posterior</i>)
APTA	ang. <i>American Physical Therapy Association</i>
AT-AMIC	artroskopowa autologiczna chondrogeneza indukowana matrycą kości skokowej (ang. <i>arthroscopic talus autologous matrix induced chondrogenesis</i>)
Auto-OAT	autopzeszczep chrzęstno-kostny (ang. <i>osteocondral autograft</i>)
bd	brak danych
BiCRI	dwufazowy implant do naprawy chrząstki (ang. <i>biphasic cartilage repair implant</i>)
BLOKS	ang. <i>Boston-Leeds Osteoarthritis Knee Score</i>
BMAC	koncentrat aspiratu szpiku kostnego (ang. <i>bone marrow aspirate concentrate</i>)
BMC	koncentrat szpiku kostnego (ang. <i>bone marrow concentrate</i>)
BMI	wskaźnik masy ciała (ang. <i>body mass index</i>)
BM-MSC	mezynchymalne komórki macierzyste ze szpiku kostnego (ang. <i>bone marrow-derived mesenchymal stem cells</i>)
BMS	stymulacja szpiku kostnego (ang. <i>bone marrow stimulation</i>)
cACI	wszczepianie autologicznych chondrocytów z membraną kolagenową (ang. <i>collagen-membrane autologous chondrocyte implantation</i>)
CBA	analiza kosztów korzyści (ang. <i>cost benefit analysis</i>)
CCA	analiza konsekwencji kosztów (ang. <i>cost consequences analysis</i>)
CCT	badanie kliniczne z gr. kontrolną (ang. <i>clinical controlled trial</i>)
CEA	analiza efektywności kosztów (ang. <i>cost effectiveness analysis</i>)
ChZSK	choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CMS	narzędzie oceny metodologicznej badań klinicznych, (ang. <i>Coleman Methodology Scores</i>)
CO₂	dwutlenek węgla
CPT	ang. <i>Current Procedural Terminology</i>

CUA	analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost utility analysis</i>)
DA	diagnostyczna artroskopia (ang. <i>Diagnostic Arthroscopy</i>)
DB	oczyszczenie stawu (ang. <i>debridement</i>)
DGOU	de. <i>Die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie</i>
DGOU AGA	de. <i>Die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie Gesellschaft für Arthroscopie und Gelenkchirurgie</i>
DKG	de. <i>Deutsche Krankenhausgesellschaft</i>
DRG	grupy diagnostyczne (ang. <i>diagnosis-related groups</i>)
EBM	medycyna oparta na faktach (ang. <i>evidence-based medicine</i>)
EPOSA	ang. <i>the European Project on OSteoArthritis</i>
EQ-5D	kwestionariusz oceny jakości życia (ang. <i>Euro – Quality of Life Questionnaire</i>)
ES	wielkość efektu (ang. <i>effect size</i>)
EUR	Euro
FAI	konflikt panewkowo-udowy (ang. <i>femoroacetabular impingement</i>)
FAOS	ang. <i>Foot and Ankle Outcome Score</i>
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i>
FFI	skala oceny funkcji stawu (ang. <i>Foot Function Index Deutch</i>)
GAG	glikozaminoglikany
G-BA	de. <i>Der Gemeinsame Bundesausschuss</i>
GBD	ang. <i>Global Burden of Disease</i>
GRADE	ang. <i>The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HAS	fr. <i>Haute Autorité de Santé</i>
HCPS	ang. <i>Healthcare Common Procedure Coding System</i>
HHS	ang. <i>Harris Hip Score</i>
HRQoL	jakość życia związana ze zdrowiem (ang. <i>health related quality of life</i>)
HSS	ang. <i>Hannover Scoring System</i>
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
HYAFF	ester benzyłowy kwasu hialuronowego
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICER	inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ICMoCRA	ang. <i>International Consensus Meeting on Cartilage Repair of the Ankle</i>
ICRS	ang. <i>International Cartilage Repair Society</i>
ICTRP	ang. <i>International Clinical Trials Registry Platform</i>
IKDC	ang. <i>International Knee Documentation Committee</i>
ITT	analiza zgodna z zamiarem leczenia (ang. <i>intention to treat</i>)
JGP	jednorodna grupa pacjentów
KOOS	ang. <i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score</i>
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LB	usunięcie wolnych ciał chrzęstnych (ang. <i>cartilaginous loose body removal</i>)
LOR	logarytm ilorazu szans (ang. <i>log odds ratio</i>)

LPPR	fr. <i>Liste des Produits et Prestations Remboursables</i>
LSz	leczenie szpitalne
M	średnia (ang. <i>mean</i>)
MACI	implantacja autologicznych chondrocytów indukowana matrycą (ang. <i>matrix-induced autologous chondrocyte implantation</i>)
MACID	minimalna klinicznie istotna różnica (ang. <i>Minimal Clinically Important Difference</i>)
MACT	autologiczny przeszczep chondrocytów wspomagany membraną (ang. <i>matrix assisted chondrocyte transplantation</i>)
MBMS	stymulacja szpiku kostnego wspomagana membraną/matrycą (ang. <i>membrane-related bone marrow stimulation, matrix-associated bone marrow stimulation, matrix augmentation of bone marrow stimulation</i>)
MCIC	chondrogenesa indukowana komórkami mezenchymalnymi (ang. <i>mesenchymal cell induced chondrogenesis</i>)
MCID	minimalna klinicznie istotna różnica (ang. <i>Minimal Clinically Important Difference</i>)
mCMS	narzędzie oceny metodologicznej badań klinicznych (ang. <i>modified Coleman Methodology Score</i>)
MD	średnia różnica (ang. <i>mean difference</i>)
ME / Me	mediana (ang. <i>median</i>)
MF	mikrozłamania (ang. <i>microfractures</i>)
MFC	przysródkowy kłykieć kości udowej (ang. <i>Medial Femoral Condyle</i>)
LFC	boczny kłykieć kości udowej (ang. <i>Lateral Femoral Condyle</i>)
MFx+	mikrozłamania rozszerzone (ang. <i>microfractures enhanced</i>)
mHHS	zmodyfikowana skala HHS (ang. <i>modified Harris Hip Score</i>)
MO	osteotomia w okolicach stawu skokowego górnego (ang. <i>malleolar osteotomy</i>)
MOCART	ang. <i>Magnetic Resonance Imaging Score and Classification System</i>
MRI	rezonans magnetyczny (ang. <i>magnetic resonance imaging</i>)
MSC	mezenchymalne komórki macierzyste (ang. <i>mesenchymal stem cells</i>)
MTP1	staw śródstopno-paliczkowy (ang. <i>metatarsophalangeal joint</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NAHS	ang. <i>Non-Arthritic Hip Score</i>
NAMIC	autologiczna chondrogenesa indukowana membraną z wykorzystaniem nanozłamań (ang. <i>nanofractured autologous matrix-induced chondrogenesis</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHS	ang. <i>National Health Service England</i>
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NOC	niesklasyfikowane inaczej (ang. <i>Not Otherwise Classified</i>)
NRS	skala oceny bólu, numeryczna (ang. <i>Numerical Rating Scale</i>)
N-TEC	przeszczep chrząstki z wykorzystaniem produktów inżynierii tkankowej (ang. <i>engineered cartilage graft</i>)
NUB	nowe metody badania i leczenia, nie uwzględnione jeszcze w jednorodnych grupach pacjentów
OA	choroba zwyrodnieniowa stawów (ang. <i>osteoarthritis</i>)
OAT	autogeny przeszczep chrzęstno-kostny (ang. <i>osteochondral autograft transplantation</i>)
OATS	przeszczep autologiczny mozaikowy bloków chrzęstno-kostnych (ang. <i>osteochondral autograft transplantation surgery</i>)
OCA	allogeniczny przeszczep chrzęstno-kostny (ang. <i>osteochondral allograft transplantation</i>)
 OCD	oddzielająca martwica chrzęstno-kostna (ang. <i>osteochondritis dissecans</i>)

OCL	uszkodzenia / zmiany chrzęstno-kostne (ang. <i>osteocondral lesions</i>)
OCT	przeszczepienie tkanki chrzęstnokostnej (ang. <i>osteocondrale transplantation</i>)
OPCS-4	ang. <i>Office of Population Censuses and Surveys, Classification of Interventions and Procedures, Version 4</i>
OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
pACI	wszczepianie autologicznych chondrocytów do okostnej (ang. <i>periosteal autologous chondrocyte implantation</i>)
PFJ	staw rzepkowo-udowy (ang. <i>patello-Femoral Joint</i>)
PI	przedział predykcji (ang. <i>prediction interval</i>)
PICOS	model do konstruowania pytania klinicznego (ang. <i>population, intervotion, comparison, outcome, study design</i>)
PJACT	przeszczepienie rozdrobnionej chrząstki stawowej od młodocianych dawców (ang. <i>particulated juvenile articular cartilage transplantation</i>)
PKR	częściowa wymiana stawu kolanowego (ang. <i>partial knee replacement</i>)
PM	częściowa meniscektomia (ang. <i>partial Meniscectomy</i>)
PP	analiza zgodna z protokołem badania (ang. <i>per protocol</i>)
PRISMA	zestaw wytycznych mających na celu poprawę jakości raportowania przeglądów systematycznych i metaanaliz (ang. <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>)
Pri	interwał percentylowy (ang. <i>percentile interval</i>)
PRO	punkty końcowe/wyniki leczenia zgłaszane przez pacjentów (ang. <i>patient-reported outcomes</i>)
PROM	miary wyników zgłaszane przez pacjentów (ang. <i>Patient Reported Outcome Measure</i>)
PRP	osocze bogatopłytkowe (ang. <i>platelet rich plasma</i>)
PSZ	podstawowe szpitalne zabezpieczenie świadczeń opieki zdrowotnej
PTOA	pourazowa choroba zwyrodnieniowa stawów (ang. <i>post-traumatic osteoarthritis</i>)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>the quality-adjusted life year</i>)
RCT	kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją (ang. <i>randomized controled trial</i>)
RoB2	<i>Risk of Bias 2</i>
RR	Ryzyko względne (ang. <i>relative risk</i>)
RTG	zdjęcie rentgenowskie (ang. <i>radioisotope thermoelectric generator</i>)
SD	odchylenie standardowe
SF-12	kwestionariusz skrócony oceny jakości życia (ang. <i>The Short Form 12</i>)
SF-36	kwestionariusz oceny jakości życia (ang. <i>Short Form Health Survey</i>)
SMD	standaryzowana różnica średnich (ang. <i>standardized mean difference</i>)
THA	całkowita plastyka stawu biodrowego (ang. <i>total hip arthroplasty</i>)
TK	tomograf komputerowy
TKR	całkowita wymiana stawu kolanowego (ang. <i>total knee replacement</i>).
TTM	medializacja guzowatości piszczelowej (ang. <i>Tibial Tuberosity Medialization</i>)
UCLA	skala oceny aktywności
UE	Unia Europejska
UK	ang. <i>United Kingdom</i>
USA	ang. <i>United States of America</i>
USG	ultrasonografia
USPSTF	ang. <i>U.S. Preventive Services Task Force</i>

VAS	skala oceny bólu wizualno-analogowa (ang. <i>Visual Analog Scale</i>)
WHO	ang. <i>World Health Organization</i>
WM	średnia ważona (ang. <i>weighted mean</i>)
WOMAC	ang. <i>Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis</i>
WORMS	ang. <i>Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score</i>

Spis treści

Wykaz skrótów	3
Spis treści	8
1. Podstawowe informacje o zleceniu	11
2. Streszczenie wykonawcze	12
3. Przedmiot zlecenia	40
4. Analiza problemu decyzyjnego	41
4.1. Problem zdrowotny	41
4.1.1. Definicja problemu zdrowotnego.....	41
4.1.2. Etiologia i czynniki ryzyka	43
4.1.3. Rozpoznanie, klasyfikacja i ocena ryzyka wystąpienia	45
4.1.4. Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie.....	46
4.1.5. Epidemiologia i obciążenie chorobą.....	47
4.1.6. Aktualne postępowanie medyczne.....	49
4.2. Oceniana technologia medyczna	52
4.2.1. Opis ocenianej technologii medycznej	52
4.2.2. Opis świadczenia opieki zdrowotnej wg KŚOZ.....	56
4.3. Wcześniejsze postępowanie administracyjne w Polsce	59
4.4. Wytyczne kliniczne	59
4.4.1. Metodyka	59
4.4.2. Opis	60
4.4.3. Podsumowanie.....	66
4.5. Alternatywne technologie medyczne	68
4.6. Wybór populacji docelowej	69
4.7. Oceniane punkty końcowe	70
5. Analiza kliniczna	72
5.1. Metodyka	72
5.1.1. Przeglądy systematyczne.....	72
5.1.2. Badania pierwotne.....	73
5.2. Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego	74
5.2.1. Charakterystyka	74
5.2.2. Analiza skuteczności	132
5.2.3. Analiza bezpieczeństwa	168
5.2.4. Podsumowanie.....	180
5.3. Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego	191
5.3.1. Charakterystyka	191
5.3.2. Analiza skuteczności	206
5.3.3. Analiza bezpieczeństwa	216

5.3.4. Podsumowanie.....	220
5.4. Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego	226
5.4.1. Charakterystyka	226
5.4.2. Analiza skuteczności	240
5.4.3. Analiza bezpieczeństwa	245
5.4.4. Podsumowanie.....	247
5.5. Ograniczenia.....	250
5.5.1. Przeglądy systematyczne.....	250
5.5.2. Badania pierwotne.....	251
5.6. Badania w toku	253
5.6.1. Zestawienie badań w toku	253
5.6.2. Podsumowanie.....	261
5.7. Rejestry kliniczne	262
5.7.1. Metodyka	262
5.7.2. Opis	262
5.7.3. Podsumowanie.....	264
6. Opinie ekspertów klinicznych.....	265
6.1. Informacje ogólne.....	265
6.2. Treść opinii	265
6.3. Podsumowanie	281
7. Przegląd wytycznych refundacyjnych i rozwiązań międzynarodowych	285
7.1. Metodyka.....	285
7.2. Opis.....	286
7.3. Podsumowanie	292
8. Analiza ekonomiczna	293
8.1. Metodyka.....	293
8.2. Wyniki	294
8.3. Podsumowanie	298
9. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego	299
9.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce	299
9.2. Opinia Prezesa NFZ	316
9.3. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia.....	317
9.3.1. Metodyka analizy	317
9.3.2. Założenia analizy	319
9.3.3. Liczba pacjentów – oba scenariusze.....	320
9.3.4. Wyniki analizy	321
9.3.5. Ograniczenia analizy	323
9.3.6. Podsumowanie.....	324
10. Podsumowanie i kluczowe wnioski	326

11. Piśmiennictwo	332
12. Spis tabel	340
13. Załączniki.....	344
Załącznik 1. Wytyczne kliniczne – siła zaleceń i jakość dowodów naukowych.....	344
Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań wtórnych.....	345
Załącznik 3. Strategie wyszukiwania badań pierwotnych.....	348
Załącznik 4. Diagram selekcji badań wtórnych	351
Załącznik 5. Diagram selekcji badań pierwotnych	352
Załącznik 6. Strategie wyszukiwania badań ekonomicznych	353
Załącznik 7. Diagram selekcji badań ekonomicznych	356
Załącznik 8. Wyniki wyszukiwania badań w toku.....	357
Załącznik 9. Skale i narzędzia oceniające wyniki leczenia	358
Załącznik 10. Warunki realizacji świadczeń w zakresie leczenia uszkodzeń chrząstki	365

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Pełna nazwa zlecenia:

Wydanie rekomendacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej pn. Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych jako świadczenia gwarantowanego.

Tryb zlecenia:

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

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

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

Wnioskodawca:

Minister Zdrowia

2. Streszczenie wykonawcze

Cel opracowania analitycznego

Celem opracowania analitycznego jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej pn. *Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych* jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

Zlecenie obejmuje także weryfikację wieku populacji zaproponowanego w karcie świadczenia opieki zdrowotnej, dla której dedykowane jest przedmiotowe świadczenie, a w przypadku potwierdzonej skuteczności zastosowania ww. świadczenia u świadczeniobiorców powyżej 50 r. ż., przedstawienie rekomendacji w 2 wariantach – z rozbiciem prognozowanych kosztów świadczenia na 2 grupy określone grupami wiekowymi świadczeniobiorców do 50 r.ż. i powyżej 50 r. ż.

Analiza problemu decyzyjnego

Problem zdrowotny

Definicja

Chrząstka jest wyspecjalizowaną tkanką łączną składającą się z chondrocytów i macierzy zewnątrzkomórkowej, bogatej w proteoglikany i włókna kolagenowe. Jej główne funkcje to amortyzacja, produkcja mazi stawowej i przenoszenie obciążeń. Istnieją trzy rodzaje chrząstki: szklista (stawowa), włóknista (np. łąkotka) i sprężysta (np. małżowina uszna). Uszkodzenia chrząstki stawowej określane są jako chondropatie i mogą mieć różne przyczyny – urazowe lub chorobowe.

Częste problemy związane z uszkodzeniem chrząstki oraz trudności w leczeniu związane są m.in. z ograniczonymi zdolnościami regeneracyjnymi tej tkanki wynikającymi z wysokiego stopnia jej organizacji oraz braku odżywiających ją naczyń krwionośnych, naczyń limfatycznych i unerwienia.

Etiologia i czynniki ryzyka

Do głównych przyczyn uszkodzeń chrząstki należą:

- urazy – ostre urazy stawu (np. skręcenia, złamania, zwichnięcia), mikrourazy związane z codzienną aktywnością lub sportem.
- choroby zwyrodnieniowe – postępująca degeneracja chrząstki, często związana z wiekiem lub powtarzającymi się przeciążeniami.
- czynniki zapalne i autoimmunologiczne – np. reumatoidalne zapalenie stawów.

Czynniki ryzyka obejmują:

- urazy mechaniczne (np. skręcenia stawów, upadki), w tym mikrourazy (często bezobjawowe) powodujące nawarstwianie się patologicznych zmian chrząstki;
- zaburzenia osi stawu i jego niestabilność;
- powtarzalne obciążenia stawu (m.in. związane z uprawianiem sportów kontaktowych);
- brak ruchu;
- wiek (degeneracja chrząstki postępuje w miarę starzenia się organizmu);
- otyłość;
- czynniki hormonalne w wieku okołomenopauzalnym;
- predyspozycje genetyczne;
- choroby układowe, w tym przewlekłe procesy zapalne.

Uszkodzenia chrząstki mogą prowadzić do pourazowej choroby zwyrodnieniowej stawów (PTOA), której ryzyko wzrasta wraz z wiekiem i powtarzającymi się przeciążeniami.

Rozpoznanie, klasyfikacja i ocena ryzyka wystąpienia

Diagnostyka uszkodzeń chrząstki obejmuje:

- wywiad medyczny – analiza objawów i okoliczności urazu,
- badanie przedmiotowe – ocena zakresu ruchu, bólu i stabilności stawu,
- badania obrazowe: RTG, USG, rezonans magnetyczny, artroskopia.

Uszkodzenia klasyfikowane są według:

- skali Outerbridge'a – klasyfikacja ta określa stopień uszkodzenia chrząstki na podstawie jej wyglądu i głębokości zmian (od stopnia 0 – chrząstka zdrowa do IV – całkowita utrata chrząstki z odsłonięciem kości podchrzęstnej);
- systemu ICRS (*The International Cartilage Repair Society*) – od stopnia 0 (chrząstka zdrowa) do stopnia IV. (odsłonięta kość podchrzęstna).

Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Uszkodzenie tkanki chrzęstnej, niezależnie od jego etiologii, związane jest z zaburzeniem jej uporządkowanej struktury. Na poziomie mikroskopowym dochodzi do: zaburzeń architektury łańcuchów kolagenowych, odwodnienia chrząstki na skutek pęknięcia i skracania łańcuchów glikozaminoglikanów, apoptozy komórek chrzęstnych, sklerotyzacji warstwy podchrzęstnej, zagęszczenia zmineralizowanej warstwy chrząstki.

Nieleczone uszkodzenie chrząstki prowadzi do postępującej degeneracji, co skutkuje rozwojem choroby zwyrodnieniowej stawów. Do mechanizmów ją inicjujących, poza mechanicznym uszkodzeniem chrząstki, zalicza się także czynniki dziedziczne i starzenie się organizmu.

Do objawów uszkodzenia chrząstki należą:

- dolegliwości bólowe w miejscu uszkodzenia chrząstki, szczególnie w trakcie wykonywania codziennych aktywności;
- rozszerzanie się zakresu bólu, np. ból kolana może wymuszać zmianę sposobu chodzenia, co w konsekwencji może prowadzić do niewspółosiowości i bólu bioder;
- stan zapalny;
- wysięk i sztywność stawu;
- postępujące w wyniku pogłębienia uszkodzenia ograniczenie zakresu ruchu;
- niestabilność stawu;
- uczucie słabości kończyny;
- odgłosy trzeszczenia lub zgrzytania pojawiające się podczas zginania lub poruszania stawem;
- uczucie „chwytania” podczas zginania stawu a w ciężkich przypadkach jego blokada.

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Uszkodzenia tkanki chrzęstnej są problemem powszechnym, szczególnie u sportowców i osób starszych. Wywołujące je choroby i urazy są jednym z głównych powodów niepełnosprawności w populacji dorosłych, przyczyniając się do obciążenia ekonomicznego poprzez koszty leczenia i utratę zdolności do pracy. Należy przy tym zauważyć, że nie każdy przypadek urazu lub choroby potencjalnie wywołujących uszkodzenie chrząstki faktycznie do niego prowadzi.

Chociaż rzeczywista częstość występowania patologicznych zmian w chrząstce jest nieznana, dostępne badania wskazują na obecność uszkodzeń chrząstki w 60%–66% przypadków artroskopii kolan.

Najczęstszym schorzeniem stawów jest choroba zwyrodnieniowa, która dotyka ponad 30% osób w wieku 65-85 lat. Wskazuje się także, że objawy choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych (ChZSK) występują u ok. 13% kobiet i 10% mężczyzn w wieku powyżej 60 lat. Ogólnoswiatowe występowanie ChZSK może obejmować nawet 250 mln osób.

Zgodnie z opinią Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu opracowaną dla niniejszej analizy chorobowość w analizowanej populacji wynosi 0,556 przypadków na 1 000 osobo-lat (tj. 55,6 na 100 tys. osób) a zapadalność 0,229 przypadków na 1 000 osobo-lat (22,9 na 100 tys. osób). Oznacza to, że w Polsce dotkniętych uszkodzeniami chrząstki jest niemal 21 tys. osób, a w każdym roku pojawiają się one u ok. 8,5 tys. osób.

Choroba zwyrodnieniowa jest związana ze znaczącym obniżeniem jakości życia, szczególnie w zaawansowanym stadium.

Aktualne postępowanie medyczne

Tkanka chrzęstna ma ograniczoną zdolność samoistnego gojenia i regeneracji. Jest szczególnie wrażliwa i podatna na szybką degradację po jej uszkodzeniu. Jej złożona struktura oraz brak naczyń krwionośnych, limfatycznych i nerwów sprawia, że leczenie i odbudowa ubytków często jest dużym wyzwaniem.

Uszkodzenia chrząstki można leczyć zachowawczo (przypadki łagodniejsze – I-II stopień wg skali Outerbridge'a lub skali ICRS) lub operacyjnie (III-IV stopień).

Leczenie zachowawcze obejmuje:

- rehabilitację – kinezyterapia, indywidualne ćwiczenia oraz fizykoterapia, umiarkowana aktywność ruchowa;
- farmakoterapię – stosowaną w ujęciu miejscowym lub ogólnoustrojowym w połączeniu z innymi formami terapii. Stosowane są leki o działaniu przeciwzapalnym (niesterydowe i sterydowe leki przeciwzapalne), przeciwbólowym (nieopiodowe i opiodowe leki przeciwbólowe), chondroprotektynnym (np. chondroityna, glukozamina, kolagen, kwas hialuronowy, diacereina);
- leczenie ortobiologiczne – obejmuje dostawowe iniekcje substancji występujących fizjologicznie w danej strukturze (kwas hialuronowy, kolagen), osocza bogatopłytkowego lub skoncentrowanego aspiratu szpiku kostnego osocza bogatopłytkowego. Prowadzone są także badania kliniczne związane z wykorzystaniem komórek macierzystych;
- odciążenie stawu – redukcja masy ciała, unikanie nadmiernych obciążeń.

Leczenie operacyjne obejmuje:

- mikroślamania i abrazję – poprzez wykonanie w miejscu ubytku mikroślamań w kości stymulowany jest szpik kostny zawierający komórki wielopotencjalne przekształcające się w chrząstkę – metody te prowadzą do wytworzenia chrząstki włóknistej o mniejszej wytrzymałości niż chrząstka szklista;
- przeszczep autologiczny (OATS) – zabieg obejmujący przeszczep fragmentów chrzęstno-kostnych z miejsc nie obciążanych masą ciała;
- implantacja autologicznych chondrocytów (ACI, MACI) – hodowanie komórek chrząstki w laboratorium i ich przeszczep; w metodzie MACI wykorzystywana jest membrana. Metody te wymagają dwóch zabiegów chirurgicznych;
- implantacja autologicznych chondrocytów powiązanych z matrycą w połączeniu ze stymulacją komórek macierzystych szpiku kostnego (AMIC) – metoda opisana w części dotyczącej ocenianej technologii medycznej;
- wszczepianie implantów metalowych lub syntetycznych – metody z ograniczonymi dowodami naukowymi na ich skuteczność i bezpieczeństwo;

- allogeniczne przeszczepy chrząstki – stosowane rzadziej ze względu na ograniczoną dostępność materiału do przeszczepu;
- endoprotezoplastyka – całkowita lub częściowa wymiana stawu w przypadkach zaawansowanej choroby zwyrodnieniowej. Metoda ta jest stosowana w przypadku rozległych zmian w obrębie stawu (wskazania odmienne od metod ACI/MACI i AMIC).

Oceniana technologia medyczna

Technika AMIC (ang. *Autologous Matrix Induced Chondrogenesis*) to jednoetapowa procedura regeneracji chrząstki, w której stosuje się trójwymiarową membranę umieszczaną nad ubytkiem po wykonaniu mikrozłamań lub innych metod umożliwiających stymulację szpiku kostnego. Metoda ta eliminuje konieczność pobrania zdrowej chrząstki do hodowli chondrocytów. AMIC pozwala na stymulację szpiku kostnego, wspomagając chondrogenezę i regenerację tkanki chrzęstnej.

Technologia AMIC[®] wykorzystująca dwuwarstwową membranę kolagenową Chondro-Gide[®] została opracowana przez firmę Geistlich Pharma AG i jest stosowana w leczeniu uszkodzeń chrząstki stawowej (kolana, biodra, stawu skokowego). W raporcie uwzględniono również inne membrany stosowane w tej metodzie różniące się budową i mechanizmem działania. Należą do nich:

- Hyalofast[®] (biodegradowalne rusztowanie z estru benzyłowego kwasu hialuronowego),
- ChonDux (fotopolimeryzowany hydrożel z klejem tkankowym),
- Chondrotissue[®] (bioresorbowalny polimer z kwasem hialuronowym),
- MaioRegen (biodegradowalny wszczep kolagenowo-hydroksyapatytowy).

Wcześniejsze postępowanie administracyjne

Leczenie operacyjne uszkodzeń chrząstki z wykorzystaniem techniki AMIC (jednoetapowej rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją szkieletów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych nie było przedmiotem wcześniejszego postępowania administracyjnego w Polsce.

Wytyczne kliniczne

Uwzględnione w opracowaniu wytyczne kliniczne (zidentyfikowano 7 dokumentów z Niemiec, USA, Wielkiej Brytanii i Indii oraz 1 wytyczne międzynarodowe) podkreślają, że metoda AMIC znajduje zastosowanie w przypadkach objawowych ubytków chrząstki pełnej grubości, zwłaszcza o umiarkowanej wielkości (DGOU 2023, NICE 2024, APTA 2018). Zaleca się jej stosowanie szczególnie w sytuacjach, gdy preferowana jest procedura jednoetapowa lub gdy pacjent nie kwalifikuje się do bardziej złożonych technik rekonstrukcyjnych, takich jak autologiczna implantacja chondrocytów (ACI) (DGOU AGA 2017, Banerjee 2021). AMIC uznaje się za skuteczną alternatywę dla klasycznych mikrozłamań, zwłaszcza w większych uszkodzeniach, ponieważ wykorzystanie membrany wspomaga regenerację poprzez stymulację szpiku kostnego i tworzenie korzystnego środowiska dla komórek naprawczych (ICMoCRA 2018, DGOU 2024).

Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego

W przypadku uszkodzeń stawu skokowego technika ta jest rekomendowana dla ubytków przekraczających 1 cm², a w uszkodzeniach kostno-chrzęstnych może być stosowana jako uzupełnienie przeszczepu kostnego, zwłaszcza w przypadku zmian torbielowatych (DGOU 2024, ICMoCRA 2018). Wskazuje się także, że im mniejszy defekt tym mniejsze prawdopodobieństwo korzyści z dodatkowego zastosowania rusztowania (DGOU 2024).

Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego

Metoda AMIC stanowi preferowaną opcję leczenia w porównaniu do samych mikrozłamań, szczególnie u pacjentów z zaawansowanymi zmianami zwyrodnieniowymi stawu biodrowego (≥ 2.

stopnia według klasyfikacji Tönnisa), dla których ważna jest jednoetapowość procedury oraz z przeciwwskazaniami do zastosowania autologicznego przeszczepu chondrocytów wspomaganego membraną (MACI/MACT). Wskazuje się, że nie ma jednoznacznej granicy wieku dla przeprowadzenia operacji oszczędzających staw biodrowy, gdyż wiek biologiczny pacjenta nie zawsze koreluje z jego stanem klinicznym (DGOU AGA 2017).

Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego

Wskazaniem do terapii regeneracyjnej chrząstki jest objawowe uszkodzenie chrząstki pełnej grubości, przy braku choroby zwyrodnieniowej stawów, a rozmiar uszkodzenia pozostaje najlepszym parametrem decydującym o wyborze procedury regeneracyjnej chrząstki. Stymulacja szpiku kostnego związana z membraną (taka jak procedura AMIC®) jest obecnie zalecana jako standardowa metoda leczenia uszkodzeń chrzęstnych o wielkości 1–4,5 cm² oraz uszkodzeń kostno-chrzęstnych (biomateriał i augmentacja kości) o wielkości 0–4 cm² (DGOU 2023). Wytyczne NICE 2024 zalecają stosowanie jednoetapowego wszczepiania szkieletu jako opcję naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego, metoda mikroślamań z zastosowaniem membrany jest także wskazywana jako metoda leczenia uszkodzeń chrząstki w wytycznych APTA 2018.

Wytyczne bez określenia konkretnych stawów

Wytyczne Banerjee 2021 wskazują, że nie ma wystarczających dowodów naukowych, aby zalecić metodę AMIC w porównaniu z ACI lub innymi procedurami naprawczymi, natomiast może ona być preferowana w porównaniu z metodą mikroślamań (jako monoterapia), szczególnie w przypadku zmian o umiarkowanej wielkości. Zakłada się, że metoda AMIC zapewnia najlepsze wyniki i ich trwałość w przypadku średnich zmian o powierzchni > 2,5 cm². W przypadku małych zmian o powierzchni 2–4 cm² raportowano wyniki równoważne z metodą ACI.

Alternatywne technologie medyczne dla ocenianej technologii medycznej

Za alternatywne technologie medyczne dla ocenianej interwencji należy uznać metody stosowane w leczeniu zaawansowanych uszkodzeń chrząstki (w stopniu III i IV wg skali Outerbridge'a lub ICRS). W związku z tym komparatorami dla techniki AMIC nie są metody zachowawcze stosowane w leczeniu uszkodzeń chrząstki w mniejszym stopniu zaawansowania (I i II stopnia wg ww. skali). Są nimi natomiast metody chirurgiczne umożliwiające regenerację tkanki chrzęstnej. Należą do nich:

- metody chirurgiczne z wykorzystaniem rusztowań/membran: MACI/MACT;
- inne metody chirurgiczne: ACI, metoda mikroślamań, autologiczne i allogeniczne przeszczepy tkanki chrzęstnej lub chrzęstno-kostnej.

Należy zauważyć, że sposób rozliczania procedur medycznych stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki nie pozwala na precyzyjne określenie katalogu metod ujętych w polskim koszyku świadczeń gwarantowanych (w polskim systemie finansowania leczenia szpitalnego nie wyodrębniono produktów rozliczeniowych i procedur dedykowanych wyłącznie leczeniu uszkodzeń chrząstki, ze szczególnym uwzględnieniem chrząstki stawowej). Te produkty i procedury mają charakter bardziej uniwersalny i mogą być stosowane także w różnych wskazaniach z zakresu ortopedii i traumatologii narządu ruchu innych niż uszkodzenie chrząstki. W związku z tym interwencje stosowane w Polsce i finansowane ze środków publicznych określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych:

- metoda mikroślamań;
- przeszczep autologiczny mozaikowy bloków chrzęstno-kostnych (ang. *osteochondral autograft transplantation surgery*, OATS);
- przeszczep autologiczny chondrocytów;
- chondroplastyka.

Wybór populacji docelowej

Populację docelową stanowią pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kwalifikujący się do ich operacyjnego leczenia, u których stwierdzono którekolwiek z następujących rozpoznań wg ICD-10 (wraz z rozszerzeniami): M91, M92, M93, M94, T92, T93, S83.3 oraz którym wykonano co najmniej jedną procedurę diagnostyczną określoną kodem ICD-9 uwzględnioną w analizie (ich zestawienie zamieszczono w rozdziale 4.6). Należą do nich pacjenci z uszkodzeniami chrząstki w stopniu zaawansowanym (w stopniu III i IV wg skali Outerbridge'a lub ICRS), u których leczenie zachowawcze jest nieskuteczne.

Oszacowanie wielkości populacji

Populację oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczby pacjentów, u których przeprowadzono procedury związane z leczeniem uszkodzeń chrząstki w ww. wskazaniach.

Należy przy tym zauważyć, że sposób rozliczania świadczeń przez NFZ uniemożliwia dokładne oszacowanie liczby osób poddawanych leczeniu uszkodzeń chrząstki. Wynika to z braku produktów rozliczeniowych i procedur dedykowanych wyłącznie leczeniu uszkodzeń chrząstki. Produkty rozliczeniowe i procedury stosowane w ich przypadku są stosowane również w innych wskazaniach z zakresu ortopedii i traumatologii narządu ruchu. Dlatego oszacowanie populacji ma charakter orientacyjny.

Roczna liczba pacjentów otrzymująca którąkolwiek z ww. procedur została oszacowana na ok. 9 100–10 000 pacjentów.

Analiza kliniczna

Metodyka

Dostępne dane naukowe w postaci przeglądów systematycznych (PS) były niskiej jakości z uwagi na ograniczone raportowanie wyników lub błędy w raportowaniu, brak szczegółowych opisów interwencji i pacjentów, różne typy badań włączanych do metaanaliz (RCT, kliniczno-kontrolne, kohortowe, serie przypadków), wysoką heterogeniczność pomiędzy badaniami. W związku ze zidentyfikowanymi błędami i ograniczeniami metodologicznymi przeglądów zdecydowano się przeprowadzić analizę opartą na wynikach RCT. Interpretując wyniki RCT należy zwrócić uwagę na małą liczbę badań, krótkie okresy obserwacji, małą liczebność w badaniach, jednośrodkowość, wysoki odsetek utraty pacjentów z badań. W związku z powyższym odstąpiono od analizy ilościowej (metaanalizy). Dla uszkodzeń chrząstki stawowej stawu skokowego nie odnaleziono RCT.

Główne ograniczenia metodologiczne wpływające na możliwość wnioskowania na podstawie dostępnych wyników badań obejmują sposób oceny wyników leczenia oraz dobór punktów końcowych.

Włączone do analizy publikacje przedstawiały dwa rodzaje porównań:

- ocena wyników uzyskanych w grupie badanej vs w grupie kontrolnej;
- ocena wyników leczenia po zastosowanej interwencji względem stanu przed zastosowaniem interwencji (zmiana parametrów w czasie).

Chrząstka stawowa stawu kolanowego		Chrząstka stawowa stawu skokowego		Chrząstka stawowa stawu biodrowego	
13 PS	5 RCT	6 PS	1 RCT	4 PS	0 RCT

Oceniane punkty końcowe odnosiły się w szczególności do natężenia bólu, oceny funkcjonalnej stawu wyrażonej w oparciu o zwalidowane skale, a także ocenę radiologiczną wypełnienia chrząstki wg skali MOCART oraz niepowodzenie leczenia. W zakresie bezpieczeństwa oceniano rewizje, reoperacje oraz zdarzenia niepożądane. W badaniach podkreślano, że część ocen klinicznych było subiektywnych tj. opartych na opiniach pacjentów co wymaga ostrożnej interpretacji. Ponadto wskazywano, że morfologiczna ocena chrząstki opierała się na MRI, a jego wiarygodność w tej ocenie

jest niepewna, natomiast histologiczne badanie naprawczej tkanki chrzęstnej w celu potwierdzenia różnic w jej jakości lub MRI z wzmocnieniem gadolinowym mógłby dostarczyć lepszych i dokładniejszych informacji na temat procesu regeneracji chrząstki. W analizie wyników – tam gdzie było to możliwe – przedstawiano dla poszczególnych skal minimalną różnicę istotną klinicznie.

Ocena natężenia bólu	Skala VAS				
Jakość życia	36-Item Short Form Survey				
Ocena funkcjonowania/aktywności stawu wg skali:	KOOS	IKDC	UCLA	WOMAC	AOFAS
	NAHS	HS/mHHS	OHS	Kujala	Tegnera,
	Zmodyfikowana Cincinnati	Lysholma	FFI	zmodyfikowanej ICRS	Hendersona
Pozostałe	Niepowodzenie leczenia	Radiologiczna regeneracja chrząstki wg skali MOCART	Wypełnienie ubytku chrząstki	Całkowita wymiana stawu (np. kolanowego)	Reoperacja i rewizje stawów
Bezpieczeństwo	Zgony	Działania niepożądane	Zdarzenie niepożądane	Powikłana ogółem	Konwersja do THA

Odnaleziono dowody naukowe dotyczące oceny zastosowania AMIC w terapii uszkodzeń/zmian chrząstki stawowej stawów: kolanowego, skokowego i biodrowego, niezależnie od przyczyn uszkodzenia i rozpoznania głównego. Najliczniejsza baza dowodowa obejmowała staw kolanowy. Pomimo heterogeniczności ocenianych wyników, niezależnie od leczonego obszaru, raportowane w badaniach wyniki wskazują, że zastosowanie AMIC/rusztowań może wiązać się z długotrwałą redukcją nasilenia bólu i poprawą stanu funkcjonalnego pacjentów ocenianego po zabiegu w zwalidowanych skalach (wyniki typu PROM, istotna statystycznie i klinicznie poprawa względem stanu przedoperacyjnego. Uzyskane wyniki nie wskazują, jednakże jednoznacznie na korzyść z zastosowania AMIC w porównaniu z innymi interwencjami, takimi jak MF. Szczegółowe wyniki uzyskane w badaniach przedstawiono poniżej.

Wyniki

Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego

Przeglądy systematyczne

Zidentyfikowano 13 przeglądów systematycznych (Valisena 2024, Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022a, Wen 2022, Migliorini 2022b, Migliorini 2021a, Karpiński 2021, Andriolo 2021, Boffa 2021, Steinwachs 2021, Kim 2020, Gao 2019, Fischer 2016). Publikacje oceniały skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania procedur regeneracyjnych z użyciem techniki autologicznej chondrogeny indukowanej membraną (AMIC z wykorzystaniem membran takich jak Chondro-Gide, Hyalofast, CaReS-1S, Cell-Free, membran hydrożelowych czy biomembran) w populacji pacjentów z uszkodzeniami chrzęstnymi (11/13 PS) lub kostno-chrzęstnymi (2/13 PS; wszyscy pacjenci przeglądu Boffa 2021 oraz część pacjentów przeglądu Steinwachs 2021) w obrębie stawu kolanowego. Średni wiek pacjentów wynosił ok. 27-38 lat (zakres od 14 do 70 lat). Najczęściej spotykaną formą stymulacji szpiku kostnego było zastosowanie mikrołzamań, ale raportowano również wykorzystywanie w tym celu metody wiercenia. W niektórych przypadkach wystarczające okazało się oczyszczenie ubytku.

Komparatorami w analizowanych badaniach były: MF, OAT, sferoidy oraz ACI różnych generacji (1–3) obejmujących wstrzyknięcie hodowanych autologicznych chondrocytów pod błonę okostnową, pod błonę kolagenową świńskiego typu lub ich dyspersję w membranie, nazywane również implantacją autologicznych chondrocytów indukowaną macierzą. W części zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w zakresie niniejszego zlecenia dostępne były porównania oceniające stan pacjentów przed interwencją vs po interwencji.

Ocena wiarygodności badań została oceniona za pomocą narzędzia AMSTAR 2 wykazała krytycznie niską jakość wszystkich przeglądów systematycznych.

Badania pierwotne – RCT

Zidentyfikowano 5 badań z randomizacją z grupami równoległymi (NCT02993510, Fossum 2019, Glasbrenner 2020, Kon 2018, de Girolamo 2019).

Badania Fossum 2019 oraz de Girolamo 2019 były jednośrodkowe (zlokalizowane odpowiednio w Norwegii i we Włoszech), natomiast pozostałe to badania wielośrodkowe. Okres obserwacji w badaniach wynosił od 108 tyg. (Glasbrenner 2020) do 10 lat (NCT02993510). W wyniku randomizacji do badań włączono od 20 (de Girolamo 2019) do 124 dorosłych pacjentów (Kon 2018) z ubytkiem chrzęstnym lub chrzęstno-kostnym stawu kolanowego. Wielkość ubytku wynosiła średnio od 2,9 do 5,2 cm². Komparatorami w analizowanych badaniach były: MF, ACI-C lub technika BMS (wiercenie podchrzęstne lub MF).

Skuteczność – przeglądy systematyczne

Niepowodzenie leczenia (ang. *treatment failures*):

Grupa badana vs grupa kontrolna

- W badaniach pierwotnych z grupą kontrolną włączonych do przeglądów niepowodzenie leczenia częściej dotyczyło pacjentów leczonych innymi metodami niż AMIC.
- W przeglądzie Migliorini 2022b **pacjenci leczeni metodą AMIC mieli o 80% istotnie statystycznie niższe ryzyko niepowodzenia leczenia** w porównaniu z pacjentami gr. MACI przy średnim okresie obserwacji ok. 38 miesięcy [OR=0,2 (95% CI: 0,0; 0,9); p=0,04; 1,8% (2/114) vs 7,3% (41/562) pacjentów].
- W metaanalizie sieciowej Migliorini 2021a najniższe, choć nieistotnie statystycznie mniejsze niepowodzenie po średnim okresie obserwacji wynoszącym 36 miesięcy odnotowano w gr. AMIC: LOR=-0,22 (95% CI: -2,09, 1,66). Warto wskazać, że dla komparatorów wskaźnik niepowodzeń był istotnie statystycznie wyższy: w grupie MF: LOR=1,49; 95% CI: 0,69; 2,28 oraz pACI: LOR=1,39; 95% CI: 0,53; 2,24.

Ocena wyników dla grupy badanej

- W przeglądach systematycznych oceniających badania pierwotne bez grupy kontrolnej niepowodzenie leczenia dotyczyło od 2,9% do 7,0% pacjentów gr. AMIC w średnim okresie obserwacji 31–39,9 miesięcy (Andriolo 2021, Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022a, Boffa 2021).

Wypełnienie ubytku chrząstki:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Pacjenci gr. AMIC osiągnęli wyższy stopień wypełnienia ubytku w obrazowaniu MRI [0,77 (95% CI: 0,67; 0,88)] niż pacjenci gr. MF [0,48 (95% CI: 0,29; 0,67)], co wskazuje na lepszą regenerację chrząstki w tej grupie. Dodatkowo, **pacjenci gr. AMIC mieli o 58% większe szanse na lepsze wypełnienie ubytku niż pacjenci poddani MF** [OR=1,58 (95% CI: 1,07; 2,33; p=0,008), wynik istotny statystycznie (Kim 2020).
- Ocena wypełnienia ubytku w obrazowaniu MRI w badaniu z grupą kontrolną nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami (badanie Volz 2017 z przeglądu Gao 2019).

Ocena radiologiczna wypełnienia chrząstki wg skali MOCART:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- W przeglądzie Kim 2020 pacjenci gr. AMIC osiągnęli **istotnie statystycznie wyższą poprawę w ocenie radiologicznej wypełnienia chrząstki** stawu kolanowego wg skali MOCART: $\Delta=69,28$ w porównaniu z gr MF: $\Delta=41,02$ (p=0,005).

Ocena wyników dla grupy badanej

- W badaniach bez grupy kontrolnej pacjenci otrzymujący AMIC osiągnęli poprawę w zakresie 31 -77 pkt w okresie obserwacji 12–49 miesięcy (Jia Shyan Ong 2024, Gao 2019).

Ocena natężenia bólu w skali VAS:

Wartość uznawana za minimalnie istotną klinicznie: -1,1 pkt (niska zmiana), -2,7 pkt (umiarkowana zmiana) oraz -3,7 pkt (wysoka zmiana).

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Metaanaliza porównująca natężenie bólu w gr. AMIC vs MF w ocenie średnio po 40 mies. od zabiegu **wykazała istotną statystycznie i nieistotną klinicznie różnicę na korzyść AMIC w porównaniu z MF**: MD=-1,01 (95% CI: -1,97; -0,05); p=0,04; (I²=0%; p=0,55) (Migliorini 2022a). Wyniki pozostałych dwóch analiz ilościowych nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy AMIC vs MACI MD=0,07; p>0,05 (Migliorini 2022b), oraz pomiędzy AMIC vs MF: $\Delta = 4,82$ vs 3,17, p=0,06 (Kim 2020).
- W pojedynczych badaniach pierwotnych w przeglądach systematycznych z grupą kontrolną wskazywano na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy AMIC vs MF, AMIC vs AMIC + BMAC, AMIC (MBMS) vs MF w różnych okresach obserwacji (3–100 miesięcy) (Wen 2022, Fischer 2016, Karpiński 2021).

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- W przeglądach systematycznych oceniających **badania bez grupy kontrolnej wykazano istotną statystycznie i klinicznie poprawę w zakresie odczuwania bólu w skali VAS** we wszystkich ocenianych okresach obserwacji (od 1 roku do ≥ 3 lat), w zakresie 3,7 do 4,1 pkt (Jia Shyan Ong 2024, Andriolo 2021, Migliorini 2022a).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS:

Wartość uznawana za minimalnie istotną klinicznie: 11,5 pkt¹.

Grupa badana vs grupa kontrolna

- W przeglądach oceniających badania z grupą kontrolną nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: AMIC vs MF MD=-14,2 (95% CI: -422,7; 397,2), AMIC vs sferoidy: MD=-11,85 (95% CI: -595,0; 564,7) (Valisena 2024). Różnica w poprawie funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS nie była również istotna statystycznie w 3 badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu systematycznego Karpiński 2021 (porównania AMIC vs ACI-C, AMIC vs AMIC + BMAC, MBMS vs MF).

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- W przeglądach obejmujących badania bez grupy kontrolnej **odnotowano istotną statystycznie oraz klinicznie różnicę średnich wyników w skali KOOS** oznaczającą średni wzrost o ok. 30 punktów od 24 mies. do 49,2 mies. po zabiegu AMIC w porównaniu ze stanem przedoperacyjnym: **MD=30,63 (95% CI: 24,78; 36,47); p<0,00001** (Jia Shyan Ong 2024).

¹ Mostafae, N., Negahban, H., Yazdi, M. J. S., Goharpey, S., Mehravar, M., & Pirayeh, N. (2020). Responsiveness of a Persian version of Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score and Tegner activity scale in athletes with anterior cruciate ligament reconstruction following physiotherapy treatment. *Physiotherapy theory and practice*.

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC:

Wartość uznawana za minimalnie istotną klinicznie: 6,3 pkt po 6 mies. oraz 16,7 pkt po 12 mies. w przypadku ogniskowego ubytku chrząstki stawowej oraz 17 pkt w przypadku ubytku chrząstki stawowej².

Grupa badana vs grupa kontrolna

- W 3 przeglądach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w obserwacji średnioterminowej 1–5 lat pomiędzy AMIC vs MF: MD=10,62 (95% CI: -9,71; 31,06), AMIC vs sferoidy: MD=12,01 (95% CI: -15,58; 39,94) (Valisena 2024), MF + biomembrana vs MF po 24 miesiącach SMD=-6,40 (95% CI: -51,77; 38,97), a także w badaniach włączonych do przeglądu Karpiński 2021 (porównania AMIC vs AMIC + BMAC, MBMS vs MF) oraz Fischer 2016 (porównanie rusztowanie + MF vs MF).
- Metaanaliza sieciowa Valisena 2024 **wykazała istotną statystycznie oraz klinicznie różnicę średnich na korzyść AMIC w porównaniu z OCT w okresie obserwacji od 1 roku do 5 lat**, co oznacza, że pacjenci po AMIC osiągnęli lepsze wyniki funkcjonalne: **MD=22,70 (95% CI: 0,14; 47,55)** (Valisena 2024).
W porównaniu AMIC z MF w średnim okresie obserwacji wynoszącym 40,3 miesiące zaobserwowano istotną statystycznie poprawę, natomiast wynik nie osiągnął istotności klinicznej: **MD=11,80 (95% CI: 6,65; 16,94); p<00001; (I²=0%; p=0,40)** (Migliorini 2022a).
- W przeglądzie Kim 2020 **odnotowano istotną statystycznie i klinicznie większą poprawę funkcji stawu w gr. AMIC** w porównaniu z gr. MF $\Delta = 45,9$ vs 27,19; p=0,001.

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- W przeglądach systematycznych oceniających badania bez grupy kontrolnej odnotowano **istotną statystycznie poprawę we wszystkich okresach obserwacji (od 1 roku do ≥ 3 lat) w gr. pacjentów AMIC lub AMIC z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem w porównaniu ze stanem przedoperacyjnym**. (Boffa 2021, Andriolo 2021, Migliorini 2022a, Migliorini 2022b, Jia Shyan Ong 2024, Steinwachs 2021).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg zmodyfikowanej skali Cincinnati:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- W żadnym z analizowanych przeglądów systematycznych w badaniach oceniających AMIC nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami AMIC vs MF (1–5 lat) (Wen 2022, Valisena 2024, Karpiński 2021, Gao 2018, Fischer 2016).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholma:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Jedna metaanaliza Migliorini 2022b wykazała **istotnie statystycznie lepszą funkcję stawu kolanowego wyrażoną w skali Lysholma u pacjentów w gr. AMIC w porównaniu z MF** po średnim okresie obserwacji wynoszącym 37,9 miesiące: **MD=16,1; p=0,02**.
- Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ocenie poprawy funkcjonowania stawu kolanowego pomiędzy AMIC a innymi interwencjami (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (Migliorini 2021a, Kim 2020).
- W przeglądach włączających badania z grupą kontrolną wyniki pojedynczych badań były zróżnicowane i niejednoznaczne. W przeglądzie Karpiński 2021 jedno badanie wykazało istotnie statystycznie wyższe wyniki w grupie AMIC + BMAC w porównaniu z AMIC (p=0,015) w różnych okresach obserwacji od 6 do 100 miesięcy (Karpiński 2021). Natomiast przegląd Wen 2022 włączający również jedno badanie oceniające MF + rusztowanie Cell-Free vs MF nie wykazało istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami < 1 roku do >2 lat.

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- W przeglądach systematycznych oceniających badania bez grupy kontrolnej wykazywano **istotną statystycznie poprawę do 2 lat po wykonaniu zabiegu AMIC lub AMIC z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem** w zakresie od 19,6 do 36,7 pkt (Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022a, Andriolo 2021, Steinwachs 2021). W przypadku ocen >3 lat od zabiegu 2 spośród 3 dostępnych porównań wykazały istotne statystycznie różnice na korzyść grupy AMIC lub AMIC z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem (Andriolo 2021, Steinwachs 2021).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- W przeglądach systematycznych oceniających badania z grupą kontrolną nie uzyskano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (AMIC vs MF; AMIC vs MACI; AMIC vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) w żadnym z dostępnych okresów obserwacji od 3 miesięcy do 37,9 miesięcy (Wen 2022, Migliorini 2022b, Migliorini 2021a, Kim 2020).

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- W przypadku przeglądów systematycznych oceniających badania bez grupy kontrolnej **w większości wykazano istotne statystycznie różnice w funkcjonowaniu stawu kolanowego w gr. AMIC w okresie od 1 roku do ≥ 3 lat od zabiegu w porównaniu z wartościami wyjściowymi** wynoszącymi od 0,8 do 2 punktów w skali Tegnera (Boffa 2021, Gao 2019, Migliorini 2022a).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali WOMAC:

Wartość uznawana za minimalnie istotną: 15,5 pkt po 6 miesiącach oraz 7,5 pkt po 12 miesiącach w ogniskowym ubytku chrząstki stawowej³

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Ocenę funkcji stawu kolanowego wg skali WOMAC przeprowadzono wyłącznie w 1 przeglądzie systematycznym. **Uzyskano istotną statystycznie oraz klinicznie różnicę wyników AMIC vs MF na korzyść AMIC** w każdym z ocenianych okresów obserwacyjnych, odpowiednio o -23,4 pkt po 6 miesiącach, ok. 40 pkt po 12 miesiącach oraz -47,5 po 24 miesiącach (Wen 2022).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg zmodyfikowanej skali ICRS:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- W pojedynczych badaniach z grupą kontrolną włączonych do przeglądów nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami AMIC vs MF w żadnym z analizowanych okresów (1–5 lat) (Wen 2022, Gao 2019, Fischer 2016).

Ocena jakości życia wg 36-Item Short Form Survey (SF-36)

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w wynikach między pacjentami leczonymi AMIC (MBMS) lub MF (nie raportowano wartości wyników) (Karpieński 2021).

² Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

³ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

Skuteczność – RCT

Grupa badana vs grupa kontrolna

Niepowodzenie leczenia (ang. *treatment failures: hard failures or clinical failures*):

- W dwóch badaniach niepowodzenie leczenia występowało częściej w grupie AMIC w porównaniu z komparatorami, nie raportowano istotności statystycznej różnic:
 - AMIC: 25% vs ACI-C: 14,3% (Fossum 2019)
 - MaioRegen: 2 vs BMS: 0 (Kon 2018)

Reoperacja (ang. *reoperation*):

- W jednym badaniu 2 pacjentów w obu grupach (**AMIC, ACI-C**) przeszło ponowną artroskopię (reoperację) po 1 roku. Po 2 latach od operacji u 3 pacjentów w obu grupach wykonano ponowną artroskopię. Nie raportowano istotności statystycznej różnic. (Fossum 2019)

Całkowita wymiana stawu kolanowego (ang. *total knee replacement*):

- Po 1 roku od operacji 1 pacjent w grupie AMIC przyklejenie przeszedł wymianę stawu, natomiast 1 pacjent w grupie MF przeszedł zabieg ACI. (NCT02993510)
- 2 pacjentów z grupy **AMIC** przeszło całkowitą wymianę stawu kolanowego po 2 latach obserwacji, podczas gdy w grupie **ACI-C** nie odnotowano żadnego przypadku. (Fossum 2019)

Ocena kliniczna wg zmodyfikowanej skali Cincinnati:

- Po 1 roku oraz 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy 3 grupami (**AMIC przysycie, AMIC przyklejenie oraz MF**) w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej. (NCT02993510)
- Po 5 latach od operacji **wykazano istotną statystycznie różnicę w grupach AMIC** (zarówno przysycie, jak i przyklejenie) w porównaniu z **MF**. Wynik był co najmniej stabilny lub poprawiał się w obu grupach leczonych AMIC, podczas gdy w MF zaobserwowano znaczny spadek. (NCT02993510)
- Po 10 latach od obserwacji **nadal występowała istotna statystycznie różnica** w wyniku w grupach **AMIC** w porównaniu z **MF** ($p < 0,05$). Odsetki pacjentów uzyskujących wynik > 65 pkt wg zmodyfikowanej skali Cincinnati po 10 latach od operacji wynosiły 88% i 83% odpowiednio w grupach AMIC przysycie i AMIC przyklejenie, podczas gdy w grupie MF odsetek ten wynosił 22%. (NCT02993510)

Ocena funkcji kolana przez chirurga wg zmodyfikowanej skali ICRS:

- Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami AMIC i MF po 1. roku oraz 2. latach od operacji. W grupie AMIC po 1 roku od operacji 24/30 (80%) pacjentów oceniło swój stan funkcjonalny jako lepszy, ale po 2 latach już tylko 12/27 (44%) pacjentów. (NCT02993510)
- Po 5 latach od operacji obie grupy pacjentów leczonych **AMIC** zgłaszały niewielki ból, natomiast w grupie **MF** ból zwiększył się (brak informacji o istotności statystycznej). (NCT02993510)
- Po 5 latach od operacji 90–100% pacjentów w grupach AMIC poprawiło stan funkcjonalny do normalnego lub prawie normalnego (ang. *normal or nearly normal functional status*). Natomiast 66% pacjentów w grupie MF zostało ocenionych jako „nieprawidłowe funkcjonowanie kolana”, z kolei w grupach AMIC ciężkie ograniczenia funkcji kolana występowały jedynie u 6–7% pacjentów (brak informacji o istotności statystycznej). (NCT02993510)

Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART:

- Po 10 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami **AMIC przysycie, AMIC przyklejenie i MF**. (NCT02993510)

- Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami **MaioRegen i BMS** ($p > 0,05$). (Kon 2018)

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS:

- Punkt końcowy oceniany był w 4 badaniach (Kon 2018, Fossum 2019, Glasbrenner 2020, de Girolamo 2019) w żadnym nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorem (MF, ACI-C, AMIC+BMAC, BMS, MaioRegen).
- Wykazano istotną statystycznie poprawę funkcji stawu kolanowego po zabiegu w odniesieniu do wartości wyjściowych w trzech badaniach:
 - po 2 latach: w grupach MaioRegen i BMS ($p < 0,05$) (Kon 2018);
 - po 1 roku: w grupach AMIC i ACI-C (AMIC, śr. Δ : 15,0; $p = 0,002$; ACI-C: śr. Δ : 9,7; $p = 0,02$), jak i po 2 latach (AMIC: śr. Δ : 18,1; $p = 0,001$; ACI-C: śr. Δ : 10,3; $p = 0,008$) (Fossum 2018);
 - w 54. i 108. tyg. w grupie MBMS dla podskal: bólu, objawów, sportu i rekreacji i jakości życia oraz w 12., 54. i 108. tyg. dla podskali codzienna aktywność (Glasbrenner 2020).

Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma:

- Wyłącznie w jednym badaniu wykazano **istotną statystycznie różnicę** w ocenie funkcji kolana wg skali Lysholma po 12 mies., która była lepsza dla komparatora **AMIC+BMAC** w porównaniu z **AMIC** ($p < 0,05$). Jednakże w pozostałych punktach czasowych (6, 24, 60 i 100 mies.) nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. (de Girolamo 2019)
- W odniesieniu do wartości wyjściowej w grupie pacjentów otrzymujących **AMIC** odnotowano istotną statystycznie poprawę w 24. i 60. mies. od operacji (odpowiednio: $p < 0,001$ i $p < 0,05$), w pozostałych punktach czasowych (w tym 100 mies. od operacji) poprawa wyniku była nieistotna statystycznie. (de Girolamo 2019)
- W grupach **AMIC i ACI-C** odnotowano **istotną poprawę funkcji stawu kolanowego w porównaniu z wartościami wyjściowymi** zarówno po roku obserwacji (AMIC śr. Δ : 16,7; $p < 0,001$; ACI-C: śr. Δ : 12,0; $p < 0,004$) jak i po 2 latach (AMIC: śr. Δ : 19,7; $p < 0,001$; ACI-C: śr. Δ : 17,0; $p < 0,001$). Po 2 latach obserwacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami AMIC i ACI-C w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowych ($p = 0,66$). (Fossum 2019)

Ocena bólu w skali VAS:

- 6 badań oceniało natężenie bólu w skali VAS, w 5 nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorami analizowanymi w czasie (różnica pomiędzy wartością przed zabiegiem vs po zabiegu) (**ACI-C, MF, BMS**). W badaniu de Girolamo 2019 jedynie po 12. mies. zaobserwowano istotną statystycznie różnicę, ale na korzyść komparatora **AMIC+BMAC**.
- Istotną poprawę po operacji względem wartości wyjściowych odnotowano w 5 badaniach (Fossum 2019, NCT02993510, Glasbrenner 2020, de Girolamo 2019, Kon 2018):

Ocena aktywności w skali Tegnera:

- Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznych różnic pomiędzy grupami **MaioRegen i BMS** w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej (skorygowana MD=0,139, $p > 0,05$).
- Natomiast po 2 latach od operacji w obu analizowanych **grupach odnotowano istotną statystycznie poprawę w odniesieniu do wartości wyjściowych** (mediana wartości końcowej (zakres): **MaioRegen**: 4,0 (1,0; 9,0); **BMS**: 4,0 (2,0; 8,0); $p < 0,05$ w obu grupach). (Kon 2018)

Ocena wg skali Hendersona:

- Zaobserwowano **istotnie statystycznie mniejsze wartości punktów w skali Hendersona wyłącznie w 108. tyg. w porównaniu z wartością wyjściową**, zarówno w grupie **MBMS i MF**. Dla pozostałych punktów czasowych (12, 58 tyg.) nie zaobserwowano istotnych statystycznie zmian. Różnice pomiędzy grupami MBMS i MF nie były istotne statystycznie. (Glasbrenner 2020)

Ocena funkcjonalności kolana wg skali IKDC:

- Zarówno w grupie **MBMS i MF** w 54. i 108. tyg. odnotowano istotną statystycznie poprawę wyniku w stosunku do wartości wyjściowej; ale różnice między grupami były nieistotne statystycznie. (Glasbrenner 2020)
- Po 2 latach od operacji w grupach **MaioRegen i BMS** odnotowano istotną statystycznie poprawę w odniesieniu do wartości wyjściowych. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami **MaioRegen i BMS** w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej (skorygowana MD=-0,482; $p>0,05$). (Kon 2018)
- Po 2 latach od operacji w **podgrupie pacjentów dotkniętych głębokimi uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi** (tj. Outerbridge stopnia IV i OCD) wykazano statystycznie istotny lepszy wynik w skali IKDC (+12,4 punktów, $p=0,036$) w grupie **MaioRegen** w porównaniu z grupą **BMS**. (Kon 2018)
- Po 2 latach od operacji w **podgrupie pacjentów uprawiających sport** również wykazano statystycznie istotny lepszy wynik w skali IKDC (+16,0 punktów, $p=0,027$) w grupie **MaioRegen** w porównaniu z grupą **BMS**. (Kon 2018)

Ocena stanu zdrowia wg kwestionariusza SF-36:

- Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między grupami MBMS i MF. W stosunku do wartości wyjściowych w grupie MBMS w 54. i 108. tyg. uzyskano poprawę wyniku w 3 podkategorjach: ograniczeń fizycznych, uśmierzenia bólu i funkcjonowaniu społecznym oraz w 12., 54., i 108. tyg. w podkategorji ograniczenia emocjonalne. W grupie MF istotną statystycznie poprawę odnotowano jedynie w podkategorji ograniczenia emocjonalne (w 54. i 108. tyg.). (Glasbrenner 2020)

Bezpieczeństwo – przeglądy systematyczne

- Jedyne dostępne wyniki metaanalizy z porównaniem pośrednim wskazują, że **ryzyko ponownej operacji w grupie AMIC jest podobne do tego w grupie MF** w obserwacji 27–60 mies. po zabiegu, z nieznaczną różnicą na korzyść AMIC: RR=0,9 (95% CI: 0,13; 8,2) (Valisena 2024). Raportowany wskaźnik częstości występowania konieczności przeprowadzenia ponownej operacji w gr. AMIC wynosił od 0% do 7,4% (Fischer 2016, Gao 2019, Steinwachs 2021).
- Konieczność całkowitej wymiany stawu kolanowego dotyczyła pojedynczych pacjentów gr. AMIC i wynosiła w zależności od badania od 2,39% do 10 (Karpiński 2021). W grupach kontrolnych (MF, ACI-C, AMIC+BMAC) nie odnotowano żadnego pacjenta wymagającego wymiany stawu kolanowego.
- Nie odnotowano występowania działań niepożądanych i ciężkich zdarzeń niepożądanych zarówno w gr. AMIC, jak i MF w okresie od 2 do 5 lat po zabiegu (Karpiński 2021, Steinwachs 2021).
- Obserwowane zdarzenia niepożądane w zdecydowanej większości miały łagodny lub umiarkowany charakter. Do najczęściej odnotowywanych należały: pooperacyjna sztywność stawu kolanowego (Boffa 2021, Steinwachs 2021), wysięk w stanie kolanowym (Boffa 2021, Steinwachs 2021), zakrzepica żył głębokich (Boffa 2021, Steinwachs 2021), infekcja (Boffa 2021, Valisena 2024), zapalenie błony maziowej (Karpiński 2021) czy krwiaka stawu kolanowego (Karpiński 2021).

Bezpieczeństwo – RCT

Zgon z jakiegokolwiek przyczyny (ang. *all cause mortality*):

- Po 2 latach obserwacji w żadnej z grup (**AMIC vs ACI-C**) nie odnotowano przypadku zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. (Fossum 2019)

Ciężkie zdarzenia niepożądane uznane za związane z leczeniem (ang. *serious treatment-related adverse events*):

- Tylko w jednym badaniu po 2 latach obserwacji odnotowano 4 ciężkie zdarzenia niepożądane (3 w grupie **MaioRegen** i 1 w grupie **BMS**). (Kon 2018)

Ciężkie zdarzenia niepożądane (ang. *serious adverse events*):

- Po 2 latach obserwacji w żadnej z grup (**AMIC vs ACI-C**) nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych. (Fossum 2019)
- Po 108 tyg. okresu obserwacji w grupach **MBMS** i **MF** odnotowano po 1 przypadku ciężkiego zdarzenia niepożądanego. (Glasbrenner 2020)

Zdarzenia niepożądane uznane za związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*):

- Tylko w jednym badaniu po 2 latach obserwacji odnotowano 17 zdarzeń niepożądanych (13 w grupie **MaioRegen** i 4 w grupie **BMS**). (Kon 2018)

Zdarzenia niepożądane ogółem (ang. *adverse events*):

- Po 5 latach obserwacji w całej populacji objętej badaniem (**AMIC przyszyście, AMIC przyklejenie, MF**) zgłoszono 13 zdarzeń niepożądanych u 9 pacjentów (brak informacji w którym ramieniu). (NCT02993510)
- W grupie **AMIC** odnotowano tylko jeden przypadek zdarzenia niepożądanego. W grupie **AMIC+BMAC** nie zgłoszono żadnego zdarzenia niepożądanego. (de Girolamo 2019)

Operacje rewizyjne (ang. *revision surgery*):

- Pomiędzy 5. a 10. rokiem obserwacji w badaniu nie odnotowano żadnej operacji rewizyjnej w żadnej z grup leczonych (**AMIC przyszyście, AMIC przyklejenie, MF**). (NCT02993510)

Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego

Przeglądy systematyczne

Zidentyfikowano 6 przeglądów systematycznych (Jiang 2024, Migliorini 2022c, Migliorini 2022d, Jantzen 2022, Walther 2021, Migliorini 2021b). Publikacje oceniały skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania, u pacjentów z ubytkami chrzęstnymi / kostno-chrzęstnymi stawu skokowego, procedury AMIC®. Z wyjątkiem pracy Migliorini 2022c (przeгляд z metaanalizą sieciową), w którym oceniano efekty leczenia w czasie – przed zabiegiem vs po zabiegu. Średni wiek pacjentów wynosił ok. 31-46 lat (zakres od 17 do 68 lat)

Ocena wiarygodności badań została oceniona za pomocą narzędzia AMSTAR 2 i wykazała krytycznie niską jakość wszystkich przeglądów systematycznych.

Badania pierwotne – RCT

Zidentyfikowano 1 wieloośrodkowe randomizowane badanie kliniczne (Lee 2020) w układzie grup równoległych, typu *superiority, open label*. Ocenianą interwencją stanowiła technika MF + CartiFill która obejmowała artroskopię oraz zastosowanie żelu CartiFill wymieszanego z fibrynogenem i trombiną. Stabilność macierzy weryfikowano poprzez kilkukrotne zginanie stawu skokowego. Komparator stanowiło MF wykonywane artroskopowo.

Do badania zakwalifikowano 60 pacjentów (31 w grupie MF + CartiFill, 29 w grupie MF). Średni wiek pacjentów w grupie MF + CartiFill był nieco niższy (35,03 vs 39,10 lat), a średni rozmiar zmiany wynosił od 96,8 do 109,43 mm². W badaniu oceniano przede wszystkim natężenie bólu wg skali VAS oraz funkcjonalność stawu w oparciu o różne skale oraz zdarzenia niepożądane.

Skuteczność – przeglądy systematyczne

Niepowodzenie leczenia:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Wyniki metaanalizy sieciowej Migliorini 2022c wskazują, że spośród chirurgicznych interwencji stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki kości skokowej (AMIC, MF, OAT oraz MACT) najniższe wskaźniki niepowodzenia leczenia, dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 47,8 mies., obserwowane były dla procedury **AMIC (LOR=0,94 (95% CI: -1,86; 3,74))**.

Ocena wyników w grupie badanej

- W przeglądzie Jiang 2024 raportowano odsetek niepowodzeń na poziomie **11% (95% CI: 8; 15)** a Migliorini 2022d u **6,2% pacjentów (32/515)**.

Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg systemu MOCART:

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- Raportowane w pracy Migliorini 2022d wyniki syntezy ilościowej wskazują, że u pacjentów, u których wykonano procedurę AMIC, obserwuje się **istotną statystycznie poprawę, w porównaniu z wartościami wyjściowymi, w ocenie radiologicznej wg systemu MOCART (MD=20,3 (95% CI: 19,2; 21,3); p=0,03)**.

Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS:

Minimalnie istotna kliniczna poprawa w skali AOFAS wynosi 8,9 pkt.

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Wyniki metaanalizy sieciowej Migliorini 2022c wskazują, że spośród chirurgicznych interwencji stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki kości skokowej (AMIC, MF, OAT oraz MACT) najlepsze wyniki w skali AOFAS (różnica względem oceny przed zabiegiem dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 47,8 mies.) obserwowano dla procedury **AMIC (SMD=11,27 (95% CI: -2,12; 24,67))**.

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- **Istotną statystycznie poprawę w skali AOFAS** względem wartości przed zabiegiem raportowano u pacjentów po procedurze AMIC w następujących przeglądach:
 - Jiang 2024: **SMD=2,73 (95% CI: 1,60; 3,86)**; p<0,001,
 - Migliorini 2022d: **MD=32,2 (95% CI: 31,3; 32,8)**; p<0,001,
 - Walther 2021:
 - 1–2 lat: **MD=31,59 (95% CI: 27,12; 36,06)**; p<0,001,
 - 3–5 lat: **MD=32,47 (95% CI: 27,65; 37,30)**; p<0,001.
- Wszystkie powyższe wyniki, za wyłączeniem raportowanych w przeglądzie Jiang 2024, osiągnęły minimalną klinicznie istotną poprawę w skali AOFAS na poziomie 8,9 pkt.

Ocena funkcji stawu skokowego wg skali FFI:

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- **Istotną statystycznie oraz klinicznie** poprawę oceny funkcjonalnej stawu skokowego, mierzoną w skali FFI (porównanie względem oceny przed zabiegiem) raportowano w następujących przeglądach:
 - Migliorini 2022d: MD=-20,0 (95% CI: -20,9; -19,0); p=0,02,
 - Walther 2021 dla okresu obserwacji 3–5 lat: MD=30,93 (95% CI: 22,85; 39,01); p<0,001.

Ocena funkcji stawu skokowego wg skali Tegner'a

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- Metaanaliza 4 badań z przeglądu Jiang 2024, **wykazała istotną statystycznie poprawę wyników pacjentów po zabiegu AMIC w porównaniu do wartości przedoperacyjnych** u pacjentów >50 r.ż.: **SMD=0,85 (95% CI: 0,5; 1,2), p<0,001**. Raportowana poprawa jest niższa niż minimalna klinicznie istotna różnica dla tej skali, tj. 1 pkt.
- Nie zaobserwowano istotnej statystycznie poprawy w odniesieniu do oceny funkcjonalnej w skali Tegner'a przed zabiegiem vs po zabiegu w przeglądzie Jiang 2024 w subpopulacji pacjentów ≤ 50 r.ż. oraz Migliorini 2022d/

Ocena nasilenia bólu w skali VAS:

Minimalnie klinicznie istotna różnica w skali VAS wynosi 2,7 pkt.

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- Wyniki metaanalizy sieciowej Migliorini 2022c wskazują, że spośród ocenianych chirurgicznych interwencji (AMIC, MF, OAT oraz MACT) najlepsze wyniki dotyczące redukcji nasilenia bólu w skali VAS (różnica względem oceny przed zabiegiem dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 47,8 mies.) obserwowano dla procedury **AMIC (SMD, -2,26 (95% CI: -7,24; 2,72))**. Różnica nie osiągnęła istotności statystycznej i minimalnej klinicznie istotnej różnicy na poziomie 2,7 pkt.
- **Istotną statystycznie i klinicznie redukcję** nasilenia bólu wykazano w:
 - metaanalizie Jiang 2024 dla przeciętnego okresu obserwacji wynoszącego 37 mies.: SMD=-2,82 (95% CI: -3,34; -2,31); p<0,001,
 - przeglądzie Migliorini 2022d: MD=-5,0 (95% CI: -4,9; -4,8); p<0,001,
 - metaanalizie Walther 2021 dla okresu obserwacji 1–2 lat: MD=-4,45 (95% CI: -5,20; -3,69); p<0,001 oraz 3–5 lat MD=-4,60 (95% CI: -5,18; -4,02); p<0,001.

Skuteczność – RCT

Ocena bólu w skali VAS (ang. VAS pain score):

- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między MF + CartiFill oraz MF (p=0,72).
- Po 2 latach od operacji w obu grupach (**MF + CartiFill oraz MF**) odnotowano istotną statystycznie poprawę w ocenie bólu według skali VAS w porównaniu do wartości przedoperacyjnych (**p<0,001**).
- Istotnie więcej pacjentów w grupie **MF + CartiFill** nie odczuwało bólu **podczas aktywności fizycznej** (50% vs 22%; **p=0,048**).

Ocena wg skali HSS (ang. Hannover Scoring System) oraz ocena funkcji stawu skokowego wg AOFAS (ang. American Orthopedic Foot and Ankle Society)

- **W żadnej analizowanej skali nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między MF + CartiFill oraz MF.**
- Po 2 latach od operacji w obu grupach (**MF + CartiFill oraz MF**) w każdej skali odnotowano istotną poprawę względem wartości przedoperacyjnych (**p<0,001**).

Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (ang. MOCART scores):

- Po 2 latach od operacji jakość zregenerowanej chrząstki oceniana wg MOCART była lepsza w **grupie MF + CartiFill** w porównaniu z **MF (p=0,018)**.
- W grupie **MF + CartiFill** w porównaniu z **MF** wyniki MRI wykazały istotnie lepszą **powierzchnię wypełnienia (p=0,008)** oraz wyższą **intensywność sygnału w obszarze ubytku (p=0,005)**.

Bezpieczeństwo – przeglądy systematyczne

Wskaźniki rewizji:

- Wyniki metaanalizy sieciowej Migliorini 2022c wskazują, że spośród chirurgicznych interwencji stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki kości skokowej (AMIC, MF, OAT oraz MACT) najniższe wskaźniki występowania rewizji dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 47,8 mies. obserwowano dla procedury AMIC (LOR=0,94 (95% CI: 2,68; 6,51)
- Raportowane w przeglądach Migliorini 2022d oraz Walther 2021 wskaźniki operacji rewizyjnych wyniosły odpowiednio 7,8% (44/564) oraz 2,7% pacjentów (6/222).

Wskaźniki reoperacji:

- Wskaźniki reoperacji raportowano w 5 badaniach włączonych do przeglądu Jantzen 2022 (28%) i wynosiły od 5% do 58%.

Występowanie powikłań:

- Spośród analizowanych w przeglądzie Jiang 2024 badań łącznie 6,8% (12/176) pacjentów doświadczyło powikłań.
- W przeglądzie Migliorini 2022d we włączonych badaniach pierwotnych nie odnotowano oznak delaminacji i przerostu przeszczepu (0/353 pacjentów).
- We włączonych do przeglądu Walther 2021 badaniach pierwotnych (N=15) nie raportowano wystąpienia powikłań śródoperacyjnych.
- Wskaźnik powikłań raportowano w 10 badaniach włączonych do przeglądu Jantzen 2022 i wynosiły one od 0% do 13%.

Bezpieczeństwo – RCT

Nie stwierdzono zdarzeń niepożądanych związanych z badaniem, a 6 przypadków zdarzeń niepożądanych uznano za niezwiązane z jego przebiegiem.

Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego

Przeglądy systematyczne

Zidentyfikowano 4 przeglądy systematyczne (Lu 2023, Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018). Publikacje oceniały skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania, u pacjentów z ubytkami chrzęstnymi stawu biodrowego:

- procedur zachowujących staw biodrowy (ang. *joint preservation procedures*) / technik naprawy chrząstki, w tym procedury AMIC® (O'Connor 2018, Nakano 2018) oraz rusztowania TruFit® (Nakano 2018).
- artroskopii stawu biodrowego, w tym artroskopii w połączeniu z procedurą AMIC lub innymi terapiami biologicznymi (Lu 2023, Robinson 2019).

Badana populacja stanowiła pacjentów płci męskiej i żeńskiej z ubytkami/uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego. W dwóch przeglądach ubytek tkanki chrzęstnej związany był z występowaniem zespołu konfliktu panewkowo-udowego (Lu 2023, Robinson 2019). Średni wiek pacjentów wynosił ok. 23-48 lat (zakres od 16 do 63 lat).

Zidentyfikowane we włączonych do przeglądów badaniach dla technologii wnioskowanych komparatory stanowiły: mikroślamanie oraz wspomaganą membraną implantacją autologicznych chondrocytów (Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018). W przeglądach analizowano również wyniki badań jednoramiennych (interwencyjnych i opisowych, w tym serie przypadków) lub wyniki pacjentów z ramion interwencji porównujące osiągniętą po zabiegu poprawę względem oceny przed zabiegiem (Lu 2023, O'Connor 2018, Nakano 2018).

Ocena wiarygodności badań została oceniona za pomocą narzędzia AMSTAR 2 i wykazała krytycznie niską jakość wszystkich przeglądów systematycznych.

Skuteczność – przeglądy systematyczne

Niepowodzenie leczenia / powodzenie leczenia:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- W badaniu pierwotnym Fontana 2015 włączonym do przeglądów Robinson 2019, Nakano 2018, **niepowodzenie leczenia** raportowano **rzadziej w grupie AMIC: 0/70 (0%)** w porównaniu z grupą **MF: 6/7 (8%)**. Nie raportowano istotności statystycznej dla porównania.

Ocena wyników w grupie badanej

- W badaniu pierwotnym Mancini 2014 włączonym do przeglądu O'Connor 2018 porównującym **AMIC z MACI**, u żadnego pacjenta nie wystąpiło niepowodzenia leczenia (**0%; 0/31 vs 0/26**) definiowane jako konwersja do THA lub konieczność wykonania artroskopii rewizyjnej.
- Na podstawie wyników metaanalizy w przeglądzie O'Connor 2018 raportowano, u pacjentów poddanych zabiegowi AMIC, wskaźnik **powodzenia leczenia** na poziomie **99,7% (95% CI: 99,0; 100,3)**.

Wskaźnik konwersji do THA:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Wyniki metaanalizy w przeglądzie Lu 2023 wskazują na **istotnie statystycznie niższe wartości wskaźnika konwersji do THA** w grupie AMIC w porównaniu z grupą MF:
 - w subpopulacji pacjentów dopasowanych (ang. *matching*) pod względem stopnia klasyfikacji Outebridge'a (**AMIC vs MF: 4,9% vs 27,1%; p=0,042**),
 - w subpopulacji pacjentów ze zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego stopnia III-IV wg klasyfikacji Outebridge'a (**AMIC vs MF: 2,3% vs 13,1%; p=0,001**).
- Raportowany w dwóch badaniach wskaźnik konwersji do THA wyniósł:
 - w grupie **AMIC: 0% (0/70)** vs MF: 7,8% (6/77) (Fontana 2015; przegląd Robinson 2019, Nakano 2018),
 - w grupie **AMIC: 0% (0/31)** oraz MF: 0% (0/26) (Mancini 2014; przegląd O'Connor 2018, Robinson 2019, Nakano 2018).
- Żaden z 302 pacjentów, z 3 badań pierwotnych włączonych do przeglądu O'Connor 2018, u których wykonano zabieg AMIC, nie został poddany THA (**0%**).

Ocena regeneracji chrząstki w badaniach obrazowych (w tym wg systemu MOCART):

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- Raportowane w jednym badaniu pierwotnym (6 stawów biodrowych), po min. 1-rocznym okresie obserwacji, wartości w skali MOCART mieściły się w zakresie 55–75 pkt. Rezultat poniżej 27 jest zazwyczaj związany z gorszymi wynikami i obniżoną jakością naprawy chrząstki (Nakano 2018).

Ocena funkcji stawu biodrowego wg skali mHHS:

Grupa badana vs grupa kontrolna

- Raportowane w przeglądzie Lu 2023 wyniki wskazują na **brak różnic pomiędzy grupami AMIC** (synteza ilościowa wyników 3 badań) i **MF** (synteza ilościowa wyników 10 badań) (wartość p dla testu T: 0,087). **Natomiast standaryzowane średnie różnice w grupach, dla porównania wyników przed i po operacji, były istotne statystycznie** i wyniosły:
 - w grupie AMIC: SMD=4,210 (95% CI: 1,176; 7,243),
 - w grupie MF: SMD=4,046 (95% CI: 1,339; 6,752).

- W dwóch przeglądach Robinson 2019, Nakano 2018 obejmujących badanie kliniczne Fontana 2015 wyniki uległy poprawie w grupie **AMIC i MF** względem wartości notowanych przed zabiegiem w 6. mies. okresu obserwacji i utrzymywały się do 5 roku obserwacji, a **różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie na korzyść AMIC** (wartość p dla 6 mies. obserwacji $p < 0,025$) (Fontana 2015),
- Ponadto w trzech przeglądach Robinson 2019, Nakano 2018, O'Connor 2018 w jednym badaniu klinicznym Mancini 2014 również uległy poprawie w grupie **AMIC i MACI** względem wartości przed zabiegiem w 6. mies. okresu obserwacji i utrzymywały się do 5. roku obserwacji, a różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie.

Ocena wyników przed zabiegiem vs po zabiegu

- Na podstawie syntezy ilościowej 3 badań w przeglądzie O'Connor 2018 raportowano, u pacjentów poddanych AMIC, **istotną statystycznie poprawę w skali mHHS** względem oceny przed zabiegiem, a średnia ważona dla tego punktu końcowego wynosiła **26,7%** co oznacza poprawę (wzrost na skali) i wartość ta jest wyższa niż minimalna istotna klinicznie poprawa raportowana w tej skali i wynosząca ok 8 pkt.

Badania pierwotne – RCT

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych w zakresie stosowania ocenianej interwencji w chorobach stawu biodrowego.

Bezpieczeństwo – przeglądy systematyczne

Wskaźnik ponownych operacji:

- W badaniach włączonych do przeglądu Robinson 2019 (Mancini 2014 i Fontana 2015) w trakcie 5 letniego okresu obserwacji, nie wykonano żadnej reoperacji, zarówno w grupie AMIC jak i MACI/MF.

Wskaźnik artroskopii rewizyjnych:

- Metaanaliza wyników 3 badań w przeglądzie Lu 2023 wykazała **istotnie statystycznie niższe wartości wskaźnika rewizyjnych zabiegów artroskopowych stawu biodrowego w grupie AMIC** w porównaniu z grupą MF:
 - w subpopulacji pacjentów dopasowanych (ang. *matching*) pod względem stopnia klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 5,5% vs 28,6; $p=0,038$),
 - w subpopulacji pacjentów ze zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego stopnia III-IV wg klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 5,8% vs 16,1%; $p=0,011$).
- Raportowana w przeglądzie O'Connor 2018 liczba pacjentów, którzy przeszli procedurę AMIC i u których wystąpiła konieczność wykonania artroskopowego zabiegu rewizyjnego wynosiła **0%**.

Badania w toku

Odnaleziono 34 badania w toku, które spełniły założone kryteria włączenia. Spośród włączonych badań status rekrutacji „w trakcie” odnotowano w 10 badaniach, z kolei "status nieznan" w 11 badaniach. Badania włączały pacjentów z defektami (uszkodzeniami) chrząstki stawowej, u których przeprowadzono procedurę AMIC (membrana Chondro-Gide®) lub implantację innych rusztowań takich jak JointRep®, HyaloFast®, GelrinC®, MaioRegen®, CaReSR-1S®, NuTech Affinity™, BioCartilage®, Actifit, Chondrotissue®, CelGro™ oraz Chondrofiller®. Odnalezione badania obejmowały 16 badań typu RCT (w tym jedno 4-ramienne), 12 badań interwencyjnych (w tym badania z grupą kontrolną lub jednoramienne) oraz 6 badań obserwacyjnych. Granica wieku pacjentów włączanych do badań wahała się w większości przypadków od 18 roku życia (27 badań) do wieku 50-65 lat (28 badań).

Rejestry kliniczne

W wyniku przeprowadzonego przeszukania zidentyfikowano i opisano 3 kluczowe międzynarodowe rejestry gromadzące dane z zakresu technik regeneracyjnych chrząstki: rejestr utworzony przez producenta membrany Chondro-Gide®, dotyczący typowo techniki AMIC – **DataBank for Chondro-Gide®** oraz rejestry dotyczące leczenia uszkodzeń chrząstki, niezawężające rodzaju stosowanych metod leczniczych – **German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU)** oraz **ICRS Patient Registry**. Stanowią one istotne narzędzie w monitorowaniu, analizie i doskonaleniu metod leczenia uszkodzeń chrząstki. Na podstawie analizy tych baz danych określono główne zalety wynikające z prowadzenia rejestrów, pożądane w zakresie leczenia uszkodzeń chrząstki stawowej: standaryzacja i porównywalność danych, wielowymiarowa analiza wyników leczenia, poprawa jakości opieki medycznej, możliwość przeprowadzenia analiz ekonomicznych w przyszłości.

Ograniczenia analizy klinicznej

Przeglądy systematyczne

- W większości przeglądów systematycznych włączano zróżnicowane interwencje tj. AMIC stosowany u pacjentów samodzielnie, AMIC wraz z interwencjami towarzyszącymi np. w połączeniu z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem, osoczem bogatopłytkowym. bez przeprowadzania analizy podgrup co utrudnia wnioskowanie na temat poszczególnych typów interwencji.
- Część przeglądów nie raportowała szczegółowych informacji na temat zastosowanych procedur towarzyszących (zastosowanie osocza bogatopłytkowego, preparatów szpiku kostnego).
- Większość przeglądów systematycznych obejmowała badania typu serie przypadków oraz dokonywała porównań zmiany wyników skuteczności w czasie (przed zabiegiem versus po zabiegu). **Powyższe stanowi szczególne ograniczenie związane z obserwowanym w obszarze badań nad chirurgią ortopedyczną efektem placebo (subiektywne poprawa niezwiązana z zastosowaną interwencją)⁴.**
- Przeprowadzono syntezę ilościową wyników badań o różnym typie: RCT, badania obserwacyjne kohortowe, serie przypadków, co skutkowało dużą heterogenicznością wyników metaanalizy, a tym samym zaufanie do wyników jest niskie.
- Wysoka heterogeniczność wyników metaanalizy, bez przeprowadzenia analizy podgrup lub też nie raportowano heterogeniczności wyników metaanalizy.
- Ponadto włączane do przeglądów badania różniły się między sobą pod względem zastosowanej techniki chirurgicznej, procedury montowania membrany, protokołu rehabilitacji pooperacyjnej oraz dodatkowych procedur dotyczących towarzyszących patologii i procedur korekcyjnych.
- Przeglądy systematyczne obejmowały badania o bardzo szerokim zróżnicowanym okresie obserwacji, często o zbyt krótkim okresie obserwacji, aby móc wykazać długoterminowe efekty interwencji.
- Mała liczebność populacji w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego lub dysproporcje w liczebności grup pomiędzy porównywanymi grupami.
- Brak szczegółowej charakterystyki interwencji oraz komparatorów we włączonych badaniach, brak szczegółowych informacji nt. przeprowadzanych analiz i metod statystycznych, brak raportowania wyników liczbowych analiz czy też błędy raportowania pomiędzy tekstem a tabelami i/lub wykresami.

⁴ Wartolowska, K., Judge, A., Hopewell, S., Collins, G. S., Dean, B. J., Rombach, I., ... & Carr, A. J. (2014). Use of placebo controls in the evaluation of surgery: systematic review. *Bmj*, 348.

RCT

- Mała liczba pacjentów w badaniach, co ogranicza analizę podgrup.
- Dwa badania były jednośrodkowe co może ograniczać możliwość uogólnienia wyników na szerszą populację.
- Wysoka utrata pacjentów w okresie obserwacji.
- Ze względu na rygorystyczne kryteria wykluczenia rekrutacja pacjentów była trudniejsza niż oczekiwano. W okresie rekrutacji na udział w badaniu zgodziło się 26% pacjentów spełniających kryteria włączenia.
- Heterogeniczność charakterystyk wyjściowych pacjentów pod względem m.in: lokalizacji ubytków chrząstki, rozmiaru ubytku między grupami, etiologii, czasu trwania objawów oraz wieku.
- Nie uwzględniono wpływu różnych podejść chirurgicznych (artroskopia vs. miniartrotomia), co mogło wpłynąć na proces gojenia chrząstki.
- Oceny kliniczne były subiektywne (oparte na opiniach pacjentów), co wymaga ostrożnej interpretacji.
- Morfologiczna ocena chrząstki opierała się w trzech badaniach jedynie na MRI, a jego wiarygodność w tej ocenie jest niepewna.
- Chirurgowie wykonujący operacje byli jednocześnie odpowiedzialni za badania kontrolne. Chociaż ocena wyników klinicznych opierała się na subiektywnych skalach, projekt badania z pojedynczym zaślepieniem mógł prowadzić do wystąpienia obiektywnego błędu (ang. *objective bias*).
- Krótki czas obserwacji uniemożliwił ocenę dojrzewania zregenerowanej tkanki.
- Zbyt mała liczba pacjentów, którzy wyrazili zgodę na drugi zabieg artroskopowy i biopsję tkanki w celu oceny regeneracji chrząstki, co uniemożliwiło wyciągnięcie wniosków na podstawie analizy histologicznej.
- Analiza wyników PP, co może zawyżać rzeczywistą skuteczność terapii poprzez eliminację części wyników pochodzących od utraconych uczestników badania.

Opinie ekspertów klinicznych

Prośbę o wypełnienie formularza opinii wysłano do 7 ekspertów klinicznych, w tym 3 Konsultantów krajowych w dziedzinie: ortopedii i traumatologii narządu ruchu, medycyny sportowej i inżynierii medycznej. Otrzymano łącznie 4 opinie eksperckie, zgodnie z którymi:

- Wszyscy eksperci wskazują na zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia ze środków publicznych. Eksperti różnią się przy tym podejściem do zasadności jego finansowania w poszczególnych grupach wskazań (opinie jednomyślnie pozytywnie dla wskazania S83.3 Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże; najmniej pozytywnych opinii w zakresie wskazań z grup M91, M92 i M93);
- Aktualne postępowanie medyczne w przypadkach wymagających leczenia operacyjnego w Polsce obejmuje przede wszystkim: metodę mikroślamań, przeszczep autograftów osteochondralnych, mozaikoplastykę (OATS), chondroplastykę, przeszczepy allogeniczne oraz częściową lub całkowitą alloplastykę stawu. Za najtańszą metodę uznano metodę mikroślamań, wskazując przy tym na jej wady (powstawanie chrząstki włóknistej o gorszych właściwościach mechanicznych, ograniczenie skuteczności do uszkodzeń o powierzchni do 1 cm²), a za najbardziej skuteczne metody AMIC i ACI (nierefundowane obecnie w Polsce);
- Technika AMIC jest rekomendowana w wytycznych klinicznych dla wnioskowanych wskazań. Jednocześnie, w opinii ekspertów, wciąż brak jest szeroko zakrojonych badań prospektywnych określających długoterminowe efekty tej terapii.

- Roczna liczba pacjentów kwalifikujących się do wykonania naprawy chrząstki techniką AMIC w opinii ekspertów wynosi od ok. 4 000 do 6 700;
- 3 z 4 ekspertów wskazuje, że metoda AMIC powinna być stosowana głównie u pacjentów do 50.-55. r.ż., którzy mają ogniskowe uszkodzenia chrząstki stawowej i nie kwalifikują się do leczenia zachowawczego. Jeden z ekspertów dopuszcza stosowanie techniki AMIC u osób starszych (u kobiet do 60. r.ż. i mężczyzn do 70. r.ż.). Eksperti rekomendują ustalenie górnej granicy wieku kwalifikacji do zabiegu AMIC na: 50 lat (1 ekspert), 55 lat (2 ekspertów) i 60 lat (1 ekspert);
- Wśród pacjentów, którzy mogą odnieść największą korzyść ze stosowania techniki AMIC wymieniono: wszystkich pacjentów z ubytkami chrząstki, u których nie można wykonać refiksacji fragmentu chrząstki lub fragmentu chrząstko-kostnego; pacjentów z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawowej; osoby młodsze, zwłaszcza te aktywne fizycznie; osoby w wieku produkcyjnym oraz chorych z uszkodzeniami urazowymi, przewlekłymi do 60. r.ż. z ubytkami chrząstki stawowej od 2-6 cm²;
- Szacunkowe koszty zabiegu AMIC, obejmujące implantację membrany kolagenowej, klej tkankowy oraz procedurę operacyjną wynoszą średnio ok. 19 tys. zł (od 9,5 do 27,5 tys. zł);
- Świadczenie powinno być realizowane w oddziałach o profilach: ortopedia i traumatologia narządu ruchu/ortopedia i traumatologia narządu ruchu dla dzieci. Trzech ekspertów uważa, że powinny być także wykonywane na oddziałach chirurgii ogólnej i chirurgii dziecięcej. Dwóch ekspertów wskazało, że zabiegi mogłyby być realizowane także w ramach chirurgii jednego dnia na oddziałach ortopedycznych.

Przegląd wytycznych refundacyjnych i rozwiązań międzynarodowych

Wielka Brytania	Francja	Austria	Niemcy	USA
TAK	TAK	NIE	NIE	NIE

Wytyczne refundacyjne we Francji i Wielkiej Brytanii uznają metodę jednoetapowego wszczepienia rusztowania w połączeniu z technikami stymulacji szpiku kostnego (we Francji wskazano wprost technikę mikroślamań. W Wielkiej Brytanii dopuszcza się szereg technik, np. mikroślamanie lub aspirat szpiku kostnego) jako opcję naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego. W obu państwach uznano, że dostępne dowody naukowe w wystarczającym stopniu uzasadniają jej włączenie do świadczeń finansowanych ze środków publicznych. W dokumencie z Wielkiej Brytanii nie wskazano konkretnych produktów stosowanych w tej procedurze, wytyczne francuskie dotyczą membrany Chondro-Gide®.

W dokumentach z pozostałych państw (Austria, Niemcy, USA) nie zidentyfikowano pozytywnych rekomendacji refundacyjnych dla metody AMIC. W Niemczech metoda ta nie została ujęta ani w ramach ustawowego ubezpieczenia zdrowotnego ani na liście NUB umożliwiającej finansowane technologii innowacyjnych. W USA zidentyfikowane wytyczne uznają technikę AMIC za nieobjętą zakresem ubezpieczenia, firma Cigna wskazuje przy tym, że jest ona procedurą eksperymentalną, w fazie badań, o nieudowodnionej skuteczności. Również w Austrii uznano, że dowody naukowe uzasadniające włączenie metody AMIC do katalogu świadczeń finansowanych ze środków publicznych są niewystarczające. W związku z tym interwencja ta nie jest refundowana przez austriacki system opieki zdrowotnej.

Analiza ekonomiczna

W jedynej zidentyfikowanej publikacji spełniającej kryteria włączenia uwzględniono metodę, której opis wskazuje, że jest metodą tożsamą do AMIC (stymulacja szpiku kostnego z zastosowaniem matrycy (ang. *matrix-associated bone marrow stimulation*, MBMS)). Wyniki badania wskazują, że zarówno schemat terapii, w którym stosowana jest ww. interwencja jak i schemat uwzględniający metodę MACI jako główną interwencję chirurgiczną, są efektywne kosztowo. Dla scenariusza, w którym uwzględniono metodę MBMS uzyskano mniejsze efekty zdrowotne (o 1,32 QALY zyskane w całym horyzoncie czasowym analizy) przy kosztach niższych o 4 456 EUR) w porównaniu do

scenariusza z metodą MACI. Należy przy tym zauważyć, że możliwość wnioskowania o efektywności kosztowej metody MBMS jest ograniczona z uwagi na brak wyników symulacji przy założeniu, że wszyscy włączeni do analizy pacjenci jako pierwszą interwencję chirurgiczną otrzymują MBMS (w scenariuszu, w którym stosowana jest MBMS część pacjentów jest poddawana innym interwencjom, co mogło istotnie wpłynąć na otrzymane wyniki).

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Opinia Prezesa NFZ

Prezes Centrali NFZ wskazał, że w 2024 r. następująca liczba pacjentów z analizowanymi w niniejszym raporcie wskazaniami została rozliczona zgodnie ze wskazanymi przez AOTMiT procedurami ICD-9 odpowiadającymi leczeniu zwyrodnień chrząstki:

- do 50 r.ż. (wiek 0-50 lat): 3 863 pacjentów;
- powyżej 50 r.ż. (≥ 51 lat): 1 381 pacjentów.

W prognozie kosztów Prezes NFZ uwzględnił wskazane przez Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu kategorie kosztowe związane z ocenianym świadczeniem, tj. koszty rusztowań (skafoldów), kleju tkankowego oraz procedur operacyjnej artroskopii/artrotomii. Oszacowania przedstawiono w 3 wariantach kosztowych, które zależą w szczególności od kosztów rusztowania.

- niskokosztowy (wariant 1.): w którym przyjęto najmniejsze z ww. wartości, tj. 4 000 zł + 2 000 zł + 3 500 zł, w sumie 9 500 zł;
- średniokosztowy (wariant 2.): w którym przyjęto wartości pośrednie, tj. (9 500 zł + 27 500 zł) / 2 = 18 500 zł;
- wysokokosztowy (wariant 3.): w którym przyjęto wartości największe, tj. 18 000 zł + 6 000 zł + 3 500 zł, w sumie 27 500 zł.

W opinii Prezesa NFZ świadczenia ujęte w niniejszym opracowaniu są nośnikiem kosztów. Wskazano, że biorąc pod uwagę szeroką rozpiętość kategorii kosztowych, skutek finansowy w grupie wiekowej do 50 r.ż. wyniesie od 36,7 mln do 106,2 mln zł (średnio 71,5 mln zł), a powyżej 50 r.ż. od 13,1 mln do 38 mln zł (średnio 25,5 mln zł).

Wyniki przeprowadzonej przez NFZ analizy kosztów objęcia metody AMIC finansowaniem ze środków publicznych

Grupa wiekowa	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3
do 50 r.ż. (wiek 0-50 lat)	36 698 500 zł	71 465 500 zł	106 232 500 zł
powyżej 50 r.ż. (wiek 51 lat i powyżej tego wieku)	13 119 500 zł	25 548 500 zł	37 977 500 zł
Suma	49 818 000 zł	97 014 000 zł	144 210 000 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie opinii Prezesa NFZ wykonanej na potrzeby niniejszego raportu]

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2026–2028). W jej ramach oszacowano koszty w scenariuszach:

- „istniejącym” – zakładającym leczenie pacjentów terapiami stosowanymi obecnie w operacyjnym leczeniu uszkodzeń chrząstki (w tym metodą mikroślamań oraz metodą przeszczepu autograftów osteochondralnych, mozaikoplastyki (OATS));
- „nowym” – uwzględniającym leczenie pacjentów analizowanym świadczeniem tj. metodą AMIC (rekonstrukcja chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianiem

materiałów chrząstko-zastępczych lub terapiami uwzględnionymi w scenariuszu „istniejącym”.

W obu scenariuszach oszacowano koszty w wariantcie podstawowym oraz minimalnym i maksymalnym, w których uwzględniono najbardziej prawdopodobny zakres zmienności liczby pacjentów i szacunkowego kosztu ocenianego świadczenia.

Szacowana liczba unikalnych pacjentów w latach 2026–2028 w obu scenariuszach jest identyczna i w wariantcie podstawowym analizy wynosi:

- 1. rok: 9 105, 2. rok: 9 532, 3. rok: 9 959 pacjentów.

W scenariuszu „nowym” liczba pacjentów otrzymujących poszczególne rodzaje świadczeń wynosi:

- dla metody AMIC: 1. rok: 2 252, 2. rok: 3 929, 3. rok: 5 745 pacjentów;
- dla metod obecnie finansowanych ze środków publicznych: 1. rok: 6 853, 2. rok: 5 603, 3. rok: 4 214 pacjentów.

Koszty inkrementalne w latach 2026–2028 wariantu podstawowego oraz minimalnego i maksymalnego przedstawiono w poniższej tabeli.

Koszty inkrementalne związane z objęciem ocenianej interwencji finansowaniem ze środków publicznych – wyniki dla wariantu minimalnego, podstawowego i maksymalnego w latach 2026–2028

Rok	Populacja	Koszt [zł]		
		Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
2026	≤ 50. r.ż.	22 866 904	38 137 460	56 119 557
	> 50. r.ż.	2 713 076	4 549 200	6 708 124
2027	≤ 50. r.ż.	40 002 990	66 532 050	97 773 061
	> 50. r.ż.	4 781 484	7 942 145	11 668 162
2028	≤ 50. r.ż.	58 418 115	97 277 060	143 034 945
	> 50. r.ż.	6 985 703	11 619 415	17 072 213
Razem ≤ 50. r.ż.		121 288 008	201 946 570	296 927 562
Razem > 50. r.ż.		14 480 262	24 110 760	35 448 498
Razem – obie grupy wiekowe		135 768 270	226 057 330	332 376 060

Koszty te w populacji pacjentów ≤ 50. r.ż. stanowią ok. 89% łącznych kosztów inkrementalnych, w populacji pacjentów > 50. r.ż. – ok. 11%.

Kluczowe wnioski

- Wytyczne klinicznie pozytywne odnoszą się do ocenianej interwencji, która zalecana jest szczególnie w sytuacjach, gdy preferowana jest procedura jednoetapowa lub gdy pacjent nie kwalifikuje się do bardziej złożonych technik rekonstrukcyjnych, a AMIC uznaje się za skuteczną alternatywę dla mikroślamań, zwłaszcza w większych uszkodzeniach chrząstki stawowej.
- Eksperti jak i badania wskazują, że metoda AMIC będąca metodą regeneracji chrząstki stawowej wpływa przede wszystkim na jakość życia pacjenta, poprawę funkcjonowania w życiu codziennym bez wpływu na jego długość (w badaniach nie oceniano przeżycia), poprawę ruchomości stawów oraz zniesienie lub zmniejszenie bólu przewlekłego.
- Oceniana interwencja jest wskazana w przypadku obecności zmian zwyrodnieniowych lub urazowych, które nie reagują na leczenie zachowawcze. Ponadto wskazuje się, że obszary ubytku chrząstki, które można efektywnie leczyć powinny mieć średnicę 2-6 cm².
- Wskazuje się również na kryterium wiekowe przeprowadzania interwencji i jej skuteczności zależnej od wieku, jednakże brakuje dostępnych jednoznacznych danych naukowych w tym zakresie. Choć analizowane badania włączały pacjentów o szerokim przedziale wiekowym

(między 14 a 70 lat) to średnia wieku pacjentów oscylowała w granicach najczęściej od 31 do 39 lat. Jednakże w badaniach nie przeprowadzono analizy podgrup względem wieku, co uniemożliwia wyciąganie wniosków na temat skuteczności interwencji w poszczególnych grupach wiekowych. Eksperti wskazują, że najlepiej interwencja sprawdza się u pacjentów młodszych, ponieważ młodszy wiek sprzyja lepszej regeneracji. 3 z 4 ekspertów wskazuje, że metoda AMIC powinna być stosowana głównie u pacjentów do 50.-55. r.ż., którzy mają ogniskowe uszkodzenia chrząstki stawowej i nie kwalifikują się do leczenia zachowawczego.

- Aktualnie w ramach świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego wykonywane są mikroślamania – najtańsza metoda terapeutyczna, ale powoduje powstanie chrząstki włóknistej, następnie przeszczep autografów osteochondralnego, mozaikoplastyka – (OATS).
- Wszyscy eksperci wskazują na zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia ze środków publicznych dla wskazania S83.3 – Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże; 3 ekspertów jest za finansowaniem we wskazaniu T93 – Następstwa urazów kończyny dolnej, dwóch ekspertów za wskazaniem M94 – Inne choroby chrząstki; T92 – Następstwa urazów kończyny górnej. Natomiast większa liczba ekspertów była przeciwko finansowaniu interwencji dla wskazań z grup: M91 – Młodzieńcza osteochondroza miednicy, M92 – Inne osteochondrozy młodzieńcze i M93 – Inne osteochondropatie.
- Wytyczne refundacyjne we Francji i Wielkiej Brytanii uznają metodę jednoetapowego wszczepienia rusztowania w połączeniu z technikami stymulacji szpiku kostnego jako opcję naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego. W obu państwach uznano, że dostępne dowody naukowe w wystarczającym stopniu uzasadniają jej włączenie do świadczeń finansowanych ze środków publicznych.
- Wnioski z analizy zidentyfikowanych międzynarodowych rejestrów klinicznych gromadzących dane z zakresu technik regeneracyjnych chrząstki wskazują, że rejestry stanowią istotne narzędzie w monitorowaniu, analizie i doskonaleniu metod leczenia uszkodzeń chrząstki. Na podstawie analizy tych baz danych określono główne zalety wynikające z prowadzenia rejestrów pożądanymi zwłaszcza w zakresie leczenia uszkodzeń chrząstki stawowej, do których należą: standaryzacja i porównywalność danych, wielowymiarowa analiza wyników leczenia, poprawa jakości opieki medycznej, możliwość przeprowadzenia analiz ekonomicznych w przyszłości.
- Odnalezione dowody naukowe oceniające skuteczność i bezpieczeństwo AMIC dotyczyły zastosowania tej procedury w terapii uszkodzeń/zmian chrząstki stawowej stawów: kolanowego, skokowego i biodrowego, niezależnie od przyczyn uszkodzenia i rozpoznania głównego. Najliczniejsza baza dowodowa obejmowała staw kolanowy. Raportowane w nielicznych badaniach przyczyny uszkodzenia chrząstki stawowej nie pozwalają na jednoznaczne przypisanie ich do rozpoznań wnioskowanych w przedmiotowym zleceniu.
- Skuteczność kliniczna interwencji opiera się wyłącznie na kilku badaniach najwyższej jakości – RCT dla uszkodzeń stawu kolanowego i skokowego a odnalezione przeglądy systematyczne obejmują badania różnego typu w tym szczególności badania bez grupy kontrolnej takie jak serie przypadków oraz dokonywały porównań zmiany wyników w czasie (przed zabiegiem versus po zabiegu) dla poszczególnych interwencji co utrudnia wyciąganie wniosków na temat skuteczności ocenianej interwencji względem innych procedur.
- Oceniane punkty końcowe miały głównie charakter subiektywnej oceny pacjentów w zakresie oceny bólu, funkcjonalności stawu oraz samopoczucia. Powyższe stanowi szczególne ograniczenie związane z obserwowanym w obszarze badań nad chirurgią ortopedyczną efektem placebo (subiektywne poprawa niezwiązana z zastosowaną interwencją).
- Wykazano, że niepowodzenie leczenia występuje rzadziej u pacjentów po AMIC w porównaniu z innymi interwencjami, takimi jak MACI, pACI, MF zarówno w przypadku zwyrodnień stawu kolanowego, skokowego jak i biodrowego.
- W odniesieniu do natężenia bólu ocenianego skalą VAS w zakresie porównania AMIC z innymi interwencjami u pacjentów ze zwyrodnieniami stawu kolanowego i skokowego

wyniki były niejednoznaczne tj. wykazywano poprawę w zakresie odczuwania bólu i była ona wyższa niż po innych interwencjach (wyższa redukcja bólu), ale wyniki nie zawsze osiągały istotność statystyczną i kliniczną w porównaniu z komparatorami. Natomiast wykazywano istotną statystycznie i klinicznie poprawę w zakresie odczuwania bólu w skali VAS porównując ocenę przed zabiegiem vs po zabiegu w zwyrodnieniach stawu kolanowego i skokowego.

- W badaniach nie odnotowano wystąpienia zgonów. Interwencja na podstawie dostępnych danych naukowych pochodzących z przeglądów systematycznych i randomizowanych badań z grupą kontrolną jest bezpieczna z niskim odsetkiem ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz ogólnych powikłań, a także niskim odsetkiem operacji rewizyjnych zarówno u pacjentów ze zwyrodnieniami stawu kolanowego, biodrowego jak i skokowego. W przypadku zabiegów AMIC u pacjentów ze zwyrodnieniami stawu skokowego w niektórych badaniach nie odnotowano żadnych zdarzeń niepożądanych, natomiast raportowano wskaźniki reoperacji, a wynoszący od 5% do 58%, a u pacjentów ze zwyrodnieniami stawu skokowego w badaniach u żadnego pacjenta nie była wymagana reoperacja.
- Raportowane w odnalezionych dowodach naukowych wyniki w podziale na lokalizację uszkodzeń stawowych wskazują, że:

Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego

- Zastosowanie procedury AMIC, u pacjentów z ubytkami chrzęstnymi/chrzęstnokostnymi stawu kolanowego wiązało się z istotną statystycznie i klinicznie poprawą w czasie (przed vs po zabiegu) w odniesieniu do oceny nasilenia bólu w skali VAS oraz większości zastosowany skal oceny stanu funkcjonalnego stawu.
- Wyniki badań włączonych do przeglądów systematycznych (badania o różnym typie i jakości metodologicznej) nie wskazują jednoznacznie na korzyść z zastosowania AMIC w porównaniu z innymi interwencjami, takimi jak m.in. MF.
- Również w zakresie analizy bezpieczeństwa odnaleziono dowody naukowe wskazujące na porównywalne profile bezpieczeństwa AMIC/rusztowań oraz technologii takich jak MF, ACI-C. Obserwowane w badaniach zdarzenia niepożądane w większości miały charakter łagodny lub umiarkowany.

Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego

- Niepowodzenie leczenia po zastosowaniu AMIC występowało rzadziej w porównaniu z technikami AMIC, MF, OAT, MACT, jednakże uzyskane wyniki nie były istotne statystycznie.
- Ocena stanu funkcjonalnego stawu skokowego po zabiegu AMIC wskazuje na istotną statystycznie i klinicznie poprawę (względem wartości osiąganych przed zabiegiem) dla skal AOFAS oraz FFI. Brak istotności statystycznej lub klinicznej raportowano w odniesieniu do skali Tegnera.
- Zastosowanie procedury AMIC istotnie statystycznie i klinicznie redukowało nasilenie bólu w skali VAS w porównaniu do stanu przedoperacyjnego.
- W RCT, oceniającym zastosowanie u pacjentów rusztowania CartiFill w porównaniu z MF, osiągnięto lepsze, istotne statystycznie wyniki w grupie interwencji w zakresie odczuwanego bólu podczas aktywności fizycznej oraz jakości zregenerowanej chrząstki ocenianej wg systemu MOCART. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w ocenie nasilenia bólu w skali VAS oraz ocenie stanu funkcjonalnego stawu w skali HSS i AOFAS.
- Zastosowanie techniki AMIC wiązało się ze zróżnicowanymi wskaźnikami reoperacji (5%-58%) i rewizji.

Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego

- Zastosowanie procedury AMIC u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego wiązało się z istotnie statystycznie niższymi wskaźnikami niepowodzenia leczenia i konwersji do THA w porównaniu z MF i techniką MACI.
- Skumulowany wskaźnik udanych zabiegów (powodzenie leczenia) u pacjentów po zabiegu AMIC był bliski 100%. Pacjenci poddani AMIC nie wymagali konwersji do THA.
- Procedura AMIC poprawia istotnie statystycznie i klinicznie wyniki funkcjonalne pacjentów, oceniane względem stanu przed zabiegiem, w skali mHHS. Wyniki te są jednakże nieistotne w porównaniu z wynikami uzyskiwanymi u pacjentów leczonych innymi technikami (MF, MACI).
- Pacjenci po zabiegu AMIC, w porównaniu z MF, wymagali istotnie statystycznie rzadziej rewizyjnych zabiegów artroskopowych.
- Nie odnaleziono RCT oceniających zastosowanie ocenianej technologii.
- Wprowadzenie nowego świadczenia zdrowotnego do koszyka świadczeń gwarantowanych spowoduje, że część pacjentów będzie leczona nową metodą. W opinii Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii ruchu będzie to odsetek docelowo sięgający 90%. Finansowanie ocenianego świadczenia zdrowotnego będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego we wszystkich latach analizy.

3. Przedmiot zlecenia

Podstawę podjęcia prac nad raportem stanowi zlecenie Ministra Zdrowia (pismo znak: DLG.72.4.2024.MGL z dnia 26 listopada 2024 r.). Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia zgodnie z art. 31c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146) jest wydanie rekomendacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej pn. *Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych* jako świadczenia gwarantowanego.

Zlecenie obejmuje także weryfikację wieku populacji zaproponowanego w karcie świadczenia opieki zdrowotnej (dołączonej do pisma zlecającego prace), dla której jest dedykowane przedmiotowe świadczenie, a w przypadku potwierdzonej skuteczności zastosowania ww. świadczenia u świadczeniobiorców powyżej 50 r. ż., przedstawienie rekomendacji w 2 wariantach – z rozbiem prognozowanych kosztów świadczenia na 2 grupy określone grupami wiekowymi świadczeniobiorców (od ?) do 50 r.ż. i powyżej 50 r. ż. (do ?).

W przypadku pozytywnej rekomendacji, zlecenie MZ obejmuje także określenie minimalnych warunków jakie powinni spełniać świadczeniodawcy chcący realizować nowe świadczenie oraz wypełnienie formularza oceny skutków regulacji związanych z jego wprowadzeniem do systemu opieki zdrowotnej.

Na potrzeby wydania rekomendacji do pisma zlecającego dołączono kartę świadczenia opieki zdrowotnej, korespondencję z Centralą Narodowego Funduszu Zdrowia oraz opinię Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu w przedmiotowej sprawie.

Historia korespondencji oraz spotkań z interesariuszami

Data	Przedmiot korespondencji
Spotkania i korespondencja z interesariuszami	
26.11.2024 r.	Agencja otrzymała zlecenie MZ w przedmiotowej sprawie ((pismo znak: DLG.72.4.2024.MGL). Do pisma zlecającego prace dołączono Kartę Świadczenia Opieki Zdrowotnej opracowaną przez Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu, opinię ww. Konsultanta oraz 2 pisma obejmujące korespondencję pomiędzy Departamentem Świadczeń Opieki Zdrowotnej NFZ i Departamentem Lecznictwa MZ.
10.12.2024 r.	Agencja wystosowała pisma z prośbą o opinię w sprawie zasadności zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych. Pisma zostały przesłane do 7 ekspertów klinicznych: prof. dr hab. Jarosława Czubaka – Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu, dr. Andrzeja Rakowskiego – Konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny sportowej, prof. dr hab. Ewy Zalewskiej – Konsultanta krajowego w dziedzinie inżynierii medycznej, prof. dr hab. Artura Gądka – Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu (woj. małopolskie), prof. dr hab. Wojciecha Widuchowskiego – Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie medycyny sportowej (woj. śląskie), [REDAKTOWANE] Do dnia 10.03.2025 r. otrzymano łącznie 4 stanowiska eksperckie od: prof. dr hab. Jarosława Czubaka – Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu, prof. dr hab. Artura Gądka – Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu (woj. małopolskie), [REDAKTOWANE]
29.01.2025 r.	Agencja wystosowała pismo do Prezesa NFZ z prośbą o przedstawienie opinii dotyczącej skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych, związanych z zakwalifikowaniem jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych.
24.02.2025 r.	Agencja otrzymała odpowiedź od Prezesa NFZ (znak sprawy: NFZ-DSOZ-WLS.421.1.2025.2025.83518.MP) ws. przygotowania opinii w zakresie oceny skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania opieki zdrowotnej ze środków publicznych, w przypadku zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych.

4. Analiza problemu decyzyjnego

4.1. Problem zdrowotny

ICD-10: S83.3 Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże;

ICD-10: M94 Inne choroby chrząstki (M94.0 Zespół połączenia chrzęstno-kostnego (choroba Tietzego), M94.1 Nawracające zapalenie chrząstek, M94.2 Rozmiękanie chrząstki (chonodromalacja), M94.3 Chondroliza, M94.8 Inne określone choroby chrząstki, M94.9 Nieokreślone choroby chrząstki)

ICD-10: T92 Następstwa urazów kończyny górnej (T92.0 Następstwa otwartej rany kończyny górnej, T92.1 Następstwa złamania kończyny górnej, T92.2 Następstwa złamania na poziomie nadgarstka i ręki, T92.3 Następstwa zwichnięcia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny górnej, T92.8 Następstwa innych określonych urazów kończyny górnej, T92.9 Następstwa nieokreślonego urazu kończyny górnej)

ICD-10: T93 Następstwa urazów kończyny dolnej (T93.0 Następstwa otwartej rany kończyny dolnej, T93.1 Następstwa złamania kości udowej, T93.2 Następstwa innych złamań w obrębie kończyny dolnej, T93.3 Następstwa zwichnięcia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny dolnej, T93.8 Następstwa innych określonych urazów kończyny dolnej, T93.9 Następstwa nieokreślonego urazu kończyny dolnej)

ICD-10: M91 Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy (M91.0 Młodzieńcza osteochondroza miednicy, M91.1 Osteochondroza młodzieńcza głowy kości udowej [choroba Legga-Calvégo-Perthesa], M91.2 Miednica płaska. Zniekształcenie biodra wtórnie do przebytej młodzieńczej osteochondrozy, M91.3 Pseudokoksalgia, M91.8 Inne młodzieńcze osteochondrozy stawu biodrowego i miednicy. Młodzieńcza osteochondroza po korekcyi operacyjnej wrodzonej dysplazji stawu biodrowego, M91.9 Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy, nieokreślona)

ICD-10: M92 Inne osteochondrozy młodzieńcze (M92.0 Osteochondroza młodzieńcza kości ramiennej, M92.1 Osteochondroza kości łokciowej i promieniowej, M92.2 Osteochondroza młodzieńcza ręki, M92.3 Inne osteochondrozy młodzieńcze kończyny górnej, M92.4 Osteochondroza młodzieńcza rzepki, M92.5 Osteochondroza młodzieńcza piszczeli i strzałki, M92.6 Osteochondroza młodzieńcza stępu, M92.7 Osteochondroza młodzieńcza śródstopia, M92.8 Inne określone osteochondrozy młodzieńcze, M92.9 Osteochondroza młodzieńcza, nieokreślona)

ICD-10: M93 Inne osteochondropatie

4.1.1. Definicja problemu zdrowotnego

Chrząstka jest wyspecjalizowaną tkanką łączną składającą się z komórek chrzęstnych (chondrocytów) i macierzy zewnątrzkomórkowej bogatej w proteoglikany, które warunkują jej własności mechaniczno-fizyczne. Tworzą ją włókna kolagenowe budujące przestrzenne, kilkuwarstwowe rusztowania zanurzone w gęstej i dobrze uwodnionej macierzy międzykomórkowej (zdrowa macierz składa się w ok. 80% z wody). Warunkiem prawidłowego uwodnienia macierzy jest obecność silnie hydrofilnych glikozaminoglikanów (GAG), które stanowią ok. 25% suchej masy chrząstki⁵.

Chrząstka jest białym, twardym materiałem o unikalnej strukturze odpornej na ścieranie, której główne funkcje związane są z zapewnieniem amortyzacji, produkcją mazi stawowej i przenoszeniem obciążeń dzięki niskiemu współczynnikowi tarcia. Pełni też funkcję ochronną kości, utrzymując je w odpowiedniej odległości od siebie, ułatwiając sprawne poruszanie się. Jest tkanką narażoną na częste uszkodzenia mechaniczne (szczególnie chrząstka stawowa), stąd jest jednym z głównych obszarów zainteresowania inżynierii tkankowej i medycyny regeneracyjnej. Częste problemy związane z jej uszkodzeniami oraz trudności w leczeniu związane są m.in. z ograniczonymi zdolnościami regeneracyjnymi chrząstki

⁵ Godek, P. (2024). Farmakologiczne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Pozyskano z: <https://www.praktyczna-ortopedia.pl/artykul/farmakologiczne-leczenie-choroby-zwyrodnieniowej-stawu-kolanowego>, dostęp z 13.01.2025 r.

wynikającymi z wysokiego stopnia organizacji tej tkanki oraz braku odżywiających ją naczyń krwionośnych, naczyń limfatycznych i unerwienia^{6,7,8}.

Istnieją trzy rodzaje chrząstki różniące się od siebie właściwościami i funkcją:

- szklista (pokrywa powierzchnie stawowe),
- włóknista (np. łąkotka, spojenie łonowe),
- sprężysta (np. małżowina uszna).

Uszkodzenia chrząstek stawowych noszą ogólną nazwę chondropatii. Ich etiologia jest zróżnicowana – mogą one być spowodowane zarówno urazami jak i chorobami.

Urazy

Urazy chrząstki to mechaniczne uszkodzenia tkanki chrzęstnej, najczęściej w obrębie stawów, prowadzące do bólu, ograniczenia ruchomości i możliwego postępu choroby zwyrodnieniowej stawów (ang. *osteoarthritis*, OA)⁹. Są najczęstszą przyczyną uszkodzeń chrząstki wśród osób młodych.

Choroby

Wśród chorób prowadzących do uszkodzenia tkanki chrzęstnej można wyróżnić przede wszystkim choroby zwyrodnieniowe. Są one najczęstszą formą choroby stawów i jedną z głównych globalnych przyczyn niepełnosprawności. Częstość występowania chorób zwyrodnieniowych rośnie wraz z wiekiem, przy czym ich początek często jest powiązany z wystąpieniem urazu prowadzącym do pourazowej choroby zwyrodnieniowej stawów (ang. *post-traumatic osteoarthritis*, PTOA), powodującej przewlekły ból i niepełnosprawność u milionów ludzi¹⁰.

Jedną z chondropatii jest chondromalacja chrząstki. Jest ona dość częstym schorzeniem, polegającym na rozmiękaniu lub pękaniu chrząstki stawowej i stanowi wczesne stadium choroby zwyrodnieniowej stawów. Często dotyczy chrząstki rzepki w stawie kolanowym. W wyniku chondromalacji chrząstka traci swoje właściwości, czego skutkiem jest słabsza ochrona głębiej położonych struktur. Ponadto osłabiona chrząstka ulega dalszym uszkodzeniom – zmiękczeniu, pękaniu i ubytkom tkanki. Tym patologicznym zmianom często towarzyszy ból wywołany podrażnieniami warstwy podchrzęstnej¹¹.

Inną chorobą prowadzącą do uszkodzenia chrząstki jest osteochondroza. Termin ten obejmuje grupę chorób o nieznanym etiologii, które cechuje zablokowanie dopływu krwi do jąder kostnienia zaatakowanych kości. W momencie narodzin kości zbudowane są głównie z chrząstki, delikatniejszej tkanki, która z czasem zastępowana jest kością – tkanką mocniej zmineralizowaną i bardziej wytrzymałą. Ta wymiana tkanek rozpoczyna się w zlokalizowanych w każdej kości jądrach kostnienia, a z czasem rozprzestrzenia się na całą kość. Głównym objawem osteochondrozy jest ból. Osteochondrozy młodzieńcze są stosunkowo częstymi chorobami o zazwyczaj korzystnym rokowaniu. Wyjątkiem są przypadki, w których dochodzi do rozległego zajęcia stawu biodrowego. Niektóre formy

⁶ Dziedzic, K., Zalewski, M., Gadek, A., & Drukała, J. (2014). Zastosowanie chondrocytów w medycynie regeneracyjnej [Chondrocytes application in regenerative medicine]. *Przegląd Lekarski*, 71(6), 334–339.

⁷ Czepułkowski, R., Sojak, D. (2024). Uszkodzenie chrząstki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/uszkodzenie-chrzastki.5197.n.4328>, dostęp z 9.01.2025 r.

⁸ Czepułkowski, R., Pawlak, M. (2024). Chondromalacja rzepki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/chondromalacja-rzepki.5413.n.4328>, dostęp z 8.01.2025 r.

⁹ Buckwalter, J.A., Felson, D.T. (2015). *Post-Traumatic Arthritis: Definitions and Burden of Disease*, w: Olson, S.A., Guilak, F. (red.) (2015). *Post-Traumatic Arthritis Pathogenesis, Diagnosis and Management*, s. 7–15. Pozyskano z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4899-7606-2_2, dostęp z 8.01.2025 r.

¹⁰ Buckwalter, J.A., Felson, D.T. (2015). *Post-Traumatic Arthritis: Definitions and Burden of Disease*, w: Olson, S.A., Guilak, F. (red.) (2015). *Post-Traumatic Arthritis Pathogenesis, Diagnosis and Management*, s. 7–15. Pozyskano z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4899-7606-2_2, dostęp z 8.01.2025 r.

¹¹ Czepułkowski, R., Pawlak, M. (2024). Chondromalacja rzepki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/chondromalacja-rzepki.5413.n.4328>, dostęp z 8.01.2025 r.

osteochondrozy są tak częste, że uznaje się je za odmianę prawidłowego rozwoju kości (np. choroba Severa)¹².

4.1.2. Etiologia i czynniki ryzyka

Uszkodzenia tkanki chrzęstnej mogą być wywołane dwiema grupami przyczyn:

- urazami prowadzącymi do fizycznego uszkodzenia chrząstki;
- chorobami o różnym podłożu, w tym postępującymi wraz z wiekiem chorobami zwyrodnieniowymi i chorobami o podłożu zapalnym i autoimmunologicznym¹³.

Urazowe uszkodzenie chrząstki zazwyczaj powodowane jest oddziaływaniem na stawy nadmiernej siły mechanicznej w wyniku ostrego urazu stawu oraz jego następstw, głównie niestabilności i pojawienia się nierówności powierzchni stawowej. W niektórych przypadkach uraz występuje jednocześnie z uszkodzeniem innych tkanek, np. więzadeł i łąkotek w kolanie, zaburzeniem osi kończyny, osłabieniem mięśniowym i zaburzeniami mechaniki stawów. Taki stan zwiększa ryzyko przyspieszenia degeneracji chrząstki w wyniku niestabilnej pracy stawu. Prowadzi to do postępującej utraty chrząstki stawowej, przebudowy kości i zmian w tkankach miękkich stawu, co skutkuje PTOA. Należy przy tym zauważyć, że choć uraz mechaniczny powoduje uszkodzenie tkanek, PTOA nie jest bezpośrednim ani nieuniknionym skutkiem początkowego urazu mechanicznego. Prowadzi on do uruchomienia miejscowych i ogólnostawowych procesów, w tym uwolnienia mediatorów zapalnych, które przyczyniają się zarówno do postępującego niszczenia tkanek, jak i do procesów naprawczych^{14,15}.

Ocenia się, że częstszą przyczyną uszkodzenia tkanki chrzęstnej są urazy – w retrospektywnym badaniu przeprowadzonym w Polsce, w którym przeanalizowano ponad 25 tys. przypadków artroskopii, uszkodzenie chrząstki stwierdzono w 60% przypadków, z czego 67% przypadków miało charakter zlokalizowanych, ogniskowych uszkodzeń chrzęstnych lub kostno-chrzęstnych, 29% było wywołanych zwyrodnieniową chorobą stawów, 2% – oddzielającą martwicą chrzęstno-kostną (*osteochondritis dissecans*), inne przyczyny stanowiły 1% przypadków. W 58% przyczyną uszkodzenia chrząstki był uraz zwykle związany z codzienną aktywnością życiową lub uczestnictwem w sporcie. Najczęściej (w 42% przypadków) raportowano II stopień uszkodzenia wg skali Outerbridge'a, a potencjalni kandydaci do zabiegów naprawczych chrząstki, czyli pacjenci z jednym do trzech zlokalizowanych uszkodzeń chrząstki stopnia III lub IV, w wieku poniżej 40 lat, stanowili 7% pacjentów, a w wieku poniżej 50 lat – 9% wszystkich analizowanych przypadków¹⁶.

Częstość występowania uszkodzeń chrząstki w poszczególnych stopniach wg skali Outerbridge'a przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Odsetek i wiek pacjentów z poszczególnymi stadiami uszkodzenia chrząstki na podstawie badania Widuchowski 2007

Stopień wg skali Outerbridge'a	Odsetek pacjentów [%]	Uwagi dotyczące wieku pacjentów
I	22	Wiek 90% pacjentów < 40 lat

¹² Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. (2016). Zespoły Bólów Kończyn. Pozyskano z: <https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/PL/info/pdf/14/10/Zespo%C5%82y-B%C3%B3lowe-Ko%C5%84czyn>, dostęp z 16.01.2025 r.

¹³ Dziedzic, K., Zalewski, M., Gadek, A., & Drukała, J. (2014). Zastosowanie chondrocytów w medycynie regeneracyjnej [Chondrocytes application in regenerative medicine]. *Przegląd Lekarski*, 71(6), 334–339.

¹⁴ Buckwalter, J.A., Felson, D.T. (2015). Post-Traumatic Arthritis: Definitions and Burden of Disease, w: Olson, S.A., Guilak, F. (red.) (2015). *Post-Traumatic Arthritis Pathogenesis, Diagnosis and Management*, s. 7–15. Pozyskano z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4899-7606-2_2, dostęp z 8.01.2025 r.

¹⁵ Czepułkowski, R., Sojak, D. (2024). Uszkodzenie chrząstki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/uszkodzenie-chrzastki.5197.n.4328>, dostęp z 9.01.2025 r.

¹⁶ Widuchowski, W., Widuchowski, J., & Trzaska, T. (2007). Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. *The Knee*, 14(3), 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2007.02.001>.

Stopień wg skali Outerbridge'a	Odsetek pacjentów [%]	Uwagi dotyczące wieku pacjentów
II	42	Wiek 75% pacjentów < 40 lat
III	24	Wiek 13% pacjentów < 40 lat i 15% pacjentów < 50 lat
IV	12	Wiek 4% pacjentów < 40 lat i 5% pacjentów < 50 lat

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: Widuchowski, W., Widuchowski, J., & Trzaska, T. (2007). Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. *The Knee*, 14(3), 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2007.02.001>]

Uszkodzenie chrząstki o etiologii innej niż urazowa najczęściej spowodowane jest chorobą zwyrodnieniową. Prowadzi ona do niesprawności i stopniowego obniżania jakości życia. Jej zasadniczą cechą jest postępujący zanik chrząstki, zmiany kostne w okolicy podchrzęstnej, stany zapalne błony maziowej oraz zmiany degeneracyjne w obrębie struktur stawowych (np. łąkotek)¹⁷.

Sam proces zwyrodnieniowy może mieć charakter pierwotny o nie do końca poznanej etiologii, bez możliwości określenia decydującego czynnika sprawczego oraz wtórny, w którym do zwyrodnienia dochodzi w wyniku urazu lub przeciążenia mechanicznego trwającego wystarczająco długo, aby osłabić konstrukcję stawu lub zapalenia o podłożu autoimmunologicznym, infekcyjnym lub metabolicznym¹⁸.

Do głównych czynników ryzyka uszkodzenia chrząstki należą:

- urazy mechaniczne (np. skręcenia stawów, upadki), w tym mikrourazy (często bezobjawowe) powodujące nawarstwianie się patologicznych zmian chrząstki;
- zaburzenia osi stawu i jego niestabilność;
- powtarzalne obciążenia stawu (m.in. związane z uprawianiem sportów kontaktowych);
- brak ruchu (prawidłowe funkcjonowanie chrząstki warunkowane jest ruchem, ponieważ zapewnia on krążenie odżywiającego komórki płynu stawowego; słabo odżywiona chrząstka szybciej ulega procesowi degeneracji);
- wiek (degeneracja chrząstki postępuje w miarę starzenia się organizmu);
- otyłość (powodująca zwiększającą obciążenie stawów);
- czynniki hormonalne w wieku okołomenopauzalnym;
- predyspozycje genetyczne;
- choroby układowe, w tym przewlekłe procesy zapalne^{19,20,21,22}.

Dane naukowe wskazują na związek obu głównych przyczyn uszkodzeń chrząstki. Wykazano, że przebyte urazy stawów istotnie zwiększają ryzyko wystąpienia choroby zwyrodnieniowej, które jest większe w przypadku pacjentów w starszym wieku, i które rośnie od momentu pojawienia się urazu. Istnieją doniesienia naukowe wskazujące na to, że choroba zwyrodnieniowa stawów pojawia się u 20%–50% pacjentów z urazem stawów i odpowiada za ok. 12% wszystkich przypadków choroby zwyrodnieniowej. Wykazano także, że powodująca niepełnosprawność choroba zwyrodnieniowa

¹⁷ Zamojcin, P. (2018). Uszkodzenia chrząstki stawowej przedziału rzepkowo-udowego. *Praktyczna ortopedia i traumatologia*, 2/2018 (10), s. 42-46. Pozyskano z: <https://e-forum.pl/uploads/productCmsFiles/79d3c8705bc2f48.pdf>, dostęp z 9.01.2025 r.

¹⁸ Godek, P. (2024). Farmakologiczne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Pozyskano z: <https://www.praktyczna-ortopedia.pl/artukul/farmakologiczne-leczenie-choroby-zwyrodnieniowej-stawu-kolanowego>, dostęp z 13.01.2025 r.

¹⁹ Godek, P. (2024). Farmakologiczne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Pozyskano z: <https://www.praktyczna-ortopedia.pl/artukul/farmakologiczne-leczenie-choroby-zwyrodnieniowej-stawu-kolanowego>, dostęp z 13.01.2025 r.

²⁰ Mikusek, R. Uszkodzenie chrząstki (chondromalacja). Pozyskano z: https://ortopediainfo.pl/baza-wiedzy/staw-kolanowy/uszkodzenie-chrzastki-chondromalacja/?srsltid=AfmBOor4HYT-bubS_Kr7CUr3ZZ8lmVodC503ILEVPC9oCpfedGcXOmGZ, dostęp z 13.01.2025 r.

²¹ Punzi, L., Galozzi, P., Luisetto, R., Favero, M., Ramonda, R., Oliviero, F., & Scanu, A. (2016). Post-traumatic arthritis: overview on pathogenic mechanisms and role of inflammation. *RMD open*, 2(2), e000279. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000279>.

²² Czepułkowski, R., Pawlak, M. (2024). Chondromalacja rzepki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/chondromalacja-rzepki.5413.n.4328>, dostęp z 8.01.2025 r.

stawów występuje przeciętnie o ok. 10 lat wcześniej u pacjentów z urazami stawów w porównaniu z pacjentami, u których nie wystąpiły²³.

4.1.3. Rozpoznanie, klasyfikacja i ocena ryzyka wystąpienia

Diagnostyka uszkodzenia chrząstki obejmuje:

- wywiad z pacjentem, podczas którego określane są okoliczności powstania schorzenia (np. czy dolegliwości pojawiły się w wyniku urazu czy też rozwijały się stopniowo);
- badanie przedmiotowe;
- badania obrazowe, w tym:
 - RTG, które pozwala na wykluczenie ewentualnego złamania w obrębie stawu oraz określenie szerokości szpary stawowej i osi stawu;
 - USG, które nie umożliwia jednak analizy powierzchni stawowej, ponadto skuteczność, czułość oraz właściwa interpretacja badania w dużym stopniu zależy od doświadczenia i umiejętności osoby przeprowadzającej badanie;
 - rezonans magnetyczny (RM) pozwalający na szczegółową ocenę skali uszkodzenia i stanu struktur przylegających do miejsca uszkodzenia. Dzięki badaniu RM możliwa jest diagnoza zarówno stopnia uszkodzenia jak i etiologii zmian – tego czy uszkodzenie ma charakter zwyrodnieniowy, przeciążeniowy czy zapalny. Badanie pozwala także na rozróżnienie uszkodzeń chrząstki od innych urazów, takich jak zwichnięcia, złamania czy skręcenia stawu. Z uwagi na znacznie większe możliwości w porównaniu do badań RTG i USG stanowi obecnie złoty standard w diagnostyce schorzeń tkanki chrzęstnej;
- ocenę chrząstki stawowej wykonywaną podczas inwazyjnych zabiegów artrotomii i artroskopii, podczas których możliwa jest ocena:
 - anomalii struktury chrząstki, głębokości oraz rozległości uszkodzenia, a także najważniejszej z klinicznego punktu widzenia cechy, tj. obecności odsłonięcia tkanki podchrzęstnej;
 - lokalizacji zmian, ich ew. obecności na obu powierzchniach stawowych (tzw. *kissing-lesions*) oraz mającej istotne znaczenie rokownicze stabilności tkanki chrzęstnej otaczającej uszkodzone miejsce^{24,25,26}.

Stopień uszkodzenia chrząstki ocenia się na podstawie skali Outerbridge'a. W zależności od rozmiaru i charakteru patologicznej zmiany wyróżnia się:

- stopień 0. – chrząstka prawidłowa;
- uszkodzenie I stopnia – chrząstka wykazuje zmiękczenie i obrzęk;
- uszkodzenie II stopnia – występują pęknięcia chrząstki i fragmentacja niepełnej grubości (szczeliny <1,25 mm) niesięgająca kości podchrzęstnej;
- uszkodzenie III stopnia – pęknięcia pełnej grubości (szczeliny >1,25 mm) sięgające do kości podchrzęstnej bez jej odsłonięcia;

²³ Punzi, L., Galozzi, P., Luisetto, R., Favero, M., Ramonda, R., Oliviero, F., & Scanu, A. (2016). Post-traumatic arthritis: overview on pathogenic mechanisms and role of inflammation. *RMD open*, 2(2), e000279. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000279>.

²⁴ Sobocińska-Zaręba, A. (2021). Chondropatia - przyczyny, objawy, diagnostyka i leczenie. Pozyskano z: <https://enel.pl/enelzdrowie/diagnostyka-obrazowa/chondropatia-przyczyny-objawy-diagnostyka-i-leczenie>, dostęp z 13.01.2025 r.

²⁵ Czepułkowski, R., Sojak, D. (2024). Uszkodzenie chrząstki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/uszkodzenie-chrzastki.5197.n.4328>, dostęp z 9.01.2025 r.

²⁶ Gryglewicz, J., Dragan, S.Ł. (2023). Uszkodzenia chrząstki stawowej – mechanizmy zachodzące w chrząstce, diagnostyka, epidemiologia, możliwości leczenia zachowawczego. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja. Medsportpress*, 2023; 2(6); Vol. 25, 105-109, DOI: 10.5604/01.3001.0053.6690.

- uszkodzenie IV stopnia – erozja chrząstki odsłaniająca kość podchrzęstną²⁷.

Stosuje się również klasyfikację oceny uszkodzeń chrząstki przyjętą przez The International Cartilage Repair Society (ICRS) bazującą na głębokości uszkodzenia. Wyróżnia się:

- stopień 0. – chrząstka prawidłowa, brak widocznych zmian;
- uszkodzenie I stopnia – uszkodzenie powierzchniowe, występuje zmiękczenie chrząstki i/lub występują niewielkie szczeliny, ale integralność powierzchni pozostaje nienaruszona;
- uszkodzenie II stopnia – uszkodzenie obejmujące mniej niż 50% grubości chrząstki z częściowym ubytkiem w obrębie warstwy powierzchniowej;
- uszkodzenie III stopnia – uszkodzenie obejmujące więcej niż 50% grubości chrząstki, może sięgać aż do granicy z kością podchrzęstną, bez jej odsłonięcia;
- uszkodzenie IV stopnia – uszkodzenie obejmujące pełną grubość chrząstki z odsłonięciem kości podchrzęstnej²⁸.

4.1.4. Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Obraz kliniczny

Uszkodzenie tkanki chrzęstnej, niezależnie od jego etiologii, związane jest z zaburzeniem jej uporządkowanej struktury. Na poziomie mikroskopowym dochodzi do zaburzeń architektury łańcuchów kolagenowych z ich pękaniem, odwodnienia chrząstki na skutek pękania i skracania łańcuchów GAG, a także apoptozy komórek chrzęstnych. Powodem tych zmian jest nadmierna ekspresja enzymów degradacji kolagenu i metaloproteinaz uszkadzających łańcuchy GAG, a także znaczne spowolnienie metabolizmu komórek chrzęstnych. Dodatkowo dochodzi do sklerotyzacji warstwy podchrzęstnej oraz zagęszczenia zmineralizowanej warstwy chrząstki, skutkujące utrudnionym dostępem składników odżywczych i tlenu z krwi pościeliska kostnego do warstw chrząstki leżących z dala od źródeł ukrwienia. Jednocześnie dochodzi do zmiany składu płynu stawowego, głównie poprzez znaczną redukcję jego gęstości sięgającą nawet 33–50%, co skutkuje wzrostem tarcia w stawie. Makroskopowo zmiany przejawiają się widocznymi szczelinami i fibrylacją powierzchni chrząstki, zanikiem połysku (chrząstka staje się matowa i żółtawa) oraz zmiękczeniem. W bardziej zaawansowanej fazie degradacji chrząstki dochodzi do powstawania głębokich szczelin, kraterów i ubytków, aż do odsłonięcia powierzchni podchrzęstnej²⁹.

Ryzyko poważnych powikłań po urazie stawu, w tym choroby zwyrodnieniowej, wzrasta wraz z wiekiem. Jest to prawdopodobnie związane z postępującą w miarę starzenia się organizmu redukcją zdolności chondrocytów, a być może także innych komórek, do regeneracji i utrzymania prawidłowej powierzchni stawowej. Dostępne dane naukowe wskazują także, że za dużą część przypadków OA, zwłaszcza u osób starszych, może odpowiadać kumulacja drobnych urazów stawów, często niezauważanych w momencie wystąpienia³⁰.

Do mechanizmów inicjujących chorobę zwyrodnieniową stawu kolanowego zaliczane są takie czynniki jak: uszkodzenie mechaniczne, czynniki dziedziczne i starzenie się organizmu. W początkowym etapie choroby dochodzi do przerostu chrząstki, co powoduje jej zmiękczenie i stopniowe zwiększanie zawartości wody w wyniku utraty glikozaminoglikanów. Następuje aktywacja produkcji kolagenu typu II

²⁷ Slattery, C., Kweon, C. Y. (2018). *Classifications in Brief: Outerbridge Classification of Chondral Lesions*. *Clinical orthopaedics and related research*, 476(10), 2101–2104. <https://doi.org/10.1007/s11999-000000000000255>.

²⁸ van der Meijden, O. A., Gaskill, T. R., & Millett, P. J. (2012). *Glenohumeral joint preservation: a review of management options for young, active patients with osteoarthritis*. *Advances in orthopedics*, 2012, 160923. <https://doi.org/10.1155/2012/160923>.

²⁹ Godek, P. (2024). *Farmakologiczne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego*. Pozyskano z: <https://www.praktyczna-ortopedia.pl/artukul/farmakologiczne-leczenie-choroby-zwyrodnieniowej-stawu-kolanowego>, dostęp z 13.01.2025 r.

³⁰ Buckwalter, J.A., Felson, D.T. (2015). *Post-Traumatic Arthritis: Definitions and Burden of Disease*, w: Olson, S.A., Guilak, F. (red.) (2015). *Post-Traumatic Arthritis Pathogenesis, Diagnosis and Management*, s. 7–15. Pozyskano z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4899-7606-2_2, dostęp z 8.01.2025 r.

oraz proteoglikanów. Utrata glikozaminoglikanów prowadzi do obniżonej odporności tkanki chrzęstnej na ściskanie. W kolejnym etapie rozwoju choroby zwyrodnieniowej dochodzi do intensyfikacji procesów katabolicznych i wydzielania mediatorów stanu zapalnego degradujących chrząstkę. W konsekwencji tego procesu następuje stopniowe niszczenie i ubytek chrząstki począwszy od warstwy powierzchniowej. Fragmenty kolagenu typu II uwolnione z niszczonej chrząstki mogą wywoływać stan zapalny błony maziowej prowadzący do jej przerostu i nacieku limfocytarnego³¹.

Nieleczone uszkodzenie chrząstki, np. związane z chondromalacją, może wykazywać tendencję do pogłębiania się.

Objawy

Objawy uszkodzenia chrząstki oraz ich nasilenie są zależne od umiejscowienia uszkodzenia i jego stopnia. Należą do nich:

- dolegliwości bólowe w miejscu uszkodzenia chrząstki, szczególnie w trakcie wykonywania codziennych czynności takich jak: kucanie, siedzenie, wchodzenie po schodach lub bieganie;
- rozszerzanie się zakresu bólu, np. ból kolana może wymuszać zmianę sposobu chodzenia, co w konsekwencji może prowadzić do niewspółosiowości i bólu bioder;
- stan zapalny sprawiający, że obszar stawu staje się cieplejszy, jest wrażliwy i bolesny;
- wysięk i sztywność stawu;
- postępujące w wyniku pogłębienia uszkodzenia ograniczenie zakresu ruchu;
- uczucie „chwytania” podczas zginania stawu;
- niestabilność stawu;
- uczucie słabości kończyny;
- blokada stawu w przypadku odłamania fragmentu chrząstki, które może wystąpić w ciężkich przypadkach;
- odgłosy trzeszczenia lub zgrzytania pojawiające się podczas zginania lub poruszania stawem³².

4.1.5. Epidemiologia i obciążenie chorobą

Uszkodzenia tkanki chrzęstnej są problemem powszechnym, szczególnie u sportowców i osób starszych. Wywołujące je choroby i urazy są jednym z głównych powodów niepełnosprawności w populacji dorosłych, przyczyniając się do obciążenia ekonomicznego poprzez koszty leczenia i utratę zdolności do pracy³³. Dokładne określenie liczby osób z uszkodzeniem chrząstki jest utrudnione z uwagi na:

- zróżnicowaną etiologię uszkodzeń tkanki chrzęstnej (urazy, choroby różnego rodzaju);
- fakt, że nie każdy przypadek urazu lub choroby potencjalnie wywołujących uszkodzenie chrząstki faktycznie do niego prowadzi.

Chociaż rzeczywista częstość występowania patologicznych zmian w chrząstce jest nieznana, dostępne badania wskazują na obecność uszkodzeń chrząstki w 60%–66% przypadków artroskopii kolan³⁴.

³¹ Zamojcin, P. (2018). Uszkodzenia chrząstki stawowej przedziału rzepkowo-udowego. *Praktyczna ortopedia i traumatologia*, 2/2018 (10), s. 42-46. Pozyskano z: <https://e-forum.pl/uploads/productCmsFiles/79d3c8705bc2f48.pdf>, dostęp z 9.01.2025 r.

³² Czepułkowski, R., Sojak, D. (2024). Uszkodzenie chrząstki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/uszkodzenie-chrzastki.5197.n.4328>, dostęp z 9.01.2025 r.

³³ He, Y., Jiang, W., & Wang, W. (2024). Global burden of osteoarthritis in adults aged 30 to 44 years, 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC musculoskeletal disorders*, 25(1), 303. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07442-w>.

³⁴ Merkely, G., Ackermann, J., Lattermann, C. (2018). Articular Cartilage Defects: Incidence, Diagnosis, and Natural History. *Operative Techniques in Sports Medicine*, vol. 26; 3, 2018, s. 156-161, <https://doi.org/10.1053/j.otsm.2018.06.008>.

Najczęstszym schorzeniem stawów jest choroba zwyrodnieniowa, która wg danych uzyskanych w projekcie EPOSA (ang. *the European Project on OsteoArthritis*), prowadzonym w 6 europejskich państwach, dotyka ponad 30% osób w wieku 65-85 lat³⁵. Inne źródło wskazuje także, że objawy choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych (ChZSK) występują u ok. 13% kobiet i 10% mężczyzn w wieku powyżej 60 lat. Ogólnoświatowe występowanie ChZSK może obejmować nawet 250 mln osób³⁶.

Zgodnie z opinią Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu opracowaną dla niniejszej analizy chorobowość w analizowanej populacji wynosi 0,556 przypadków na 1 000 osobo-lat (tj. 55,6 na 100 tys. osób) a zapadalność 0,229 przypadków na 1 000 osobo-lat (22,9 na 100 tys. osób). Oznacza to, że w Polsce dotkniętych uszkodzeniami chrząstki jest niemal 21 tys. osób, a w każdym roku pojawiają się one u ok. 8,5 tys. osób. Należy jednak zauważyć, że wskaźniki te pochodzą z przeglądu systematycznego, w którym zidentyfikowano jedynie 2 badania kohortowe analizujące przypadki ostrego uszkodzenia chrząstki wśród członków personelu wojskowego w USA i Finlandii, a wskazania ograniczone były do urazów stawu skokowego i kolanowego (bez uszkodzeń chrząstki o etiologii innej niż urazowa)³⁷.

Dostępne są również dane *Global Burden of Disease* (GBD) dotyczące wskaźników epidemiologicznych dla choroby zwyrodnieniowej stawów. W poniższej tabeli przedstawiono je jako współczynniki na 100 tys. osób (globalnie i dla Polski). Należy przy tym zauważyć, że poniższe dane nie pozwalają na pełne oszacowanie populacji z uwagi na fakt, że choroba zwyrodnieniowa stawów nie jest jedyną przyczyną uszkodzeń chrząstki.

Tabela 2. Dane epidemiologiczne dotyczące choroby zwyrodnieniowej stawów w Polsce i na świecie

Wskazanie	Obszar	Parametr (liczba przypadków na 100 tys. osób)		
		Utracone lata życia skorygowane o niepełnosprawność	Chorobowość	Zapadalność
Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego	Polska	31,7	1 011	58,3
	Globalnie	14,4	455	22,8
Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego	Polska	183	5 765	455
	Globalnie	152	4 749	391
Choroba zwyrodnieniowa stawów rąk	Polska	196	6 203	273
	Globalnie	78,2	2 462	131
Inna choroba zwyrodnieniowa stawów	Polska	44,9	1 426	71,7
	Globalnie	25,1	788	45,9

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie *Global Burden of Disease*. Pozyskano z: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>, dostęp z 16.01.2025 r.]

Powyższe dane wskazują na to, że choroba zwyrodnieniowa stawów w Polsce stanowi istotnie większy problem niż średnio w skali globalnej.

Choroba zwyrodnieniowa jest związana ze znaczącym obniżeniem jakości życia, szczególnie w zaawansowanym stadium. Znajduje to odzwierciedlenie w danych GBD dotyczących użyteczności

³⁵ Castell, M. V., van der Pas, S., Otero, A., Siviero, P., Dennison, E., Denkiner, M., Pedersen, N., Sanchez-Martinez, M., Queipo, R., van Schoor, N., Zambon, S., Edwards, M., Peter, R., Schaap, L., & Deeg, D. (2015). Osteoarthritis and frailty in elderly individuals across six European countries: results from the European Project on OsteoArthritis (EPOSA). *BMC musculoskeletal disorders*, 16, 359. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0807-8>.

³⁶ Godek, P. (2024). Farmakologiczne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Pozyskano z: <https://www.praktyczna-ortopedia.pl/artukul/farmakologiczne-leczenie-choroby-zwyrodnieniowej-stawu-kolanowego>, dostęp z 13.01.2025 r.

³⁷ Obliczenia na podstawie współczynników chorobowości i zapadalności podanych przez Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu przeliczonych na podstawie populacji Polski podanej przez Główny Urząd Statystyczny równej 37 519 tys. osób (stan na październik 2024 r., pozyskano z: <https://stat.gov.pl/podstawowe-dane/>, dostęp z 15.01.2025 r.).

stanu zdrowia. W poniższej tabeli zawarto dane dotyczące wag niepełnosprawności w chorobie zwyrodnieniowej stawów.

Tabela 3. Wagi niepełnosprawności w chorobie zwyrodnieniowej stawów

Wskazanie	Stadium	Waga niesprawności
Choroba zwyrodnieniowa stawu: <ul style="list-style-type: none"> • biodrowego, • kolanowego, • kończyny górnej i dolnej, • innych stawów 	Bezobjawowe	0 (95% CI: 0–0)
	Lekkie	0,023 (95% CI: 0,013–0,037)
	Umiarkowane	0,079 (95% CI: 0,054–0,109)
	Ciężkie	0,165 (95% CI: 0,112–0,232)

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie Global Burden of Disease. Pozyskano z: <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2021-disability-weights>, dostęp z 16.01.2025 r.]

4.1.6. Aktualne postępowanie medyczne

Tkanka chrzęstna ma ograniczoną zdolność samodzielnego gojenia i regeneracji. Jest szczególnie wrażliwa i podatna na szybką degradację po jej uszkodzeniu. Jej złożona struktura oraz brak naczyń krwionośnych, limfatycznych i nerwów sprawia, że leczenie i odbudowa ubytków często jest dużym wyzwaniem.

Uszkodzenia chrząstki, zależnie od ich stopnia i lokalizacji, można leczyć zachowawczo lub operacyjnie. Stopnie I i II wg skali Outerbridge’a leczone są zwykle nieoperacyjnie, uszkodzenia w stopniu III i IV zwykle wymagają ingerencji operacyjnej³⁸. Ponadto analizując możliwości naprawy uszkodzonej powierzchni chrząstki, należy uwzględnić rodzaj uszkodzenia, tj. czy ma charakter:

- czystego, ostrego uszkodzenia o etiologii urazowej z dobrym stanem otaczającej chrząstki;
- uszkodzenia degeneracyjnego powstałego na skutek powtarzających się urazów, gdzie otaczająca chrząstka jest gorszej jakości niż w zdrowym stawie;
- utraty chrząstki wynikającej z patologii zarówno komórek jak i macierzy – choroby zwyrodnieniowej stawów³⁹.

Leczenie zachowawcze

Istotnym czynnikiem, mającym wpływ na skuteczność leczenia zachowawczego, jest morfologia uszkodzenia oraz jego lokalizacja. Z uwagi na wysoki stopień organizacji tkanki chrzęstnej oraz jej awaskularny charakter samodzielna regeneracja tkanki chrzęstnej jest utrudniona. Stąd zastosowanie wyłącznie leczenia zachowawczego może prowadzić do choroby zwyrodnieniowej⁴⁰.

Leczenie zachowawcze powinno być oparte na edukacji pacjenta, rehabilitacji oraz być wspomagane farmakoterapią⁴¹. Jego celem jest przede wszystkim zniesienie lub złagodzenie bólu, usunięcie krepitacji („trzeszczenie w stawie”) oraz poprawę stabilności stawu. Istotne jest także doprowadzenie do poprawy biomechaniki stawu skutkujące profilaktyką zmian zwyrodnieniowych. Rodzaje leczenia zachowawczego stosowane w terapii uszkodzeń chrząstki wskazano w poniższej tabeli.

³⁸ Czepułkowski, R., Sojak, D. (2024). Uszkodzenie chrząstki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/uszkodzenie-chrzastki.5197.n.4328>, dostęp z 9.01.2025 r.

³⁹ Brittberg, M. (2018). Clinical articular cartilage repair—an up to date review. *Ann Joint* 2018;3:94; doi: 10.21037/aoj.2018.11.09.

⁴⁰ Zhang, C., Cai, Y. Z., & Lin, X. J. (2016). One-Step Cartilage Repair Technique as a Next Generation of Cell Therapy for Cartilage Defects: Biological Characteristics, Preclinical Application, Surgical Techniques, and Clinical Developments. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 32(7), 1444–1450. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2016.01.061>.

⁴¹ Gryglewicz, J., Dragan, S.Ł. (2023). Uszkodzenia chrząstki stawowej – mechanizmy zachodzące w chrząstce, diagnostyka, epidemiologia, możliwości leczenia zachowawczego. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja. Medsportpress*, 2023; 2(6); Vol. 25, 105-109, DOI: 10.5604/01.3001.0053.6690.

Tabela 4. Formy leczenia zachowawczego stosowanego w uszkodzeniach chrząstki.

Rodzaj terapii zachowawczej	Charakterystyka
Rehabilitacja	Składają się na nią: kinezyterapia, indywidualne ćwiczenia oraz fizykoterapia. Celem jest poprawa funkcjonowania stawu, zwiększenie siły mięśniowej oraz poprawa wzorców ruchowych. Skuteczną formą rehabilitacji jest umiarkowana aktywność ruchowa. W zakresie fizykoterapii stosuje się: laseroterapię, zmienne pole elektromagnetyczne, leczenie ultradźwiękami oraz krioterapię.
Leczenie farmakologiczne	Jest stosowane w ujęciu miejscowym lub ogólnoustrojowym, w połączeniu z innymi metodami terapii – rehabilitacją oraz zmianą trybu życia z umiarkowaną aktywnością fizyczną. Wskazuje się, że wobec braku zdefiniowanego dominującego czynnika sprawczego zmian zwyrodnieniowych chrząstki stawowej ta forma leczenia nie prowadzi do zatrzymania, ani tym bardziej odwrócenia destrukcji chrząstki stawowej wywołanej przez procesy zwyrodnieniowo-zapalne. Leczenie farmakologiczne sprowadza się do modyfikacji naturalnego przebiegu schorzenia, działania objawowego i poprawy komfortu życia pacjenta. Powinno prowadzić do redukcji ilości stosowanych leków przeciwbólowych, przy zachowaniu maksymalnego działania analgetycznego. Stosowane są leki o działaniu przeciwzapalnym (niesterydowe i sterydowe leki przeciwzapalne), przeciwbólowym (nieopiodowe i opiodowe leki przeciwbólowe), chondroprotektynym (leki określane jako wolno działające leki objawowe, np. chondroityna, glukozamina, kolagen, kwas hialuronowy, diacereina oraz niepodlegające zmydleniu oleje z awokado i soi).
Leczenie ortobiologiczne	Obejmuje iniekcje dostawowe substancji występujących fizjologicznie w danej strukturze (kwas hialuronowy, kolagen), osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet rich plasma</i> , PRP) lub skoncentrowanego aspiratu szpiku kostnego (ang. <i>bone marrow aspirate concentrate</i> , BMAC). Dostawowa droga podania wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań (zakażenie miejsca podania, iniekcja do naczynia krwionośnego, jatrogenne uszkodzenie struktur wewnętrznych stawu), jednak występują one rzadko. Stosowane są także iniekcje dostawowe sterydów, jednak powinny być ograniczone do przypadków, w których wykorzystano pozostałe metody leczenia zachowawczego. Sterydy są skuteczne w redukcji stanu zapalnego, ale oprócz ogólnoustrojowych skutków ubocznych, powodują destrukcję chrząstki stawowej i tkanek miękkich oraz przyspieszają degenerację stawów. Prowadzone są również badania nad wykorzystaniem terapii komórkami macierzystymi.
Odciążenie stawu	W tym poprzez redukcję masy ciała.

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie: Zamojcin, P. (2018). Uszkodzenia chrząstki stawowej przedziału rzepkowo-udowego. *Praktyczna ortopedia i traumatologia*, 2/2018 (10), s. 42-46. Pozyskano z: <https://e-forum.pl/uploads/productCmsFiles/79d3c8705bc2f48.pdf>, dostęp z 9.01.2025 r.; Punzi, L., Galozzi, P., Luisetto, R., Favero, M., Ramonda, R., Oliviero, F., & Scanu, A. (2016). Post-traumatic arthritis: overview on pathogenic mechanisms and role of inflammation. *RMD open*, 2(2), e000279. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000279>; Godek, P. (2024). Farmakologiczne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Pozyskano z: <https://www.praktyczna-ortopedia.pl/arttykul/farmakologiczne-leczenie-choroby-zwyrodnieniowej-stawu-kolanowego>, dostęp z 13.01.2025 r. i Gryglewicz, J., Dragan, S.Ł. (2023). Uszkodzenia chrząstki stawowej – mechanizmy zachodzące w chrząstce, diagnostyka, epidemiologia, możliwości leczenia zachowawczego. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja. Medsportpress*, 2023; 2(6); Vol. 25, 105-109, DOI: 10.5604/01.3001.0053.6690]

Leczenie operacyjne

Jest stosowane w przypadku znacznych uszkodzeń chrząstki w III i IV stopniu skali Outerbridge'a, przy których terapia zachowawcza nie skutkuje zadowalającymi rezultatami. Celem procedur operacyjnej odbudowy chrząstki jest stymulacja wzrostu nowej chrząstki, wytworzenie blizny chrzęstnej bądź ufixowanie uszkodzonego fragmentu chrzęstnego i w rezultacie ograniczenie lub zniesienie bólu i niepełnosprawności oraz poprawa jakości życia⁴². Należy także zauważyć, że aktualne wytyczne kliniczne w zakresie rekonstrukcji chrzęstnych nie dotyczą wskazania, lecz koncentrują się na samym fakcie i charakterystyce ubytku chrząstki – stopniu jej uszkodzenia oraz powierzchni ubytku⁴³.

Wśród operacyjnych metod leczenia uszkodzeń tkanki chrzęstnej wymienia się techniki wskazane w poniższej tabeli.

⁴² Czepułkowski, R., Sojak, D. (2024). Uszkodzenie chrząstki. Pozyskano z: <https://www.rehasport.pl/kolano/uszkodzenie-chrzastki,5197,n,4328>, dostęp z 9.01.2025 r.

⁴³ Opinia Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu opracowana na potrzeby niniejszego opracowania.

Tabela 5. Operacyjne metody leczenia uszkodzeń tkanki chrząstki

Metoda leczenia operacyjnego	Charakterystyka metody
Abrazja i mikroślamania mające na celu pobudzenie regeneracji tkanki	Zabieg polegający na usunięciu uszkodzonej chrząstki i wykonaniu w miejscu ubytku mikroślamań w kości, przez które wydostaje się szpik kostny zawierający komórki wielopotencjalne przekształcające się w chrząstkę. Nie jest to chrząstka szklista a włóknista, charakteryzująca się mniejszą wytrzymałością mechaniczną w porównaniu do chrząstki szklistej.
Chondroplastyka	Zabieg chirurgiczny stosowany przy nieznacznym uszkodzeniu chrząstki stawowej. Polega na usunięciu uszkodzonej warstwy chrząstki oraz oczyszczeniu i wyrównaniu powierzchni stawowej w celu zapobieżenia jej dalszej degradacji.
Przeszczep autologiczny mozaikowy bloków chrząstko-kostnych (ang. <i>osteochondral autograft transplantation surgery, OATS</i>)	Zabieg polegający na pobraniu niewielkich fragmentów chrząstko-kostnych z miejsca nie obciążanego masą ciała (np. z kolana na krawędziach bloczka kości udowej) i przeszczepieniu ich w miejsce ubytku.
Implantacja autologicznych chondrocytów (ang. <i>autologous chondrocyte implantation, ACI</i>)	W pierwszej generacji ACI stosowano zawieszono autologiczne hodowane chondrocyty w połączeniu z łąką okostną. W metodzie ACI drugiej generacji, czyli w autologicznym wszczepianiu chondrocytów pokrywanych kolagenem, wykorzystywano zawieszono hodowane chondrocyty w połączeniu z membraną kolagenową. Technika ACI okazała się skuteczniejsza w naprawie chrząstki niż technika mikroślamań, zwłaszcza w przypadku ACI trzeciej generacji, która potencjalnie umożliwia regenerację chrząstki o strukturze podobnej do chrząstki szklistej. Metoda ta wymaga przy tym dwóch zabiegów chirurgicznych, co wiąże się z wysokim ryzykiem operacyjnym, niską opłacalnością w krótkoterminowej perspektywie oraz trudnością w uzyskaniu jednolitego rozmieszczenia chondrocytów.
Implantacja autologicznych chondrocytów powiązanych z matrycą w połączeniu ze stymulacją komórek macierzystych szpiku kostnego (ang. <i>autologous matrix-induced chondrogenesis, AMIC</i>)	Metoda opisana szczegółowo w rozdziale 4.2 (Oceniana technologia medyczna)
Implantacja autologicznych hodowanych chondrocytów indukowana matrycą (ang. <i>Matrix-Induced Autologous Chondrocyte Implantation, MACI</i> lub <i>Matrix Assisted Chondrocyte Transplantation, MACT</i>)	Metoda polega na implantacji autologicznych chondrocytów hodowanych in vitro w biomateriałowej macierzy. Może być ona zbudowana np. z kwasu hialuronowego bądź jego pochodnych usieciowanych w struktury trójwymiarowe. Metoda wykorzystuje nośniki komórkowe lub biodegradowalne rusztowania zasiane komórkami do hodowli chondrocytów in vitro i ich późniejsze przeszczepienie na miejsce uszkodzenia. W przeciwieństwie do AMIC jest metodą dwuetapową.
Wszczepianie implantów metalowych lub syntetycznych	W przypadku niektórych pacjentów metody biologiczne są niewystarczająco skuteczne. U części z nich, jeśli uszkodzenie zlokalizowane jest w przysródkowym lub bocznym przedziale kłykcia kości udowej, możliwą poprawę mogą przynieść osteotomie odciążające. Jednak nadal pozostają pacjenci, którzy nie kwalifikują się do bardziej zaawansowanych protez stawowych i pozostają niepełnosprawni. Obecnie dostępne są spersonalizowane implanty metalowe i syntetyczne, jednak dowody naukowe na ich skuteczność i bezpieczeństwo są ograniczone.
Allogeniczne przeszczepy chrząstki	Wykorzystanie alloprzeszczepów jest skuteczną metodą, wiąże się jednak z ograniczeniami do których należą: niedobór dawców i ryzyko przeniesienia chorób po implantacji. Istnieje również możliwość zastosowania zdecelaryzowanych alloprzeszczepów osteochondralnych pozbawionych ww. wad. Jednak w porównaniu ze świeżymi alloprzeszczepami osteochondralnymi, przeszczepy zdecelaryzowane wykazują wysoki wskaźnik niepowodzeń.
Całkowita lub częściowa endoprotezoplastyka stawu	Z uwagi na ich wykonywanie w przypadku rozległych zmian wskazania dla nich są odmienne niż w przypadku technik ACI, AMIC i MACI, które stosuje się przede wszystkim w przypadku punktowych uszkodzeń chrząstki ograniczonych rozmiarem.

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie: Mikusek, R. Uszkodzenie chrząstki (chondromalacja). Pozyskano z: https://ortopediainfo.pl/baza-wiedzy/staw-kolanowy/uszkodzenie-chrzastki-chondromalacja/?srsltid=AfmBOor4HYT-bubS_Kr7CUr3ZZ8lmVodC503ILEVPC9oCpfedGcXOmGZ, dostęp z 13.01.2025 r.; Dziedzic, K., Zalewski, M., Gadek, A., & Drukała, J. (2014). Zastosowanie chondrocytów w medycynie regeneracyjnej [Chondrocytes application in regenerative medicine]. *Przegląd lekarski*, 71(6), 334–339; Opinia Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu opracowana na potrzeby niniejszego opracowania; Zhang, C., Cai, Y. Z., & Lin, X. J. (2016). One-Step Cartilage Repair Technique as a Next Generation of Cell Therapy for Cartilage Defects: Biological Characteristics, Preclinical Application, Surgical Techniques, and Clinical Developments. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 32(7), 1444–1450. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2016.01.061>; UptoDate. (2024). Overview of surgical therapy of knee and hip osteoarthritis.

Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-surgical-therapy-of-knee-and-hip-osteoarthritis?search=Overview%20of%20surgical%20therapy%20of%20knee%20and%20hip%20osteoarthritis&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1, dostęp z 14.01.2025 r.; UptoDate. (2024). Overview of the management of osteoarthritis. Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-osteoarthritis?search=Overview%20of%20the%20management%20of%20osteoarthritis&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1, dostęp z 15.01.2025 r.]

4.2. Oceniana technologia medyczna

4.2.1. Opis ocenianej technologii medycznej

Rekonstrukcja tkanki chrzęstnej jest ważnym zagadnieniem z zakresu inżynierii tkankowej, podejmowanym z uwagi na wysoką częstotliwość jej uszkodzeń oraz bardzo ograniczone zdolności regeneracyjne. W przypadku uszkodzenia chrząstki stawowej konieczne jest zastosowanie specjalistycznych procedur medycznych mających na celu odbudowę tej tkanki. W ciągu ostatnich trzydziestu lat istotnie poszerzył się zakres możliwości odbudowywania chrząstki. Zaawansowane metody inżynierii tkankowej cechuje jednak różna skuteczność. Do najczęściej stosowanych metod regeneracji chrząstki należą: abrazja, mikroślamań, implantacja autologicznych chondrocytów, autologiczna chondrogenesa indukowana membraną (ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, AMIC), implantacja autologicznych chondrocytów na trójwymiarowej matrycy hodowanych *in vitro* (MACI) czy też przeszczep autologicznych mezenchymalnych komórek macierzystych izolowanych ze szpiku kostnego i namnożonych *in vitro*⁴⁴.

Technika AMIC

Technika AMIC, czyli autologiczna chondrogenesa indukowana membraną, stanowi jednoetapową metodę leczenia ubytków tkanki chrzęstnej z zastosowaniem trójwymiarowej membrany. Membrana ta jest umieszczana nad ubytkiem chrząstki po uprzednim wykonaniu mikroślamań lub innych metod umożliwiających stymulację szpiku kostnego. W odróżnieniu od innych dostępnych metod, technika AMIC eliminuje konieczność przeprowadzenia dodatkowego zabiegu, jakim jest pobranie zdrowej chrząstki do hodowli chondrocytów.

Połączenie tradycyjnej techniki mikroślamań z biomateriałami tworzy korzystne środowisko dla komórek macierzystych szpiku kostnego, sprzyjając chondrogenecie, czyli procesowi tworzenia tkanki chrzęstnej (poprzez przekształcanie się mezenchymalnych komórek macierzystych w chondrocyty). Istotnym elementem tej metody jest zastosowanie membrany, która pełni rolę rusztowania (inne określenie: skafoldu, ang. *scaffold*) dla skrzepu powstającego po oczyszczeniu chrząstki z uszkodzonych tkanek oraz wykonaniu otworów w ramach mikroślamań. Technika AMIC może być przeprowadzana artroskopowo w przypadku mniejszych ubytków chrząstki, natomiast przy większych uszkodzeniach konieczne może okazać się zastosowanie metody otwartej (artrotomii). Do głównych zalet tej metody należą krótszy czas hospitalizacji, jednoetapowość zabiegu oraz zmniejszenie ingerencji chirurgicznej w zdrową tkankę^{45,46,47,48}.

W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ) opracowanej przez Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazano, że w wielu badaniach dotyczących

⁴⁴ Dziedzic, K., Zalewski, M., Gądek, A., Drukała, J. (2014). Zastosowanie chondrocytów w medycynie regeneracyjnej. *Przegląd Lekarski*, 6/2014.

⁴⁵ Dziedzic, K., Zalewski, M., Gądek, A., Drukała, J. (2014). Zastosowanie chondrocytów w medycynie regeneracyjnej. *Przegląd Lekarski*, 6/2014.

⁴⁶ Piontek, T., Cierniewska-Gorzela, K., Szulc, A., Naczka, J., & Słomczykowski, M. (2012). All-arthroscopic AMIC procedure for repair of cartilage defects of the knee. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 20(5), 922–925. <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1657-z>.

⁴⁷ Geistlich Pharma AG. (2024). Evidence Summary AMIC® Chondro-Gide®. Pozyskano z: https://www.geistlich.com/fileadmin/content/International_Pharma/PDF/Orthopedic/AMIC_Chondro-Gide_Evidence_Summary.pdf, dostęp z 19.12.2024 r.

⁴⁸ Strona internetowa Chirurgia Kolana. Pozyskano z: <https://chirurgia-kolana.pl/leczenie-operacyjne/rekonstrukcja-chrzastki-stawowej-amic>, dostęp z 19.12.2024 r.

zastosowania metody AMIC w leczeniu uszkodzeń chrząstki wykazano poprawę jakości życia po okresie 10 lat u ponad 90% pacjentów. W KŚOZ zaznaczono także, że dostępna literatura dotycząca opłacalności techniki AMIC wskazuje na jej oszczędność i efektywność⁴⁹.

Uwaga Analityka: w dalszej części niniejszego opracowania określenia "rusztowanie" i "szkielet" oraz „matryca” i „membrana” stosowane są zamiennie.

Technika „Autologous Matrix Induced Chondrogenesis”, w skrócie AMIC, została zastrzeżona znakiem towarowym przez firmę Geistlich Pharma AG. AMIC® to zabieg biologiczny łączący stymulację szpiku kostnego (ang. *bone marrow stimulation*, BMS) z Chondro-Gide® (membraną kolagenową). Stymulacja szpiku kostnego indukuje kaskadę zdarzeń potrzebnych do utworzenia nowej tkanki. Techniki BMS mogą się różnić i obejmują mikroślamania, nawiercania lub usuwanie zwapniałej warstwy aż do wystąpienia krwawienia wybroczynowego, natomiast mocowanie Chondro-Gide® można przeprowadzić z wykorzystaniem kleju lub szwu. Zgodnie z informacjami producenta AMIC® służy do naprawy uszkodzonej chrząstki stawu kolanowego, skokowego i biodrowego. Wskazuje się także na potencjalne zastosowanie AMIC® w połączeniu z koncentratem krwi obwodowej w leczeniu uszkodzeń chrząstki stawu śródstopno-paliczkowego (ang. *metatarsophalangeal joint / MTP1*)⁵⁰. Inne zidentyfikowane i najczęściej opisywane w metaanalizach technologie w kontekście procedury AMIC obejmują Hyalofast, ChonDux oraz Chondrotissue⁵¹.

Rodzaje rusztowań

Na rynku dostępnych jest wiele rodzajów membran stosowanych w ramach regeneracji chrząstki techniką AMIC. Wybór odpowiedniego produktu zależy od takich czynników jak rodzaj i lokalizacja uszkodzenia chrząstki, specyfika danego stawu czy preferencje operatora. Membrany różni się budową, materiałem i mechanizmem działania, co pozwala na dostosowanie terapii do indywidualnych potrzeb pacjenta i maksymalizację skuteczności leczenia. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie informacji na temat najczęściej stosowanych rodzajów rusztowań w ramach autologicznej chondrogeny indukowanej membraną.

⁴⁹ Migliorini, F., Maffulli, N., Bell, A., Hildebrand, F., Weber, C. D., & Lichte, P. (2022 a). Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) for Osteochondral Defects of the Talus: A Systematic Review. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(11), 1738. <https://doi.org/10.3390/life12111738>.

⁵⁰ Geistlich Pharma AG. (2024). Evidence Summary AMIC® Chondro-Gide®. Pozyskano z: https://www.geistlich.com/fileadmin/content/International_Pharma/PDF/Orthopedic/AMIC_Chondro-Gide_Evidence_Summary.pdf, dostęp z 19.12.2024 r.

⁵¹ NICE. (2024). IP overview: Single-step scaffold insertion for repairing symptomatic chondral knee defects. IP1098/2 [IPG793]. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg793/evidence/overview-pdf-13489281181>, dostęp z 23.12.2024 r.

Tabela 6. Membrany stosowane w ramach AMIC

Nazwa handlowa	Producent	Rodzaj	Opis działania	Wskazania
Chondro-Gide ⁵²	Geistlich Pharma AG	Dwuwarstwowa membrana kolagenowa typu I/III pochodzenia wieprzowego. Z jednej strony jest zwarta i gładka, a z drugiej szorstka i porowata	Szorstka, porowata warstwa skierowana jest w stronę ubytku. Komórki uwalniane za pomocą technik BMS przyczepiają się do tej warstwy, gdzie proliferują i wspierają wzrost nowej tkanki.	<ul style="list-style-type: none"> Uszkodzenie chrząstki stawu kolanowego, skokowego oraz biodrowego; Badana możliwość wykorzystania w uszkodzeniu chrząstki stawu śródstopno-paliczkowego.
Hyalofast ⁵³	Anika Therapeutics	Biodegradowalne, nietkane rusztowanie składające się z HYAFF® (estru benzyłowego kwasu hialuronowego)	Działa jako wsparcie dla aspiratu szpiku kostnego, koncentratu aspiratu szpiku kostnego lub jako pokrycie chondroprotektoryjne, które sprzyja przebywaniu <i>in situ</i> mezenchymalnych komórek macierzystych (ang. <i>mesenchymal stem cells</i> , MSC) po ich mobilizacji po stymulacji szpiku kostnego. Włókna Hyalofast sprzyjają adhezji komórek, umożliwiając rozmieszczenie MSC wewnątrz trójwymiarowej macierzy. Po wszczepieniu wypełniają one ubytek i tymczasowo zastępują tkankę chrzęstną i kostno-chrzęstną w uszkodzeniu, dopóki nie zostaną wchłonięte i zastąpione przez tkankę chrzęstną.	Naprawa chrzęstnych i osteochondralnych zmian stawu skokowego, kolanowego lub biodrowego.
ChonDux ^{54,55}	Cartilix	Biomateriałowe rusztowanie z fotopolimeryzowanego hydrożelu / system kleju tkankowego	Rusztowanie wykorzystywane wraz z mikroślamaniami. Przyjmuje ono kształt nieregularnego ubytku tkanki oraz w ciągu kilku godzin ulega infiltracji składnikami krwi i szpiku.	Regeneracja chrząstki stawu kolanowego.
Chondrotissue ^{56,57}	BioTissue	Bioresorbowalny polimer zawierający kwas hialuronowy	Dzięki membranie w miejscu uszkodzenia po mikroślamaniach zatrzymywany jest przeniknięty szpik kostny. Dodatkowo indukowana jest hemostaza oraz zapewniana ochrona leżącej poniżej tkanki	Stosowany w leczeniu urazowych lub zwyrodnieniowych uszkodzeń chrząstki w połączeniu z technikami stymulacji szpiku, takimi jak mikroślamania lub wiercenie Pridiego.

⁵² Geistlich Pharma AG. (2024). Evidence Summary AMIC® Chondro-Gide®. Pozyskano z: https://www.geistlich.com/fileadmin/content/International_Pharma/PDF/Orthopedic/AMIC_Chondro-Gide_Evidence_Summary.pdf, dostęp z 19.12.2024 r.

⁵³ Strona internetowa Anika Therapeutics. Pozyskano z: <https://anika.com/medical/products/hyalofast/>, dostęp z 24.12.2024 r.

⁵⁴ Wolf, M. T., Zhang, H., Sharma, B., Marcus, N. A., Pietzner, U., Fickert, S., Lueth, A., Albers, G. H. R., & Elisseff, J. H. (2020). Two-Year Follow-Up and Remodeling Kinetics of ChonDux Hydrogel for Full-Thickness Cartilage Defect Repair in the Knee. *Cartilage*, 11(4), 447–457. <https://doi.org/10.1177/1947603518800547>.

⁵⁵ Strona internetowa OrthopaedicList. Pozyskano z: <https://www.orthopaediclist.com/product/7426-Chondux.html>, dostęp z 24.12.2024 r.

⁵⁶ Bergmann, A., & Abt, H. P. (2010). 7 months clinical follow-up after arthrotomic implantation of chondrotissue® in a cartilage lesion of the lateral talus. *Fuß & Sprunggelenk*, 8(4), 264–267. <https://doi.org/10.1016/j.fuspru.2008.11.013>.

⁵⁷ Strona internetowa Which Medical Device. Pozyskano z: <https://www.whichmedicaldevice.com/by-manufacturer/248/424/chondrotissue>, dostęp z 24.12.2024 r.

Nazwa handlowa	Producent	Rodzaj	Opis działania	Wskazania
MaioRegen (Chondro+, Slim) ^{58,59}	Fin-Ceramica Faenza S.p.A	Biodegradowalny wszczep w postaci membrany włóknikowej zawierającej kolagen i hydroksyapatyt	Membrana tworzy rusztowanie, które wspiera regenerację naturalnej chrząstki. Warstwa wierzchnia zapewnia odpowiednie środowisko dla komórek chrzęstnych, podczas gdy warstwa dolna wspomaga integrację z podłożem i stymuluje procesy naprawcze.	<ul style="list-style-type: none"> MaioRegen Chondro+: uszkodzenia chrzęstne z łagodnym zaburzeniem tkanki kostnej podchrzęstnej lub bez takiego zaburzenia stawie kolanowym MaioRegen Slim: Głębokie uszkodzenia chrzęstne i kostno-chrzęstne z umiarkowanym upośledzeniem kości stawie kolanowym i skokowym

[Opracowanie własne AOTMiT]

⁵⁸ MaioRegen. (2017). Brochure Sistema MaioRegen. Pozyskano z: https://www.finceramica.it/wps/wcm/connect/internet/62d0ca72-61ee-4927-904c-d04a974dd6ab/Brochure_MaioRegen_MDU006003-02-00_2023_EN_ST2.pdf?MOD=AJPERES&CONVERT_TO=url&CACHEID=ROOTWORKSPACE.Z18_M1H4H9Q0PGD000QM03CV7O0002-62d0ca72-61ee-4927-904c-d04a974dd6ab-oJ.79qM, dostęp z 24.12.2024 r.

⁵⁹ Strona internetowa Med&Care. Pozyskano z: https://medandcare.pl/produkt/ortopedia/maioregen-membrana-do-regeneracji-ubytkow/?utm_source=chatgpt.com, dostęp z 24.12.2024 r.

4.2.2. Opis świadczenia opieki zdrowotnej wg KŚOZ

Propozycje zawarte w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), dotyczące zakwalifikowania przedmiotowego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, zostały zgłoszone Ministerstwu Zdrowia przez Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu.

4.2.2.1. Nazwa świadczenia opieki zdrowotnej

Wnioskowane świadczenie zostało określone jako: Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstkozastępczych. Konsultant krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał, że dla powyższej procedury nie istnieje kod ICD-9.

4.2.2.2. Populacja

W KŚOZ wstępnie określono kryteria kwalifikacji dla analizowanego świadczenia. Obejmują one pacjentów z ubytkami chrząstki w wieku do 50 lat, u których stwierdzono jedno z poniższych wskazań według ICD-10:

- S83.3 Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże;
- M91 Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy:
 - M91.0 Młodzieńcza osteochondroza miednicy,
 - M91.1 Osteochondroza młodzieńcza głowy kości udowej [choroba Legga-Calvégo-Perthesa],
 - M91.2 Miednica płaska. Zniekształcenie biodra wtórnie do przebytej młodzieńczej osteochondrozy,
 - M91.3 Pseudokoksalgia,
 - M91.8 Inne młodzieńcze osteochondrozy stawu biodrowego i miednicy. Młodzieńcza osteochondroza po korekcji operacyjnej wrodzonej dysplazji stawu biodrowego,
 - M91.9 Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy, nieokreślona,
- M92 Inne osteochondrozy młodzieńcze:
 - M92.0 Osteochondroza młodzieńcza kości ramiennej,
 - M92.1 Osteochondroza kości łokciowej i promieniowej,
 - M92.2 Osteochondroza młodzieńcza ręki,
 - M92.3 Inne osteochondrozy młodzieńcze kończyny górnej,
 - M92.4 Osteochondroza młodzieńcza rzepki,
 - M92.5 Osteochondroza młodzieńcza piszczeli i strzałki,
 - M92.6 Osteochondroza młodzieńcza stępu,
 - M92.7 Osteochondroza młodzieńcza śródstopia,
 - M92.8 Inne określone osteochondrozy młodzieńcze,
 - M92.9 Osteochondroza młodzieńcza, nieokreślona;
- M93 Inne osteochondropatie;
- M94 Inne choroby chrząstki:
 - M94.0 Zespół połączenia chrzęstno-kostnego (choroba Tietzego),
 - M94.1 Nawracające zapalenie chrząstek,
 - M94.2 Rozmiękanie chrząstki (chonodromalacja),

- M94.3 Chondroliza,
- M94.8 Inne określone choroby chrząstki,
- M94.9 Nieokreślone choroby chrząstki;
- T92 Następstwa urazów kończyny górnej:
 - T92.0 Następstwa otwartej rany kończyny górnej,
 - T92.1 Następstwa złamania kończyny górnej,
 - T92.2 Następstwa złamania na poziomie nadgarstka i ręki,
 - T92.3 Następstwa zwichnięcia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny górnej,
 - T92.8 Następstwa innych określonych urazów kończyny górnej,
 - T92.9 Następstwa nieokreślonego urazu kończyny górnej;
- T93 Następstwa urazów kończyny dolnej:
 - T93.0 Następstwa otwartej rany kończyny dolnej,
 - T93.1 Następstwa złamania kości udowej,
 - T93.2 Następstwa innych złamań w obrębie kończyny dolnej,
 - T93.3 Następstwa zwichnięcia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny dolnej,
 - T93.8 Następstwa innych określonych urazów kończyny dolnej,
 - T93.9 Następstwa nieokreślonego urazu kończyny dolnej.

4.2.2.3. Opis proponowanego świadczenia opieki zdrowotnej

W KŚOZ wskazano, że świadczenie polega na operacyjnym leczeniu ubytków chrząstki wykonywanym jako leczenie samodzielne lub będącym jednym z elementów leczenia uszkodzeń wielotkankowych stawów. Zabieg operacyjny wykonywany jest artroskopowo (pod kontrolą artroskopu) lub metodą otwartą (z otwarciem stawu) i obejmuje:

- oczyszczeniu ubytku chrzęstnego,
- odświeżeniu łoża,
- uzupełnieniu ubytku membraną z pozostawieniem celem osadzenia, przysyciem lub przyklejeniem klejem tkankowym (skafoldy o różnej budowie i składzie – chrząstko- lub chrząstko-kościostępcze; w KŚOZ wskazano, że na rynku jest dostępnych kilkanaście produktów mających zastosowanie w ramach ocenianego świadczenia).

4.2.2.4. Warunki realizacji świadczenia

Warunki realizacji świadczenia określono jako analogiczne do warunków, które muszą spełniać oddziały ortopedii i traumatologii narządu ruchu lub oddziały chirurgii. Warunkiem niezbędnym jest obecność lekarza ortopedii.

4.2.2.5. Aktualne i opcjonalne świadczenia

Wnioskodawca określił, że terapie regeneracyjne chrząstki są obecnie często stosowane jako element terapii uszkodzeń wielotkankowych kończyn. W przypadku ubytków chrząstki aktualnie szeroko stosowane są techniki stymulacji szpiku kostnego, których efektywność jest kwestionowana (znacznie gorsze efekty kliniczne w populacji osób o ubytkach chrzęstnych o dużej powierzchni).

Obecnie uznaje się, że optymalnym postępowaniem u chorych z ubytkami powierzchni stawowej przekraczających 2 cm² jest zastosowanie technik co najmniej AMIC (ang. *autologous matrix-induced chondrogenesis*) lub ACI (ang. *autologous chondrocyte implantation*). Jakiegokolwiek zalecenia dotyczące

powierzchni ubytku są zależne od stawu dotkniętego ubytkiem chrząstki i obejmują uszkodzenia o znacznie mniejszej powierzchni (od około 1 cm²).

Konsultant krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał także, że w przypadku dużych lub bardzo dużych ubytków lepszym wyborem wydaje się być technika ACI, lecz jej zastosowanie związane jest z bardziej sztywnymi wymogami niż w przypadku AMIC. Wytoczne brytyjskie ograniczają jej użycie wyłącznie do ośrodków o najwyższym poziomie referencyjności, a w Niemczech każdorazowo wymagana jest zgoda ubezpieczyciela. Konsultant krajowy wskazał przy tym, że różnica efektywności 10-letniej w zakresie poprawy jakości życia dla porównania obu technik jest maksymalnie kilkuprocentowa.

4.2.2.6. Wpływ proponowanego rozwiązania na sytuację świadczeniobiorców, świadczeniodawców i płatnika

W KŚOZ określono, że proponowane rozwiązanie będzie miało pozytywny wpływ na sytuację:

- świadczeniobiorców:
 - w zakresie długotrwałej poprawy jakości życia chorych z ubytkami chrząstki z uwagi na większą efektywność techniki AMIC w porównaniu z metodami stosowanymi obecnie, co powinno pozwolić na krótsze okresy absencji chorobowych pacjentów;
- świadczeniodawców:
- w zakresie racjonalizacji kosztów leczenia dzięki umożliwieniu nadawania kodów ICD-9 zabiegom z wykorzystaniem materiałów chrząstkozastępczych;
- płatnika:
 - dzięki wprowadzeniu właściwych kodów ICD-9 możliwe będzie poprawne mapowanie zdrowotne leczenia oraz stworzenie systemu rozliczania „faktura za skafold” w sytuacji ich zastosowania w zabiegach wielotkankowych,
 - Konsultant krajowy wskazał, że uwzględnienie przedmiotowego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego nie zmieni sytuacji finansowej, jeśli będzie wykonywane w ramach obecnego ryczału.

Opinia Prezesa NFZ:

W opinii Prezesa NFZ wnioskowane świadczenia są nośnikiem kosztów. Wskazano, że biorąc pod uwagę szeroką rozpiętość kategorii kosztowych wprowadzenie świadczenia do koszyka świadczeń gwarantowanych będzie rodziło skutek finansowy. Prezes NFZ wskazał także, że na etapie opracowania planu finansowego NFZ na 2025 rok projektowane regulacje nie były znane i nie były brane pod uwagę przy opracowywaniu struktury kosztów świadczeń opieki zdrowotnej w planie finansowym Funduszu. W konsekwencji, obowiązujący plan finansowy NFZ nie uwzględnia środków finansowych na pokrycie skutków projektowanych regulacji.

Komentarz Agencji:

Biorąc pod uwagę koszty nowej procedury medycznej – zakup membran/rusztowań to nowe świadczenie będzie wpływało na budżet płatnika publicznego, nawet przy założeniu, że tylko część pacjentów będzie miało wykonywane nowe świadczenia zamiast aktualnie dostępnych metod leczenia. Finansowanie ocenianego świadczenia zdrowotnego będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego we wszystkich latach analizy (Rozdział 9.3).

4.2.2.7. Oszacowanie wstępnych skutków finansowych

W KŚOZ nie przedstawiono całkowitych szacunkowych kosztów nowego świadczenia. Koszt samej membrany niezbędnej do wykonania świadczenia określono na kilka – kilkanaście tysięcy złotych, w zależności od wielkości ubytku chrzęstnego.

Komentarz Agencji:

Oszacowanie AOTMiT wpływu na budżet płatnika przedstawiono w rozdziale 9.3.

4.2.2.8. Skutki prawne

Uwzględnienie przedmiotowego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego oznaczać będzie zmianę rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. z 2023 r., poz. 870 z późn. zm.).

Komentarz Agencji:

Proponowane warunki realizacji świadczenia zostaną opracowane w przypadku pozytywnego stanowiska Rady Przejrzystości i rekomendacji Prezesa AOTMiT.

4.3. Wcześniejsze postępowanie administracyjne w Polsce

Leczenie operacyjne uszkodzeń chrząstki z wykorzystaniem techniki AMIC (jednoetapowej rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych nie było przedmiotem wcześniejszego postępowania administracyjnego w Polsce.

4.4. Wytyczne kliniczne

4.4.1. Metodyka

W dniach 10–11.12.2024 r., w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów) przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne na stronach internetowych polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, wybranych organizacji i instytucji zajmujących się EBM i HTA oraz w innych dostępnych źródłach wskazanych poniżej.

Wyszukiwanie przeprowadzono z zastosowaniem następujących słów kluczowych: *autologous matrix-induced chondrogenesis, AMIC, cartilage defect, reconstruction of articular cartilage, scaffold implantation, matrix, membrane, clinical guidelines, guidelines, recommendation*.

Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- National Institute for Health and Care Excellence, <https://www.nice.org.uk/guidance>,
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network, <https://www.sign.ac.uk/>,
- NHS Education for Scotland, <https://www.knowledge.scot.nhs.uk/home>,
- National Health Service of Wales, <https://www.nhs.wales/>,
- National Health and Medical Research Council, www.nhmrc.gov.au/guidelines,
- The Community Guide, <https://www.thecommunityguide.org/>
- Belgian Federal Health Care Knowledge Centre, <http://kce.fgov.be>,
- Agency for Healthcare Research and Quality, <http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>,
- The Royal Australian College of General Practitioners Ltd., <http://www.racgp.org.au/yourpractice/guidelines/>,

- National Health and Medical Research Council, <https://www.nhmrc.gov.au/>,
- Department of Health, Australia, <http://www.health.gov.au/cdnasongs>,
- New Zealand Guidelines Group, <http://www.nzgg.org.nz/search>,
- Danish Health Authority, <http://www.irf.dk>,
- The Swedish National Board of Health and Welfare, <http://www.socialstyrelsen.se/nationalguidelines>,
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/recommendations>,
- Canadian Task Force for Preventive Health Care, <http://canadiantaskforce.ca/?content=pcp>,
- Registered Nurses' Association of Ontario, <https://rnao.ca/>,
- Public Health Agency of Canada, <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/diseases-conditions.html>,
- Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), <https://www.g-ba.de/>,
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care, <https://www.iqwig.de/en/>,
- Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, <https://www.dimdi.de/dynamic/de/startseite>,
- Istituto Superiore di Sanità, <https://www.iss.it/snlg-copertina>,
- Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne, <https://ptoit.pl/>,
- International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society (International Cartilage Repair Society), <https://cartilage.org/>,
- International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine, <https://www.isakos.com/>,
- Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society, <https://termis.org/>,
- European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy, <https://www.esska.org/>,
- European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, <https://www.esceo.org/>,
- Orthopaedic Research Society, <https://www.ors.org/>,
- European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology, <https://www.efort.org/>,
- International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology, <https://www.sicot.org/>,
- Orthopaedic Trauma Association, https://ota.org/#/+0/score,date_na_dt/desc/,
- European Region of World Physiotherapy, <https://www.erwcpt.eu/>
- Medycyna Praktyczna, www.mp.pl,
- Trip Data Base, www.tripdatabase.com,
- PubMed, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>,
- Guidelines International Network, <https://g-i-n.net/>,
- Google Scholar, <https://scholar.google.com/>.

Przeprowadzono także wyszukiwanie wolnotekstowe w wyszukiwarce google.pl.

4.4.2. Opis

W opracowaniu ujęto łącznie 7 dokumentów (6 wytycznych praktyki klinicznej oraz 1 wytyczne kliniczne oparte na dowodach naukowych, niebędące wytycznymi organizacji / towarzystwa krajowego) opublikowanych w latach 2017–2024 dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem

techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepiania materiałów chrząstkozastępczych.

W tabeli poniżej zamieszczono szczegółowy opis rekomendacji z uwzględnieniem siły poszczególnych zaleceń wraz z jakością dowodów naukowych – jeśli definiowano.

Tabela 7. Opis rekomendacji dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego	
<p>DGOU 2024⁶⁰ German Society of Orthopaedics and Traumatology</p> <p>Niemcy</p>	<p>Wytyczne dotyczą chirurgicznego postępowania w terapii zmian/uszkodzeń kostno-chrząstnych kości stawu skokowego (ang. talus)</p> <p><i>Literatura potwierdza zasadność oczyszczenie (opracowanie chirurgiczne rany, ang. debridement) wraz ze stymulacją szpiku kostnego (BMS) w zmianach mniejszych niż 1,0 cm² bez defektu kostnego. Dodatkowe użycie skafoldów można zalecić w zmianach większych niż 1,0 cm². W przypadku innych membran poza AMIC®/Chondro-Gide® istnieją ograniczone dowody naukowe.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dodatkowe zastosowanie rusztowań można zalecić w celu stabilizacji przeszczepu kostnego w torbielowatych zmianach chrząstno-kostnych kości stawu skokowego. Wczesne badania wskazywały na korzyści MBMS w większych zmianach w porównaniu z samą metodą mikrołamań. • Jak dotąd dane wskazują, że im mniejszy defekt, tym mniejsze prawdopodobieństwo korzyści z dodatkowego zastosowania rusztowania. Wartość graniczna wydaje się być bliższa 1,0 cm² niż 1,5 cm². • W przypadku innych membran (skafoldów) poza AMIC®/Chondro-Gide® istnieją ograniczone dowody. Kilka badań dotyczących Hyalofast® obejmuje małą liczbę pacjentów z niewielkimi zmianami oraz krótkim okresem obserwacji. • Zarówno AMIC®/Chondro-Gide®, jak i Hyalofast® mogą być stosowane w procedurze artroskopowej. Techniczne ograniczenia artroskopii obejmują radykalne oczyszczanie torbielowatych zmian i przeszczepy kostne. Chociaż brakuje danych klinicznych dla większości skafoldów stosowanych w MBMS, przeważająca liczba danych naukowych pochodzących z recenzowanej literatury dla Chondro-Gide®, wspiera jego istotną rolę w leczeniu zmian osteochondralnych kości stawu skokowego. <p>[siła zalecenia: B] Grupa Robocza „Kliniczna Regeneracja Tkanek” DGOU zaleca następujący schemat postępowania w leczeniu operacyjnym kości stawu skokowego:</p>

⁶⁰ Walther, M., Gottschalk, O., & Aurich, M. (2024). Operative management of osteochondral lesions of the talus: 2024 recommendations of the working group 'clinical tissue regeneration' of the German Society of Orthopedics and Traumatology (DGOU). *EFORT open reviews*, 9(3), 217–234. <https://doi.org/10.1530/EOR-23-0075>.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
	<p style="text-align: center;"> → postępowanie w przypadku niepowodzenia terapii </p>
<p>ICMoCRA 2018⁶¹ International Consensus Meeting on Cartilage Repair of the Ankle</p> <p>Wytyczne międzynarodowe – ośrodki Stany Zjednoczone, Ameryki, Tajlandia, Niemcy, Austria, Australia, Szwajcaria</p>	<p>Wytyczne dotyczą zastosowania terapii opartych na wykorzystaniu rusztowań we wskazaniach obejmujących regenerację chrząstki kostki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dodatkowo zastosowanie skafoldów w celu stymulacji szpiku kostnego (np. stymulacja szpiku kostnego wspomagana membraną, ang. <i>matrix-augmented bone marrow stimulation</i>) może być rozważone w przypadkach: <ul style="list-style-type: none"> ○ pierwotnych i rewizyjnych z uszkodzeniami >1 cm² LUB ○ w których preferowana jest procedura jednoetapowa LUB ○ w których może być potrzebny przeszczep kostny. <p>[silny konsensus (92%), jakość dowodów naukowych: C]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie ma preferowanego typu/składu skafoldów rekomendowanego do stosowania w celu stymulacji szpiku kostnego wspomagane membraną. <p>[silny konsensus (100%), jakość dowodów naukowych: E]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skafold powinien być przymocowany do miejsca uszkodzenia za pomocą kleju fibrynowego. <p>[silny konsensus (92%), jakość dowodów naukowych: C]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skafold może być zastosowany do uszkodzeń rozległych (ang. <i>uncontained</i>) z akceptowalnymi wynikami. <p>[silny konsensus (92%), jakość dowodów naukowych: E]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Do wszystkich procedur opartych na zastosowaniu skafoldów mogą być zastosowane dodatkowo preparaty ortobiologiczne (ang. <i>orthobiologics</i>). <p>[silny konsensus (88%), jakość dowodów naukowych: C]</p>

⁶¹ Rothrauff, B. B., Murawski, C. D., Anghong, C., Becher, C., Nehrer, S., Niemeier, P., ... & Ferkel, R. D. (2018). Scaffold-based therapies: proceedings of the international consensus meeting on cartilage repair of the ankle. *Foot & ankle international*, 39(1_suppl), 41S-47S.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
<p>DGOU 2017⁶² German Society of Orthopaedics and Traumatology</p> <p>Niemcy</p>	<p>Wytyczne dotyczą leczenia zmian/uszkodzeń kostno-chrzęstnych stawu skokowego (niem. <i>das Sprunggelenk</i>, ang. <i>ankle</i>)</p> <p>Na podstawie dostępnej literatury, Grupa Robocza „Kliniczna Regeneracja Tkanki” DGOU zaleca następujący schemat leczenia zmian kostno-chrzęstnych stawu skokowego:</p> <p>postępowanie w przypadku niepowodzenia terapii</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przy wyborze terapii należy wziąć pod uwagę różne czynniki. Należą do nich w szczególności etiologia zmiany (urazowa lub nieurazowa), czas trwania objawów (zmiana ostra lub przewlekła), wielkość zmiany oraz integralność kości podchrzęstnej. • W przypadku zmiany ostrej urazowej należy, jeśli to możliwe, ponownie przymocować fragment osteochondralny. • W przypadku przewlekłych (chronicznych) zmian z nienaruszoną powierzchnią chrząstki, preferowaną terapią jest retrogradacyjne nawiercanie (nawiercanie wsteczne) lub spongioastyka. Jeśli powierzchnia chrząstki jest zniszczona, defekt należy zrekonstruować, w zależności od wielkości i głębokości, za pomocą technik stymulujących szpik kostny (mikrofraktury, AMIC®) lub przeszczepu tkanki (OCT, MACT), ewentualnie dodatkowo wykonać spongioastykę. Należy zauważyć, że MACT (jako alternatywa dla AMIC i OCT) w stawie skokowym jest obecnie zalecana tylko w ramach badań klinicznych. • W przypadku niepowodzenia terapii po AMIC, OCT i MACT lub w przypadku bardzo dużych OCL (tzw. „masywnych OCL”) dostępne są alloprzeszczepy lub metalowe implanty (HemiCAP®). • Zasadniczo, w leczeniu operacyjnym należy również uwzględnić ewentualne patologie towarzyszące, takie jak niestabilność stawu lub niewłaściwe ustawienie, które należy odpowiednio uwzględnić w ramach leczenia zmiany osteochondralnej. • Grupa Robocza podkreśla, że w odniesieniu do terapii AMIC wskazane są dalsze badania kliniczne celem poprawy dostępnej bazy dowodowej tej metody. <p>[siła zalecenia: brak; jakość dowodów naukowych: brak]</p>

⁶² Aurich, M., Albrecht, D., Angele, P., Becher, C., Fickert, S., Fritz, J., ... & Walther, M. (2017). Behandlung osteochondraler Läsionen des Sprunggelenks: Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Klinische Geweberegeneration der DGOU. Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie, 12(01), 92-99.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego	
<p>DGOU AGA 2017⁶³ <i>German Society of Orthopaedics and Traumatology</i></p> <p><i>Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie (Society for Arthroscopy and Joint Surgery)</i></p> <p>Niemcy</p>	<p>Wytyczne dotyczą biologicznej rekonstrukcji pełnowymiarowych ubytków chrząstki stawu biodrowego.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jeśli pacjent preferuje procedurę jednoetapową lub istnieją inne przeciwwskazania do zastosowania autologicznego przeszczepu chondrocytów wspomaganego membraną (MACT), techniki stymulujące szpik kostny z pokryciem membraną powinny być preferowane w porównaniu z prostszą metodą mikroślamań. Przy uszkodzeniach poniżej 1,5–2 cm² wskazania do procedur jednoetapowych można ustalać szerzej. W takich przypadkach należy w dalszych badaniach ocenić, czy wystarczające jest wykonanie samej abrazji, czy nie jest też konieczna dodatkowa terapia chrząstki. Nie jest możliwe określenie jednoznacznej górnej granicy wieku dla operacji oszczędzającej staw lub MACT w stawie biodrowym, ponieważ wiek chronologiczny pacjentów niekoniecznie koreluje z ich wiekiem biologicznym lub stanem stawów. • Niezależnie od zastosowanej procedury, wskazania do biologicznej rekonstrukcji chrząstki w zaawansowanych zmianach zwyrodnieniowych stawu biodrowego obejmują \geq stopień 2 według klasyfikacji Tönnisa⁹, ponieważ w tych warunkach zwykle nie występują już biologicznie odpowiednie warunki do trwałej i skutecznej naprawy uszkodzenia. Przy określaniu wskazań dla konkretnych procedur powinny być brane pod uwagę aspekty anatomiczno-funkcjonalne pacjenta. • Niezależnie od planowanego postępowania operacyjnego konieczne jest przeprowadzenie starannej analizy korzyści i ryzyka oraz odpowiednie poinformowanie o zaletach i wadach poszczególnych metod. <p>[siła zalecenia: brak; jakość dowodów naukowych: brak]</p>
Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego	
<p>NICE 2024⁶⁴ <i>National Institute for Health and Care Excellence</i></p> <p>Wielka Brytania</p>	<p>Wytyczne dotyczą jednoetapowego wszczepiania szkieletu (rusztowania) w celu naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Należy stosować jednoetapowe wszczepienie szkieletu jako opcję naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego, przy zachowaniu standardowych ustaleń dotyczących zarządzania klinicznego, zgody pacjenta i przeglądu/audytu działań. • Pracownicy ochrony zdrowia powinni wprowadzić dane wszystkich osób, u których wykonano jednoetapowe wszczepianie szkieletu w celu naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego do odpowiedniego rejestru, takiego jak <i>Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society Registry</i>. <p>Istnieją dobre dowody kliniczne potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo tej procedury. Dowody wskazują, że zmniejsza ona objawy uszkodzenia chrząstki, stymuluje regenerację chrząstki i jest bezpieczna krótko- i średnioterminowo. Jest to ugruntowana procedura i gromadzone są długoterminowe dane. Procedura ta może być stosowana zgodnie ze standardowymi ustaleniami.</p> <p>Procedura jednoetapowego wszczepiania szkieletu: w tej procedurze szkielet (rusztowanie) umieszczany jest w obszarze uszkodzonej chrząstki stawu kolanowego, aby zachęcić komórki do wzrostu w nową chrząstkę. Jest to procedura jednoetapowa, ponieważ komórki nie są hodowane poza organizmem. Do wprowadzenia komórek, które rozwijają się w nową chrząstkę, wspieraną przez szkielet, można zastosować szereg technik. Na przykład, można wywiercić małe otwory w kości (mikroślamań) w celu uwolnienia komórek lub wprowadzić substancje takie jak aspirat szpiku kostnego do obszaru uszkodzenia. Niezależnie od zastosowanej metody, jest ona zawsze wykonywana podczas tej samej operacji, co wszczepianie szkieletu.</p> <p>[siła zalecenia: brak; jakość dowodów naukowych: brak]</p>
<p>DGOU 2023⁶⁵</p>	<p>Wytyczne dotyczą leczenia ogniskowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego</p> <p><i>Komentarz: w opisie uwzględniono wyłącznie twierdzenia dotyczące metody AMIC.</i></p>

⁶³ Fickert, S., Aurich, M., Albrecht, D., Angele, P., Büchler, L., Dienst, M., Erggelet, C., Fritz, J., Gebhart, C., Gollwitzer, H., Kindler, M., Lampert, C., Madry, H., Möckel, G., Niemeyer, P., Schröder, J., Sobau, C., Spahn, G., Zinser, W., & Landgraeber, S. (2017). *Biologische Rekonstruktion lokalisiert vollschichtiger Knorpelschäden des Hüftgelenks: Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Klinische Geweberegeneration“ der DGOU und des Hüftkomitees der AGA [Biologic Reconstruction of Full Sized Cartilage Defects of the Hip: A Guideline from the DGOU Group "Clinical Tissue Regeneration" and the Hip Committee of the AGA]. Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie, 155(6), 670–682. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116218>.*

⁶⁴ National Institute for Health and Care Excellence. (2024). *Single-step scaffold insertion for repairing symptomatic chondral knee defects. Interventional procedures guidance.* Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg793>, dostęp z 12.12.2024 r.

⁶⁵ Niemeyer, P., Albrecht, D., Aurich, M., Becher, C., Behrens, P., Bichmann, P., ... & Angele, P. (2023). *Empfehlungen der AG Klinische geweberegeneration zur behandlung von knorpelschäden am kniegeelenk.* *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie, 161(01), 57-64.*

Towarzystwo naukowe	Zalecenia
<p><i>German Society of Orthopaedics and Traumatology</i></p> <p>Niemcy</p>	<ul style="list-style-type: none"> Wskazaniem do terapii regeneracyjnej chrząstki jest objawowe, ogniskowe uszkodzenie chrząstki pełnej grubości, przy braku choroby zwyrodnieniowej stawów. Proces diagnostyczny powinien opierać się na wykorzystaniu rezonansu magnetycznego w celu wizualizacji uszkodzenia, a także historii medycznej pacjenta oraz badaniu otaczającego obszaru. Rozmiar uszkodzenia pozostaje najlepszym parametrem decydującym o wyborze procedury regeneracyjnej chrząstki. Pozostałe parametry obejmują np. wymagania fizyczne i aktywność sportową. <p>Stymulacja szpiku kostnego związana z membraną (MBMS), taka jak procedura AMIC®:</p> <ul style="list-style-type: none"> Stymulacja szpiku kostnego związana z membraną jest obecnie zalecana jako standardowa metoda leczenia uszkodzeń chrząstki o wielkości 1–4,5 cm² oraz uszkodzeń kostno-chrząstki (biomateriał i augmentacja kości) o wielkości 0–4 cm² Obecnie najlepsze dostępne dowody w grupie mikroślamań ze stymulacją szpiku kostnego wspomagana membraną dotyczą zastosowania ChondroGide (Geistlich) [siła zalecenia: brak; jakość dowodów naukowych: brak]
<p>APTA 2018⁶⁶ <i>American Physical Therapy Association</i></p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Wytyczne dotyczą postępowania u pacjentów z bólem kolana i zaburzeniami ruchomości (uszkodzenia łątki i chrząstki stawowej)</p> <ul style="list-style-type: none"> Cztery najczęściej stosowane metody operacyjnego leczenia to artroskopowe płukanie i oczyszczanie, technika mikroślamań, autologiczny przeszczep chondrocytów (ACI) oraz autogeny przeszczep chrząstki-kostny (OAT). Częściowa meniscektomia (usunięcie łątki) jest podstawowym zabiegiem chirurgicznym stosowanym w leczeniu rozdarcia łątki (ang. <i>meniscus tears</i>). Procedury mikrofrakturacji (mikroślamań) w przypadku uszkodzeń chrząstki stawowej są głównie stosowane u młodych pacjentów, z dobrymi wynikami leczenia i w skojarzeniu z dodatkową membraną – autologiczna chondrogeniza indukowana membraną (AMIC). <p>[siła zalecenia: brak; jakość dowodów naukowych: brak]</p>
Inne	
<p>Banerjee 2021⁶⁷</p> <p>Indie</p>	<p>Dokument stanowi wytyczne kliniczne oparte na dowodach naukowych (przeanalizie literatury) dotyczące oceny klinicznej, metod diagnostycznych uszkodzeń chrząstki stawowej, późniejszych zabiegów chirurgicznych oraz strategii postępowania w przypadku tego typu uszkodzeń.</p> <p><i>Komentarz: w opisie uwzględniono wyłącznie twierdzenia dotyczące metody AMIC. Wytyczne opublikowane wyłącznie przez dwóch autorów, nie są wytycznymi organizacji / towarzystwa krajowego.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Nie ma wystarczających dowodów, aby zalecić metodę AMIC w porównaniu z ACI lub innymi procedurami naprawczymi, natomiast może być preferowana w porównaniu z metodą mikroślamań (jako monoterapią), szczególnie w przypadku zmian o umiarkowanej wielkości. Na podstawie zidentyfikowanych dowodów naukowych zakłada się, że metoda AMIC zapewnia najlepsze wyniki oraz ich trwałość w przypadku średnich zmian o powierzchni > 2,5 cm². W przypadku zmian małych o powierzchni 2–4 cm² raportowano wyniki równoważne z metodą ACI. <p>[siła zalecenia: brak; jakość dowodów naukowych: brak]</p>

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

ACI – ang. *autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepienie chondrocytów;

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną;

BMS – ang. *bone marrow stimulation*, stymulacja szpiku kostnego;

MBMS – ang. *matrix-associated bone marrow stimulation*, stymulacja szpiku kostnego związana z membraną;

MACT – ang. *matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation*, autologiczny przeszczep chondrocytów wspomagany membraną;

OAT – ang. *osteochondral autograft transplantation*, autogeniczny przeszczep chrząstki-kostny;

OCT – ang. *osteochondral transplantation*, przeszczepienie tkanki chrząstki-kostnej (mozaikoplastyka);

OCL – ang. *osteochondral lesions*, uszkodzenia/zmiany chrząstki-kostne;

⁶⁶ Logerstedt, D. S., Scalzitti, D. A., Bennell, K. L., Hinman, R. S., Silvers-Granelli, H., Ebert, J., ... & Torburn, L. (2018). Knee pain and mobility impairments: meniscal and articular cartilage lesions revision 2018: clinical practice guidelines linked to the International classification of Functioning, disability and health from the Orthopaedic section of the American Physical Therapy Association. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 48(2), A1-A50.

⁶⁷ Banerjee, S., & Sahanand, K. S. (2021). Managing Chondral Lesions: A Literature Review and Evidence-Based Clinical Guidelines. *Indian journal of orthopaedics*, 55(2), 252–262. <https://doi.org/10.1007/s43465-021-00355-z>.

a) Klasyfikacja Tönnisa służy do oceny stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych stawu biodrowego, szczególnie w kontekście dysplazji stawu biodrowego. Składa się z czterech stopni, gdzie 0 oznacza brak zmian zwyrodnieniowych, a stopień 3 oznacza zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe⁶⁸.

4.4.3. Podsumowanie

Odnaleziono 7 dokumentów dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepiania materiałów chrząstkozastępczych:

- 6 wytycznych praktyki klinicznej towarzystw lub organizacji krajowych lub międzynarodowych (DGOU 2024, ICMoCRA 2018, DGOU AGA 2017, NICE 2024, DGOU 2023, APTA 2018) oraz
- 1 wytyczne kliniczne oparte na dowodach naukowych, niebędące wytycznymi organizacji / towarzystwa krajowego (Banerjee 2021),

opublikowanych w latach 2017–2024. Wytyczne pochodzą z Niemiec (DGOU 2024, DGOU 2023, DGOU AGA 2017), Stanów Zjednoczonych (APTA 2018), Wielkiej Brytanii (NICE 2024), Indii (Banerjee 2021), natomiast 1 wytyczne międzynarodowe obejmują ośrodki ze Stanów Zjednoczonych, Tajlandii, Niemiec, Austrii, Australii oraz Szwajcarii (ICMoCRA 2018).

Większość dokumentów nie zawierała spójnych klasyfikacji oceny siły zaleceń i jakości dowodów naukowych. Tam, gdzie podano, poziomy klasyfikacji jakości dowodów naukowych wskazują na opieranie się na umiarkowanych lub niskich dowodach naukowych (badaniach kohortowych, kliniczno-kontrolnych, seriach przypadków lub opiniach ekspertów), przy jednoczesnym silnym konsensusie w niektórych zaleceniach (88–100%).

Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego (DGOU 2024, ICMoCRA 2018)

Zgodnie z wytycznymi **ICMoCRA 2018** dodatkowe zastosowanie rusztowań w celu stymulacji szpiku kostnego, np. w postaci stymulacji szpiku kostnego wspomaganą membraną, można rozważyć w przypadku zabiegów:

- pierwotnych i rewizyjnych z uszkodzeniami > 1 cm² **LUB**
- w których preferowana jest procedura jednoetapowa **LUB**
- w których może być potrzebny przeszczep kostny.

Ponadto w wytycznych wskazano, że nie ma preferowanego typu/składu rusztowań rekomendowanego w celu stymulacji szpiku kostnego wspomaganego membraną, natomiast rusztowanie powinno być przymocowane do miejsca uszkodzenia za pomocą kleju fibrynowego. Rusztowanie może być zastosowane do uszkodzeń rozległych z akceptowalnymi wynikami. Do wszystkich procedur opartych na zastosowaniu rusztowań mogą być zastosowane dodatkowo preparaty ortobiologiczne. Wszystkie zalecenia zostały wydane w oparciu o silny konsensus na poziomie 88–92% oraz niski poziom jakości dowodów naukowych (tj. w oparciu o badania typu seria przypadków lub opinie ekspertów).

W wytycznych DGOU 2024 dotyczących postępowania w terapii zmian / uszkodzeń kostno-chrzęstnych stawu skokowego określono schemat postępowania w leczeniu operacyjnym uwzględniający technikę AMIC. Ponadto wytyczne odnoszą się do zmian bez defektu kostnego wskazując, że dane pochodzące z **literatury potwierdzają zasadność opracowania chirurgicznego (oczyszczenia) wraz ze stymulacją szpiku kostnego w zmianach mniejszych niż 1 cm² bez defektu kostnego. Dodatkowe użycie rusztowań można zalecić w przypadku zmian większych niż 1 cm². W przypadku innych membran niż AMIC®/Chondro-Gide® istnieją ograniczone dowody naukowe.**

Uszkodzenia kostno-chrzęstne stawu skokowego: dodatkowe zastosowanie rusztowań można zalecić w celu stabilizacji przeszczepu kostnego w **torbielowatych** zmianach chrzęstno-kostnych kości

⁶⁸ Kovalenko, B., Bremjit, P., & Fernando, N. (2018). *Classifications in Brief: Tönnis Classification of Hip Osteoarthritis. Clinical orthopaedics and related research*, 476(8), 1680–1684.

stawu kostnego (w sytuacji, w której doszło do naruszenia chrząstki) w sytuacji, gdy **powierzchnia defektu wynosi $> 1 \text{ cm}^2$ oraz głębokość $> 0,5 \text{ cm}$** (im mniejszy defekt tym mniejsze prawdopodobieństwo korzyści z dodatkowego zastosowania rusztowania). W przypadku innych membran poza AMIC®/Chondro-Gide® istnieją ograniczone dowody naukowe, natomiast zarówno AMIC®/Chondro-Gide®, jak i Hyalofast® mogą być stosowane w procedurze artroskopowej. Wszystkie zalecenia dotyczące uszkodzeń kostno-chrzęstnych zostały wydane w oparciu o dowody naukowe umiarkowanej jakości (DGOU 2024).

Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego (DGOU AGA 2017)

Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi postępowania w ramach biologicznej rekonstrukcji pełnowymiarowych ubytków chrząstki stawu biodrowego techniki stymulujące szpik kostny z pokryciem membraną **powinny być preferowane w porównaniu z prostszą metodą mikroślamań, jeśli pacjent preferuje procedurę jednoetapową lub istnieją inne przeciwwskazania do zastosowania autologicznego przeszczepu chondrocytów wspomaganego membraną (MACT)**. Przy uszkodzeniach poniżej $1,5\text{--}2 \text{ cm}^2$ wskazania do procedur jednoetapowych można ustalać szerzej. Niezależnie od zastosowanej procedury, wskazania do biologicznej rekonstrukcji chrząstki w zaawansowanych zmianach zwyrodnieniowych stawu biodrowego obejmują ≥ 2 . stopnia według klasyfikacji Tönnisa, a pod uwagę powinno się brać także aspekty anatomiczno-funkcjonalne pacjenta. W wytycznych podkreślono również, że nie jest możliwe określenie jednoznacznej górnej granicy wieku dla operacji oszczędzającej staw lub MACT w stawie biodrowym, ponieważ wiek chronologiczny pacjentów niekoniecznie koreluje z ich wiekiem biologicznym lub stanem stawów.

Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego (NICE 2024, DGOU 2023, APTA 2018)

Zgodnie z wytycznymi DGOU 2023 wskazaniem do terapii regeneracyjnej chrząstki jest objawowe uszkodzenie chrząstki pełnej grubości, przy braku choroby zwyrodnieniowej stawów, a rozmiar uszkodzenia pozostaje najlepszym parametrem decydującym o wyborze procedury regeneracyjnej chrząstki. **Stymulacja szpiku kostnego związana z membraną** (taka jak procedura AMIC®) jest **obecnie zalecana jako standardowa metoda leczenia uszkodzeń chrzęstnych o wielkości $1\text{--}4,5 \text{ cm}^2$ oraz uszkodzeń kostno-chrzęstnych (biomateriał i augmentacja kości) o wielkości $0\text{--}4 \text{ cm}^2$** (obecnie najlepsze dostępne dowody naukowe odnoszące się do mikroślamań ze stymulacją szpiku kostnego wspomaganą membraną dotyczą zastosowania ChondroGide).

Wytyczne NICE 2024 **zalecają** stosowanie jednoetapowego wszczepiania skafoldu jako opcję naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego.

Wytyczne APTA 2018 dotyczące postępowania u pacjentów z bólem kolana i zaburzeniami ruchomości (uszkodzenia łąkotki i chrząstki stawowej) wskazują, że procedury mikroślamań w przypadku uszkodzeń chrząstki stawowej **są głównie stosowane u młodych pacjentów, z dobrymi wynikami leczenia** i w skojarzeniu z dodatkową membraną (autologiczna chondrogeniza indukowana membraną).

Inne wytyczne (Banerjee 2021)

Wytyczne niebędące wytycznymi żadnej organizacji / towarzystwa krajowego (wytyczne kliniczne oparte na dowodach naukowych) odnoszą się do strategii postępowania w uszkodzeniach chrząstki stawowej bez określenia konkretnych stawów. Zgodnie z nimi **nie ma wystarczających dowodów naukowych, aby zalecić metodę AMIC w porównaniu z ACI lub innymi procedurami naprawczymi, natomiast może ona być preferowana w porównaniu z metodą mikroślamań (jako monoterapia), szczególnie w przypadku zmian o umiarkowanej wielkości**. Zakłada się, że metoda AMIC zapewnia najlepsze wyniki i ich trwałość w przypadku średnich zmian o **powierzchni $> 2,5 \text{ cm}^2$** . W przypadku zmian o powierzchni $2\text{--}4 \text{ cm}^2$ raportowano wyniki równoważne z metodą ACI.

Tabela 8. Podsumowanie zaleceń dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC

Wytyczne	Regeneracja uszkodzeń chrząstki		
Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego			
DGOU 2024	Zasadne zastosowanie w zmianach bez defektu kostnego > 1 cm ²		
<i>Dotyczą terapii zmian/uszkodzeń kostno-chrząstecznych kości stawu skokowego</i>	Regeneracja uszkodzeń chrząsteczno-kostnych Można zalecić w przypadku naruszenia chrząstki, gdy powierzchnia defektu > 1 cm ² , głębokość defektu > 0,5 cm, zmiana torbielowata		
ICMoCRA 2018	Należy rozważyć:		
<i>Dotyczą zastosowania terapii opartych na wykorzystaniu rusztowań we wskazaniach obejmujących regenerację chrząstki kostki</i>	<ul style="list-style-type: none"> • pierwotne i rewizyjne uszkodzenia > 1 cm² LUB • preferowana procedura jednoetapowa LUB • może być potrzebny przeszczep kostny 		
Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego			
DGOU AGA 2017	Preferowana AMIC vs mikroślamania (preferencja jednoetapowej procedury pacjenta / przeciwwskazania do MACT)		
<i>Dotyczą biologicznej rekonstrukcji pełnowymiarowych ubytków chrząstki stawu biodrowego</i>	Przy uszkodzeniach < 1,5–2 cm ² wskazania do procedur jednoetapowych mogą być szersze niż ≥ stopień 2 wg klasyfikacji Tönnisa, wskazania anatomiczno-funkcjonalne		
Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego			
NICE 2024	Opcja naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego		
<i>Dotyczą jednoetapowego wszczepiania rusztowania w celu naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego</i>			
DGOU 2023	Wskazania do regeneracji chrząstki: objawowe uszkodzenie chrząstki pełnej grubości przy braku choroby zwyrodnieniowej stawów. Rozmiar uszkodzenia = najlepszy parametr decydujący o wyborze metody.		
<i>Dotyczą leczenia ogniskowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego</i>	AMIC: Standardowa opcja zmian o wielkości 1–4,5 cm ²		
	Regeneracja uszkodzeń chrząsteczno-kostnych Standardowa opcja zmian o wielkości 0–4 cm ²		
APTA 2018	Opcja u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawowej, głównie u młodych pacjentów z dobrymi wynikami leczenia		
<i>Dotyczą postępowania u pacjentów z bólem kolana i zaburzeniami ruchomości (uszkodzenia łątki i chrząstki stawowej)</i>			
Inne wytyczne			
Banerjee 2021	AMIC preferowane vs mikroślamania jako monoterapia (szczególnie zmiany o umiarkowanej wielkości)		
<i>Dotyczą oceny klinicznej, metod diagnostycznych uszkodzeń chrząstki stawowej, późniejszych zabiegów chirurgicznych oraz strategii postępowania</i>	Najlepsze wyniki i trwałość: zmiany > 2,5 cm ²		
	Brak dowodów na lepsze wyniki w porównaniu z ACI lub innymi procedurami naprawczymi (równoważne wyniki AMIC vs ACI przy zmianach 2–4 cm ²)		
Legenda			
Rekomendacja pozytywna	Rekomendacja negatywna	Brak stanowiska	Nie dotyczy

[Opracowanie własne AOTMiT]

4.5. Alternatywne technologie medyczne

Na podstawie analizy dostępnych źródeł, w tym aktualnego postępowania w leczeniu uszkodzeń chrząstki, wytycznych klinicznych, badań naukowych i stanowisk ekspertów klinicznych, za alternatywne technologie medyczne dla ocenianej interwencji należy uznać jakiegokolwiek metody stosowane w leczeniu zaawansowanych uszkodzeń chrząstki (w stopniu III i IV wg skali Outerbridge'a lub ICRS). W związku z tym komparatorami dla techniki AMIC nie są metody zachowawcze stosowane w leczeniu uszkodzeń chrząstki w mniejszym stopniu zaawansowania (I i II stopnia wg ww. skali). Są nimi natomiast metody chirurgiczne umożliwiające regenerację tkanki chrząstecznej. Należą do nich:

- metody chirurgiczne z wykorzystaniem rusztowań/membran: MACI/MACT;

- inne metody chirurgiczne: ACI, metoda mikrołzamań, autologiczne i allogeniczne przeszczepy tkanki chrząstki lub chrząstko-kostnej.

Na zasadność uwzględnienia jako komparatory innych metod chirurgicznych, poza analizą aktualnego postępowania, wskazują również wytyczne kliniczne i opinie ekspertów klinicznych. Wskazują one na ww. metody leczenia operacyjnego często uzależniając wykorzystanie poszczególnych metod od obrazu klinicznego. Pod uwagę brane są przede wszystkim:

- rozległość uszkodzenia (charakter punktowy lub obejmujący większy obszar, np. cały staw);
- stadium zaawansowania zmian patologicznych;
- charakter zmian, tj. to czy ich etiologia obejmuje wyłącznie urazy czy także zmiany zwyrodnieniowe.

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi HTA alternatywne technologie medyczne powinny uwzględniać specyfikę danego kraju, tj. technologie finansowane w Polsce ze środków publicznych. Należy tu zauważyć, że sposób rozliczania procedur medycznych stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki nie pozwala na precyzyjne określenie katalogu metod ujętych w polskim koszyku świadczeń gwarantowanych (w polskim systemie finansowania leczenia szpitalnego nie wyodrębniono produktów rozliczeniowych i procedur dedykowanych wyłącznie leczeniu uszkodzeń chrząstki, ze szczególnym uwzględnieniem chrząstki stawowej). Te produkty i procedury mają charakter bardziej uniwersalny i mogą być stosowane także w innych wskazaniach z zakresu ortopedii i traumatologii narządu ruchu innych niż uszkodzenie chrząstki. W związku z tym interwencje stosowane w Polsce i finansowane ze środków publicznych określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych. Do interwencji tych należą:

- metoda mikrołzamań;
- przeszczep autologiczny mozaikowy bloków chrząstko-kostnych (ang. *osteochondral autograft transplantation surgery*, OATS);
- przeszczep autologiczny chondrocytów;
- chondroplastykę.

4.6. Wybór populacji docelowej

Populację docelową stanowią pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kwalifikujący się do ich operacyjnego leczenia, u których stwierdzono którekolwiek z rozpoznań wg ICD-10 wymienionych poniżej. Należą do nich pacjenci z uszkodzeniami w stopniu zaawansowanym (w stopniu III i IV wg skali Outerbridge'a lub ICRS), u których leczenie zachowawcze jest nieskuteczne.

Populację oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczby pacjentów, u których przeprowadzono procedury związane z leczeniem uszkodzeń chrząstki we wskazaniach wymienionych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej opracowanej przez Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu i będącej punktem wyjścia dla niniejszego raportu analitycznego. Uwzględniono pacjentów, którzy mieli sprawozdane jednocześnie jedno ze wskazań określone kodem ICD-10 (wraz z rozszerzeniami):

- S83.3 – Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże;
- M94 – Inne choroby chrząstki;
- T92 – Następstwa urazów kończyny górnej;
- T93 – Następstwa urazów kończyny dolnej;
- M91 – Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy;
- M92 – Inne osteochondrozy młodzieńcze;
- M93 – Inne osteochondropatie;

oraz którym wykonano co najmniej jedną procedurę diagnostyczną określoną kodem ICD-9:

- 80.20 Artroskopia – miejsce nieokreślone;

- 80.21 Artroskopia – bark;
- 80.22 Artroskopia – łokieć;
- 80.23 Artroskopia – nadgarstek;
- 80.24 Artroskopia – ręka i palce;
- 80.25 Artroskopia – biodro;
- 80.26 Artroskopia – kolano;
- 80.27 Artroskopia – kostka;
- 80.28 Artroskopia – stopa i palce;
- 80.29 Artroskopia – kręgosłup;
- 81.40 Operacja biodra – inna;
- 81.47 Plastyka stawu kolanowego – inna;
- 81.49 Plastyka stawu skokowego – inna;
- 81.71 Artroplastyka śródrečno–palczkowa i międzypalczkowa – wszczep;
- 81.72 Artroplastyka śródrečno–palczkowa i międzypalczkowa – bez wszczepu;
- 81.74 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – wszczep;
- 81.75 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – bez wszczepu;
- 81.79 Inne zabiegi naprawcze nadgarstka/ ręki/ palców;
- 81.839 Artroplastyka stawu barkowego – inna;
- 81.859 Artroplastyka stawu łokciowego – inne;
- 81.969 Zabieg naprawczy stawu – inny.

Należy przy tym zauważyć, że sposób rozliczania świadczeń przez NFZ uniemożliwia dokładne oszacowanie liczby osób poddawanych leczeniu uszkodzeń chrząstki. Wynika to z braku produktów rozliczeniowych i procedur dedykowanych wyłącznie leczeniu uszkodzeń chrząstki. Produkty rozliczeniowe i procedury stosowane w ich przypadku są stosowane również w innych wskazaniach z zakresu ortopedii i traumatologii narządu ruchu. Dlatego oszacowanie populacji ma charakter orientacyjny.

Roczna liczba pacjentów otrzymująca którąkolwiek z ww. procedur została oszacowana na ok. 9 100–10 000 pacjentów.

Szczegółowy sposób obliczenia populacji pacjentów przedstawiono w rozdziale 9.3.3.

4.7. Oceniane punkty końcowe

Polskie wytyczne oceny technologii medycznych⁶⁹ wskazują, że ocena korzyści zdrowotnych powinna być dokonywana w oparciu o analizę istotnych klinicznie punktów końcowych, do których zaliczane są punkty końcowe odnoszące się do:

- śmiertelności,
- przebiegu/nasilenia choroby (ang. *morbidity*),
- zależnej od zdrowia jakości życia (ang. *health related quality of life*, HRQoL).

Do klinicznie istotnych punktów końcowych należą również te, które dotyczą zdarzeń i działań niepożądanych.

Mając na uwadze specyfikę problemu zdrowotnego oraz charakterystykę analizowanej interwencji, we wskazaniach ujętych w niniejszym opracowaniu istotne będą przede wszystkim punkty końcowe

⁶⁹ AOTMiT. (2016). *Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Warszawa, 2016. Pozyskano z: <https://www.aotm.gov.pl/wytyczne-oceny-technologii-medycznych/>, dostęp z 19.02.2025 r.*

związane z przebiegiem choroby, jakością życia związaną ze zdrowiem oraz profilem bezpieczeństwa interwencji. Takie podejście jest zgodne z wytycznymi HTA. Dlatego w analizie ocenianej interwencji szczególne znaczenie powinny mieć następujące punkty końcowe:

- W zakresie skuteczności:
 - ocena bólu, np. skale VAS (ang. *Visual Analog Scale*), NRS (ang. *Numerical Rating Scale*);
 - ocena funkcjonalności stawu, w tym:
 - wyniki badań z użyciem kwestionariuszy i skal oceny funkcji, takich jak WOMAC (ang. *The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index*), IKDC (ang. *International Knee Documentation Committee*), KOOS (ang. *Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score*), IKDC (ang. *International Knee Documentation Committee*), skali Lysholma czy skali Tegnera;
 - punkty końcowe oceniające zakres ruchów oraz testy funkcjonalne (np. testy chodzenia, balansu);
 - ocena jakości życia, w tym przy pomocy kwestionariuszy SF-36 (ang. *Short Form Health Survey*) i EQ-5D;
 - ocena obrazowa – wyniki badań obrazowych (MRI, TK, USG) dotyczące regeneracji chrząstki, wypełnienia ubytku, integracji nowej tkanki z otaczającymi strukturami i jej właściwości mechanicznych;
 - ocena histologiczna (jeśli jest możliwa) – analiza mikroskopowa tkanki uzyskanej podczas ewentualnej biopsji lub reoperacji, pozwalająca ocenić jakość nowotworzonej chrząstki;
 - powrót do aktywności sportowej / zawodowej;
 - czas powrotu do pełnej sprawności.
- W zakresie bezpieczeństwa:
 - powikłania śródoperacyjne i pooperacyjne – np. częstość występowania infekcji, krwiaków, uszkodzeń nerwów, czy innych lokalnych komplikacji;
 - reoperacje i interwencje uzupełniające – wskaźnik konieczności wykonania dodatkowych zabiegów chirurgicznych w wyniku niewystarczającej skuteczności lub powikłań;
 - długoterminowe punkty końcowe – monitorowanie stanu pacjenta w dłuższej perspektywie, w tym ocena trwałości efektów chirurgicznych oraz ewentualnych długotrwałych skutków ubocznych.

5. Analiza kliniczna

5.1. Metodyka

5.1.1. Przeglądy systematyczne

W celu odnalezienia badań wtórnych dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa procedur regeneracyjnych z użyciem techniki AMIC lub technik tożsamyh, wszczepianie materiałów chrząstko zastępczych, dokonano przeszukiwania w bazie Medline via PubMed, Cochrane i Embase. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 16.01.2025 r. zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (wersja 3.0)⁷⁰. Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z diagramem selekcji PRISMA przedstawiono w załączniku 2.

Proces selekcji badań został przeprowadzony dwuetapowo w oparciu o kryteria włączenia i wyłączenia (tabela poniżej). Selekcję publikacji prowadzono etapowo, w pierwszej kolejności na podstawie abstraktów, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcję przeprowadziło dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem trzeciego analityka). Ekstrakcja przeprowadzana była przez dwóch analityków i następnie weryfikowana przez niezależnego analityka. Jakość metodologiczną (wiarygodność) dowodów naukowych oceniono przy użyciu narzędzia AMSTAR2.

Tabela 9. Kryteria włączenia i wykluczenia

Kategoria	Opis
Populacja docelowa	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki (ICD-10 ze wszystkimi rozszerzeniami: S83.3, M91, M92, M93, M94, T92, T93)
Interwencja	Procedury regeneracyjne z użyciem techniki AMIC lub technik tożsamyh, wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych
Komparator / Złoty standard	Nie ograniczono
Punkty końcowe	Klinicznie istotne punkty końcowe związane ze skutecznością i bezpieczeństwem
Typ badania	<ul style="list-style-type: none"> metaanalizy na podstawie wyników przeglądu systematycznego, przeglądy systematyczne bez metaanaliz, przeglądy i metaanalizy włączające minimum jedno badanie typu RCT⁷¹ z grupą kontrolną inną niż oceniana technologia.
Inne	Brak
Kryteria wykluczenia	<ul style="list-style-type: none"> <u>niewłaściwy rodzaj badania</u>: opinie ekspertów, pojedyncze badania kliniczne, niesystematyczne przeglądy literatury, <u>niewłaściwy typ publikacji</u>: artykuły poglądowe, listy do redakcji, przeglądy systematyczne przeprowadzone tylko przez jednego autora (w związku z brakiem możliwości przeprowadzenia co najmniej dwóch niezależnych ocen w zakresie selekcji badań, ekstrakcji danych i oceny ryzyka błędu) lub w jednej bazie czasopism medycznych, badania <i>in-vitro</i> i na zwierzętach, publikacje dostępne jedynie w postaci abstraktów oraz doniesień konferencyjnych, badania w języku innym niż angielski i polski.

[Opracowanie własne AOTMiT]

⁷⁰ AOTMiT. (2016). Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment) wersja 3.0. Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf, dostęp z 24.02.2025 r.

⁷¹ Z uwagi na brak publikacji spełniających przedmiotowe kryterium w odniesieniu do oceny stawu skokowego i biodrowego, dla tych obszarów kryterium to rozszerzono bo obserwacyjnych badań kohortowych.

5.1.2. Badania pierwotne

W celu odnalezienia badań pierwotnych dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa procedur regeneracyjnych z użyciem techniki AMIC lub technik tożsamyh, wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych, dokonano przeszukiwania w bazie Medline via PubMed, Cochrane i Embase. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 24.02.2025 r. zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (wersja 3.0)⁷². Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z diagramem selekcji PRISMA przedstawiono w załączniku 3 i 5.

Proces selekcji badań został przeprowadzony dwuetapowo w oparciu o kryteria włączenia i wyłączenia (tabela poniżej). Selekcję publikacji prowadzono etapowo, w pierwszej kolejności na podstawie abstraktów, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcję przeprowadziło dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem trzeciego analityka). Ekstrakcja przeprowadzana była przez trzech analityków i następnie weryfikowana przez niezależnego analityka. Jakość metodologiczną (wiarygodność) dowodów naukowych oceniono przy użyciu narzędzia *Risk of Bias* (RoB2).

Tabela 10. Kryteria włączenia i wykluczenia badań pierwotnych

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja docelowa	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki (ICD-10 ze wszystkimi rozszerzeniami: S83.3, M91, M92, M93, M94, T92, T93)	-
Interwencja	Procedury regeneracyjne z użyciem techniki AMIC lub technik tożsamyh, wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych ^a	Procedury regeneracyjne z użyciem techniki AMIC lub technik tożsamyh, wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych w skojarzeniu z produktami o potencjalnie aktywnym działaniu (np. koncentratami aspiratów i aspiratami szpiku kostnego, komórkami macierzystymi, PRP)
Komparator	Brak ograniczeń	-
Punkty końcowe	Klinicznie istotne punkty końcowe związane ze skutecznością i bezpieczeństwem	-
Metodyka	Randomizowane badania kliniczne	<ul style="list-style-type: none"> Nierandomizowane badania kliniczne, badania obserwacyjne, opracowania wtórne, prace pogładowe, badania in vitro i na zwierzętach.
Inne	<ul style="list-style-type: none"> Publikacje w języku angielskim lub polskim, Doniesienia naukowe opublikowane w postaci pełnych tekstów 	<ul style="list-style-type: none"> Doniesienia naukowe opublikowane wyłącznie w formie abstraktów konferencyjnych

a) Procedura może być poprzedzona metodą stymulacji szpiku (np. mikrołamania, mikronawiercanie).

⁷² AOTMiT. (2016). Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment) wersja 3.0. Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf, dostęp z 24.02.2025 r.

5.2. Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego

5.2.1. Charakterystyka

5.2.1.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 11. Publikacje włączone do analizy klinicznej (staw kolanowy)

Lp.	ID badania	Rodzaj badania	Populacja (N)	Interwencja	Komparator	Ocena jakości
1.	Valisena 2024	Przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=1149 stawy kolanowe)	AMIC	MF, ACI1, ACI2, ACI3, OCT, sferoidy	AMSTAR II: niemożliwa do oceny (przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową)
2.	Jia Shyan Ong 2024	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=490)	AMIC, AMIC + BMAC	Brak	Krytycznie niska
3.	Migliorini 2022a	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=548)	AMIC	Brak	Krytycznie niska
4.	Wen 2022	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=635)	MFx+, w tym AMIC	MF	Krytycznie niska
5.	Migliorini 2022b	Przegląd systematyczny	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=1667)	AMIC	MACI	Krytycznie niska
6.	Migliorini 2021a	Przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=2220)	AMIC	MF, pACI, cACI, MACI, OAT	AMSTAR II: niemożliwa do oceny (przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową)
7.	Karpiński 2021	Przegląd systematyczny	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=174)	AMIC, w tym AMIC® oraz MBMS	MF, ACI-C, AMIC+BMAC	Krytycznie niska
8.	Andriolo 2021	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=526)	Rusztowania bezkomórkowe + MF lub wiercenie / rusztowania bezkomórkowe wyłącznie po oczyszczeniu ubytku:	Rusztowania bezkomórkowe + wiercenie: rusztowanie	Krytycznie niska

				Typ rusztowania: Chondro-Gide, CaReS-1S, Hyalofast	Coltrix / CartiFill + iniekcja fibrynogenu + iniekcja trombiny pod insulfacją CO ₂	
9.	Boffa 2021	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=1022)	Bezkomórkowe rusztowania kostno-chrzęstne	Brak	Krytycznie niska
10.	Steinwachs 2021	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z ubytkiem chrzęstnym lub kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=375)	AMIC, w tym jako monoterapia oraz w połączeniu z aspiratem szpiku kostnego / koncentratem aspiratu szpiku kostnego	MF lub brak komparatora	Krytycznie niska
11.	Kim 2020	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=966 stawów kolanowych)	AMIC	MF	Krytycznie niska
12.	Gao 2019	Przegląd systematyczny	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=245)	AMIC	MF lub brak komparatora	Krytycznie niska
13.	Fischer 2016	Przegląd systematyczny	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=136)	Rusztowanie + MF	MF	Krytycznie niska

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę badań włączonych do analizy klinicznej.

Tabela 12. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Valisena 2024 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Valisena 2024 ⁷³	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od początku istnienia baz do listopada 2022 r.</p> <p>Przeszukane bazy: Medline, Embase, Web of Science, CENTRAL, CINAHL, SPORTDiscus, clinicaltrials.gov, WHO ICTRP</p>	<p>Źródło finansowania: brak</p> <p>Konflikt interesów: dwóch autorów zadeklarowało potencjalny konflikt interesów</p>
Cel	Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa MF, ACI, AMIC, OCT (mozaikoplastyki) w krótkim (< 1 roku), średnim (1–5 lat) i długim (> 5 lat) okresie.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa (metaanaliza sieciowa z bayesowskim modelem efektów losowych)	
Populacja	<p>Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=1149 stawy kolanowe)</p> <p>Płeć: bd</p> <p>Wiek (średnia, zakres): bd</p> <p>Zakres uszkodzenia: 3–4 stopień wg klasyfikacji ICRS/Outerbridge</p> <p>Technika zabiegu: bd</p>	
Interwencje	AMIC (N=49)	
Komparatory	MF (N=421), MF+ BST-CarGel = 41 ^a , ACI1 ^b (N=204), ACI2 ^c (N=35), ACI3 ^d (N=208), OCT (N=139), sferoidy (N=52),	
Typ i liczba badań	RCT: 19 (w tym 2 oceniające AMIC)	
Okres obserwacji (średnia, zakres)	57,8 miesiące (6–192)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacjenci z objawowymi izolowanymi i/lub mnogimi ubytkami chrząstki stawu kolanowego w stopniu 3–4 wg klasyfikacji ICRS i/lub Outerbridge, OCD w stopniu 3–4 wg klasyfikacji ICRS, wiek > 15 lat, leczenie: MF, ACI, AMIC, OAT, dowolna długość obserwacji, wszelkie wcześniejsze zabiegi chirurgiczne więzadeł i/lub łąkotek i/lub zabiegi w obrębie kończyn, 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacjenci z ubytkami chrząstki stawu kolanowego w stopniu 1–2 wg ICRS i/lub Outerbridge, choroba zwyrodnieniowa stawów stopnia 3–4 wg Kellgrena-Lawrence'a, reumatoidalne zapalenie stawów, wiek < 15 lat, wspomagane techniki biologiczne oparte na komórkach i stymulacji szpiku,

⁷³ Valisena, S., Azogui, B., Nizard, R. S., Tscholl, P. M., Cavaignac, E., Bouché, P. A., & Hannouche, D. (2024). Microfractures, autologous matrix-induced chondrogenesis, osteochondral autograft transplantation and autologous chondrocyte implantation for knee chondral defects: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *EFORT open reviews*, 9(8), 785–795. <https://doi.org/10.1530/EOR-23-0089>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> • brak ograniczeń w przypadku wcześniejszego zabiegu chrząstki, takich jak mikrołłamania, wiercenie, abrazja, oczyszczanie, stabilizacja lub ablacja fragmentów OCD, • brak ograniczeń w przypadku jednoczesnego zabiegu stawu kolanowego, • typ badania: RCT, • brak ograniczeń dotyczących języka i daty publikacji. 	<ul style="list-style-type: none"> • wiercenie podchrzęstne, oczyszczanie, techniki abrazji, chondroplastyka, • substytuty chrząstki, takie jak hydrożele (Cartiva) i kompozyt bioceramiczny (MaioRegen), • techniki bez rusztowań różniące się od chondrosfer, • badania oceniające różne dawki chondrosfer, bez porównania z innymi technikami, • poprzedni zabieg chirurgiczny na chrząstce, inny niż mikrołłamania, wiercenie, abrazja, oczyszczanie, stabilizacja lub ablacja fragmentów OCD, • badania oceniające przed- lub pooperacyjne wspomagające leczenie medyczne i/lub rehabilitacyjne, • typ badania: inne niż RCT, • badania na zwierzętach.
<p>Punkty końcowe</p>	<p>Pierwszorzędowe punkty końcowe: PROM, do których należą oceny funkcji stawu kolanowego wg skal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • KOOS, • Lysholma, • Tegnera, • IKDC, • zmodyfikowanej skali Cincinnati, • WOMAC, • HHS, <p>Drugorzędowe punkty końcowe: Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • infekcja, • objawowe rozluźnienie chrząstki, • rozwój choroby zwyrodnieniowej stawów, • niepowodzenie leczenia, • ponowna operacja, • utrzymujący się ból^e. 	
<p>Kluczowe wnioski</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Spośród 3 badań włączonych do przeglądu zakwalifikowanych przez autorów jako AMIC interwencji określonej w niniejszym zleceniu odpowiadają wyłącznie 2 badania pierwotne: Volz 2017 oraz Glasbrenner 2020. W przypadku badania Shive 2015 wykorzystano rusztowanie BST-CarGel. 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<p>Skuteczność</p> <ul style="list-style-type: none"> Pierwszorzędowe punkty końcowe, czyli miary wyników zgłaszane przez pacjentów, oceniano w perspektywie krótko-, średnio- i długoterminowej. Metaanaliza sieciowa (w tym porównań pośrednich) wykazała lepsze wyniki funkcjonalne wyłącznie w ocenie wg skali IKDC w grupie AMIC w porównaniu z OCT (obserwacja średnioterminowa 1–5 lat): MD=22,70 (95% CI: 0,14; 47,55); I²=2%. Pozostałe wyniki (w skali KOOS, zmodyfikowanej skali Cincinnati) w żadnym dostępnym porównaniu (AMIC vs MF, AMIC vs sferoidy) nie wykazały istotnych statystycznie różnic. <p>Bezpieczeństwo</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bezpieczeństwa wykazała, że istnieje istotnie statystycznie większe ryzyko: <ul style="list-style-type: none"> wystąpienia infekcji u pacjentów poddanych AMIC w porównaniu z MF (RR=1,93x10⁷ (95% CI: 2,43; 1,2x10²⁶); I²=23%), ponownej operacji u pacjentów poddanych AMIC w porównaniu ze sferoidami (RR=2,8x10¹⁰ (95% CI: 26,3; 3,6x10²⁵); I²=0%), utrzymującego się bólu u pacjentów poddanych AMIC w porównaniu z OCT (RR=2,13x10⁸ (95% CI: 7,41; 1,3x10²⁴); I²=0%), natomiast z uwagi na ekstremalnie szerokie zakresy przedziału ufności wyniki charakteryzują się dużą niepewnością.
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> Wysokie ryzyko błędu systematycznego w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego. Brak porównania dopasowania zastosowanych interwencji z wielkością ubytków. Mała liczebność populacji w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Nieemożliwa do oceny (przeгляд systematyczny z metaanalizą sieciową)

ACI – ang. *autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepianie chondrocytów,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

HHS – ang. *Harris Hip Score*,

ICRS – ang. *International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society*,

IKDC – ang. *International Knee Documentation Committee*,

KOOS – ang. *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*,

MF – ang. *microfractures*, mikroślamania,

OAT – ang. *osteochondral autograft transplantation*, autologiczny przeszczep chrząstno-kostny,

OCD – ang. *osteochondritis dissecans*, oddzielająca martwica chrząstno-kostna,

OCT – ang. *osteochondral autograft transplantation*, przeszczepienie tkanki chrząstnokostnej,

PROM – ang. *Patient Reported Outcome Measure*, miary wyników zgłaszane przez pacjentów,

WOMAC – ang. *Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis*.

a) Interwencja zakwalifikowana przez autorów przeglądu do techniki AMIC

b) ACI1 – ACI pierwszej generacji, czyli obejmujące wstrzyknięcia hodowanych autologicznych chondrocytów pod błonę okostnową,

c) ACI2 – ACI drugiej generacji, czyli obejmujące wstrzyknięcia hodowanych autologicznych chondrocytów pod błonę kolagenową świńskiego typu I i III,

d) ACI3 – ACI trzeciej generacji, czyli obejmujące wstrzyknięcia hodowanych autologicznych chondrocytów i ich dyspersję w membranę, nazywane również implantacją autologicznych chondrocytów indukowaną macierzą.

e) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 13. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Jia Shyan Ong 2024

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Jia Shyan Ong 2024 ⁷⁴	
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do marca 2024 r. Przeszukane bazy: PubMed, Ovid Embase, Web of Science	Źródło finansowania: brak Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów
Cel	Ocena klinicznych, funkcjonalnych i radiologicznych wyników leczenia z zastosowaniem AMIC oraz związanych z procedurą powikłań	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=490 ^a) Płeć: średni odsetek pacjentów płci żeńskiej: 36,2% Wiek (średnia, SD): 35,2 lat (5,0) – do większości badań włączano pacjentów od 14 r.ż. do 55 r.ż., za wyłączeniem 3 badań, których górna granica wieku zawierała się w zakres od 60 r.ż. do 65 r.ż. Zakres uszkodzenia: Me=3,47 (SD=0,96) cm ² Technika zabiegu: zabieg otwarty (N=16)/artroskopowy (N=3)	
Interwencje	<ul style="list-style-type: none"> • AMIC, • AMIC + BMAC^b. 	
Komparatory	<ul style="list-style-type: none"> • brak komparatora 	
Typ i liczba badań	RCT: 4 Kohortowe: 4 Seria przypadków: 10 Inne: 0	
Okres obserwacji (średnia, mediana)	M=45,3 mies., Me=33,4 mies.	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • minimalna liczba pacjentów w badaniu: 10, • minimalny okres obserwacji w badaniu: 1 rok oraz wskaźnik obserwacji >70%. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> • streszczenia konferencyjne, • opisy przypadków, • artykuły techniczne (ang. <i>technique papers</i>), • badania na zwierzętach, • badania opublikowane w języku innym niż angielskim.
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena nasilenia choroby (zmiana w porównaniu do oceny wykonanej przed zabiegiem): • skala Lysholm'a, • natężenie bólu w skali VAS, • skala IKDC, • kwestionariusz KOOS, • skala Tegner'a, 	

⁷⁴ Ong, J. J. S., Tan, S. F., & Kurien, T. (2024). A systematic review on Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for chondral knee defects. *The Knee*, 51, 102-113.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> • skala Kujali, • zmodyfikowana skala Cincinnati^c, • zmodyfikowana skala ICRS^d, • Ocena radiologiczna stopnia naprawy chrząstki w systemie MOCART.
<p style="text-align: center;">Kluczowe wnioski</p>	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Na podstawie ilościowej syntezy wszystkich dostępnych wyników (badań typu RCT, badań kohortowych i serii przypadków) autorzy raportowali po zastosowaniu AMIC u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego: <ul style="list-style-type: none"> ○ klini­cznie istotną poprawę oceny funkcjonalnej kolana z wykorzystaniem następujących narzędzi: <ul style="list-style-type: none"> ▪ skala Lysholm: 30,36 (95% CI: 25,80; 34,93), ▪ skala IKDC: 34,05 (95% CI: 4,16; 43,95), ▪ skala KOOS: 30,63 (95% CI: 24,78; 36,47) ○ oraz redukcję nasilenia bólu ocenianą w skali VAS: -4,10 (95% CI: -4,50; -3,71). • Wyniki dotyczące istotnej statystycznie poprawy po zabiegu AMIC w porównaniu do wartości wyjściowych przed zabiegiem obserwowano również w ramionach badań z randomizacją, tj. <ul style="list-style-type: none"> ○ dla skali Lysholm'a: <ul style="list-style-type: none"> ▪ deGirolamo 2019 dla ramienia AMIC: MD=13,40 (95% CI: 2,77; 24,03), ▪ deGirolamo 2019 dla ramienia AMIC+BMAC: MD=24,60 (95% CI: 14,74; 34,46), ○ dla skali VAS (ocena nasilenia bólu): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anders 2013 dla ramienia AMIC metoda przytwierdzenia: przyszycie: MD=-3,70 (95% CI: -4,81; -2,50), ▪ Anders 2013 dla ramienia AMIC metoda przytwierdzenia: przyklejenie: MD=-3,80 (95% CI: -5,03; -2,57), ▪ deGirolamo 2019 dla ramienia AMIC: MD=-2,90 (95% CI: -5,32; -0,48) ▪ deGirolamo 2019 dla ramienia AMIC+BMAC: MD= -5,40 (95% CI: -7,04; -3,76). • Dla badania Fossum 2019 (RCT), włączonego do metaanalizy wyników dla następujących punktów końcowych: ocena nasilenia bólu w skali VAS, ocena stawu kolanowego w skali Lysholm'a i skali KOOS, nie można było wnioskować o sile i kierunku zależności – brak oszacowania wielkości efektu dla tego badania. • Poprawa w skali Tegner'a, oszacowana w metaanalizie 6 badań, nie osiągnęła istotności statystycznej: 0,21 (95% CI: -0,88, 1,30), p > 0,05. • Brak istotności statystycznej dla poprawy wyników w czasie (przed vs po zabiegu) w skali Tegner'a raportowano w dwóch ramionach RCT badania deGirolamo 2019 włączonych do metaanalizy tj. AMIC i AMIC+ BMAC. Autorzy badania wskazali na potencjalną korzyść terapii skojarzonej AMIC z BMAC – uzupełnienie procedury AMIC o podanie koncentratu aspiratu szpiku kostnego może poprawić wyniki leczenia. <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • We włączonych badaniach odnotowano 14 niepowodzeń leczenia wymagających reoperacji. Siedmiu pacjentów wymagało artroplastyki kolana (pięć przypadków poniżej dwóch lat, dwa przypadki powyżej dziewięciu lat od początkowego zabiegu AMIC), pięciu pacjentów wymagało oczyszczenia z powodu przerosłych osteofitów, a dwóch pacjentów przeszło rewizję zabiegu AMIC (jeden z powodu rozwarstwienia przeszczepu). W określonym czasie obserwacji u pacjentów nie wystąpiły żadne inne zgłaszane powikłania.
<p style="text-align: center;">Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Synteza ilościowa wyników badań o różnym typie: RCT, badania obserwacyjne kohortowe, serie przypadków. Ponad 66% włączonych badań stanowiły badania typu seria przypadków. • Szeroki zakres okresu obserwacji włączonych do przeglądu badań: 12- 111,6 mies. (średnia: 45,3 mies., mediana: 33,4 mies.).

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> • Utrata pacjentów z okresu obserwacji na poziomie 6,5%. • Brak zaślepienia we wszystkich włączonych badaniach. • Heterogeniczność włączonych badań pod względem zastosowanej techniki chirurgicznej, protokołu rehabilitacji pooperacyjnej oraz dodatkowych procedur dotyczących towarzyszących patologii i procedur korekcyjnych. • Synteza ilościowa obejmowała wyniki pacjentów leczonych AMIC oraz 12 pacjentów leczonych AMIC + BMAC.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody oceny ryzyka wystąpienia błędu systematycznego RCT, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników dla RCT i NRSI, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań.

ACI-C – ang. *collagen covered autologous chondrocyte implantation*, implantacja autologicznych chondrocytów zabezpieczona kolagenem,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

BMAC – ang. *bone marrow aspirate concentrate*, koncentrat aspiratu szpiku kostnego,

RCT – ang. *randomized controled trial*, kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją.

a) Raportowana w badaniu, łączna liczba włączonych pacjentów (pacjenci, którzy zostali poddani procedurze AMIC). Oszacowana na podstawie danych raportowanych w tabeli nr 1 łączna liczba pacjentów włączonych do badań u których wykonano procedurę AMIC wynosi 469.

b) Do syntezy ilościowej wyników włączono ramię badania deGirolamo 2019 oceniającego wyniki leczenia 12 pacjentów u których technikę AMIC uzupełniono podaniem koncentratu aspiratu szpiku kostnego.

c) W badaniu nie raportowano wyjaśnienia co oznacza „zmodyfikowana” skala Cincinnati.

d) W badaniu nie raportowano wyjaśnienia co oznacza „zmodyfikowana” skala ICRS.

Tabela 14. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Wen 2022 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Wen 2022⁷⁵	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 1 stycznia 1950 r. do 1 maja 2019 r.</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Embase</p>	<p>Źródło finansowania: badanie otrzymało wsparcie w postaci grantu</p> <p>Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali brak konfliktu</p>
Cel	Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa technik mikroślamań i mikroślamań rozszerzonych w leczeniu ubytków chrząstki stawu kolanowego.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	Komentarz: charakterystyka populacji uwzględnia pacjentów ze wszystkich badań włączonych do przeglądu systematycznego. Nie było możliwe przedstawienie danych wyłącznie dla badań dotyczących AMIC.	

⁷⁵ Wen, H. J., Yuan, L. B., Tan, H. B., & Xu, Y. Q. (2022). Microfracture versus Enhanced Microfracture Techniques in Knee Cartilage Restoration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The journal of knee surgery*, 35(7), 707–717. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716552>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=635) Płeć: 281 K, 299 M (13/14 badań) Wiek (średnia, zakres): bd (zakres średnich: 30–58,4 lat) Zakres uszkodzenia: 2–4 stopień wg klasyfikacji Outerbridge / Kellgren-Lawrence Technika zabiegu: bd	
Interwencje	MFx+ (N=364, w tym AMIC=206)	
Komparatory	MF (N=271)	
Typ i liczba badań	RCT: 9 (w tym AMIC: 3) CCT: 4 (w tym AMIC: 3)	
Okres obserwacji (średnia, zakres)	Bd (12–60)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • badania porównawcze (prospektywne lub retrospektywne kohortowe), w których zastosowano techniki MF i MF rozszerzone w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych lub ubytków chrząstki stawów kolanowych, • wiek pacjentów od 18 do 60 lat, • badania z okresem obserwacji wynoszącym 12 miesięcy 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> • przeglądy systematyczne, metaanalizy, listy, opisy przypadków i artykuły redakcyjne, • duplikaty wcześniej opublikowanych artykułów, • badania, w których zastosowano tylko jedną z dwóch technik (MF lub MF rozszerzone).
Punkty końcowe	Skuteczność, oceny funkcji stawu kolanowego w skali: <ul style="list-style-type: none"> • WOMAC, • IKDC, • Lysholma, • Tegnera, • zmodyfikowanej Cincinnati, • MOCART, Ocena natężenia bólu w skali VAS, Zmodyfikowana skala ICRS w zakresie bólu^a.	
Kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> • Spośród 14 badań włączonych do przeglądu 6 z nich odpowiadały interwencji określonej w ramach niniejszej analizy (Chung 2014, Volz 2017, Anders 2013, Pipino 2019, Sofu 2017, Shive 2015). • Metaanalizy uwzględniające wyłącznie interwencje dotyczące niniejszego zlecenia wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy MF + AMIC vs MF w skali: <ul style="list-style-type: none"> ○ zmodyfikowanej Cincinnati (do 2 lat po zabiegu) SMD=-4,58 (95%CI: -14,31; 5,14); p=0,36; (I²=0%; p=0,98) (metaanaliza 2 badań Anders 2013 i Volz 2017), ○ zmodyfikowanej ICERS w zakresie bólu (do 2 lat po zabiegu): MD=0,09 (95% CI: -0,37; 0,55); p=0,70; (I²=0%; p=0,99) (metaanaliza 2 badań Anders 2013 i Volz 2017). • Wyniki pochodzące z pojedynczych badań pierwotnych wskazują, że zastosowanie MF + hydrożelu w porównaniu z MF charakteryzowało się lepszą skutecznością w poprawie funkcji kolana wyłącznie w skali WOMAC, zarówno w ocenie po 6., jak i po 12. miesiącach, odpowiednio: SMD=-23,40 (95% CI: -44,82; -1,98) oraz SMD=-39,80 (95% CI: -71,60; -8,00) (1 badanie Pipino 2019). 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> W pozostałych ocenianych punktach końcowych nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w poprawie wyników w skalach funkcjonalnych stawu kolanowego w skali: <ul style="list-style-type: none"> IKDC po 24 miesiącach od zabiegu (Chung 2014; MF + biomembrana vs MF), Lysholma, zarówno <1 roku, 1–2 lata, jak i >2 lat od zabiegu (Sofu 2017; MF + rusztowanie Cell-Free vs MF) Tegnera: 3, 12 i 24 miesięcy po zabiegu (Sofu 2017; MF + rusztowanie Cell-Free vs MF). Podobny brak różnic pomiędzy porównywanymi grupami odnotowano w zakresie poprawy odczuwania natężenia bólu w skali: <ul style="list-style-type: none"> VAS: 3, 12 i 24 miesięcy po zabiegu (Sofu 2017; MF + rusztowanie Cell-Free vs MF). <p>W badaniu nie odnoszono się do kwestii bezpieczeństwa ocenianych interwencji.</p>
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> Mała liczba pacjentów w badaniach pierwotnych oraz dysproporcje w liczebności pomiędzy porównywanymi grupami. Uwzględnianie różnych typów interwencji w ramach metaanaliz. Różnice w raportowaniu typów porównań (MD / SMD) pomiędzy tekstem publikacji a wykresami.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników dla RCT i NRSI, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań.

ICRS – ang. *International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society*,

IKDC – ang. *International Knee Documentation Committee*,

KOOS – ang. *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*,

MF – ang. *microfractures*, mikroślamania,

MFx+ – ang. *microfractures enhanced*, mikroślamania rozszerzone,

MOCART – ang. *Magnetic Resonance Imaging Score and Classification System*,

WOMAC – ang. *Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis*,

VAS – ang. *Visual Analog Scale*, wizualna skala analogowa.

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 15. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – badanie Migliorini 2022a (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
ID badania	Migliorini 2022a ⁷⁶
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do stycznia 2022 r.</p> <p>Przeszukane bazy: Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Embase</p> <p>Źródło finansowania: finansowanie „Open Access” w ramach projektu DEAL.</p>

⁷⁶ Migliorini, F., Maffulli, N., Baroncini, A., Bell, A., Hildebrand, F., & Schenker, H. (2022 a). Autologous matrix-induced chondrogenesis is effective for focal chondral defects of the knee. *Scientific Reports*, 12(1), 9328.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
		Konflikt interesów: w sekcji „konflikty interesów” autorzy zadeklarowali brak konfliktów, jednocześnie w ograniczeniach badania wskazują, na potencjalny konflikt wynikający z udziału w przeglądzie dwóch recenzentów, którzy byli głównymi autorami dwóch z uwzględnionych badań. Recenzenci w ramach przeglądu przeprowadzili przeszukiwanie literatury, ekstrakcję danych i ocenę ryzyka stronniczości.
Cel	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa AMIC w leczeniu ogniskowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego (ocena poprawy symptomów po zabiegu AMIC oraz porównanie skuteczności AMIC vs MF).	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=548) Płeć: 180 K, 368 M Wiek (średnia, SD): 27,0 lat (5,9) Zakres uszkodzenia: M=3,2 cm ² (SD=1,0) Technika zabiegu: <ul style="list-style-type: none"> • mini(artrotomia) (N=12) • artroskopia (N=4) 	
Interwencje	AMIC (w badaniach Enea 2013 oraz 2015 zastosowano dodatkowo BMC)	
Komparatory	Brak	
Typ i liczba badań	RCT: 3 Kohortowe: bd Seria przypadków: bd Inne (nie-RCT): 15	
Okres obserwacji (średnia, SD)	39,9 mies. (26,5)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • Badania kliniczne oceniające AMIC i/lub porównujące AMIC vs MF w leczeniu ogniskowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego, • Badania opublikowane w recenzowanych czasopismach. • Artykuły w języku angielskim, niemieckim, włoskim, francuskim i hiszpańskim. • Badania o jakości dowodów na poziomie I-IV, zgodnie z <i>Oxford Centre of Evidence-Based Medicine</i>. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> • Przeglądy, opinie, listy, artykuły redakcyjne • Badania, które dotyczyły innych lokalizacji uszkodzeń niż kolano, lub lokalizacji mieszanych (ang. <i>mixed locations</i>), • Badania, które raportowały dane dotyczące operacji rewizyjnych (ang. <i>revision settings</i>), badania oceniające skuteczność interwencji w leczeniu zmian typu "kissing lesions" (uszkodzenia chrząstki stawowej na obu sąsiadujących powierzchniach stawowych) lub wielu lokalizacji (ang. <i>multiple locations</i>), • Badania na zwierzętach, <i>in vitro</i>, biomechaniczne, obliczeniowe (ang. <i>computational</i>), na zwłokach, • Brak danych ilościowych dotyczących punktów końcowych stanowiących przedmiot zainteresowania autorów przeglądu (tj. wyniki typu PROM, wskaźnik hipertrofii (przerostu), niepowodzenia leczenia i zabiegów rewizyjnych^a).
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> • PROM (nasilenie bólu w skali VAS, ocena stawu skokowego wg IKDC, w skali Tegner'a i Lysholma), 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik hipertrofii (przerostu), • Wskaźnik niepowodzenia leczenia, • Wskaźnik zabiegów rewizyjnych.
<p style="text-align: center;">Kluczowe wnioski</p>	<p>Skuteczność: <u>Ocena poprawy objawów u pacjentów z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego po zabiegu AMIC (porównanie przed vs po zabiegu):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Na podstawie syntezy ilościowej (brak danych o liczbie włączonych badań dla poszczególnych punktów końcowych) i oceny zależności pomiędzy wynikami nasilenia objawów przed i po zabiegu (test t-dla par zależnych) autorzy badania raportowali istotną statystycznie: <ul style="list-style-type: none"> ○ redukcję nasilenia bólu w skali VAS: MD=-3,9 (95% CI: -4,087; -3,713); ○ poprawę w skali Tegner’a: MD=0,8 (95% CI: 0,660; 0,941); ○ poprawę w skali Lysholma: MD=28,0 (95% CI: 26,872; 29,128); ○ poprawę w skali IKDC: MD=33,6 (95% CI: 32,580; 34,620). • Oszacowane wyniki były wyższe niż raportowane w literaturze MCID, odpowiednio dla skali VAS, Tegner’a, Lysholma i IKDC: 2,7 pkt, 0,5 pkt, 10,1 pkt, 16,7 pkt • Wskaźnik niepowodzenia leczenia u pacjentów poddanych AMIC wyniósł 3,8% (9/236). <p><u>Ocena wyników leczenia u pacjentów z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego po zabiegu AMIC w porównaniu z pacjentami leczonymi MF:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W porównaniu z pacjentami, u których wykonano zabieg MF, u pacjentów, u których przeprowadzono procedurę AMIC odnotowano (dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 40,3 mies.) istotnie statystycznie: <ul style="list-style-type: none"> ○ mniejsze nasilenie bólu w skali VAS: MD=-1,01/10 (95% CI: -1,97; -0,05); ○ poprawę funkcjonalną stawu w skali IKDC: MD=11,80/100 (95% CI: 6,65; 16;94). <p>Bezpieczeństwo: <u>Ocena występowania działań i zdarzeń niepożądanych u pacjentów, których poddano AMIC:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Na koniec okresu obserwacji u pacjentów: <ul style="list-style-type: none"> ○ nie odnotowano przypadków hipertrofii (przerostu), ○ 4,3% pacjentów (9/210) poddano zabiegowi rewizyjnemu. <p><u>Ocena występowania działań i zdarzeń niepożądanych u pacjentów, których poddano AMIC w porównaniu z pacjentami leczonymi MF:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W porównaniu z pacjentami, u których wykonano zabieg MF, u pacjentów, u których przeprowadzono procedurę AMIC odnotowano (dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 43,6 mies.) istotnie statystycznie niższy wskaźnik rewizji: 6,7% (9/134) vs 23,8% (19/80); OR=0,16 (95% CI: 0,06; 0,44). <p>Podsumowanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Raportowane w badaniu wyniki wskazują, że AMIC wydaje się skuteczny w leczeniu ogniskowych ubytków chrzęstnych stawu kolanowego. Poprawa wyników dla punktów końcowych typu PROM była u pacjentów leczonych AMIC wyższa niż MCID. • Dodatkowo w porównaniu z MF u pacjentów leczonych AMIC odnotowano lepsze wyniki oceny stawu w skali IKDC oraz redukcję nasilenia bólu w skali VAS a także niższe wskaźniki rewizji. • Na podstawie oceny zgodnie z metodologią GRADE autorzy badania raportowali, że zaufanie do oszacowanego efektu interwencji jest ograniczone: rzeczywisty efekt może się istotnie różnić się od efektu oszacowanego.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Heterogeniczność włączonych badań pod względem zastosowanej interwencji: różne membrany (większość badań oceniała zastosowanie membrany Chondro-Gide), techniki mocowania membrany (większość badań stosowała technikę mocowania z zastosowaniem kleju fibrynowego^{b)}) oraz techniki przeprowadzenia zabiegu (w większości badań wykonano zabieg miniartrotomii lub artrotomii). W dwóch badaniach dodatkowo zastosowano BMC. • Retrospektywny charakter 55% (10 z 18) uwzględnionych badań. • Synteza wyników badań o różnym poziomie jakości dowodów naukowych (badania z randomizacją i bez randomizacji). • Większość autorów badań nie raportowała wyników leczenia oddzielnie dla pacjentów, którzy przeszli zabiegi rekonstrukcji chrząstki na stawach udowo-piszczelowych i rzepkowo-udowych lub raportowała wyniki pacjentów, którzy przeszli zabiegi łączone. • Autorzy badania wskazują, że w badaniach rzadko opisywane były wskaźniki oceny ogólnego stanu zdrowia pacjenta a ocena wyników była często stronicza. • Autorzy badania wskazali, że w przeglądzie nie uwzględniono literatury szarej i artykułów nie recenzowanych. W ich opinii może to ograniczać liczbę badań włączonych do analizy i osłabiać siłę badania. • W metaanalizie nie porównywano wyników leczenia dotyczących oceny histopatologicznej nowo utworzonej chrząstki. • Autorzy badania wskazują na potencjalny konflikt interesów wynikający z udziału w pracach nad przeglądem (przeszukiwanie literatury, ekstrakcja danych i ocena ryzyka stroniczości) dwóch recenzentów, którzy byli głównymi autorami dwóch z uwzględnionych w przeglądzie badań. •
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników dla RCT i NRSI, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań).

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

BMC – ang. *bone marrow concentrate*, koncentrat szpiku kostnego,

GRADE – ang. the *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, system opracowywania i przedstawiania podsumowań dowodów naukowych oraz systematycznego podejścia do formułowania zaleceń klinicznych,

MCID – ang. *Minimal Clinically Important Difference*, minimalna klinicznie istotna różnica,

MF – ang. *microfractures*, mikroślama,

PROM – ang. *Patient Reported Outcome Measure*, miary wyników zgłaszane przez pacjentów,

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe.

a) na podstawie schematu PICO strategii wyszukiwania

b) Oprócz właściwości uszczelniających, hemostatycznych i adhezyjnych, klej fibrynowy wspiera migrację i proliferację chondrocytów. Ponadto klej fibrynowy stymuluje mocowanie rusztowania osteochondralnego i regenerację chrząstki.

Tabela 16. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Migliorini 2022b (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Migliorini 2022b ⁷⁷	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do stycznia 2022 r.</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Google Scholar, Embase, Scopus</p>	<p>Źródło finansowania: brak</p> <p>Konflikt interesów: autorzy deklarowali brak konfliktu interesów</p>
Cel	Ocena, czy AMIC zapewnia lepsze wyniki niż MACI w przypadku uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego w średnim okresie obserwacji.	
Synteza wyników	Jakościowa	
Populacja	<p>Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=1667)</p> <p>Płeć: 600 K, 1067 M</p> <p>Wiek (średnia, zakres): 34,7 lat (28,2–41,2)</p> <p>Zakres uszkodzenia: M (SD)=3,5 cm² (0,9) (AMIC) / 3,8 cm² (1,0) (MACI)</p> <p>Technika zabiegu: bd</p>	
Interwencje	AMIC (N=373)	
Komparatory	MACI (N=1237)	
Typ i liczba badań	RCT: 12 prospektywne kohortowe: 24 retrospektywne kohortowe: 9	
Okres obserwacji (średnia, zakres)	37,9 mies. (16,2–59,6)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania oceniające wyniki AMIC i/lub MACI w leczeniu ubytków chrząstki stawu kolanowego, • badania w języku angielskim, włoskim, francuskim, hiszpańskim i niemieckim, • poziom dowodów naukowych od I do IV zgodnie z Oxford Centre of <i>Evidence-Based Medicine</i>, • badania obejmujące co najmniej 5 pacjentów, • uwzględniono tylko badania, w których zastosowano bezkomórkową bioresorbowalną membranę, • badania, w których wyraźnie określono czas trwania obserwacji, • badania przedstawiające dane ilościowe dotyczące wyników. 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • streszczenia, przeglądy, listy, opinie, artykuły redakcyjne, rejestry, • badania biomechaniczne, badania na zwierzęta, badania <i>in vitro</i>, • nie uwzględniono badań, w których zastosowano AMIC lub MACI z mniej zaangażowanymi komórkami (np. koncentratem szpiku kostnego, mezenchymalnymi komórkami macierzystymi) lub czynnikami wzrostu, • badania z udziałem pacjentów z tzw. <i>kissing lesions</i>, czyli uszkodzeniem chrząstki stawowej na obu sąsiadujących powierzchniach stawowych oraz pacjentów ze schyłkową chorobą zwyrodnieniową stawów.
Punkty końcowe	<p>Skuteczność</p> <p>Ocena funkcji stawu kolanowego w skali:</p>	

⁷⁷ Migliorini, F., Eschweiler, J., Götze, C., Driessen, A., Tingart, M., & Maffulli, N. (2022 b). Matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI) versus autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for chondral defects of the knee: a systematic review. *British medical bulletin*, 141(1), 47–59. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldac004>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> • IKDC • Lysholma • Tegnera, <p>Ocena natężenia bólu w skali VAS. Niepowodzenie leczenia</p> <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Powikłania (hipertrofia, artroplastyka stawu kolanowego operacja rewizyjna)^a.
<p>Kluczowe wnioski</p>	<p>Skuteczność</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przegląd systematyczny obejmował porównanie dwóch interwencji AMIC z MACI w odniesieniu do punktów końcowych oceniających funkcjonowanie stawu kolanowego oraz odczuwanie bólu w obserwacji średnioterminowej (brak dokładnej definicji okresu obserwacji). • Wykazano istotnie statystycznie lepszą poprawę wyników funkcjonalnych w grupie AMIC w porównaniu z MACI w skali IKDC (MD=7,7; p=0,03) oraz Lysholma (MD=16,1; p=0,02). • Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy AMIC i MACI w odniesieniu do wyników w skali Tegnera (MD=0,3; p>0,05); a także poziomu natężenia bólu w skali VAS (MD=0,07; p>0,05). • Odnotowano istotne statystycznie częstsze występowanie niepowodzenia leczenia w grupie MACI (7,6%) w porównaniu z AMIC (0%), porównanie AMIC vs MACI: OR=0,2 (95% CI: 0,0; 0,9); p=0,04. <p>Bezpieczeństwo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wśród badanych pacjentów częściej obserwowano powikłania w grupie MACI przy braku istotnych statystycznie różnic między grupami [(AMIC vs MACI): hipertrofia: 0% vs 7,6%; OR=0,1 (95% CI: 0,0; 1,0); p=0,05, artroplastyka stawu kolanowego: 1,6% vs 3,1%; OR=0,5 (95% CI: 0,0; 3,6); p>0,05 oraz operacja rewizyjna: 6,0% vs 11,9%, OR=0,5 (95% CI: 0,2; 1,0); p=0,07].
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Brak szczegółowej charakterystyki interwencji oraz komparatorów we włączonych badaniach. • Brak szczegółowych informacji nt. przeprowadzanych analiz (liczby badań, w których oceniano dany punkt końcowy, liczby pacjentów ujętych w analizie). • Brak załączenia suplementu do badania pomimo deklaracji w tekście publikacji. • Błędy raportowania danych (różnice pomiędzy wartościami liczbowymi w tabeli i w tekście publikacji). • Wg autorów przeglądu włączone badania charakteryzowały się umiarkowanym ryzykiem błędu systematycznego. • Wnioskowanie na podstawie analiz przedstawionych w przeglądzie są ograniczone z uwagi na brak informacji o liczbie badań, a także liczbie pacjentów włączonych do analizy poszczególnych punktów końcowych.
<p>Ocena jakości w skali AMSTAR II</p>	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego).</p>

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

ICRS – ang. *International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society*,

IKDC – ang. *International Knee Documentation Committee*,

KOOS – ang. *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepienie chondrocytów indukowane membraną

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
<p>MF – ang. <i>microfractures</i>, mikrozlamania, MFx+ – ang. <i>microfractures enhanced</i>, mikrozlamania rozszerzone, MOCART – ang. <i>Magnetic Resonance Imaging Score and Classification System</i>, WOMAC – ang. <i>Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis</i>, VAS – ang. <i>Visual Analog Scale</i>, wizualna skala analogowa.</p>	

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 17. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Migliorini 2021a (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Migliorini 2021a⁷⁸	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową z podejściem Bayesa Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do lipca 2021 r. Przeszukane bazy: PubMed, Google Scholar, Embase, Scopus</p>	<p>Źródło finansowania: brak Konflikt interesów: 1 autor zadeklarował potencjalny konflikt interesów</p>
Cel	Porównanie strategii chirurgicznych (MF, OAT, AMIC, ACI 1–3 generacji) w przypadku ubytków chrząstki w stawie kolanowym w obserwacji średnioterminowej.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa (metaanaliza sieciowa z podejściem Bayesa)	
Populacja	<p>Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=2220) Płeć: 799 K, 1421 M Wiek (średnia, zakres): 33,9 lat (30–37) Zakres uszkodzenia: M (SD)=3,7 cm² (1,2) Technika zabiegu: artroskopowa / otwarta / mini-otwarta</p>	
Interwencje	AMIC (N=103)	
Komparatory	MF (N=619), pACI (N=319), cACI (N=253), MACI (N=761), OAT (N=124)	
Typ i liczba badań	RCT: 22 CCT: 14	
Okres obserwacji (mediana, zakres)	36 miesięcy (24–60)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p>	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania z udziałem pacjentów ze schyłkową chorobą zwyrodnieniową stawów,

⁷⁸ Migliorini, F., Eschweiler, J., Schenker, H., Baroncini, A., Tingart, M., & Maffulli, N. (2021). Surgical management of focal chondral defects of the knee: a Bayesian network meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 16(1), 543. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02684-z>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne porównujące dwie lub więcej interwencji chirurgicznych w przypadku ubytków chrząstki stawu kolanowego, • badania w języku angielskim, niemieckim, włoskim, francuskim i hiszpańskim, • badania prospektywne o poziomie dowodów I–II <i>Oxford Centre of Evidence-Based Medicine</i>, • badania koncentrujące się na AMIC, OAT, MF i ACI, • uwzględniono wyłącznie badania, w których wyraźnie określono procedury chirurgiczne, • badania z co najmniej 12-miesięczną obserwacją. 	<ul style="list-style-type: none"> • badania z udziałem pacjentów ze zmianami typu <i>kissing lesions</i>, • badania obliczeniowe oraz z udziałem zwierząt, • badania wykorzystujące mniej zaangażowane komórki np. mezenchymalne komórki macierzyste, • publikacje z brakiem danych ilościowych w ramach wyników będących przedmiotem zainteresowania przeglądu.
<p>Punkty końcowe</p>	<p>Skuteczność: ocena funkcji stawu wg skali:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lysholma • Tegnera <p>Wskaźnik niepowodzenia leczenia (definiowane jako nawrót bólu i/lub objawów, częściowe lub całkowite przemieszczenie rozwarstwienia w badaniu MRI lub artroskopii),</p> <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wskaźnik hipertrofii, • wskaźnik operacji rewizyjnej^a. 	
<p>Kluczowe wnioski</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wyniki przeprowadzonej metaanalizy sieciowej z podejściem Bayesa w zakresie skuteczności odnosiły się do wartości uśrednionej dla wszystkich metod. • Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholma wykazała, brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami leczonymi z wykorzystaniem techniki AMIC w porównaniu z innymi technikami: SMD=3,97 (95% CI: -10,03; 17,98; p>0,1). Jednakże należy wskazać, że pomimo braku osiągnięcia istotności statystycznej metoda AMIC wykazała najlepsze wyniki (wzrost wyników na skali Lysholm). • Wszystkie inne metody poza AMIC (MACI, cACI, pACI, OAT, MF) wykazały istotnie statystycznie gorsze wyniki funkcjonalne w porównaniu z grupą kontrolną. • Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera wykazała brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami leczonymi z wykorzystaniem techniki AMIC w porównaniu z innymi technikami: (SMD=2,10; 95% CI: -3,22; -0,98; p>0,1). Jednakże należy wskazać, że pomimo braku osiągnięcia istotności statystycznej metoda AMIC wykazała najlepsze wyniki (wzrost wyników na skali Tegner). Pozostałe oceniane metody (MACI, pACI, OAT, MF) wykazały pogorszenie wyników funkcjonalnych w tej skali. • Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą leczoną AMIC w porównaniu z innymi metodami w odniesieniu do następujących punktów końcowych: ryzyko wystąpienia hipertrofii [LOR=0,21 (95% CI: -1,42; 1,84); p>0,1], ryzyko niepowodzenia leczenia [LOR =-0,22 (95% CI: -2,09, 166); p>0,1]. Pomimo braku osiągnięcia istotności statystycznej należy wskazać, że spośród wszystkich analizowanych interwencji AMIC charakteryzował się najlepszymi wynikami. • Metoda AMIC osiągnęła najniższe prawdopodobieństwo wystąpienia operacji rewizyjnej [LOR=0,89 (95% CI: -0,81, 2,59)] spośród porównywanych metod (AMIC, MACI, cACI, OAT, MF, pACI). 	
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Brak szczegółowego opisu zastosowanych metod statystycznych. 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> Brak informacji nt. liczby pacjentów oraz liczby badań włączonych do porównań. Mała liczebność populacji oraz dysproporcje pomiędzy grupami we włączonych badaniach pierwotnych. Błędy raportowania wyników pomiędzy wykresem a tekstem publikacji.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Nie przeprowadzono (przeгляд systematyczny z metaanalizą sieciową)

ACI – ang. *autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepianie chondrocytów,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną,

cACI – ang. *collagen-membrane autologous chondrocyte implantation*, wszczepianie autologicznych chondrocytów z membraną kolagenową,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepienie chondrocytów indukowane membraną

MF– ang. *microfractures*, mikroślamania,

OAT – ang. *osteochondral autograft transplantation*, autologiczny przeszczep chrząstko-kostny,

pACI – ang. *periosteal autologous chondrocyte implantation*, wszczepianie autologicznych chondrocytów do okostnej

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 18. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Karpiński 2021 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Karpiński 2021⁷⁹	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 15 maja 2020 r. do 30 czerwca 2020 r.</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Medline, Embase, Scopus, Google Scholar</p>	<p>Źródło finansowania: brak</p> <p>Konflikt interesów: autorzy deklarowali brak konfliktu interesów</p>
Cel	Przeprowadzenie przeglądu systematycznego RCT porównujących wyniki AMIC z innymi terapiami u pacjentów z małymi i średnimi miejscowymi zmianami chrząstnymi stawu kolanowego.	
Synteza wyników	Jakościowa	
Populacja	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=174) Płeć: bd Wiek (zakres): 18–68 lat Zakres uszkodzenia: max 10 cm ² Technika zabiegu: artroskopowa i/lub mini-otwarta	
Interwencje	AMIC (N=106), w tym AMIC® (N=94) oraz MBMS (N=12)	
Komparatory	MF (N=35) ACI-C (N=21), AMIC+BMAC (N=12)	

⁷⁹ Karpinski, K., Häner, M., Bierke, S., & Petersen, W. (2021). Matrix-induced chondrogenesis is a valid and safe cartilage repair option for small- to medium-sized cartilage defects of the knee: a systematic review. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 29(12), 4213–4222. <https://doi.org/10.1007/s00167-021-06513-y>

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
Typ i liczba badań	RCT: 5	
Okres obserwacji (zakres)	12–100 miesięcy	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • RCT, • badania raportujące wyniki kliniczne po AMIC w stawie kolanowym, • porównanie co najmniej dwóch technik leczenia, • raporty w języku angielskim, • publikacje w recenzowanych czasopismach. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> • badania z liczebnością poniżej 20 pacjentów, • wynik w skali Jadad ≤ 3.
Punkty końcowe	<p>Skuteczność:</p> <p>Ocena funkcji stawu wg skali:</p> <ul style="list-style-type: none"> • KOOS, • IKDC, • ICRS, • zmodyfikowanej Cincinnati, • Lysholma, <p>Ocena natężenia bólu w skali VAS,</p> <p>Ocena jakości życia wg 36-Item Short Form Survey (SF-36),</p> <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zdarzenia niepożądane^a. 	
Kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> • Wyniki RCT dot. poprawy wyników funkcjonalnych wyrażonych w postaci różnicy punktów w skalach KOOS, IKDC, zmodyfikowanej Cincinnati oraz ICRS w grupie AMIC w porównaniu z innymi opcjami leczenia (MF, AMIC + BMAC) wykazały brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy nimi. • W okresie 1 i 2 lat po operacji wykazano zmniejszenie bólu w skali VAS w porównaniu ze stanem przed operacją, zarówno w grupie AMIC jak i w grupach kontrolnych (Anders 2013), ale w badaniu Fossum 2019 nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy interwencjami. Po 5 latach wciąż pacjenci raportowali niższe natężenie bólu w grupie AMIC, natomiast w grupie MF poziom bólu wzrósł, jednakże nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy interwencjami (Volz 2017). • Wykazano istotnie statystyczną większą poprawę w wynikach skali Lysholma (różnica w wynikach przed i po interwencji) w grupie AMIC + BMAC w porównaniu z AMIC (de Girolamo 2019). • W żadnym z badań oceniających częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych nie odnotowano wystąpienia tego typu zdarzeń (Anders 2013, Volz 2017). • W grupie AMIC odnotowano konieczność przeprowadzenia całkowitej wymiany stawu kolanowego u 1 pacjenta vs 0 pacjentów grupy MF (Volz 2017) oraz 2 pacjentów vs 0 pacjentów grupy ACI-C (Fossum 2019) Wystąpienie zapalenia błony maziowej odnotowano u 1 pacjenta grupy AMIC w porównaniu z 0 pacjentów grupy AMIC + BMAC (de Girolamo 2019). Zakażony krwiak również został odnotowany tylko u 1 pacjenta grupy MBMS w porównaniu z 0 pacjentów grupy MF (Glasbrenner 2020). 	
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Brak przedstawienia szczegółowych wyników punktowych we wskazanych skalach funkcjonalnych. 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> Do przeglądu włączano publikacje wyłącznie w języku angielskim. Mała liczba pacjentów we włączonych badaniach oraz dysproporcje pomiędzy porównywanymi grupami.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego).

ACI-C – ang. *collagen-covered autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepianie chondrocytów pokrytych kolagenem,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną,

BMAC – ang. *bone marrow aspirate concentrate*, koncentrat aspiratu szpiku kostnego,

MBMS – ang. *matrix augmentation of bone marrow stimulation*, matryca wspomagająca stymulację szpiku kostnego,

ICRS – ang. *International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society*,

IKDC – ang. *International Knee Documentation Committee*,

KOOS – ang. *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*,

MF – ang. *microfractures*, mikroślamania,

SF-36 – ang. *36-Item Short Form Survey*,

VAS – ang. *Visual Analog Scale*, wizualna skala analogowa.

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 19. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Andriolo 2021 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Andriolo 2021⁸⁰	
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 14 stycznia 2019 r. Przeszukane bazy: PubMed, Web of Science, Cochrane	Źródło finansowania: brak Konflikt interesów: autorzy deklarowali brak konfliktu interesów
Cel	Ocena aktualnych dowodów naukowych i wyników stosowania technik rusztowań bezkomórkowych w leczeniu zmian chrzęstnych stawu kolanowego	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	Komentarz: charakterystyka populacji uwzględnia pacjentów ze wszystkich badań włączonych do przeglądu systematycznego. Nie było możliwe przedstawienie danych wyłącznie dla badań dotyczących AMIC. Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=526) Płeć: 162 K, 258 M (dane dla N=420) Wiek (średnia, zakres): 35,3 lat (15–70) Zakres uszkodzenia (średnia): 3,6 cm ² (III–IV wg skali Outerbridge)	

⁸⁰ Andriolo, L., Reale, D., Di Martino, A., Boffa, A., Zaffagnini, S., & Filardo, G. (2021). Cell-Free Scaffolds in Cartilage Knee Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Evidence. *Cartilage*, 12(3), 277–292. <https://doi.org/10.1177/1947603519852406>

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	Technika zabiegu: artroskopowa / mini-otwarta	
Interwencje	Rusztowania bezkomórkowe + MF lub wiercenie / rusztowania bezkomórkowe wyłącznie po oczyszczeniu ubytku: Typ rusztowania: Chondro-Gide (N=355), CaReS-1S (N=81), Hyalofast (N=40)	
Komparatory	Rusztowania bezkomórkowe + wiercenie: ACIC: Coltrix + iniekcja fibrynogenu + iniekcja trombiny pod insulfacją CO ₂ (N=30), CartiFill + iniekcja fibrynogenu + iniekcja trombiny pod insulfacją CO ₂ (N=10)	
Typ i liczba badań	RCT: 2 (w tym AMIC: 2) retrospektywne badanie kohortowe: 4 (w tym AMIC: 4) prospektywna seria przypadków: 13 (w tym AMIC: 12) retrospektywna seria przypadków: 4 (w tym AMIC: 3)	
Okres obserwacji (mediana, zakres)	34,4 miesiące (15–84) (wszystkie badania)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> raporty kliniczne o dowolnym poziomie dowodów naukowych, badania w języku angielskim, badania dotyczące bezkomórkowych rusztowań w leczeniu uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> badania w języku innym niż angielski, badania przedkliniczne, badania opisujące inne procedury chrzęstne i kostno-chrzęstne niż bezkomórkowe rusztowania, takie jak: rusztowania na bazie komórek, techniki wspomagane autologiczną krwią lub osoczem bogatopłytkowym, a także rusztowania kostno-chrzęstne, przeglądy, badania, które nie przedstawiały wyników klinicznych.
Punkty końcowe	Ocena funkcji stawu wg skali: <ul style="list-style-type: none"> IKDC, Lysholma Ocena natężenia bólu w skali VAS, Niepowodzenie leczenia^a.	
Kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> Spośród 23 badań włączonych do przeglądu 21 dot. interwencji ocenianej w niniejszym zleceniu. W 2 pozostałych badaniach Shetty 2013 oraz Shetty 2016 oceniano połączenie bezkomórkowego rusztowania z iniekcją fibrynogenu oraz trombiny pod insulfacją CO₂. Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę w odczuwaniu bólu ocenianą skalą VAS po interwencji w porównaniu z wartościami wyjściowymi: <ul style="list-style-type: none"> $\Delta^b = 37,6$ (95% CI: 31,8-43,4; $p < 0,05$; $I^2 = 29\%$ w pierwszym roku obserwacji (metaanaliza 11 badań); $\Delta = 39,1$ (95% CI 34,0-44,3; $p < 0,5$; $I^2 = 64\%$ po 2 latach obserwacji (metaanaliza 12 badań); $\Delta = 40,0$ (95% CI 24,7-55,4; $p < 0,5$; $I^2 = 20\%$ po ≥ 3 latach obserwacji (metaanaliza 4 badań). Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę funkcji stawu kolanowego w skali Lysholma po interwencji w porównaniu z wartościami wyjściowymi: <ul style="list-style-type: none"> $\Delta = 35,0$ (95% CI: 29,8; 40,3); $p < 0,05$; $I^2 = 76\%$ w pierwszym roku obserwacji (metaanaliza 8 badań); $\Delta = 36,7$ (95% CI: 30,5; 42,9); $p < 0,05$; $I^2 = 48\%$, po 2 latach obserwacji (metaanaliza 7 badań); $\Delta = 33,8$ (95% CI: 27,1; 40,5); $p < 0,05$; $I^2 = 17\%$, po ≥ 3 latach obserwacji (metaanaliza 3 badań). 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> • Przy interpretacji wyników należy jednak nadmienić, że metaanaliza 7 badań (N=220) dot. poprawy w skali Lysholma po 2 latach od zabiegu uwzględniała 1 badanie Shetty 2013, które jako interwencję oceniało rusztowanie bezkomórkowe CartiFill w połączeniu z iniekcją fibrynogenu oraz trombiny pod insulfacją CO₂, • Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę funkcjonowania stawu kolanowego w skali IKDC po interwencji w porównaniu z wartościami wyjściowymi: <ul style="list-style-type: none"> ○ $\Delta = 19,6$ (95% CI: 9,4–29,8); $p < 0,05$; $I^2 = 62\%$ w pierwszym roku obserwacji (metaanaliza 4 badań); ○ $\Delta = 24,4$ (95% CI: 14,0; 34,8); $p < 0,05$; $I^2 = 48\%$, po 2 latach obserwacji (metaanaliza 4 badań); ○ $\Delta = 34,4$ (95% CI: 29,6; 39,3); $p < 0,05$; $I^2 = 92\%$, po ≥ 3 latach obserwacji (metaanaliza 5 badań). • We wszystkich metaanalizach (dotyczących oceny bólu i funkcji stawy kolanowego wg skal VAS, Lysholm, IKDC) wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy wartością wyjściową a oceną po zabiegu w okresie odpowiednio 1.,2. i ≥ 3 lat, ale pomiędzy okresami obserwacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic. • Przeprowadzone metaanalizy charakteryzowały się umiarkowaną do wysokiej heterogenicznością (17–92%; największa heterogeniczność w metaanalizie oceny w skali IKDC ≥ 3 lat oraz skali Lysholma po 1 roku) • Niepowodzenie leczenia odnotowano u 16 spośród 271 (5,9%) przy średnim okresie obserwacji wynoszącym 34,8 miesięcy.
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Włączenie do metaanalizy różnych typów badań naukowych (serie przypadków / badania kohortowe). • Mała liczebność populacji we włączonych badaniach pierwotnych. • Niska jakość badań włączonych do przeglądu (wg skali Colemana). • Wysoka heterogeniczność badań włączonych do metaanaliz (dla punktów końcowych: ocena w skali IKDC ≥ 3 lat oraz skali Lysholma po 1 roku). • Włączanie badań naukowych do przeglądu wyłącznie w języku angielskim.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników dla RCT i NRSI, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań).</p>

ACIC – ang. *autologous collagen-induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana kolagenem,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

IKDC – ang. *International Knee Documentation Committee*,

MF – ang. *microfractures*, mikroślamania,

VAS – ang. *Visual Analog Scale*, wizualna skala analogowa.

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

b) Δ oznacza średnią zmianę

Tabela 20. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Boffa 2021 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Boffa 2021 ⁸¹	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 10 maja 2021 r.</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Web of Science, Cochrane</p>	<p>Źródło finansowania: brak</p> <p>Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów</p>
Cel	Analiza wyników klinicznych zastosowania wielowarstwowych rusztowań bezkomórkowych w leczeniu ubytków kostno-chrzęstnych stawu kolanowego.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	<p>Komentarz: charakterystyka populacji uwzględnia pacjentów ze wszystkich badań włączonych do przeglądu systematycznego. Nie było możliwe przedstawienie danych wyłącznie dla badań dotyczących AMIC.</p> <p>Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=1022)</p> <p>Płeć: 295 K, 688 M (dane z 32 badań)</p> <p>Wiek (średnia, zakres): 35,6 lat (16,2–64,4)</p> <p>Zakres uszkodzenia (zakres średnich): 0,83–5,2 cm², stopień III–IV wg klasyfikacji ICERS</p> <p>Technika zabiegu: bd</p>	
Interwencje	<p>Bezkomórkowe rusztowania kostno-chrzęstne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MaioRegen (N=522), • TruFit® (N=304) oraz • Agili-C™ (N=196) 	
Komparatory	Brak, raportowano porównanie wyników przed i po zastosowaniu interwencji.	
Typ i liczba badań	RCT: 1 retrospektywne/prospektywne badania kohortowe: 3 serie przypadków: 30	
Okres obserwacji (średnia, sd)	35,2 miesiące (19,3)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne, • badania w języku angielskim, 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania w języku innym niż angielski, • badania przedkliniczne,

⁸¹ Boffa, A., Solaro, L., Poggi, A., Andriolo, L., Reale, D., & Di Martino, A. (2021). Multi-layer cell-free scaffolds for osteochondral defects of the knee: a systematic review and meta-analysis of clinical evidence. *Journal of experimental orthopaedics*, 8(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s40634-021-00377-4>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> • badania dotyczące bezkomórkowych rusztowań kostno-chrzęstnych w leczeniu zmian kostno-chrzęstnych stawu kolanowego, 	<ul style="list-style-type: none"> • badania opisujące inne procedury kostno-chrzęstne, takie jak rusztowania na bazie komórek, OAT, OCA, • opisy przypadków, • przeglądy.
<p>Punkty końcowe</p>	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena funkcji stawu kolanowego w skali: <ul style="list-style-type: none"> ○ IKDC, ○ Tegnera. • Nieprowadzenie leczenia, definiowane jako sytuacja, w której pacjent wymaga wymiany stawu kolanowego lub nowej operacji związanej z implantacją rusztowania <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zdarzenia niepożądane^a. 	
<p>Kluczowe wnioski</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę w funkcjonowaniu stawu kolanowego ocenianą skalą IKDC po interwencji w porównaniu z wartościami wyjściowymi: <ul style="list-style-type: none"> ○ $\Delta^b = 26,0$ (95% CI: 23,3; 28,8); $p < 0,05$; $I^2 = 89\%$, w pierwszym roku obserwacji (metaanaliza 16 badań); ○ $\Delta = 31,1$ (95% CI: 28,0; 34,3); $p < 0,05$; $I^2 = 69\%$, po 2 latach obserwacji (metaanaliza 15 badań); ○ $\Delta = 34,8$ (95% CI: 30,6; 39,1); $p < 0,05$; $I^2 = 59\%$, po ≥ 3 latach obserwacji (metaanaliza 5 badań). • Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę w funkcjonowaniu stawu kolanowego ocenianą skalą Tegnera po interwencji w porównaniu z wartościami wyjściowymi: <ul style="list-style-type: none"> ○ $\Delta = 1,4$ (95% CI: 0,9; 1,9); $p < 0,05$; $I^2 = 40\%$, w pierwszym roku obserwacji (metaanaliza 10 badań); $\Delta = 2,0$ (95% CI: 1,5; 2,5); $p < 0,05$; $I^2 = 50\%$; $I^2 = 69\%$, po 2 latach obserwacji (metaanaliza 12 badań); ○ $\Delta = 1,9$ (95% CI: 1,4; 2,4); $p < 0,05$; $I^2 = 80\%$, po ≥ 3 latach obserwacji (metaanaliza 4 badań). • Nieprowadzenie leczenia dotyczyło 65 spośród 929 ocenianych pacjentów (7,0%). • Obserwowano niski wskaźnik występowania zdarzeń niepożądanych. Do najczęściej odnotowanych należały łagodny ból kolana i wysięk. Ponadto opisano 13 przypadków wysięku w kolanie, które wymagały artrocentezy stawu kolanowego. Zgłaszano różne poważne zdarzenia niepożądane, wymagające hospitalizacji lub interwencji w celu zapobieżenia trwałemu upośledzeniu lub uszkodzeniu. W szczególności były to: pooperacyjna sztywność stawu udokumentowana u 33 pacjentów (4,1%), wymagająca mobilizacji kolana pod narkozą lub uwolnienia artroskopowego w celu poprawy funkcjonalności kolana. Obserwowano również pojedyncze przypadki zakrzepicy żył głębokich, ostrego septycznego zapalenia stawów czy infekcji. 	
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Brak badań dotyczących długoterminowej obserwacji skuteczności i bezpieczeństwa bezkomórkowych rusztowań uszkodzeń kostno-chrzęstnych. • Włączanie do metaanaliz różnych typów badań (RCT, kohortowych, serii przypadków). • Niski ogólny poziom jakości badań włączonych do przeglądu systematycznego (w ocenie autorów). • Mała liczba pacjentów we włączonych badaniach. • Włączanie badań wyłącznie w języku angielskim. 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> Zgodnie z ograniczeniami przedstawionymi przez autorów badania tylko niewielki odsetek włączonych badań ocenił leczenie izolowanych zmian kostno-chrzęstnych, podczas gdy leczenie było często wykonywane w połączeniu z innymi procedurami, biorąc pod uwagę złożoność pacjentów leczonych rusztowaniem kostno-chrzęstnym. Nie przedstawiono szczegółowej charakterystyki stosowanych interwencji innych niż bezkomórkowe rusztowania.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników dla RCT i NRSI, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań).

ACI – ang. *autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepianie chondrocytów,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną,

cACI – ang. *collagen-membrane autologous chondrocyte implantation*, wszczepianie autologicznych chondrocytów z membraną kolagenową,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepienie chondrocytów indukowane membraną

MF– ang. *microfractures*, mikroślazmania,

OAT – ang. *osteochondral autograft transplantation*, autologiczny przeszczep chrzęstno-kostny,

OCA – ang. *osteochondral allograft transplantation*, allogeniczny przeszczep chrzęstno-kostny,

pACI – ang. *periosteal autologous chondrocyte implantation*, wszczepianie autologicznych chondrocytów do okostnej

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie

b) Δ oznacza średnią zmianę

Tabela 21. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Steinwachs 2021 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Steinwachs 2021⁸²	
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 15 maja 2018 r. Przeszukane bazy: PubMed, Embase	Źródło finansowania: brak Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali potencjalny konfliktu interesów
Cel	Ocena wyników leczenia chrzęstnych i kostno-chrzęstnych uszkodzeń stawu kolanowego III/IV stopnia z zastosowaniem Chondro-Gide®	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	Komentarz: charakterystyka populacji uwzględnia pacjentów ze wszystkich badań włączonych do przeglądu systematycznego. Nie było możliwe przedstawienie danych wyłącznie dla badań dotyczących AMIC. Pacjenci z ubytkiem chrzęstnym lub kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=375) Płeć: 125 K, 231 M (dane z 11 badań pierwotnych)	

⁸² Steinwachs, M. R., Gille, J., Volz, M., Anders, S., Jakob, R., De Girolamo, L., Volpi, P., Schiavone-Panni, A., Scheffler, S., Reiss, E., & Wittmann, U. (2021). Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Evidence on the Use of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis in the Knee. *Cartilage*, 13(1_suppl), 42S–56S. <https://doi.org/10.1177/1947603519870846>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	Wiek (średnia, zakres): 36,2 lata (14–70) Zakres uszkodzenia (średnia, zakres): 4,24 cm ² (0,8–22 cm ²); stopień III–IV wg klasyfikacji Outerbridge Technika zabiegu: artroskopowa / mini-otwarta	
Interwencje	AMIC, w tym jako monoterapia (N=264) oraz w połączeniu z aspiratem szpiku kostnego (N=19) / koncentratem aspiratu szpiku kostnego (N=79)	
Komparatory	MF (N=13) lub brak	
Typ i liczba badań	RCT: 1 (w tym AMIC: 1) prospektywna seria przypadków: 8 (w tym AMIC: 5) retrospektywna seria przypadków: 3 (w tym AMIC 3)	
Okres obserwacji	Od 13 miesięcy do 7 lat	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne obejmujące co najmniej 6 pacjentów, z pierwotnymi pomiarami bólu i wyników funkcjonalnych, • badania obejmujące ubytki chrząstki stawu kolanowego, • badania w języku angielskim. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> • przeglądy, notatki techniczne • badania <i>in vitro</i> • badania na zwierzętach • raporty na temat wszczepienia autologicznych chondrocytów, naprawy stawu biodrowego, skokowego lub więzadła krzyżowego przedniego
Punkty końcowe	Skuteczność: <ul style="list-style-type: none"> • ocean funkcjonowania stawu kolanowego w skali: <ul style="list-style-type: none"> ○ Lysholma, ○ Tegnera, ○ IKDC, ○ KOOS, • ocena natężenia bólu w skali VAS. • ocena radiologiczna stawu kolanowego wg MOCART, Bezpieczeństwo: <ul style="list-style-type: none"> • zdarzenia niepożądane, • ponowna operacja^a. 	
Kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> • Prezentowane wyniki dotyczące skuteczności odnoszą się do porównań przed i po zabiegu. • Spośród 12 badań pierwotnych włączonych do przeglądu 9 dot. interwencji ocenianej w niniejszym zleceniu (Dhollander 2014, Gille 2010, Gille 2013, Hoburg 2018, Kusano 2012, Sadlik 2017, Schagemann 2018, Schiavone Panni 2017, Volz 2017). W 3 pozostałych badaniach oceniano AMIC w połączeniu z aspiratem szpiku kostnego / koncentratem aspiratu szpiku kostnego (Pascarella 2010, Skowronski 2013, Gobbi 2014). • Z uwagi na brak jakichkolwiek metaanaliz wyłącznie dla samej procedury AMIC, poniżej przedstawiono łączne wyniki dotyczące zastosowania aspiratu szpiku kostnego lub jego koncentratu w połączeniu z AMIC, jak i samego AMIC. W związku z tym, wyniki należy interpretować z dużą ostrożnością ze względu na ich ograniczoną wiarygodność. Skuteczność: <ul style="list-style-type: none"> • Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę funkcjonowania stawu kolanowego w skali IKDC po interwencji w porównaniu z wartościami wyjściowymi średnio o: 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 1 lub 2 lata po zabiegu: MD=32,61 (95% CI: 25,69; 39,54); p<0,0001; (I²=45%; p=0,12), metaanaliza 3 badań, ○ > 3 lat po zabiegu: MD=44,90 (95% CI: 40,76; 49,04); p<0,0001; (I²=49%; p=0,12), metaanaliza 4 badań ○ metaanaliza porównująca wyniki 1 lub 2 lata po zabiegu vs > 3 lat po zabiegu wykazała, że pacjenci oceniani krótko po zabiegu (1–2 lata), uzyskiwali istotnie statystycznie lepsze wyniki w skali IKDC (MD=7,57) w porównaniu z pacjentami, którzy byli oceniani po ponad 3 latach: MD=7,57 (95% CI: 5,95; 9,19); p<0,0001; (I²=0%; p=0,92), metaanaliza 2 badań. • Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę funkcjonowania stawu kolanowego w skali Lysholma po interwencji w porównaniu z wartościami wyjściowymi średnio o: <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 lub 2 lata po zabiegu: MD=34,68 (95% CI: 32,68; 36,58); p<0,0001; (I²=26%; p=0,21), metaanaliza 7 badań, ○ > 3 lat po zabiegu: MD=35,05 (95% CI: 29,24; 40,85); p<0,0001; (I²=94%; p<0,01), metaanaliza 5 badań, ○ nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy między wynikami 1-2 lata po zabiegu a wynikami po ponad 3 latach: MD=0,70 (95% CI: -4,79; 6,20); p=0,8016; (I²=92%; p<0,01), metaanaliza 4 badań. • Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę w odczuwaniu natężenia bólu w skali VAS po interwencji w porównaniu z wartościami wyjściowymi średnio o: <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 lub 2 lata po zabiegu: MD=-4,02 (95% CI: -4,37; -3,67); p<0,0001; (I²=45%; p<0,05), metaanaliza 7 badań, ○ > 3 lat: MD=-4,75 (95% CI: -4,98; -4,53); p=0; (I²=58%; p=0,04), metaanaliza 5 badań, ○ metaanaliza porównująca wyniki 1 lub 2 lata po zabiegu vs > 3 lat po zabiegu wykazała, że pacjenci oceniani krótko po zabiegu (1–2 lata), uzyskiwali istotnie statystycznie lepsze wyniki w skali IKDC (MD=7,57) w porównaniu z pacjentami, którzy byli oceniani po ponad 3 latach: MD=-0,31 (95% CI: -0,37; -0,25); p<0,0001; (I²=0%; p=0,41), metaanaliza 3 badań. • Badanie MRI wykazało we wszystkich 3/12 badaniach oceniających radiologicznie naprawę chrząstki stawu kolanowego wg skali MOCART umiarkowane lub całkowite wypełnienie ubytku po 2 lub 3 latach od zabiegu (Dhollander 2014, Sadlik 2017, Hoburg 2018). <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie odnotowano żadnych powikłań śródoperacyjnych lub pooperacyjnych w 6 spośród 9 badań pierwotnych oceniających wyłącznie AMIC: 0/220 (0%). W badaniu Volz 2017 nie odnotowano wystąpienia żadnego działania niepożądanego w ciągu 5-letniej obserwacji. • Najczęściej odnotowywane zdarzenia niepożądane w poszczególnych badaniach pierwotnych to: <ul style="list-style-type: none"> ○ sztywność stawu kolanowego wymagająca mobilizacji w znieczuleniu: 9/38 (23,7%) (Kusano 2012), ○ wystąpienie osteofitów śródkankowych: 3/10 (30%) (Dhollander 2014), ○ przerost tkanki naprawczej: 2/10 (20%) (Dhollander 2014). • Pozostałe zdarzenia niepożądane obejmowały: ponowną operację, wysięk w stanie kolanowym, krwiaka czy zapalenie żył głębokich. Dotyczyły one 1–2 pacjentów.
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Uwzględnienie w metaanalizach różnych typów interwencji: AMIC jako monoterapii lub w połączeniu z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem. • Mała liczba pacjentów we włączonych badaniach. • Typ badania większości (11/12) włączonych badań pierwotnych to seria przypadków. • Umiarkowana lub wysoka heterogeniczność części przeprowadzonych metaanaliz. • Do przeglądu włączano publikacje wyłącznie w języku angielskim.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników dla NRSI, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań).</p>

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną,

IKDC – ang. *International Knee Documentation Committee*,

KOOS – ang. *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*,

MF – ang. *microfractures*, mikroślamania,

MOCART – ang. *Magnetic Resonance Imaging Score and Classification System*,

VAS – ang. *Visual Analog Scale*, wizualna skala analogowa.

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 22. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Kim 2020 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Kim 2020 ⁸³	
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do czerwca 2019 r. Przeszukane bazy: PubMed (Medline), Embase, Cochrane Library	Źródło finansowania: brak informacji Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów
Cel	Porównanie klinicznych i radiologicznych wyników AMIC i MF w ciągu co najmniej 2-letniej obserwacji.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=966 stawów kolanowych) Płeć: 381 K, 539 M (z 27 badań) Wiek (średnia): 36,1 lat (AMIC); 35,7 lat (MF) Zakres uszkodzenia (średnia): stopień III–IV wg skali ICRS / Outerbridge; 3,5 cm ² (AMIC); 3,3 cm ² (MF) Technika zabiegu: artroskopowa / mini-otwarta	
Interwencje	AMIC (N=360)	
Komparatory	MF (N=606)	
Typ i liczba badań	RCT: 7 (w tym AMIC: 3, badania kohortowe: 1 (w tym AMIC: 0) seria przypadków: 14 (w tym AMIC: 10), nieznan typ badania: 7 (w tym AMIC: 0)	
Okres obserwacji (średnia)	38,3 miesiące (AMIC); 52,8 miesiące (MF)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> pacjenci, którzy przeszli zabieg AMIC lub MF, badania kliniczne oceniające naprawę chrząstki lub wyniki kliniczne, pełny raport parametrów, w tym średnie, odchylenie standardowe i liczebność próby, 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> badania, w których nie podano wyraźnie parametrów, badania biomechaniczne i badania na zwłokach, uwagi techniczne,

⁸³ Kim, J. H., Heo, J. W., & Lee, D. H. (2020). *Clinical and Radiological Outcomes After Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis Versus Microfracture of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis With a Minimum 2-Year Follow-up*. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 8(11), 2325967120959280. <https://doi.org/10.1177/2325967120959280>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> okres obserwacji wynoszący dwa lata. 	<ul style="list-style-type: none"> listy do redakcji, opinie ekspertów, artykuły przeglądowe, metaanalizy, opisy przypadków streszczenia z konferencji naukowych, badania kohortowe ze wszystkimi pacjentami poddanymi wysokiej osteotomii kości piszczelowej z AMIC lub MF, badania z okresem obserwacji > 10-letnim (ponieważ wyniki kliniczne AMIC są zgłaszane dopiero od 2010 r.)
<p>Punkty końcowe</p>	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena funkcji kolana wg skali: <ul style="list-style-type: none"> IKDC, Lysholma, Tegnera, Ocena natężenia bólu w skali VAS, Ocena radiologiczna stawu kolanowego wg MOCART, Stopień wypełnienia ubytku w obrazowaniu MRI^a. 	
<p>Kluczowe wnioski</p>	<ul style="list-style-type: none"> Spośród 13 badań włączonych do przeglądu, 9 z nich odpowiadało interwencji określonej w ramach niniejszej analizy (Anders 2013, Gille 2010, Gille 2013, de Girolamo 2019, Kusano 2012, Schiavone Panni 2018, Sadlik 2017, Schagemann 2018, Volz 2017). Pozostałe 4 badania oceniały AMIC (membranę Chondrogide/Chondrotissue) z dodatkiem osocza bogatopłytkowego (Dhollander 2011, Siclari 2014), autologicznej surowicy (Dhollander 2012) lub aspiratu szpiku kostnego (Pascarella 2010). Żadna z metaanaliz nie została przeprowadzona bez udziału wskazanych 4 badań. Analiza podgrup wykazała istotną statystycznie poprawę funkcjonowania stawu kolanowego wg skali IKDC w obu badanych podgrupach tj. AMIC i MF, natomiast poprawa była istotnie statystycznie wyższa ($p < 0,001$) w grupie AMIC: <ul style="list-style-type: none"> AMIC: $\Delta^p = 45,9$ (95% CI: 36,2; 55,5); ($p=0,000$; $I^2=97\%$), metaanaliza 4 badań, w tym 1 oceniające AMIC + aspirat szpiku kostnego MF: $\Delta = 27,19$ (95% CI: 23,25; 31,13); ($p=0,005$; $I^2=70\%$), metaanaliza 5 badań. Analiza podgrup nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w poprawie funkcjonowania stawu kolanowego wg skali Lysholma ($p=0,38$) i Tegnera ($p=0,37$) pomiędzy grupami AMIC i MF: <ul style="list-style-type: none"> skala Lysholma: <ul style="list-style-type: none"> AMIC: $\Delta = 33,26$ (95% CI: 28,29; 38,24); ($p=0,000$; $I^2=85,24\%$), metaanaliza 7 badań, w tym 1 oceniające AMIC + aspirat szpiku kostnego, MF: $\Delta = 30,15$ (95% CI: 25,25; 35,04); ($p=0,000$; $I^2=85,24\%$); metaanaliza 9 badań. skala Tegnera: <ul style="list-style-type: none"> AMIC: $\Delta = 4,82$ (95% CI: 4,18; 5,47); ($p=0,000$; $I^2=84,89\%$), metaanaliza 7 badań, w tym 2 oceniające AMIC + osocze bogatopłytkowe / autologiczną surowicę, MF: $\Delta = 3,17$ (95% CI: 1,58; 4,76); ($p=0,000$; $I^2=98,7\%$), metaanaliza 5 badań. Analiza podgrup nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w poprawie natężenia bólu w skali VAS pomiędzy porównywanymi grupami AMIC i MF ($p=0,06$): 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> ○ AMIC: $\Delta = 4,82$ (95% CI: 4,18; 5,47); $p=0,000$; ($I^2=84,89\%$), metaanaliza 7 badań, w tym 2 oceniające AMIC + osocze bogatopłytkowe / autologiczną surowicę, ○ MF: $\Delta = 3,17$ (95% CI: 1,58; 4,76); $p=0,000$; ($I^2=98,7\%$), metaanaliza 5 badań. • Analiza podgrup w ocenie radiologicznej stawu kolanowego wg MOCART wykazała istotną statystycznie różnicę na korzyść grupy AMIC w porównaniu z MF ($p=0,005$): <ul style="list-style-type: none"> ○ AMIC: $\Delta = 69,28$ (95% CI: 55,1; 83,46); ($p=0,000$; $I^2=99,35\%$), metaanaliza 5 badań, w tym 3 oceniające AMIC + osocze bogatopłytkowe / autologiczną surowicę, ○ MF: $\Delta = 41,02$ (95% CI: 27,32; 54,72); ($p=0,000$; $I^2=97,1\%$), metaanaliza 4 badań. • Analiza podgrup stopnia wypełnienia ubytków w ocenie MRI po zabiegu wykazała istotną statystycznie różnicę w wynikach na korzyść grupy AMIC w porównaniu z MF ($p=0,008$): <ul style="list-style-type: none"> ○ AMIC: $\Delta = 77,3\%$ (95% CI: 66,7%; 87,9%), metaanaliza 9 badań, w tym 1 oceniające AMIC + aspirat szpiku kostnego, ○ MF: $\Delta = 47,9\%$ (95% CI: 29,2%; 66,7%), metaanaliza 9 badań.
<p style="text-align: center;">Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Włączanie do metaanalizy różnych typów interwencji (AMIC, AMIC + osocze bogatopłytkowe / aspirat szpiku kostnego / autologiczna surowica). • Wysoka heterogeniczność badań włączonych do metaanaliz. • Oparcie metaanalizy na badaniach obserwacyjnych (seriach przypadków). • Zmienny okres obserwacji we włączonych badaniach oraz uwzględnienie ich wyników w ramach metaanaliz. • Braki w charakterystyce badań włączonych do przeglądu (m.in. typ badania). • Mała liczba pacjentów we włączonych badaniach oraz dysproporcje w liczebności grup pomiędzy porównywanymi grupami. • Ryzyko wystąpienia błędu systematycznego spowodowanego niejednorodnością lokalizacji uszkodzeń chrząstyn. W większości badań uwzględnionych w tym przeglądzie systematycznym nie dokonano rozróżnienia między uszkodzeniami kłykcia kości udowej i rzepkowo-udowej. • Zmienność w badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu w postaci zastosowanych technik chirurgicznych, informacji o ubytkach chrząstyn oraz technikach naprawy i obrazowania chrząstki.
<p style="text-align: center;">Ocena jakości w skali AMSTAR II</p>	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań).</p>

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną,

ICRS – ang. *International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society*,

IKDC – ang. *International Knee Documentation Committee*,

MF– ang. *microfractures*, mikroślamania,

MOCART – ang. *Magnetic Resonance Imaging Score and Classification System*,

WOMAC – ang. *Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis*,

VAS – ang. *Visual Analog Scale*, wizualna skala analogowa.

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

b) Δ oznacza średnią zmianę. ICRS – ang. *International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society*,

Tabela 23. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Gao 2019 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Gao 2019 ⁸⁴	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 1 września 2017 r.</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library</p>	<p>Źródło finansowania: brak informacji</p> <p>Konflikt interesów: autorzy deklarowali brak konfliktu interesów</p>
Cel	Ocena aktualnych dowodów klinicznych dotyczących AMIC w przypadku ogniskowych uszkodzeń chrzęstnych.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	<p>Komentarz: charakterystyka populacji uwzględnia pacjentów ze wszystkich badań z zakresu uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego (bez stawu skokowego oraz biodrowego).</p> <p>Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=245)</p> <p>Płeć: 49 K, 112 M (dane dostępne dla 9 badań pierwotnych)</p> <p>Wiek (zakres): 16–61 lat</p> <p>Zakres uszkodzenia (zakres): 2–6 cm², stopień III–IV wg skali Outerbridge lub ICRS</p> <p>Technika zabiegu: bd</p>	
Interwencje	AMIC (N=222)	
Komparatory	MF (N=23) lub brak komparatora	
Typ i liczba badań	RCT: 2 seria przypadków: 10	
Okres obserwacji (mediana, zakres)	bd	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne z pomiarami tkanki naprawczej lub z wynikami funkcjonalnymi, • badania obejmujące wady chrząstki stawu barkowego, biodrowego, kolanowego i skokowego, • artykuły w języku angielskim. 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <p>brak</p>
Punkty końcowe	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ocean funkcjonowania stawu kolanowego w skali: <ul style="list-style-type: none"> ○ Lysholma, ○ Tegnera, ○ KOOS, 	

⁸⁴ Gao, L., Orth, P., Cucchiari, M., & Madry, H. (2019). Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *The American journal of sports medicine*, 47(1), 222–231. <https://doi.org/10.1177/0363546517740575>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> ○ MOCART, <ul style="list-style-type: none"> • ocena natężenia bólu w skali VAS. <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zdarzenia niepożądane, • ponowna operacja^a.
<p>Kluczowe wnioski</p>	<p>Prezentowane wyniki dotyczące skuteczności odnoszą się do porównań przed i po zabiegu.</p> <p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wyniki dotyczące skuteczności prezentowano w postaci zakresu wyników w danej skali. • W większości badań pierwotnych oceniających natężenie bólu w skali VAS pacjenci doświadczali zmniejszenia bólu: od zakresu punktów przed operacją wynoszącego 0–10 do 0–3 w ciągu 5 lat po zastosowaniu AMIC (samego lub w połączeniu z innymi biomateriałami lub procedurami (7 badań)). • Zakres punktów dotyczących oceny funkcjonowania stawu wg skali Lysholma poprawił się z 9–79 przed operacją do 27–100 w ciągu pierwszych 2 lat, następnie zmniejszył do 25–69 między 2. a 5. rokiem analizy i wzrósł do 53–92 po 5. latach (6 badań). • Zakres punktów dotyczących oceny radiologicznej chrząstki stawu kolanowego w skali MOCART wynosił 40–76 w pierwszym roku po zabiegu i 31–77 w drugim roku obserwacji. • Brak dostępnych długoterminowych wyników dotyczących oceny radiologicznej w skali MOCART oraz oceny funkcjonowania stawu kolanowego w skali KOOS po drugim roku obserwacji. <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie odnotowano występowania zdarzeń niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem. • Konieczność ponownej operacji dotyczyła 5 spośród 245 ocenianych pacjentów (2,04%), którzy mieli przeprowadzony zabieg AMIC lub MF. • Ze względu na sposób prezentacji innych wyników dotyczących bezpieczeństwa nie jest możliwe określenie innych obserwowanych zdarzeń niepożądanych typowo w grupie pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (wyniki podawane łącznie dla wszystkich typów stawów).
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Brak szczegółowej charakterystyki zastosowanego leczenia (brak informacji nt. dodatkowych biomateriałów lub procedur innych niż AMIC). • Zdecydowana większość badań pierwotnych (10/12) to serie przypadków. • Mała liczba pacjentów we włączonych badaniach pierwotnych. • Część (2/12) z włączonych badań otrzymała umiarkowaną ocenę jakości wg Coleman <i>Methodology Score</i> wg autorów przeglądu. • Ograniczenie włączanych badań tylko do badań opublikowanych w języku angielskim.
<p>Ocena jakości w skali AMSTAR II</p>	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego).</p>

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

ICRS – ang. *International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society*,

IKDC – ang. *International Knee Documentation Committee*,

KOOS – ang. *Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*,

MF – ang. *microfractures*, mikroślamania,

Ocena świadczenia opieki zdrowotnej

MOCART – ang. *Magnetic Resonance Imaging Score and Classification System*,

VAS – ang. *Visual Analog Scale*, wizualna skala analogowa.

a) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 24. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Fischer 2016 (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Fischer 2016 ⁸⁵	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 15 stycznia 2016 r.</p> <p>Przeszukane bazy: The Cochrane Library, CRD (DARE, NHS-EED, HTA), Embase, Medline (via Ovid oraz PubMed)</p>	<p>Źródło finansowania: brak informacji</p> <p>Konflikt interesów: autorzy deklarowali brak konfliktu interesów</p>
Cel	Celem przeglądu systematycznego było przeanalizowanie, czy jednoetapowa naprawa chrząstki oparta na rusztowaniu w połączeniu z MF jest bardziej skuteczna i bezpieczna w porównaniu z samą MF.	
Synteza wyników	Jakościowa	
Populacja	<p>Komentarz: charakterystyka populacji uwzględniła pacjentów ze wszystkich badań włączonych do przeglądu systematycznego. Nie było możliwe przedstawienie danych wyłącznie dla badań dotyczących AMIC.</p> <p>Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=136)</p> <p>Płeć: 34 K, 79 M (dane z 3 badań pierwotnych)</p> <p>Wiek (zakres średnich): 33–38 lat w grupie rusztowań + MF, 37–41 lat w grupie MF</p> <p>Zakres uszkodzenia (średnia): 2,3–3,7 cm² w grupie rusztowań + MF, 2–2,9 cm² w grupie MF; stopień III–IV wg skali Outerbridge</p> <p>Technika zabiegu: artroskopowa + mini-otwarta / mini-otwarta</p>	
Interwencje	Rusztowanie + MF (N=84, w tym AMIC N=43)	
Komparatory	MF (N=52)	
Typ i liczba badań	RCT: 3 ^a (w tym AMIC: 1) CCT: 1 (w tym AMIC: 1)	
Okres obserwacji (zakres)	6–60 miesięcy	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> dorośli pacjenci ze wskazaniami do chirurgicznej naprawy chrząstki stawu kolanowego, stopień III–IV (klasyfikacja Outerbridge miejscowe uszkodzenia/ubytki/zaburzenia chrząstki w stawie kolanowym), 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <p>brak</p>

⁸⁵ Fischer, S., & Kissler, A. (2016). Single-step scaffold-based cartilage repair in the knee: A systematic review. *Journal of orthopaedics*, 13(4), 246–253. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2016.06.004>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> • stopień III-IV (klasyfikacja ICRS) zmiany (kostno) chrzęstne, • występowanie OCD, • kody ICD-10: M24.1, M94.8, M94.9, M93.2, <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jednoetapowa, bezkomórkowa naprawa chrząstki oparta na rusztowaniach w połączeniu z MF, <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • główny komparator: MF, • ACI/ACT, • MACI, <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • skuteczność: <ul style="list-style-type: none"> ○ ocena mobilności/funkcjonalności stawu, ○ ocena natężenia bólu, ○ ocena powrotu do codziennych czynności/sportu/aktywności fizycznej ○ ocena jakości życia ○ ocena konieczności całkowitej wymiany stawu • bezpieczeństwo: <ul style="list-style-type: none"> ○ zdarzenia niepożądane, ○ umieralność (do 10 dni po zabiegu), ○ ponowna operacja lub inny zabieg <p>Projekt badania:</p> <p>Do oceny skuteczności:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RCT, • CCT, <p>Do oceny bezpieczeństwa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RCT, • CCT, • prospektywne badania kliniczne bez grupy kontrolnej (liczba pacjentów N>50, obserwacja > 24 miesiące) 	
<p>Punkty końcowe</p>	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ocena mobilności/funkcjonalności stawu, • ocena natężenia bólu, • ocena powrotu do codziennych czynności/sportu/aktywności fizycznej, • ocena jakości życia, 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> ocena konieczności całkowitej wymiany stawu, Bezpieczeństwo: <ul style="list-style-type: none"> zdarzenia niepożądane, umieralność (do 10 dni po zabiegu), ponowna operacja lub inny zabieg^p.
Kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> W przeglądzie systematycznym uwzględniono 2 badania kliniczne, które odpowiadają interwencji określonej w niniejszej analizie (Anders 2013: rusztowanie Chondro-Gide[®] + MF oraz Sharma 2013: hydrożel z diakrylanu poliglikolu etylenowego + MF. Pozostałe 2 badania Shive 2015 oraz Stanish 2013 oceniały zastosowanie BST-CarGel[®]). Skuteczność: <ul style="list-style-type: none"> Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (rusztowanie + MF vs MF) w poprawie funkcjonowania stawu kolanowego w zmodyfikowanej skali Cincinnati oraz ICRS (Anders 2013) oraz IKDC (Sharma 2013). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (rusztowanie + MF vs MF) w poprawie odczuwania natężenia bólu w skali VAS rok oraz 2 lata po zabiegu (Anders 2013). Bezpieczeństwo: <ul style="list-style-type: none"> Nie wykazano konieczności ponownej operacji u żadnego z pacjentów obu grup (rusztowanie + MF vs MF) (Anders 2013, Sharma 2013). Konieczność całkowitej wymiany stawu zgłoszono u pacjenta z grupy klejonego AMIC (1/28) w porównaniu z brakiem takiej konieczności w grupie MF (0/10) (Anders 2013). U jednego pacjenta z grupy rusztowanie + MF (1/15) wystąpiło krwawienie stawowe w porównaniu z brakiem tego zdarzenia niepożądanego w grupie MF (0/3) (Sharma 2013) Ze względu na sposób prezentacji wyników dotyczących bezpieczeństwa w przeglądzie nie jest możliwe określenie innych obserwowanych zdarzeń niepożądanych odrębnie w grupie pacjentów otrzymujących odpowiednią interwencję odpowiadającą AMIC (wyniki z badań Anders 2013 oraz Sharma 2013).
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> Brak szczegółowej charakterystyki interwencji w ocenianych badaniach pierwotnych. Mała populacja we włączonych badaniach oraz dysproporcje w liczebności pomiędzy ocenianymi grupami. Wysokie ryzyko wystąpienia błędu systematycznego we włączonych badaniach w ocenie autorów przeglądu. Sposób prezentacji danych dotyczących bezpieczeństwa uniemożliwiający ocenę bezpieczeństwa w podziale na typ rusztowania.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia).

ACI – ang. *autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepianie chondrocytów,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

cACI – ang. *collagen-membrane autologous chondrocyte implantation*, wszczepianie autologicznych chondrocytów z membraną kolagenową,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepienie chondrocytów indukowane membraną

MF – ang. *microfractures*, mikroślamania,

OAT – ang. *osteochondral autograft transplantation*, autologiczny przeszczep chrząstko-kostny,

OCD – ang. *osteochondritis dissecans*, oddzielająca martwica chrząstko-kostna,

pACI – ang. *periosteal autologous chondrocyte implantation*, wszczepianie autologicznych chondrocytów do okostnej

- a) W dwóch RCT przedstawiono wyniki jednego RCT, dane z obu publikacji przedstawiono łącznie.
 b) Pogrubiona nazwa punktu końcowego oznacza, że został on oceniony w badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie.

5.2.1.2. Badania pierwotne

Tabela 25. Badania pierwotne włączone do analizy klinicznej (staw kolanowy)

Lp.	ID badania	Publikacja	Rodzaj badania	Populacja (N)	Interwencja	Komparator	Ocena jakości (ryzyko błędu)
1.	NCT02993510	Anders 2013, Volz 2017, Volz 2024, NCT02993510	RCT	Staw kolanowy (N=47)	AMIC przyszywanie (N=17) AMIC przyklejenie (N=17)	MF (N=13)	RoB2: niejasne
2.	Fossum 2019	Fossum 2019, NCT01458782	RCT	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20)	ACI-C (N=21)	RoB2: niejasne
3.	Glasbrenner 2020	Glasbrenner 2020a, Glasbrenner 2020b, EUCTR2011-003594-28-DE	RCT	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (membrana Chondrotissue) (N=12)	MF (N=12)	RoB2: wysokie
4.	Kon 2018	Kon 2018, NCT01282034	RCT	Staw kolanowy (N=124)	Maioregen (N=62)	BMS (N=62)	RoB2: wysokie
5.	de Girolamo 2019	de Girolamo 2019	RCT	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10)	AMIC + aspirat komórek szpiku kostnego (ang. <i>bone marrow aspirate concentrate</i> , BMAC) (N=10)	RoB2: niskie

Tabela 26. Charakterystyka badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy)

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych	
ID badania	NCT02993510 ^{86,87,88,89}	
Metodyka	<p>Typ badania: RCT</p> <p>Testowana hipoteza: <i>superiority</i></p> <p>Randomizacja: blokowa, wspomagana komputerowo, ukrycie kodu alokacji pacjentów przy użyciu zapieczętowanych kopert</p> <p>Zaślepienie: brak zaślepienia pacjenta oraz lekarza (badanie otwarte), ocena odbudowy ubytku chrząstki za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) wykonana przez niezależnego zaślepionego radiologa</p> <p>Analiza wyników: mITT (pacjenci zrandomizowani, dla których dostępne były wyniki w określonych okresach obserwacji)</p> <p>Okres obserwacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> analizy pośrednie: 1 rok (Anders 2013), 2 lata (Anders 2013) oraz 5 lat od operacji (Volz 2017), analiza finalna: 10 lat od operacji (Volz 2024) 	<p>Lokalizacja badania: wielośrodkowe (Niemcy)</p> <p>Źródło finansowania: Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland</p> <p>Konflikt interesów: zadeklarowano brak konfliktu interesów</p>
Cel	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa AMIC w porównaniu z MF w leczeniu małych i średnich (>2 cm ²) ubytków chrząstki stawu kolanowego.	
Populacja	Staw kolanowy (1 lub 2 ubytki chrząstki stopnia III lub IV wg klasyfikacji Outerbridge, wielkość ubytku od 2 do 10 cm ²); N=47 ^a	
Interwencja	AMIC z metodą przytwierdzenia membrany za pomocą szwów (AMIC przyszyć ; N=17 ^a) oraz AMIC z metodą przytwierdzenia membrany za pomocą kleju fibrynowego (AMIC przyklejenie ; N=17 ^a), obie procedury poprzedzone mikroślazaniem (MF) Technika: miniartrotomia oraz MF, macierz kolagenowa typu I/III (Chondro-Gide [®]) mocowana za pomocą szwów (PDS 5.0, Ethicon) lub za pomocą kleju fibrynowego (Tissucol, Baxter), stabilność macierzy sprawdzona poprzez zginanie i prostowanie kolana 10 razy, wprowadzony dren dostawowy bez odsysania	
Komparator	Mikroślazanie (MF ; N=13 ^a) Technika: artroskopia (zabieg zgodny z techniką Steadman i in.)	
Kointerwencje	Fizjoterapia pooperacyjna zgodna z określonym schematem niezależnie od przydzielonej grupy (ćwiczenia zwiększające obciążenie i mobilizację, pełne obciążenie po 8 tyg., elektroterapia mięśni nóg, propriocepcja, chodzenie, sport m.in. pływanie, jazda na rowerze), określone postępowanie z blizną po miniartrotomii jako część rutynowej procedury klinicznej.	

⁸⁶ Anders, S., Volz, M., Frick, H., & Gellissen, J. (2013). A Randomized, Controlled Trial Comparing Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC®) to Microfracture: Analysis of 1- and 2-Year Follow-Up Data of 2 Centers. *The open orthopaedics journal*, 7, 133–143. <https://doi.org/10.2174/1874325001307010133>

⁸⁷ Volz, M., Schaumburger, J., Frick, H., Grifka, J., & Anders, S. (2017). A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis over microfracture at five years. *International orthopaedics*, 41(4), 797–804. <https://doi.org/10.1007/s00264-016-3391-0>

⁸⁸ Volz, M., Schaumburger, J., Gellißen, J., Grifka, J., & Anders, S. (2024). A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC®) over microfracture: 10-year follow-up. *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*, 34(5), 2429–2437. <https://doi.org/10.1007/s00590-024-03948-0>

⁸⁹ NCT02993510. A Randomized Controlled Trial Comparing Chondro-Gide® to Microfracture Alone for Treatment of Knee Cartilage Defects. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02993510?term=NCT02993510&rank=1>, dostęp z: 26.02.2025 r.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych																																																																
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> Kobiety lub mężczyźni w wieku od 18 do 50 lat; 1 lub 2 izolowane ubytki chrząstki stawu kolanowego stopnia III lub IV wg klasyfikacji Outerbridge; Lokalizacja ubytku: przyśrodkowy lub boczny kłykiec kości udowej, bloczek lub rzepka; Wielkość ubytku od 2 do 10 cm². 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> >2 ubytki chrząstki, 2 odpowiadające sobie ubytki (znajdujące się naprzeciwko siebie w stawie) lub ubytki w obu kolanach; Objawy choroby zwyrodnieniowej stawów; Zmiany kostne >0,7 cm; Odchylenie osiowe większe niż ±5° w płaszczyźnie czołowej; Niekorygowana niestabilność kolana; Reumatoidalne zapalenie stawów; Choroby parainfekcyjne lub zakaźne; Przewlekła choroba serca; Choroba endokrynologiczna, metaboliczna lub autoimmunologiczna; Szpotawość lub koślawość kolan; Wcześniejsza całkowita resekcja łąkotki lub mozaikoplastyka; Leczenie lekami specyficznymi dla chrząstki (np. kwasem hialuronowym); Chondropatia, dysplazja lub niestabilność rzepki; Uszkodzenie więzadła krzyżowego przedniego, łąkotki lub nieprawidłowe ustawienie osiowe. 																																																															
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>AMIC przyszycie</th> <th>AMIC przyklejenie</th> <th>MF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">Okres obserwacji: 1 rok oraz 2 lata od operacji (Anders 2013)^a</td> </tr> <tr> <td>Liczba pacjentów (N)</td> <td>13</td> <td>15</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Wiek w latach, średnia (SD)</td> <td>33 (8)</td> <td>38 (8)</td> <td>41 (5)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Płeć, n (%)</td> <td>Kobiety</td> <td>2 (15)</td> <td>3 (20)</td> </tr> <tr> <td>Mężczyźni</td> <td>11 (85)</td> <td>12 (80)</td> </tr> <tr> <td>Wzrost w cm, średnia (SD)</td> <td>177 (9)</td> <td>177 (7)</td> <td>178 (9)</td> </tr> <tr> <td>Masa ciała w kg, średnia (SD)</td> <td>87 (15)</td> <td>86 (10)</td> <td>78 (10)</td> </tr> <tr> <td>BMI w kg/m², średnia (SD)</td> <td>27,8 (4,8)</td> <td>27,7 (3,7)</td> <td>24,6 (1,9)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Stopień ubytku chrząstki wg klasyfikacji Outerbridge, n (%)</td> <td>III</td> <td>7 (54)</td> <td>6 (40)</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>6 (46)</td> <td>9 (60)</td> </tr> <tr> <td>Rozmiar zmiany w cm², średnia (SD)</td> <td>3,7 (1,1)</td> <td>3,5 (1,1)</td> <td>2,9 (0,7)</td> </tr> <tr> <td>Poprzednia operacja kolana objętego badaniem, n (%)</td> <td>8 (62)</td> <td>8 (53)</td> <td>5 (50)</td> </tr> <tr> <td>Rewizja łąkotki, n (%)</td> <td>4 (31)</td> <td>4 (27)</td> <td>6 (60)</td> </tr> <tr> <td>Uraz, n (%)</td> <td>5 (54)</td> <td>7 (33)</td> <td>2 (20)</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">Okres obserwacji: 5 lat od operacji (Volz 2017)^a</td> </tr> </tbody> </table>				Parametr	AMIC przyszycie	AMIC przyklejenie	MF	Okres obserwacji: 1 rok oraz 2 lata od operacji (Anders 2013)^a				Liczba pacjentów (N)	13	15	10	Wiek w latach, średnia (SD)	33 (8)	38 (8)	41 (5)	Płeć, n (%)	Kobiety	2 (15)	3 (20)	Mężczyźni	11 (85)	12 (80)	Wzrost w cm, średnia (SD)	177 (9)	177 (7)	178 (9)	Masa ciała w kg, średnia (SD)	87 (15)	86 (10)	78 (10)	BMI w kg/m², średnia (SD)	27,8 (4,8)	27,7 (3,7)	24,6 (1,9)	Stopień ubytku chrząstki wg klasyfikacji Outerbridge, n (%)	III	7 (54)	6 (40)	IV	6 (46)	9 (60)	Rozmiar zmiany w cm², średnia (SD)	3,7 (1,1)	3,5 (1,1)	2,9 (0,7)	Poprzednia operacja kolana objętego badaniem, n (%)	8 (62)	8 (53)	5 (50)	Rewizja łąkotki, n (%)	4 (31)	4 (27)	6 (60)	Uraz, n (%)	5 (54)	7 (33)	2 (20)	Okres obserwacji: 5 lat od operacji (Volz 2017)^a		
Parametr	AMIC przyszycie	AMIC przyklejenie	MF																																																														
Okres obserwacji: 1 rok oraz 2 lata od operacji (Anders 2013)^a																																																																	
Liczba pacjentów (N)	13	15	10																																																														
Wiek w latach, średnia (SD)	33 (8)	38 (8)	41 (5)																																																														
Płeć, n (%)	Kobiety	2 (15)	3 (20)																																																														
	Mężczyźni	11 (85)	12 (80)																																																														
Wzrost w cm, średnia (SD)	177 (9)	177 (7)	178 (9)																																																														
Masa ciała w kg, średnia (SD)	87 (15)	86 (10)	78 (10)																																																														
BMI w kg/m², średnia (SD)	27,8 (4,8)	27,7 (3,7)	24,6 (1,9)																																																														
Stopień ubytku chrząstki wg klasyfikacji Outerbridge, n (%)	III	7 (54)	6 (40)																																																														
	IV	6 (46)	9 (60)																																																														
Rozmiar zmiany w cm², średnia (SD)	3,7 (1,1)	3,5 (1,1)	2,9 (0,7)																																																														
Poprzednia operacja kolana objętego badaniem, n (%)	8 (62)	8 (53)	5 (50)																																																														
Rewizja łąkotki, n (%)	4 (31)	4 (27)	6 (60)																																																														
Uraz, n (%)	5 (54)	7 (33)	2 (20)																																																														
Okres obserwacji: 5 lat od operacji (Volz 2017)^a																																																																	
Charakterystyka pacjentów																																																																	

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych				
	Liczba pacjentów (N)	17	17	13	
	Wiek w latach, średnia (SD)	34 (11)	39 (9)	40 (6)	
	Płeć, n (%)	Kobiety	5 (29)	2 (12)	3 (23)
		Mężczyźni	12 (71)	15 (88)	10 (77)
	Masa ciała w kg, średnia (SD)	84 (15)	87 (10)	80 (10)	
	BMI w kg/m ² , średnia (SD)	27,4 (4,4)	27,6 (4,0)	25,0 (2,9)	
	Rozmiar zmiany po oczyszczeniu w cm ² , średnia (SD)	3,8 (2,1)	3,9 (1,1)	2,9 (0,8)	
	Poprzednia operacja kolana objętego badaniem, n (%)	10 (59)	8 (47)	6 (46)	
	Rewizja łąkotki, n (%)	5 (29)	4 (24)	6 (46)	
	Okres obserwacji: 10 lat od operacji (Volz 2024)^a				
	Liczba pacjentów (N)	17	17	13	
	Wiek w latach, średnia (SD)	33,7 (11,5)	38,7 (8,9)	39,9 (6,5)	
	Płeć, n (%)	Kobiety	5 (29)	2 (12)	3 (23)
		Mężczyźni	12 (71)	15 (88)	10 (77)
BMI w kg/m ² , średnia (SD)	27,4 (4,5)	27,6 (4,1)	25,2 (2,1)		
Rozmiar zmiany w cm ² , średnia (SD)	3,8 (1,9)	3,9 (1,1)	2,9 (0,8)		
Utrata z badania	Ekspozycja pacjentów w badaniu		AMIC przysycie, n (%)	AMIC przyklejenie, n (%)	MF, n (%)
	Okres obserwacji: 1 rok oraz 2 lata od operacji (Anders 2013)^a				
	Pacjenci zrandomizowani		13 (100)	15 (100)	10 (100)
	Pacjenci utraceni z badania	Okres obserwacji: 1 rok	4 (31)	2 (13)	2 (20)
		Okres obserwacji: 2 lata	5 (38)	2 (13)	4 (40)
	Pacjenci włączeni do analizy	Okres obserwacji: 1 rok	9 (69)	13 (87)	8 (80)
		Okres obserwacji: 2 lata	8 (62)	13 (87)	6 (60)
	Okres obserwacji: 5 lat od operacji (Volz 2017)^a				
	Pacjenci zrandomizowani		17 (100)	17 (100)	13 (100)
	Pacjenci utraceni z badania		1 (6)	3 (18)	4 (31)
Pacjenci włączeni do analizy		16 (94)	14 (82)	9 (69)	
Okres obserwacji: 10 lat od operacji (Volz 2024)^a					
Pacjenci zrandomizowani		17 (100)	17 (100)	13 (100)	

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych			
	Pacjenci utraceni z badania	1 (6)	5 (29)	4 (31)
	Pacjenci włączeni do analizy	16 (94)	12 (71)	9 (69)
Dodatkowe uwagi	<ul style="list-style-type: none"> Wszyscy pacjenci wyrazili zgodę na podjęcie ścisłego programu fizjoterapii pooperacyjnej i wyrazili świadomą pisemną zgodę przed wykonaniem artroskopii. Pacjentów hospitalizowano przez okres 2–5 dni po zabiegu. 			
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> Ocena kliniczna wg zmodyfikowanej skali Cincinnati: ocena funkcji kolana (6–30 pkt), patologia kliniczna (0–20 pkt), najwyższy poziom aktywności bez bólu (0–50 pkt); Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS: ocena bólu przez pacjenta za pomocą skali VAS (0–100, gdzie 0 oznacza brak bólu, a 100 oznacza silny ból) oraz ocena chirurga pod kątem stanu funkcjonalnego, klasyfikacji (za pomocą testu Lachmana, rotacji koślawej i szpotawej oraz przesunięcia osi) i trzeszczenia; Ocena odbudowy ubytku chrząstki za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) wykonana przez niezależnego zaślepionego radiologa, ze szczególnym uwzględnieniem stopnia wypełnienia ubytku, intensywności sygnału w obszarze ubytku, powierzchni wypełnienia, integracji z otaczającą chrząstką oraz obecności zmian w szpiku kostnym: dostosowany system punktacji oparty na skali MOCART, WORMS i BLOKS; Bezpieczeństwo (badanie fizykalne, zdarzenia niepożądane). 			
Podsumowanie wyników i kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> Po poprawie parametrów funkcjonalnych przez pierwsze 2 lata od operacji we wszystkich grupach (AMIC przyszycie, AMIC przyklejenie oraz MF), postępujące i znaczące obniżenie wyników po 5 latach od operacji zaobserwowano w grupie MF, podczas gdy wszystkie parametry funkcjonalne pozostały stabilne do 10 lat po operacji w grupach AMIC. Wszystkie zmienne kliniczne pozostawały stabilne przez co najmniej 5 lat po operacji, niezależnie od tego, która procedura AMIC została zastosowana (przyszycie lub przyklejenie). <u>Ocena kliniczna wg zmodyfikowanej skali Cincinnati:</u> <ul style="list-style-type: none"> Po 1 roku oraz 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy 3 grupami (AMIC przyszycie, AMIC przyklejenie oraz MF) w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej. U 12/27 (44%) pacjentów (3 w grupie AMIC przyszycie, 6 w grupie AMIC przyklejenie oraz 3 w grupie MF) odnotowano poprawę o >10 pkt w zmodyfikowanej skali Cincinnati w 2. roku obserwacji. Po 5 latach od operacji wykazano istotną statystycznie różnicę w wyniku oceny klinicznej wg zmodyfikowanej skali Cincinnati w grupach AMIC (zarówno przyszycie, jak i przyklejenie) w porównaniu z MF. Wynik był co najmniej stabilny lub poprawiał się w obu grupach leczonych AMIC, podczas gdy w grupie MF zaobserwowano znaczny spadek. Po 10 latach od obserwacji nadal występowała istotna statystycznie różnica w wyniku oceny klinicznej wg zmodyfikowanej skali Cincinnati w grupach AMIC w porównaniu z MF (p<0,05). Odsetki pacjentów uzyskujących wynik >65 pkt wg zmodyfikowanej skali Cincinnati po 10 latach od operacji wynosiły 88% i 83% odpowiednio w grupach AMIC przyszycie i AMIC przyklejenie, podczas gdy w grupie MF odsetek ten wynosił 22%. 			

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych																																																
	<div data-bbox="672 263 1187 558"> <p>Modified Cincinnati Score</p> <table border="1"> <caption>Approximate data for Modified Cincinnati Score</caption> <thead> <tr> <th>Time</th> <th>Microfracture</th> <th>AMIC glued</th> <th>AMIC sutured</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BL</td> <td>45</td> <td>45</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td>1y</td> <td>70</td> <td>75</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>2y</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>5y</td> <td>55</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>10y</td> <td>55</td> <td>80</td> <td>80</td> </tr> </tbody> </table> </div> <p data-bbox="459 566 638 598">Źródło: Volz 2024</p> <ul data-bbox="526 598 2038 957" style="list-style-type: none"> • <u>Stan funkcjonalny wg zmodyfikowanej skali ICRS:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Po 1 roku od operacji 24/30 (80%) pacjentów oceniło swój stan funkcjonalny wg zmodyfikowanej skali ICRS jako lepszy, a pozostałe 6 pacjentów jako stabilny (brak danych dla poszczególnych grup). ○ Po 2 latach od operacji 12/27 (44%) pacjentów określiło swój stan funkcjonalny wg zmodyfikowanej skali ICRS jako lepszy, 13 pacjentów jako stabilny, a 2 pacjentów (oba w grupie AMIC przyszyte) jako gorszy. ○ Po 5 latach od operacji obie grupy pacjentów leczonych AMIC zgłaszały niewielki ból, natomiast w grupie MF ból zwiększył się (brak informacji o istotności statystycznej). • <u>Ból oceniany w skali VAS:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ból oceniono jako mniej dotkliwy zarówno po 1 roku, jak i po 2 latach od operacji względem wartości wyjściowej we wszystkich analizowanych grupach (AMIC przyszyte, AMIC przyklejenie oraz MF), a wyniki były porównywalne między grupami (brak informacji o istotności statystycznej). ○ Po 5 latach od operacji w obu grupach AMIC odnotowano bardzo niski poziom bólu, podczas gdy w grupie MF ból wzrósł nieznacznie. Pomiedzy 5 a 10 rokiem obserwacji poziom bólu określono jako stabilny w grupach MF oraz AMIC przyszyte, natomiast w grupie AMIC przyklejenie poziom bólu delikatnie się zmniejszył. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. <div data-bbox="672 965 1187 1236"> <p>Visual Analogue Score for Pain</p> <table border="1"> <caption>Approximate data for Visual Analogue Score for Pain</caption> <thead> <tr> <th>Time</th> <th>Microfracture</th> <th>AMIC glued</th> <th>AMIC sutured</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BL</td> <td>55</td> <td>55</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>1y</td> <td>15</td> <td>15</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>2y</td> <td>15</td> <td>15</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>5y</td> <td>30</td> <td>15</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>10y</td> <td>30</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> </div> <p data-bbox="660 1244 840 1276">Źródło: Volz 2024</p> <ul data-bbox="526 1276 2038 1356" style="list-style-type: none"> • <u>Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ocena chirurga pod kątem stanu funkcjonalnego, klasyfikacji i trzeszczenia nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami po 1 roku oraz 2 latach od operacji. 	Time	Microfracture	AMIC glued	AMIC sutured	BL	45	45	45	1y	70	75	80	2y	75	75	80	5y	55	85	85	10y	55	80	80	Time	Microfracture	AMIC glued	AMIC sutured	BL	55	55	55	1y	15	15	15	2y	15	15	15	5y	30	15	15	10y	30	10	10
Time	Microfracture	AMIC glued	AMIC sutured																																														
BL	45	45	45																																														
1y	70	75	80																																														
2y	75	75	80																																														
5y	55	85	85																																														
10y	55	80	80																																														
Time	Microfracture	AMIC glued	AMIC sutured																																														
BL	55	55	55																																														
1y	15	15	15																																														
2y	15	15	15																																														
5y	30	15	15																																														
10y	30	10	10																																														

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Po 5 latach od operacji 66% pacjentów w grupie MF zostało ocenionych jako „nieprawidłowe funkcjonowanie kolana”, z kolei w grupach AMIC ciężkie ograniczenia funkcji kolana występowały jedynie u 6–7% pacjentów (brak informacji o istotności statystycznej). 90–100% pacjentów w grupach AMIC poprawiło stan funkcjonalny do normalnego lub prawie normalnego (ang. <i>normal or nearly normal functional status</i>). • <u>Ocena odbudowy ubytku chrząstki za pomocą MRI wykonana przez niezależnego zaślepionego radiologa nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami (AMIC przyszycie, AMIC przyklejenie oraz MF):</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Po 1 roku od operacji u 14 pacjentów wykazano wypełnienie ubytku w $\geq 2/3$. Całkowitej integracji z otaczającą chrząstką nie zaobserwowano u żadnego pacjenta z grupy MF w porównaniu do 2 pacjentów z grupy AMIC przyszycie oraz 3 pacjentów z grupy AMIC przyklejenie. Jakość powierzchni wypełnienia, a także obecność zmian w szpiku kostnym były podobna we wszystkich 3 grupach i nie zaobserwowano dalszego kostnienia. ○ Po 2 latach od operacji wypełnienie ubytku było porównywalne pomiędzy 3 grupami (brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami). Całkowitą integrację z otaczającą chrząstką lub brzeżną przerwę (ang. <i>marginal gap</i>) odnotowano u 3 pacjentów w grupie MF w porównaniu z 8 pacjentami w grupie AMIC przyszycie i 11 pacjentami w grupie AMIC przyklejenie. ○ Po 5 latach od operacji wypełnienie ubytku było najniższe w grupie MF w porównaniu z obiema grupami AMIC. ○ Po 10 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do oceny radiologicznej regeneracji chrząstki wg MOCART. • Po 1 roku od operacji 1 pacjent w grupie AMIC przyklejenie przeszedł wymianę stawu, natomiast 1 pacjent w grupie MF przeszedł zabieg ACI. • <u>Bezpieczeństwo terapii:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ U żadnego z pacjentów w okresie obserwacji 2 lata od operacji nie zgłoszono zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem. ○ Po 5 latach od operacji u żadnego pacjenta nie zgłoszono ciężkich zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem. W całej populacji objętej badaniem zgłoszono 13 zdarzeń niepożądanych u 9 pacjentów (brak informacji w którym ramieniu). ○ Pomiędzy 5. a 10. rokiem obserwacji w badaniu nie odnotowano żadnej operacji rewizyjnej w żadnej z grup leczonych. Nie zgłoszono także żadnych ciężkich zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem u żadnego pacjenta.
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka liczba pacjentów włączonych do badania (13–17 pacjentów w zależności od ramienia), co skutkuje ograniczoną ilością danych i uniemożliwia analizę w podgrupach. Autorzy badania zwrócili uwagę, że przekonanie pacjentów do udziału w badaniu było trudne z uwagi na fakt, że pacjenci nie chcieli być leczeni samym MF, a dostęp do terapii AMIC był możliwy bez konieczności udziału w badaniu. • Duża część pacjentów włączonych do badania została utracona z okresu obserwacji (21% po 1 roku od operacji, 29% po 2 latach od operacji). Nie podano przyczyn utraty pacjentów z badania. Autorzy badania zwrócili uwagę, że jest to często występujący problem w dziedzinie wyrobów medycznych (nieprzestrzeganie zaleceń skutkujące utratą z badania spowodowane najczęściej tym, że pacjent zadowolony z wyniku leczenia nie czuje potrzeby dalszego uczestnictwa w badaniu lub pacjent nie jest zadowolony z wyniku leczenia i odmawia jego kontynuacji). • Badanie zostało zaprojektowane jako wieloośrodkowe, jednak ze względu na niewielką liczbę uczestników (<6 pacjentów) w 5 ośrodkach badawczych, analizą objęto wyłącznie pacjentów z 2 ośrodków. • Badanie było przeprowadzone wyłącznie w Niemczech, co może utrudniać uogólnianie wyników na populację globalną. • W badaniu nie uwzględniono możliwego wpływu różnych podejść chirurgicznych (artroskopia lub miniartrotomia) na wyniki. Według autorów badania technika artroskopowa jest mniej inwazyjna w porównaniu z miniartrotomią, co może wpływać na proces gojenia chrząstki. • Część ocen klinicznych opierała się na ocenach przeprowadzonych przez pacjenta, należy zatem wziąć pod uwagę subiektywność i wnioskować w sposób ostrożny (brak analiz porównujących różnice w ocenie pacjenta i chirurga). • Tylko 2 pacjentów zgodziło się na rutynowe poddanie biopsji, zatem morfologiczna ocena naprawy chrząstki opierała się wyłącznie na badaniu MRI. Według autorów brak jest dowodów pozwalających ustalić, czy MRI jest wiarygodnym badaniem oceniającym klinicznie status naprawy chrząstki.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych	
	<ul style="list-style-type: none"> Rozmiar ubytku różnił się pomiędzy grupami, tj. całkowity rozmiar ubytku w grupie MF wyniósł średnio 2,9 cm², podczas gdy w grupach AMIC przyszyście i AMIC przyklejenie odpowiednio 3,8 cm² i 3,9 cm². Według autorów badania rozmiar zmiany może mieć wpływ na pogorszenie wyników obserwowanych wśród pacjentów w grupie MF. 	
Ocena jakości (RoB2)	<p>Ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji: Niejasne Ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji: Niskie Ryzyko błędu wynikające z brakujących danych: Niejasne Ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego: Niskie Ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku: Niskie Ogólne ryzyko błędu: Niejasne (pewne zastrzeżenia)</p>	
ID badania	Fossum 2019 ^{90,91}	
Metodyka	<p>Typ badania: RCT, w układzie grup równoległych Testowana hipoteza: <i>non-inferiority</i> Randomizacja: blokowa, pacjenci zostali przydzieleni losowo do bloków po 10 osób, ukrycie kodu alokacji pacjentów przy użyciu zapieczętowanych kopert. Randomizacja została przeprowadzona po włączeniu do badania, ale jeszcze przed operacją. Zaślepienie: brak zaślepienia pacjenta, chirurga oraz badacza, zaślepienie asesora oceniającego wyniki pod kątem zastosowanej interwencji. Analiza wyników: ITT (ang. <i>intention to treat</i>), PP (ang. <i>per protocol</i>). W populacji PP z danych wyłączono pacjentów z poważnym niepowodzeniem leczenia oraz pacjentów utraconych z okresu obserwacji Okres obserwacji: ponad 3 lata. Wyniki przedstawione dla 1 i 2-letniego okresu obserwacji.</p>	<p>Lokalizacja badania: jednośrodkowe (Norwegia) Źródło finansowania: oddział ortopedyczny Szpitala Uniwersyteckiego w Północnej Norwegii. Konflikt interesów: zadeklarowano brak konfliktu interesów</p>
Cel	Porównanie wyników techniki AMIC i ACI-C w populacji pacjentów z uszkodzeniami w chrząstce kolana	
Populacja	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (tj. objawowe ubytki chrząstki stawu kolanowego >2 cm ²)	
Interwencja	<p>AMIC Typ rusztowania: Plaster kolagenowy typu I/III (Chondro-Gide; Geistlich Pharma), dokładnie pokrywający cały ubytek, przszyty do otaczającej chrząstki szwami wchłaniającymi 5,0 lub 6,0, a następnie uszczelniony wzdłuż krawędzi klejem fibrynowym (Tisseel; Baxter). Zastosowano zmodyfikowaną technikę chirurgiczną, podobną do techniki opisanej przez Benthiena i Behrensa. AMIC obejmuje tylko otwartą operację (procedura jednoetapowa).</p>	

⁹⁰ Fossum, V., Hansen, A. K., Wilsgaard, T., & Knutsen, G. (2019). Collagen-Covered Autologous Chondrocyte Implantation Versus Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis: A Randomized Trial Comparing 2 Methods for Repair of Cartilage Defects of the Knee. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 7(9), 2325967119868212. <https://doi.org/10.1177/2325967119868212>.

⁹¹ NCT01458782. ACI-C Versus AMIC. A Randomized Trial Comparing Two Methods for Repair of Cartilage Defects in the Knee. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01458782?term=NCT01458782&rank=1>, dostęp: 26.03.2025 r.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych																																												
Komparator	ACI-C Zastosowano technikę ACI drugiej generacji (ACI-C), podobną do techniki opisanej przez Brittberga i in. ACI obejmuje artroskopię w celu pobrania chrząstki 3-4 tygodnie przed otwartą operacją chrząstki.																																												
Kointerwencje	Rehabilitacja pooperacyjna: Ciągły ruch bierny za pomocą <i>Kinetic Spectra Knee</i> przez cztery 1-godzinne sesje dziennie podczas 2- do 5-dniowego pobytu w szpitalu (przerwany po wypisie ze szpitala). Pacjentom pozwolono na częściowe obciążenie (15-20 kg) za pomocą kul przez pierwsze 6 tygodni. Tylko pacjentom z wadami stawu rzepkowo-udowego wydano ortezę kolana, ograniczającą ruch od 0 do 40 przez 6 tygodni. Ortezę stosowano nieprzerwanie przez 6 tygodni. W celu naśladowania ruchu biernego zalecano jazdę na rowerze stacjonarnym, gdy tylko ból i obrzęk na to pozwalały. Przed opuszczeniem szpitala wszystkim pacjentom przekazano pisemny program ćwiczeń.																																												
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek 18–60 lat; • Objawowe ubytki chrząstki stawu kolanowego >2 cm²; • Pisemna świadoma zgodna na udział w badaniu. <p>Pacjenci z ≥1 ubytkiem chrzęstnym/kostno-chrzęstnym dystalnej części kości udowej i/lub rzepki, zidentyfikowanym na podstawie wyników obrazowania metodą rezonansu magnetycznego i/lub wcześniejszych wyników artroskopii. Przyjmowano pacjentów z objawami wczesnej choroby zwyrodnieniowej stawów, ale wymagane było, aby chirurg ocenił główne objawy jako spowodowane ≥1 izolowanym ubytkiem chrząstki nadającym się do naprawy biologicznej.</p>	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Choroba zapalna stawów; • Ciężka choroba; • Nadużywanie alkoholu lub leków w ciągu ostatnich 3 lat; • Niewłaściwa oś kończyny; • Objawowa niestabilność więzadła 																																											
Charakterystyka pacjentów	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>AMIC</th> <th>ACI-C</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Liczba pacjentów (N)^a</td> <td>20</td> <td>21</td> </tr> <tr> <td>Wiek w momencie operacji w latach, średnia (SD) [zakres]</td> <td>38,3 (8,2) [24-55]</td> <td>37,2 (10,8) [19-55]</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Płeć, n (%)</td> <td>Kobiety</td> <td>12 (60)</td> </tr> <tr> <td>Mężczyźni</td> <td>8 (40)</td> </tr> <tr> <td>BMI w kg/m², średnia (SD)</td> <td>27,9 (4,3)</td> <td>25,7 (4,3)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Przyczyna uszkodzenia/ubytku, n (%)</td> <td>Nadmierna aktywność</td> <td>13 (65,0)</td> </tr> <tr> <td>Choroba zwyrodnieniowa</td> <td>2 (10,0)</td> </tr> <tr> <td>Oddzielająca martwica chrzęstno-kostna</td> <td>0 (0)</td> </tr> <tr> <td>Inna/nieznana</td> <td>5 (25,0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Liczba ubytków, n (%)</td> <td>1</td> <td>16 (80,0)</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>4 (20,0)</td> </tr> <tr> <td>Całkowity rozmiar ubytku w cm², średnia (SD) [zakres]</td> <td>5,2 (2,4) [2,0-12,3]</td> <td>4,9 (4,4) [1,2-21,5]</td> </tr> <tr> <td>Czas trwania objawów w latach, średnia (SD) [zakres]</td> <td>9,4 (6,4) [1-23]</td> <td>9,3 (5,5) [1-21]</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1</td> <td>3 (15,0)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>6 (28,6)</td> </tr> </tbody> </table>		Parametr	AMIC	ACI-C	Liczba pacjentów (N) ^a	20	21	Wiek w momencie operacji w latach, średnia (SD) [zakres]	38,3 (8,2) [24-55]	37,2 (10,8) [19-55]	Płeć, n (%)	Kobiety	12 (60)	Mężczyźni	8 (40)	BMI w kg/m ² , średnia (SD)	27,9 (4,3)	25,7 (4,3)	Przyczyna uszkodzenia/ubytku, n (%)	Nadmierna aktywność	13 (65,0)	Choroba zwyrodnieniowa	2 (10,0)	Oddzielająca martwica chrzęstno-kostna	0 (0)	Inna/nieznana	5 (25,0)	Liczba ubytków, n (%)	1	16 (80,0)	2	4 (20,0)	Całkowity rozmiar ubytku w cm ² , średnia (SD) [zakres]	5,2 (2,4) [2,0-12,3]	4,9 (4,4) [1,2-21,5]	Czas trwania objawów w latach, średnia (SD) [zakres]	9,4 (6,4) [1-23]	9,3 (5,5) [1-21]		1	3 (15,0)			6 (28,6)
Parametr	AMIC	ACI-C																																											
Liczba pacjentów (N) ^a	20	21																																											
Wiek w momencie operacji w latach, średnia (SD) [zakres]	38,3 (8,2) [24-55]	37,2 (10,8) [19-55]																																											
Płeć, n (%)	Kobiety	12 (60)																																											
	Mężczyźni	8 (40)																																											
BMI w kg/m ² , średnia (SD)	27,9 (4,3)	25,7 (4,3)																																											
Przyczyna uszkodzenia/ubytku, n (%)	Nadmierna aktywność	13 (65,0)																																											
	Choroba zwyrodnieniowa	2 (10,0)																																											
	Oddzielająca martwica chrzęstno-kostna	0 (0)																																											
	Inna/nieznana	5 (25,0)																																											
Liczba ubytków, n (%)	1	16 (80,0)																																											
	2	4 (20,0)																																											
Całkowity rozmiar ubytku w cm ² , średnia (SD) [zakres]	5,2 (2,4) [2,0-12,3]	4,9 (4,4) [1,2-21,5]																																											
Czas trwania objawów w latach, średnia (SD) [zakres]	9,4 (6,4) [1-23]	9,3 (5,5) [1-21]																																											
	1	3 (15,0)																																											
		6 (28,6)																																											

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych				
	Poprzednie procedury chirurgiczne w tym samym kolanie, n (%)	2	10 (50,0)	6 (28,6)	
		3	6 (30,0)	7 (33,3)	
		4	0 (0)	1 (4,8)	
		5	0 (0)	0 (0)	
		6	1 (5,0)	1 (4,8)	
	Mikrozłamanie, n (%)		10 (50,0)	11 (52,4)	
	Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego, n (%)		2 (10,0)	2 (9,5)	
	Zakres uszkodzenia wg. skali Kellgren-Lawrence'a, n (%)	0	4 (20,0)	7 (33,3)	
		1	8 (40,0)	9 (42,9)	
		2	8 (40,0)	2 (9,5)	
		3	0 (0)	3 (14,3)	
	Ocena funkcji stawu kolanowego wg. skali KOOS ^b , średnia (SD)		54,1 (19,2)	58,5 (15,7)	
	Ocena funkcji stawu kolanowego wg. skali Lysholm, średnia (SD)		52,6 (11,6)	50,5 (18,6)	
	Ocena bólu wg skali VAS, średnia (SD)		57,6 (20,6)	50,0 (20,1)	
	Ocena funkcji kolana wg skali ICRS, n (%)	Główny ubytek	3	17 (85,0)	16 (76,2)
4			3 (15,0)	5 (23,8)	
Wtórny ubytek		3	4 (100)	2 (50,0)	
		4	0 (0)	2 (50,0)	
a) Charakterystyka pacjentów przedstawiona na populację ITT					
b) AMIC vs ACI-C, p= 0,42					
Utrata z badania	Ekspozycja pacjentów w badaniu		AMIC, n (%)	ACI-C, n (%)	
	Pacjenci zrandomizowani		20 (100)	21 (100)	
	Pacjenci utraceni z badania	Ogółem		0 (0,0)	3 (14,3)
		Po 1 roku		0 (0,0)	0 (0,0)
		Po 2 latach	Utrata z okresu obserwacji	0 (0,0)	1 (4,8) ^a
			Niepowodzenie leczenia	0 (0,0)	2 (9,5) ^a
	Pacjenci włączeni do analizy ^b		20 (100)	21 (100)	
	a) Analiza populacji pacjentów poddanych ostatniej obserwacji (LOCF, ang. Last Observation Carried Forward).				
b) Wszystkie 2-letnie obserwacje zostały zakończone do 15 grudnia 2016 r. Podczas rocznej obserwacji nie było żadnych poważnych niepowodzeń leczenia oraz żaden pacjent nie został utracony z okresu obserwacji. Po 2 latach odnotowano 2 poważne niepowodzenia w grupie AMIC (2 pacjentów przeszło całkowitą endoprotezoplastykę stawu kolanowego po 21 i 23 miesiącach). Jeden pacjent w grupie AMIC miał brakujące dane po 2 latach („lost to follow up”) i do analizy wykorzystano jego ostatnie dostępne dane (LOCF).					

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych
Dodatkowe uwagi	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie miało być 2-ośrodkowym badaniem z udziałem Szpitala Uniwersyteckiego z Północnej Norwegii (Tromsø) i 1 współpracującego szpitala w regionie. Współpraca ze szpitalem współpracującym została zakończona po roku badania z powodu nieprzewidzianych problemów praktycznych. • Analiza PP i ITT została wykorzystana do wykazania hipotezy <i>non-inferiority</i> w ocenie głównego punktu końcowego.
Punkty końcowe	<p>Pierwszorzędowe: Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS (zmiana wyniku KOOS w porównaniu z wynikiem wyjściowym podczas każdej wizyty kontrolnej).</p> <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niepowodzenie leczenia definiowane jako poważne niepowodzenie („<i>hard failure</i>”) lub „kliniczne niepowodzenie” („<i>clinical failure</i>”). <ul style="list-style-type: none"> ◦ Poważne niepowodzenie definiowane jako konieczność przeprowadzenia nowego zabiegu rekonstrukcji powierzchni stawowej w obrębie leczonego ubytku lub wszczepienia. ◦ Kliniczne niepowodzenie zdefiniowano jako jakiegokolwiek pogorszenie w punktacji KOOS w 2-letnim okresie obserwacji w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Diagnostyczna reartroskopia lub artroskopia z oczyszczeniem błony maziowej lub ubytku nie była uznawana za niepowodzenie. • Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma (po 1 i 2 letnim okresie obserwacji); • Ocena bólu w skali VAS (po 1 i 2 letnim okresie obserwacji); • Reoperacja (reartroskopia) w ciągu 2 pierwszych lat obserwacji; • Główne ostre powikłania, zgony.
Podsumowanie wyników i kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> • Po 2 latach obserwacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami AMIC i ACI-C w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowych w ocenie: funkcji stawu kolanowego według skali KOOS ($p=0,17$) oraz w żadnej z jej podskal, funkcji kolana w skali Lysholma ($p=0,66$) oraz w ocenie poziomu bólu w skali VAS ($p=0,19$). • W obu analizowanych grupach odnotowano istotną poprawę funkcji stawu kolanowego według skali KOOS w porównaniu z wartościami wyjściowymi, zarówno po roku obserwacji (AMIC, średnia zmiana: 15,0; $p=0,002$; ACI-C: średnia zmiana: 9,7; $p=0,02$) jak i po 2 latach (AMIC: średnia zmiana: 18,1; $p=0,001$; ACI-C: średnia zmiana: 10,3; $p=0,008$); • W obu analizowanych grupach odnotowano istotną poprawę funkcji stawu kolanowego według skali Lysholma w porównaniu z wartościami wyjściowymi zarówno po roku obserwacji (AMIC: średnia zmiana: 16,7; $p<0,001$; ACI-C: średnia zmiana: 12,0; $p<0,004$) jak i po 2 latach (AMIC: średnia zmiana: 19,7; $p<0,001$; ACI-C: średnia zmiana: 17,0; $p<0,001$); • Istotną poprawę względem wartości wyjściowych odnotowano również w ocenie poziomu bólu według w skali VAS w obu grupach, zarówno po roku obserwacji (AMIC: średnia zmiana: 28,2; $p<0,001$; ACI-C: średnia zmiana: 22,8; $p<0,001$) jak i po 2 latach (AMIC: średnia zmiana : 30,6; $p<0,001$; ACI-C: średnia zmiana: 19,6; $p<0,002$). • Po dwóch latach obserwacji odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia (tj. poważne lub kliniczne niepowodzenie) był wyższy w grupie AMIC (25%) w porównaniu z grupą ACI-C (14,3%). <ul style="list-style-type: none"> ◦ W tym w grupie AMIC wystąpiły dwa przypadki poważnego niepowodzenia leczenia, podczas gdy w grupie ACI-C nie odnotowano ani jednego takiego przypadku. ◦ W obu grupach odnotowano po 3 przypadki klinicznego niepowodzenia leczenia. • Dwóch pacjentów z grupy AMIC przeszło całkowitą wymianę stawu kolanowego po 2 latach obserwacji, podczas gdy w grupie ACI-C nie odnotowano żadnego przypadku. • Dwóch pacjentów w obu grupach przeszło ponowną artroskopię (reoperację) po 1 roku. Jeden z pacjentów z grupy ACI-C przeszedł dwie ponowne artroskopie w ciągu pierwszego roku. Po dwóch latach od operacji u trzech pacjentów w obu grupach wykonano ponowną artroskopię. • W żadnej z analizowanych grup (AMIC vs ACI-C) po 2 letnim okresie obserwacji nie odnotowano zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz głównych ostrych powikłań, takich jak głęboka infekcja, zakrzepica żylna lub zdarzenia sercowo-naczyniowe.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych	
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> Mała liczebność pacjentów w każdej z grup. Po 3 latach włączono 41 pacjentów. Autorzy badania szacują, że potrzebne są co najmniej 3 kolejne lata, aby osiągnąć 80 pacjentów wymaganych do obliczenia mocy statystycznej, jednak z powodów ekonomicznych i praktycznych zakończono rekrutację pacjentów do badania. Badanie było jednośrodkowe, co może utrudniać uogólnianie wyników na populację globalną. Kolejnym ograniczeniem projektu badania są szerokie kryteria włączenia. Spowodowało to heterogeniczność w odniesieniu do lokalizacji ubytków, ich liczby, etiologii, czasu trwania objawów oraz wieku pacjentów w całej grupie. Zaobserwowano także różnice w rozkładzie płci – w grupie AMIC (odsetek kobiet był wyższy). Czterech pacjentów z grupy ACI-C miało w momencie ostatecznej operacji całkowitą wielkość ubytku mniejszą niż opisano w kryteriach włączenia. Wynikało to z przeszacowania wielkości nieoczyszczonego ubytku podczas artroskopii. Pacjenci ci nie zostali wykluczeni z badania, co mogło zawyżyć wyniki w grupie ACI-C. Wielu pacjentów wykazywało oznaki wczesnej choroby zwyrodnieniowej już na początku badania, jednak nie włączono do niego osób, które były jednoznacznie kandydatami do jednoprzediałowej lub całkowitej endoprotezoplastyki kolana bądź osteotomii. Ortezy odciążające nie były stosowane w przypadku zmian w stawie udowo-piszczelowym, ale ewentualny negatywny wpływ tej praktyki na wyniki dotyczyłby obu grup. Szerokie włączenie pacjentów mogło doprowadzić do włączenia pacjentów z pewnym stopniem przewlekłego bólu. 	
Ocena jakości (RoB2)	<p>Ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji: Niejasne Ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji: Niskie Ryzyko błędu wynikające z brakujących danych: Niskie Ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego: Niskie Ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku: Niejasne Ogólne ryzyko błędu: Niejasne (pewne zastrzeżenia)</p>	
ID badania	Glasbrenner 2020 ^{92,93}	
Metodyka	<p>Typ badania: RCT, badanie III fazy Testowana hipoteza: brak danych Randomizacja: metodą losowego przydziału za pomocą zamkniętych kopert Zaślepienie: badanie typu <i>open label</i>; w protokole badania wskazano, że nie zastosowano zaślepienia (ani pojedynczego, ani podwójnego czy potrójnego), w publikacji Glasbrenner 2020 raportowano zaślepienie pacjentów, z uwagi na specyfikę interwencji i komparatora zaślepienie badaczy nie było możliwe Analiza wyników: mITT (ang. <i>modified intention to treat</i>), PP (ang. <i>per protocol</i>).</p>	<p>Lokalizacja badania: wielośrodkowe (Niemcy, Belgia, Włochy, Szwajcaria) Źródło finansowania: BioTissue AG Switzerland Konflikt interesów: zadeklarowano konflikt interesów 1 lub więcej badaczy związany z finansowaniem badania przez BioTissue AG Switzerland</p>

⁹² Glasbrenner, J., Petersen, W., Raschke, M. J., Steiger, M., Verdonk, R., Castelli, C. C., Zappalà, G., Fritschy, D., & Herbort, M. (2020). Matrix-Augmented Bone Marrow Stimulation With a Polyglycolic Acid Membrane With Hyaluronan vs Microfracture in Local Cartilage Defects of the Femoral Condyles: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 8(5), 2325967120922938. <https://doi.org/10.1177/2325967120922938>.

⁹³ EUCTR2011-003594-28-DE. (2017). A Comparative Observational Prospective Randomized Open-Label Study on Efficacy of BioSeed®-C and chondrotissue® Treatment of Local Femoral Cartilage Defects in the Knee. - Comparison of BioSeed®-C treatment with advanced microfracture treatment. Pozyskano z: A Comparative Observational Prospective Randomized Open-Label Study on Efficacy of BioSeed®-C and chondrotissue® Treatment of Local Femoral Cartilage Defects in the Knee. - Comparison of BioSeed®-C treatment with advanced microfracture treatment, dostęp z 26.02.2025 r.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych	
	W populacji PP z danych wyłączono pacjentów utraconych z okresu obserwacji. Okres obserwacji: 108 tygodni	
Cel	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stymulacji szpiku kostnego wspomaganą matrycą (ang. <i>matrix-augmented bone marrow stimulation</i> , MBMS) z zastosowaniem matrycy zbudowanej z kwasu poliglikolowego i hialuronowego (Chondrotissue®) w porównaniu z konwencjonalną metodą mikroślamań (ang. <i>microfractures</i> , MF) w leczeniu punktowych uszkodzeń chrząstki kłykci kości udowej.	
Populacja	Pacjenci w wieku 18-68 lat z ubytkami chrząstki (0,5-3 cm ²) na powierzchniach nośnych kłykci udowych ze wskazaniami do wykonania MF	
Interwencja	Stymulacja szpiku kostnego wspomaganą matrycą (MBMS) Typ rusztowania: BioSeed®-C	
Komparator	Metoda mikroślamań (MF)	
Kointerwencje	Identyczne w obu grupach: standardowa rehabilitacja pooperacyjna: odciążenie przez 6 tygodni, ograniczenie ruchomości do 60° w pierwszych 3 tygodniach i 90° do 6 tygodni. Pełne obciążenie po 6 tygodniach. Po 2 tygodniach od operacji dozwolone było pływanie i gimnastyka w wodzie.	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia z publikacji Glasbrenner 2020:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci w wieku od 18 do 68 lat kwalifikujący się do zabiegu MF z powodu ogniskowego ubytku chrząstki o powierzchni od 0,5 do 3 cm² zlokalizowanego w obciążanym obszarze kłykci kości udowej. <p>Kryteria włączenia z rejestru <i>International Clinical Trials Registry Platform</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> Miejscowy ubytek na kłykciu kości udowej w stawie kolanowym (III lub IV stopień wg klasyfikacji Outerbridge'a); Ubytki na bocznym i przyśrodkowym kłykciu; Wielkość ubytku chrząstki 1–6 cm² (po oczyszczeniu ubytku); Pacjenci (mężczyźni i kobiety) w wieku od 18 do 50 lat w momencie operacji; Pacjenci, którzy rozumieją warunki badania i są chętni oraz zdolni do przestrzegania zaplanowanych pooperacyjnych wizyt kontrolnych; Pacjenci, którzy podpisali formularz świadomej zgody zatwierdzony przez Komisję Etyczną przed operacją; Wskazania do MF lub ACI; Ogniskowe i ograniczone uszkodzenia chrząstki; Pełnościenny ubytek chrząstki stawowej w obszarach obciążanych; Niestabilna chrząstka pokrywająca zachowaną, nienaruszoną warstwę podchrzęstną; Zmiany zwyrodnieniowe w prawidłowo ustawionym kolanie. 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ubytki chrzęstno-kostne; Uogólniona choroba zwyrodnieniowa stawów (>2 lokalizacje); Uszkodzenie stawu rzepkowo-udowego; Ubytek w obszarze kości piszczelowej >2 wg klasyfikacji Outerbridge; Koślawość lub szpotawość (>5° w 30-centymetrowym zdjęciu rentgenowskim kończyny obciążonej stanem na jednej nodze); Sztywność stawu (zgięcie <90°); Wiotkość lub uszkodzenie więzadłowe; Uszkodzenia łąkotki wymagające resekcji powyżej jednej trzeciej jej objętości lub przylegające do objawowego ubytku chrząstki; Historia operacji chrząstki (przeszczep osteochondralny, ACI, MACI); Wcześniejsze MF w objawowym ubytku lub operacja kolana (rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego, operacja łąkotki, osteotomia) w ciągu ostatnich 6 miesięcy; Reakcje alergiczne na kwas poliglikolowy lub kwas hialuronowy; Chemioterapia lub radioterapia w ciągu ostatnich 3 tygodni; Reumatoidalne zapalenie stawów lub choroba Bechterewa; Otyłość (BMI > 30); Ciąża lub laktacja.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych			
Charakterystyka pacjentów	Parametr	MBMS	MF	
	Wiek w latach, średnia (SD)	47,9 (35-68)	36,7 (18-51)	
	Wiek w latach, mediana	46,0	40,5	
	Płeć (K/M)	6/6	3/9	
	BMI, średnia	25,1 (22,1-29,6)	24,7 (22,2-29,1)	
	BMI, mediana	24,5	24,5	
	Stopień uszkodzenia, skala ICRS	III: 10 IV: 2	III: 8 IV: 4	
	Wartości wyjściowe wg skal			
	Hendersona	3,3 ± 0,8	2,8 ± 0,7	
	VAS dla bólu	4,8 ± 2,7	2,4 ± 2,0	
	KOOS dla bólu	41,9 ± 17,6	66,9 ± 20,9	
	KOOS dla objawów	50,0 ± 15,8	71,1 ± 14,6	
	KOOS dla codziennej aktywności	53,0 ± 18,8	78,2 ± 18,9	
	KOOS dla sportu i rekreacji	31,7 ± 27,7	43,8 ± 13,8	
	KOOS dla jakości życia	31,3 ± 18,3	39,6 ± 14,2	
IKDC	47,8 ± 15,6	38,0 ± 10,4		
Utrata z badania	Ekspozycja pacjentów w badaniu	MBMS, n (%)	MF, n (%)	
	Pacjenci zrandomizowani	15 (100)	15 (100)	
	Pacjenci utraceni z badania	Ogółem	3 (20)	3 (20)
		utrata pacjentów w okresie follow-up (brak podania przyczyny)	3 (20)	1 (6,7)
		wycofana zgoda po operacji	-	2 (13,3)
	Pacjenci włączeni do analizy	12 (80)	12 (80)	
Dodatkowe uwagi	-			
Punkty końcowe	<p>Pierwszorzędowe: wypełnienie ubytku (oceniane za pomocą badania MRI po 12 tygodniach od operacji, kolejne badania MRI wykonano w 54. i 108. tygodniu).</p> <p>Drugorzędowe (dane zbierane w 12., 54. i 108. tygodniu po operacji):</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu wg VAS; Wyniki w skali KOOS; 			

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych
	<ul style="list-style-type: none"> • Wyniki w skali IKDC; • Badanie kwestionariuszem SF-36.
<p>Podsumowanie wyników i kluczowe wnioski</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie MRI oceniające stopień wypełnienia ubytku po zastosowaniu interwencji i komparatora wykazało brak istotnych statystycznie różnic między grupami. Wykazało także postępujące wypełnianie ubytków w obu grupach, wykazując >50% wypełnienia ubytku w 108. tygodniu po operacji (w grupie MBMS u 70% pacjentów uzyskano wypełnienie 76–100% powierzchni ubytku i u 30% 50–75% wypełnienia, w grupie MF było to odpowiednio: 77,8% i 22,2%). <ul style="list-style-type: none"> ◦ <u>Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS:</u> W obu grupach wykazano istotną statystycznie ($p < 0,05$) poprawę w porównaniu do wartości wyjściowych; w grupie MBMS w 54. i 108. tygodniu dla podskal: bólu, objawów, sportu i rekreacji i jakości życia oraz w 12., 54. i 108. tygodniu dla podskali codzienna aktywność. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupą MBMS i MF. • <u>Ocena bólu w skali VAS:</u> <ul style="list-style-type: none"> ◦ W grupie MBMS w 6., 12., 54. i 108. tygodniu wykazano istotną ($p < 0,05$) statystycznie poprawę w odczuwaniu bólu w stosunku do wartości wyjściowej. W grupie MF nie odnotowano różnic istotnych statystycznie w żadnym punkcie czasowym, przy czym należy zauważyć, że wyjściowy wynik odczuwania bólu w skali VAS różnił się wyraźnie między grupami (MBMS: 4,8, MF: 2,4; przy czym nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupą MBMS i MF. • <u>Ocena wg skali Hendersona:</u> <ul style="list-style-type: none"> ◦ W obu grupach odnotowano istotną statystycznie poprawę wyrażoną spadkiem wyniku na skali zarówno w grupie MBMS i MF w 108. tygodniu w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Jednakże niniejsza różnica nie była istotna statystycznie pomiędzy grupami MBMS i MF; ◦ Zaobserwowano istotnie statystycznie lepszą poprawę (większą różnicę w skali przed vs po interwencji) w 12. i 108. tygodniu w grupie MBMS w porównaniu z MF. • <u>Ocena wg skali IKDC:</u> <ul style="list-style-type: none"> ◦ W obu grupach, w 54. i 108. tygodniu odnotowano istotną statystycznie poprawę wyniku w stosunku do wartości wyjściowej; jednakże różnice między grupami MBMS i MF były nieistotne statystycznie. • <u>Ocena stanu zdrowia wg kwestionariusza SF-36:</u> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między grupami MBMS i MF; ◦ W stosunku do wartości wyjściowych w grupie MBMS w 54. i 108. tygodniu uzyskano poprawę wyniku w 3 podkategorjach: ograniczeń fizycznych, uśmierzenia bólu i funkcjonowaniu społecznym oraz w 12., 54., i 108. tygodniu w podkategorii ograniczenia emocjonalne. W grupie MF istotną statystycznie poprawę odnotowano jedynie w podkategorii ograniczenia emocjonalne (w 54. i 108. tygodniu). • Wykazano, że metoda MBMS z membraną Chondrotissue jest procedurą bezpieczną (po 1 przypadku ciężkiego zdarzenia niepożądanego w każdej z grup). • Nie stwierdzono różnic między grupą otrzymującą MBMS a grupą poddaną MF pod względem wyników zgłaszanych przez pacjentów oraz oceny MRI przez okres do dwóch lat po operacji. • Autorzy badania zalecają prowadzenie długoterminowych obserwacji obejmujących ocenę histologiczną.
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurdzy wykonujący operacje byli jednocześnie odpowiedzialni za badania kontrolne. Chociaż ocena wyników klinicznych opierała się na subiektywnych skalach, projekt badania z pojedynczym zaślepieniem mógł prowadzić do wystąpienia obiektywnego błędu (ang. <i>objective bias</i>). • Radiolog nie był zaangażowany w projektowanie badania, aby uniknąć stronniczości podczas analizy wyników MRI; jednak obecność wchłaniających pinów lub obrzęku szpiku kostnego mogła ujawnić zastosowaną procedurę chirurgiczną. • Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w początkowej charakterystyce populacji między grupami pod względem wieku ($p=0,017$), wyjściowego wyniku IKDC ($p=0,028$) oraz czterech podskal KOOS: bólu ($p=0,006$), objawów ($p=0,003$), codziennej aktywności ($p=0,003$) oraz sportu i rekreacji ($p=0,004$). • Kryteria wiekowe włączenia do badania wskazane na stronie ICTRP różniły się pomiędzy tymi zaraportowanymi w badaniu Glasbrenner 2020.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych	
	<ul style="list-style-type: none"> Możliwość uogólnienia wyników może być ograniczona ze względu na stosunkowo wysoką średnią wieku w obu grupach leczenia. W związku z tym, że potencjał regeneracyjny chrząstki zależy od wieku, wyniki u młodszych pacjentów mogą być lepsze od przedstawione w niniejszym badaniu. Uszkodzenia chrząstki kłykci kości udowej są często związane z odchyleniami osi kończyny lub uszkodzeniami łąkotki bądź więzadeł kolana. Ze względu na rygorystyczne kryteria wykluczenia rekrutacja pacjentów była trudniejsza niż oczekiwano. W okresie rekrutacji na udział w badaniu zgodziło się 26% pacjentów spełniających kryteria włączenia. Niska liczebność populacji. Wyniki oceny wypełnienia ubytku na podstawie badania MRI przedstawiono dla mniejszej liczby pacjentów niż włączono do badania. Na podstawie badania MRI ocena naprawy tkanki chrzęstnej może mieć charakter jedynie pośredni. Wskazane jest histologiczne badanie naprawczej tkanki chrzęstnej w celu potwierdzenia różnic w jej jakości. 	
Ocena jakości (RoB2)	<p>Ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji: Wysokie Ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji: Niskie Ryzyko błędu wynikające z brakujących danych: Niskie Ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego: Niskie Ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku: Niejasne Ogólne ryzyko błędu: Wysokie</p>	
ID badania	Kon 2018 ^{94,95}	
Metodyka	<p>Typ badania: RCT, w układzie grup równoległych</p> <p>Testowana hipoteza: hipoteza <i>superiority</i> (wykazanie wyższości rusztowania MaioRegen w porównaniu z technikami BMS (ang. <i>bone marrow stimulation</i>));</p> <p>Randomizacja: blokowa, 1:1, lista randomizacyjna przygotowana została przy użyciu algorytmu Mosesa Oakforda, z blokami alokacji o zmiennej wielkości i stratyfikowanymi według ośrodków ortopedycznych. Ukrycie kodu alokacji pacjentów przy użyciu zapieczętowanych kopert.</p> <p>Zaślepienie: pojedyncze (pacjent). Zaślepienie statystyka analizującego wyniki oraz radiologów dokonujących oceny obrazów</p> <p>Analiza wyników: analiza ITT (ocena bezpieczeństwa); analiza PP (analiza skuteczności).</p> <p>W populacji PP z danych wyłączono pacjentów, którzy naruszyli protokół badania lub zostali utraceni z okresu obserwacji.</p> <p>Okres obserwacji: 2 lata</p>	<p>Lokalizacja badania: wielośrodkowe (Włochy, Szwecja, Belgia, Szwajcaria, Austria, Niemcy, Norwegia, Polska, Republika Południowej Afryki)</p> <p>Źródło finansowania: Fin-Ceramica S.p.A. Wszyscy badacze byli niezależni od sponsora w zakresie doboru pacjentów, leczenia i oceny, z dostępem do wszystkich danych i oryginalnych artykułów naukowych.</p> <p>Konflikt interesów: Autorzy zgłosili dotacje (w tym osobiste honoraria), członkostwa w zarządzie od następujących firm: Piramal, Finceramica, Zimmer-Biomet, Fidia, Green Bone, Cartiheal, Vericel, Össur, De Puy, Smith&Nephew, Corin, Hong Kong University, Elsevier i Sage. Arthrex, Inc, Biomet, BJSJ, Stryker, TiGenix, Tornier. P, Active Implants i Orteq Sports Medicine, DePu, Acad. BVOT/EKS, Episurf Medica, akcje od Neurovive, zatrudnienie jako redaktor naczelny Cartilage (Sage).</p> <p>Trzech autorów oświadczyło brak konfliktu interesów.</p>

⁹⁴ Kon, E., Filardo, G., Brittberg, M., Busacca, M., Condello, V., Engebretsen, L., Marlovits, S., Niemeyer, P., Platzer, P., Posthumus, M., Verdonk, P., Verdonk, R., Victor, J., van der Merwe, W., Widuchowski, W., Zorzi, C., & Marcacci, M. (2018). A multilayer biomaterial for osteochondral regeneration shows superiority vs microfractures for the treatment of osteochondral lesions in a multicentre randomized trial at 2 years. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 26(9), 2704–2715. <https://doi.org/10.1007/s00167-017-4707-3>.

⁹⁵ NCT01282034. Study for the Treatment of Knee Chondral and Osteochondral Lesions Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01282034?term=NCT01282034&rank=1>. Dostęp z: 03.03.2025 r.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych	
Cel	Ocena korzyści wynikających ze stosowania nanostrukturyzowanego rusztowania wielowarstwowego z kolagenu i hydroksyapatytu (MaioRegen) w porównaniu z techniką BMS w leczeniu chrzęstnych i chrzęstno-kostnych uszkodzeń kolana.	
Populacja	Pacjenci z objawowymi uszkodzeniami kolana stopnia III/IV (według klasyfikacji Outerbridge) lub ubytkami chrzęstno-kostnymi. (N=124)	
Interwencja	MaioRegen (Fin-Ceramica Faenza S.p.A., Włochy) stanowi nanostrukturyzowane rusztowanie wielowarstwowe składające się z kolagenu i hydroksyapatytu. Konstrukcja rusztowania o grubości 6 mm naśladuje trójwymiarową naturalną strukturę warstw chrząstki i kości podchrzęstnej;	
Komparator	Technika BMS (wiercenie podchrzęstne lub MF) MF stosowano w przypadku mniejszych zmian, zgodnie ze wskazaniami z literatury i standardem Steadmana Wiercenie podchrzęstne stosowano w przypadku zmian większych niż 4 cm ² lub z większym uszkodzeniem kości podchrzęstnej.	
Kointerwencje	Zalecenia dotyczące rehabilitacji po operacji obejmowały ćwiczenia izometryczne i izotoniczne oraz elektryczną stymulację nerwowo-mięśniową, a także stopniowe obciążanie kończyny przy pomocy kul. Pełne obciążanie było możliwe od 4. tygodnia. Pływanie i jazda na rowerze były dozwolone po upływie miesiąca, trening funkcjonalny o niskiej intensywności po 4–6 miesiącach, natomiast aktywności obciążające stawy mogły być wprowadzane po roku od zabiegu.	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci w wieku od 18 do 60 lat; • Pacjenci płci męskiej lub żeńskiej; • Objawowe uszkodzenie chrząstki kolana stopnia III/IV (według klasyfikacji Outerbridge) lub ubytkami chrzęstno-kostnymi; • Nienadające się do ponownego zamocowania zmiany związane z jałową martwicą kostno-chrzęstną; • Uszkodzenia o powierzchni 2-9 cm²; • Pojedyncze uszkodzenia/ubytki; • Zgoda na aktywne uczestnictwo w protokole rehabilitacji i programie obserwacji; • Kobiety w wieku rozrodczym musiały stosować sprawdzoną metodę zapobiegania ciąży przed leczeniem chirurgicznym; • Pisemna zgoda na udział w badaniu. 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci niezdolni do zrozumienia i wyrażenia woli; • Pacjenci biorący udział w wcześniejszych lub równoczesnych badaniach klinicznych (trwających lub zakończonych w ciągu ostatnich 3 miesięcy). • Pacjenci leczeni operacyjnie z powodu tej samej wady w ciągu jednego roku; • Znana alergia na kolagen lub fosforany wapnia; • Pacjenci dotknięci chorobą nowotworową; • Pacjenci dotknięci zaburzeniami metabolicznymi lub tarczycy; • Pacjenci nadużywający alkoholu lub narkotyków (leków); • Pacjenci dotknięci zaawansowaną chorobą zwyrodnieniową stawów (stopień Kellgrena-Lawrence'a ≥3); • Pacjenci dotknięci zapaleniem błony maziowej; • Nieleczona nieprawidłowa postawa rzepekowo-udowa; • Nieprawidłowa postawa koślawą lub szpotawą przekraczająca 5°; • BMI>30; • Pacjenci wcześniej leczeni w celu całkowitej lub częściowej meniscektomii (>50% wymiaru łąkotki); • Liczne uszkodzenia; • Zmiany typu „kissing”; • Ubytki chrzęstno-kostne płytki piszczelowej; • Współistniejące ubytki łąkotki i chrzęstno-kostne, które należy leczyć; • Nieleczona niestabilność więzadeł kolana.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych			
Charakterystyka pacjentów	Parametr		MaioRegen	BMS
	Liczba pacjentów (N) ^a		51	49
	Wiek w latach, średnia (SD)		34,0 (10,9)	35,2 (10,2)
	Płeć, n (%)	Kobiety	15 (29,4%)	18 (36,7%)
		Mężczyźni	36 (70,6%)	31 (63,3%)
	BMI w kg/m ² , średnia (SD)		25,6 (3,3)	25,2 (3,2)
	Rozmiar zmiany w cm ² , średnia (SD)		3,4 (1,5)	3,5 (1,6)
	Lokalizacja zmiany, n (%)	Kłykiec	37 (72,6%)	23 (47,0%)
		Bloczek kości udowej	2 (3,9%)	6 (12,2%)
		Rzepka	12 (23,5%)	20 (40,8%)
	Etiologia, n (%)	Mikrouraz/degeneracja	20 (39,2%)	24 (49%)
		Jałowa martwica kostno-chrząstna	15 (29,4%)	12 (24,5%)
		Uraz	13 (25,5%)	12 (24,5%)
		Inne	3 (5,9%)	1 (2%)
	Operacja towarzysząca, n (%)		19 (37,3%)	14 (28,6%)
	Wcześniejsza operacja, n (%)		27 (52,9%)	23 (46,9%)
Poziom aktywności przed operacją, n (%)	Brak aktywności	35 (68,6%)	38 (77,5%)	
	Aktywny sport	16 (31,4%)	11 (22,5%)	
Utrata z badania	Ekspozycja pacjentów w badaniu		MaioRegen, n (%)	BMS, n (%)
	Pacjenci zrandomizowani (<i>safety population</i>)		61 (100)	63 (100)
	Pacjenci, którzy otrzymali interwencję		62 (100) ^a	62 (98,4) ^a
	Pacjenci utraceni z badania	Przeprowadzenie tylko operacji	4 (6,5)	2 (3,2)
	Pacjenci włączeni do analizy ITT		57 (93,5)	61 (96,8)
	Pacjenci utraceni z badania	Utrata z okresu obserwacji	5 (8,3)	5 (7,9)
		Naruszenie protokołu badania	1 (1,6)	7 (11,1)
	Pacjenci włączeni do analizy PP ^b		51 (83,6)	49 (77,8)
a) u 1 pacjenta z grupy BMS zastosowano MaioRegen				
Dodatkowe uwagi	-			

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych
<p>Punkty końcowe</p>	<p>Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena funkcji kolana wg IKDC (<i>subjective Knee Evaluation Form 2000</i>) po 2 latach po operacji, <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Odsetki pacjentów z „prawidłowym”, „prawie prawidłowym”, „nieprawidłowym”, „poważnie nieprawidłowym” wynikiem wg skali IKDC, względem wyniku przed operacją (ang. <i>percentage of patients with “normal”, “nearly normal”, “abdominal”, “severely abnormal” IKDC score, from pre-operatively</i>); Ocena aktywności w skali Tegnera po 1 roku i 2 latach po operacji; Ocena poprawy funkcji stawu kolanowego w skali KOOS po 1 roku i 2 latach operacji; Ocena poziomu bólu według skali VAS po 1 roku i 2 latach po operacji; Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART po 2 latach obserwacji; Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem oraz zdarzenia niepożądane (zdarzenia niepożądane po operacji definiowane m.in. jako ból, ograniczenie ruchu, zakażenie, stan zapalny, odrzucenie przez organizm lub przemieszczenie się urządzenia). Niepowodzenie leczenia (zdefiniowano jako konieczność ponownej interwencji w przypadku tego samego defektu na podstawie utrzymywania się lub nawrotu objawów). <p>Regenerację tkanki oceniano podczas każdej wizyty kontrolnej za pomocą 1,5-T MRI. Wszystkie pooperacyjne MRI były centralnie oceniane przez zaślepionych radiologów.</p>
<p>Podsumowanie wyników i kluczowe wnioski</p>	<ul style="list-style-type: none"> <u>Ocena funkcjonalności kolana wg. skali IKDC:</u> <ul style="list-style-type: none"> Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami (MaioRegen, BMS) w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej w ocenie funkcjonalności kolana wg skali IKDC (skorygowana MD=-0,482; p>0,05). Po 2 latach od operacji w podgrupie pacjentów dotkniętych głębokimi uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi (tj. Outerbridge stopnia IV i OCD) wykazano statystycznie istotny lepszy wynik w skali IKDC (+12,4 punktów, p = 0,036) w grupie MaioRegen w porównaniu z grupą BMS. Po 2 latach od operacji wyniki w podgrupie pacjentów uprawiających sport również wykazano statystycznie istotny lepszy wynik w skali IKDC (+16,0, punktów, p = 0,027) w grupie MaioRegen w porównaniu z grupą BMS. Po 2 latach od operacji w obu analizowanych grupach odnotowano istotną statystycznie poprawę funkcjonalności kolana wg skali IKDC w odniesieniu do wartości wyjściowych (średnia wartość końcowa (SD): MaioRegen: 66,7 (21,0), BMS: 63,6 (18,2); p<0,05 w obu grupach). Po 2 latach obserwacji zarówno w grupie MaioRegen jak i BMS nie stwierdzono istotnych różnic statystycznych w odsetku pacjentów osiągających „prawidłowy” lub „prawie prawidłowy” wynik według skali IKDC w porównaniu do wartości sprzed operacji (p>0,05). Dwa lata po operacji odsetek pacjentów osiągających „nieprawidłowy” wynik według skali IKDC wyniósł 3,9% w grupie MaioRegen oraz 6,1% w grupie BMS. Nie podano istotności statystycznej względem wartości wyjściowych. W żadnej z analizowanych grup po 2 latach obserwacji nie odnotowano pacjentów osiągających „poważnie nieprawidłowy” wynik według skali IKDC. Nie podano istotności statystycznej względem wartości wyjściowych. <u>Ocena funkcji stawu kolanowego wg. skali KOOS:</u> <ul style="list-style-type: none"> Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami (MaioRegen, BMS) w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej w ocenie funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS (p>0,05). Po 2 latach od operacji w obu analizowanych grupach odnotowano istotną statystycznie poprawę funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS w odniesieniu do wartości wyjściowych (p<0,05).

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych
	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Ocena aktywności w skali Tegnera:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznych różnic pomiędzy analizowanymi grupami (MaioRegen, BMS) w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej w ocenie aktywności w skali Tegnera (skorygowana MD= 0,139, p>0,05). ○ Po 2 latach od operacji w obu analizowanych grupach odnotowano istotną statystycznie poprawę aktywności w skali Tegnera w odniesieniu do wartości wyjściowych (mediana wartość końcowa (zakres): MaioRegen: 4,0 (1,0; 9,0); BMS: 4,0 (2,0; 8,0); p<0,05 w obu grupach). • <u>Ocena nasilenia bólu w skali VAS:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznych różnic pomiędzy analizowanymi grupami (MaioRegen, BMS) w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej w ocenie bólu w skali VAS (skorygowana MD=6,553; p>0,05). ○ Po 2 latach od operacji w obu analizowanych grupach odnotowano istotną statystycznie poprawę w ocenie bólu w skali VAS w odniesieniu do wartości wyjściowych (średnia wartość końcowa (SD): MaioRegen: 26,5 (27,5), BMS: 23,2 (20,9); p<0,05 w obu grupach). • <u>Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do oceny radiologicznej regeneracji chrząstki wg MOCART (p>0,05). ○ W przypadku pacjentów z grupy MaioRegen zaobserwowano zmniejszenie wysięku w ciągu 2 lat i stwierdzono cechy aktywnej przebudowy kości. • <u>Niepowodzenie leczenia:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Po dwóch latach obserwacji w grupie MaioRegen odnotowano dwa przypadki niepowodzenia leczenia, podczas gdy w grupie BMS nie stwierdzono żadnych niepowodzeń. • <u>Bezpieczeństwo:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Po dwóch latach obserwacji w grupie MaioRegen odnotowano 13 zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, w tym: niewielkie wczesne objawy pooperacyjne (8 zdarzeń), zapalenie (3 zdarzenia), zrosty stawowe oraz uporczywy ból (po 1 zdarzeniu). Natomiast w grupie BMS wystąpiły łącznie 4 zdarzenia niepożądane, obejmujące niewielkie wczesne objawy pooperacyjne (3 zdarzenia) oraz niestabilność stawu (1 zdarzenie). ○ Po 2 latach obserwacji w grupie MaioRegen odnotowano 3 ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (zrosty stawowe: 2 przypadki i 1 przypadek uporczywego bólu). Natomiast w grupie BMS odnotowano 1 ciężkie zdarzenie niepożądane jakim była utrata wagi.
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Mała liczebność pacjentów w badaniu. • Liczba pierwotnie zaplanowanych pacjentów nie została osiągnięta, co mogło utrudnić możliwość wykrycia dalszych istotnych różnic. Autorzy przeglądu podkreślają jednocześnie, że udało się wykazać wyższość MaioRegen nad techniką BMS w podgrupie pacjentów o głębokich zmianach osteochondralnych, • W badanej populacji zaobserwowano zróżnicowanie pod względem wieku, rozmiaru, lokalizacji oraz etiologii zmian, a u jednej trzeciej pacjentów konieczne było przeprowadzenie zabiegów łączonych. Choć taka heterogeniczność może stanowić czynnik zakłócający, jednocześnie umożliwia analizę wyników w grupie bardziej reprezentatywnej dla populacji ogólnej. Mimo tej różnorodności zauważono tendencję do leczenia mniejszych ubytków, co mogło sprzyjać grupie BMS. Istnieje bowiem możliwość, że metoda MaioRegen przynosi lepsze efekty w przypadku większych ubytków, podczas gdy technika MF jest bardziej odpowiednia dla mniejszych zmian. • Autorzy badania wskazują również, iż 2-letnia obserwacja nie pozwala wykryć spadku wartości w wynikach zastosowanych skal dla BMS wykazanych w literaturze ani zrozumieć klinicznego znaczenia i ewolucji nieprawidłowych wyników MRI obserwowanych w obszarze wszczepienia rusztowania, co uzasadnia dalszą ocenę w dłuższym okresie obserwacji.
Ocena jakości (RoB2)	<p>Ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji: Niskie Ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji: Wysokie Ryzyko błędu wynikające z brakujących danych: Niskie Ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego: Niskie</p>

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych	
	Ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku: Niejasne Ogólne ryzyko błędu: Wysokie	
ID badania	de Girolamo 2019 ⁹⁶	
Metodyka	Typ badania: RCT Testowana hipoteza: <i>superiority</i> , weryfikacja czy AMIC+BMAC poprawia wyniki kliniczne w porównaniu do standardowego AMIC Randomizacja: generowana komputerowo lista randomizacyjna, przydział do grup na podstawie kolejno ponumerowanych zapieczętowanych kopert przypisanych każdemu pacjentowi tuż przed rozpoczęciem zabiegu chirurgicznego. Odpowiedzialny za randomizację był współbadacz badania (ang. <i>study co-investigator</i>). Zaślepienie: lekarza przeprowadzającego kontrole kliniczne i radiologa przeprowadzającego badanie MRI, Analiza wyników: ITT i PP Okres obserwacji: 6, 12, 24, 60, 100 miesięcy po operacji	Lokalizacja badania: Włochy (IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi) Źródło finansowania: Ministerstwo Zdrowia Włoch Konflikt interesów: Pierwszy autor otrzymał honorarium za wystąpienie od Geistlich Biomaterials. Pozostali badacze zadeklarowali brak konfliktu.
Cel	Ocena długoterminowych wyników zastosowania AMIC w leczeniu ogniskowych zmian chrzęstnych oraz ocena potencjalnych lepszych wyników terapii dzięki połączeniu tej techniki z BMAC.	
Populacja	Pacjenci w wieku 18-55 lat z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki kolana (stopień III/IV klasyfikacji ICRS, powierzchnia ubytku: 2-8 cm ²) (N=24)	
Interwencja	Standardowa technika AMIC (N=12) Technika: macierz kolagenowa typu I/III (Chondro-Gide [®]) przymocowana syntetycznym klejem fibrynowym (Tissucol, Baxter, Deerfield, IL,USA), mikrozlamania kości podchrzęstnej wykonano zgodnie z techniką Steadmana.	
Komparator	AMIC+BMAC (AMIC z dodatkiem autologicznego BMAC, pobranego z talerza biodrowego) (N=12) Technika: pobierano 24 ml szpiku kostnego z przedniego grzebienia biodrowego i dodawano do 6 ml roztworu przeciwzakrzepowego cytrynianu dekstrozy A (ACD-A), macierz kolagenowa typu I/III (Chondro-Gide [®]) przymocowana syntetycznym klejem fibrynowym (Tissucol, Baxter, Deerfield, IL,USA), mikrozlamania kości podchrzęstnej wykonano zgodnie z techniką Steadmana. Przed umieszczeniem na zmianie chorobowej, uformowaną matrycę zanurzano w skoncentrowanym aspiracie szpiku kostnego na 10 min., a następnie sklejano.	
Kointerwencje	Standardowy protokół rehabilitacji: 3 tygodnie bez obciążania kończyny, pełne obciążenie po 6 tygodniach, powrót do sportu po 4–6 miesiącach.	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> Wiek od 18 do 55 lat; 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> Więcej niż 2 ubytki chrząstki; Zmiany patologiczne o podłożu immunologicznym, w tym chorobą zwyrodnieniową stawów;

⁹⁶ de Girolamo, L., Schönhuber, H., Viganò, M., Bait, C., Quaglia, A., Thiebat, G., & Volpi, P. (2019). Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) and AMIC Enhanced by Autologous Concentrated Bone Marrow Aspirate (BMAC) Allow for Stable Clinical and Functional Improvements at up to 9 Years Follow-Up: Results from a Randomized Controlled Study. *Journal of clinical medicine*, 8(3), 392. <https://doi.org/10.3390/jcm8030392>.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych			
	<ul style="list-style-type: none"> 1-2 zmiany powierzchni stawowej kolana III lub IV stopnia według klasyfikacji defektów chrząstnych ICRS (zarówno w stawie piszczelowo-udowym, jak i rzepkowo-udowym); Wielkość zmiany od 2 do 8 cm² z prawidłową otaczającą chrząstką (akceptowalne 1-2 zmiany chrząstne I/II stopnia wg ICRS). 	<ul style="list-style-type: none"> Infekcja kolana; Nieuleczalna niestabilność kolana; Nieprawidłowe ustawienie lub pęknięcia łąkotki; Poważne schorzenia kardiologiczne lub problematyczne schorzenia ogólne. 		
Charakterystyka pacjentów	Parametr	AMIC	AMIC+BMAC	
	Wiek w latach, średnia (SD)	30,0 ± 10,2	30,0 ± 11,3	
	Płeć (M/K)	7/5	8/4	
	Masa ciała (kg)	69,1 ± 11,5	68,8 ± 12,9	
	Rozmiar ubytku (cm ²)	3,8 ± 1,0	3,4 ± 0,8	
	Wynik przedoperacyjny, skala VAS	5,6 ± 2,2	6,3 ± 2,6	
	Wynik przedoperacyjny, skala Lysholm	72,2 ± 14,2	64,5 ± 16	
	Wynik przed urazem, skala aktywności Tegnera	6,2 ± 1,7	6,0 ± 1,8	
	IKDC	A+B: 84%, C+D: 16%	A+B: 67%, C+D: 23%	
	Lokalizacja ubytku	7 MFC, 3 LFC, 2 PFJ	6 MFC, 2 LFC, 4 PFJ	
	Liczba zmian urazowych	2	2	
	Poprzednie operacje	6 (DA, TTM, PM, ACLR, PM + DB)	3 (DA, DB, DA + LB)	
	Zabiegi łączone	3 (TTM, DB zmiana w stopniu II, ACLT)	1 (TTM)	
<p>VAS – Wizualna Skala Analogowa (<i>Visual Analogue Scale</i>); IKDC – Międzynarodowy Komitet Dokumentacji Kolana (<i>International Knee Documentation Committee</i>); MFC – Przyśrodkowy kłykiec kości udowej (<i>Medial Femoral Condyle</i>); LFC – Boczny kłykiec kości udowej (<i>Lateral Femoral Condyle</i>); PFJ – Staw rzepkowo-udowy (<i>Patello-Femoral Joint</i>); DA – Diagnostyczna artroskopia (<i>Diagnostic Arthroscopy</i>); TTM – Medializacja guzowatości piszczelowej (<i>Tibial Tuberosity Medialization</i>); PM – Częściowa meniscektomia (<i>Partial Meniscectomy</i>); ACLR – Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego (<i>Anterior Cruciate Ligament Reconstruction</i>); DB – Oczyszczenie stawu (<i>Debridement</i>); LB – Usunięcie wolnych ciał chrząstnych (<i>Cartilaginous Loose Body Removal</i>); ACLT – Napinanie więzadła krzyżowego przedniego (<i>Anterior Cruciate Ligament Tensioning</i>); ICRS – Międzynarodowa Klasyfikacja Naprawy Chrząstki (<i>International Cartilage Repair Society</i>)</p>				
Utrata z badania	Ekspozycja pacjentów w badaniu		AMIC, n (%)	AMIC+BMAC, n (%)
	Pacjenci zrandomizowani		12 (100)	12 (100)
	Pacjenci utraceni z badania	Ogółem	3 (25%)	3 (25%)
		odmowa stawiennictwa na wizyty kontrolne (w okresie 5 lat od operacji)	2	2
		zapalenie błony maziowej stawu (12 miesięcy po operacji)	1	-
zgon z przyczyny niezwiązanej z interwencją (po 60 miesiącach od operacji)		-	1	

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych			
		brak kontaktu i związany z tym brak możliwości wypełnienia kwestionariuszy	3	-
	Pacjenci włączeni do analizy		10 (83,3%), 7 w ostatnim punkcie czasowym okresu follow-up	10 (83,3%), 9 w ostatnim punkcie czasowym okresu follow-up
Punkty końcowe	<p>Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Skala VAS; Wynik w skali Lysholma. <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wynik w skali IKDC; Ocena aktywności w skali Tegnera; W punktach czasowych 60 i 100 miesięcy po zabiegu skala IKDC została zastąpiona skalą KOOS (z uwagi na pozyskanie danych w trakcie wywiadu telefonicznego); Badanie MRI (przedoperacyjnie oraz 6, 12 i 24 miesiące po zabiegu). 			
Podsumowanie wyników i kluczowe wnioski	<p>Według autorów zarówno AMIC, jak i AMIC+BMAC są skutecznymi metodami leczenia ogniskowych uszkodzeń chrzęstnych kolana, zapewniając trwale efekty w dłuższej perspektywie czasowej. Wyniki wskazują, że zarówno standardowa procedura AMIC, jak i jej ulepszona wersja z BMAC, prowadzą do poprawy funkcjonalnej i redukcji bólu w dłuższym horyzoncie czasowym (wyniki dostępne dla 100-miesięcznego okresu obserwacji po operacji). AMIC+BMAC dało lepsze wyniki kliniczne w krótkim okresie, co może wynikać z większej liczby komórek progenitorowych na początku procesu regeneracji. Sugeruje to, że to podejście może być szczególnie korzystne dla pacjentów o większych wymaganiach funkcjonalnych, takich jak sportowcy wyczynowi.</p> <p>W zakresie poszczególnych punktów końcowych dla grupy otrzymującej konwencjonalną technikę AMIC uzyskano następujące wyniki:</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma:</u> <ul style="list-style-type: none"> W odniesieniu do wartości wyjściowej w grupie pacjentów otrzymujących AMIC odnotowano istotną statystycznie poprawę w 24. i 60. miesiącu od operacji (odpowiednio: $p < 0,001$ i $p < 0,05$), w pozostałych punktach czasowych (w tym 100 miesięcy od operacji) poprawa wyniku była nieistotna statystycznie <u>Ocena bólu w skali VAS:</u> <ul style="list-style-type: none"> W grupie pacjentów otrzymujących AMIC uzyskano istotną statystycznie redukcję bólu w każdym punkcie czasowym (6, 12, 24, 60 i 100 miesięcy od operacji); największą redukcję bólu uzyskano w 24. i 60. miesiącu ($p < 0,001$). W 12 mies. obserwacji wykazano istotnie statystycznie lepszą poprawę w ocenie bólu w grupie AMIC+BMAC w porównaniu z AMIC ($MD = 1,9$; $95\%CI (0,5; 3,3)$; $p < 0,05$), ale różnicy tej nie zaobserwowano już w 24 mies. <u>Ocena aktywności w skali Tegnera:</u> <ul style="list-style-type: none"> W każdym punkcie czasowym odnotowano poprawę wyniku, jednak od 12 mies. od zabiegu zaobserwowano w obu grupach powolny powrót do wartości bliskich początkowym; różnica w wartościach w czasie była nieistotna statystycznie (vs wartości przed operacją). <u>Ocena wg skali IKDC:</u> <ul style="list-style-type: none"> We wszystkich punktach czasowych dla grupy AMIC, względem wartości wyjściowych różnice były nieistotne statystycznie. <u>Ocena wg skali KOOS:</u> <ul style="list-style-type: none"> W obu grupach wynik KOOS był zadowalający, w szczególności w podkategoriach dotyczących bólu i codziennych czynności do 100-miesięcznego okresu obserwacji. Jednakże w grupie AMIC różnice w czasie nie były istotne statystycznie. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą AMIC i AMIC+BMAC. <u>Wyniki badania MRI:</u> 			

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Z uwagi na znaczącą utratę pacjentów z wizyt kontrolnych, podczas których przeprowadzono badanie MRI (w 6. miesiącu: 9 pacjentów, w 12.: 5, w 24.: 2) użyteczność wyników badania MRI jest ograniczona i nie było możliwe przeprowadzenie porównania między grupami. • <u>Ocena bezpieczeństwa</u>: odnotowano tylko jeden przypadek zdarzenia niepożądanego lub powikłania – zapalenie błony maziowej stawu w grupie otrzymującej konwencjonalną technikę AMIC.
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Niewielka liczba pacjentów; • Heterogeniczność lokalizacji ubytków chrzęstnych; • Ze względu na brak dostępnych obiektywnych wyników IKDC w późniejszych etapach obserwacji, długoterminowe wyniki opierają się na subiektywnych kwestionariuszach, które cechują się dużą zmiennością między pacjentami; • Niski poziom dostosowania się pacjentów z grupy AMIC do harmonogramu badań kontrolnych w zakresie badań radiologicznych w 24-miesięcznym okresie obserwacji. W rezultacie dla badania MRI przeprowadzonego 12 i 24 miesiące od operacji nastąpiła znaczna utrata pacjentów z badania (w 6. miesiącu w badaniu MRI wzięło udział 9 pacjentów, w 12.: 5, w 24.: 2); • Zbyt mało dokładne badanie MRI, autorzy badania wskazują, że bardziej szczegółowy protokół MRI, taki jak opóźniona ocena chrząstki z użyciem MRI z wzmocnieniem gadolinowym (ang. <i>delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage</i>, dGEMRIC), mógłby dostarczyć lepszych i dokładniejszych informacji na temat procesu regeneracji chrząstki.
Ocena jakości (RoB2)	<p>Ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji: Niskie Ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji: Niskie Ryzyko błędu wynikające z brakujących danych: Niskie Ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego: Niskie Ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku: Niejasne Ogólne ryzyko błędu: Niejasne (pewne zastrzeżenia)</p>

a) Zgodnie z informacjami przedstawionymi w publikacjach Anders 2013, Volz 2017 oraz Volz 2024 do badania włączono 67 pacjentów (27 w grupie AMIC przyklejenie, 22 w grupie AMIC przyszyście oraz 18 w grupie MF) w 7 ośrodkach badawczych w Niemczech. W publikacji Anders 2013 przedstawiono analizę 38 zrandomizowanych pacjentów z 2 ośrodków badawczych (okres obserwacji: 1 rok oraz 2 lata od operacji), natomiast w publikacjach Volz 2017 oraz Volz 2024 przedstawiono charakterystyki oraz wyniki 47 zrandomizowanych pacjentów z 2 ośrodków badawczych (okres obserwacji: odpowiednio 5 oraz 10 lat od operacji). W 5 ośrodkach badawczych odnotowano niewielką liczbę pacjentów biorących udział w badaniu (<6 pacjentów) i nie zostali oni włączeni do analizy.

5.2.2. Analiza skuteczności

5.2.2.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 27. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy) – badania z grupą kontrolną

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ocena funkcji kolana wg kwestionariusza KOOS	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu	Synteza jakościowa (1 badanie, Glasbrenner 2020)	AMIC (N=15) vs MF (N=15)	MD=-14,2 (95% CI: -422,7; 397,2)

Ocena świadczenia opieki zdrowotnej

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
(średnioterminowy 1–5 lat)		kolanowego (N=30 kolan) <i>Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF)</i>			
		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=67 kolana) <i>Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF), 36 (sferoidy) vs 37 (MF)</i>	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF Glasbrenner 2020, 1 badanie MF vs sferoidy Hoburg 2022)	AMIC (N=15) vs sferoidy (N=52)	MD=-11,85 (95% CI: -595,0; 564,7); I ² =8%
		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=132 kolana) <i>Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF), 34,8 (ACI3) vs 32,9 (MF) (Brittberg 2018), 41 (ACI3) vs 39 (MF) (Kane 2018), 33,7 (ACI3) vs 35,8 (MF) (Ibarra 2021)</i>	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF Glasbrenner 2020, 3 badania MF vs ACI3 Brittberg 2018, Kane 2018, Ibarra 2021)	ACI3 (N=117) vs AMIC (N=15)	MD=102,0 (95% CI: -373,2; 577,7); I ² =8%
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS (2 lata)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=41)	Synteza jakościowa (1 badanie, Fossum 2019)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	18,1 vs 10,3, p>0,05
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS (100 miesięcy)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, de Girolamo 2019)	AMIC (N=12) vs AMIC + BMAC (N=12)	Wyniki w skali KOOS wzrosły w obu grupach bez istotnej statystycznej różnicy między grupami.
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS (54 tygodni oraz 108 tygodni)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, Glasbrenner 2020)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Obie grupy wykazały istotną poprawę w czasie (wynik wyjściowy vs 54 i 108 tyg. po zabiegu) w 4 podskalach KOOS (ból czynności życia codziennego, sport i rekreacja oraz jakość życia).
Ocena funkcji kolana wg IKDC	<i>Valisena 2024</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu	Synteza jakościowa (1 badanie, Glasbrenner 2020)	AMIC (N=15) vs MF (N=15)	MD=10,62 (95% CI: -9,71; 31,06)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
(średnioterminowy 1–5 lat)		kolanowego (N=30 kolan) <i>Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF)</i>			
		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47 kolan) <i>Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF), 24,3 (MF) vs 24,6 (OCT)</i>	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF Glasbrenner 2020, 1 badanie MF vs OCT Gudas 2012)	AMIC (N=15) vs OCT (N=30)	MD=22,70 (95% CI: 0,14; 47,55); I ² =2%
		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=67 kolana) <i>Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF), 36 (sferoidy) vs 37 (MF)</i>	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF Glasbrenner 2020, 1 badanie MF vs sferoidy Hoburg 2022)	AMIC (N=15) vs sferoidy (N=52)	MD=12,01 (95% CI: -15,58; 39,94); I ² =2%
		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=132 kolana) <i>Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF), 34,8 (ACI3) vs 32,9 (MF) (Brittberg 2018), 41 (ACI3) vs 39 (MF) (Kane 2018), 33,7 (ACI3) vs 35,8 (MF) (Ibarra 2021)</i>	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF Glasbrenner 2020, 3 badania MF vs ACI3 Brittberg 2018, Kane 2018, Ibarra 2021)	ACI3 (N=117) vs AMIC (N=15)	MD=-16,47 (95% CI: -40,41; 5,62); I ² =2%
Ocena poprawy funkcji kolana wg IKDC (24 miesiące)	<i>Wen 2022</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=36)	Synteza jakościowa (1 badanie, Chung 2014)	MF + biomembrana (N=24) vs MF (N=12)	SMD=-6,40 (95% CI: -51,77; 38,97) ^a
Ocena funkcji kolana wg IKDC (M=40,3 mies.)	<i>Migliorini 2022a</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=157)	Synteza ilościowa (3 badania)	AMIC (N=103) vs MF (N=54)	MD=11,80 (95% CI: 6,65; 16,94); p<00001; (I²=0%; p=0,40)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ocena funkcji kolana wg IKDC (M=37,9 miesiące)	<i>Migliorini 2022b</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (bd) vs MACI (bd)	M (SD) 79,2 (10,4) vs 71,5 (6,3) MD=7,7; p=0,03
Poprawa funkcji kolana wg IKDC (6–24 miesiące)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, de Girolamo 2019)	AMIC (N=12) vs AMIC + BMAC (N=12)	Wyniki funkcjonalne poprawiły się w obu grupach 6 miesięcy po zabiegu. Następnie pacjenci z grupy AMIC nie wykazywali dalszej poprawy, podczas gdy pacjenci z grupy AMIC + BMAC uzyskiwali stałą poprawę aż do 24 miesięcy po zabiegu. Obie grupy osiągnęły istotną statystycznie poprawę w stosunku do wyników przed operacją (brak informacji nt. wartości punktowych oraz poziomu istotności statystycznej).
Poprawa funkcji kolana wg IKDC (108 tygodni)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, Glasbrenner 2020)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	W obu grupach wykazano stopniowy wzrost wyniku w skali IKDC. Znaczący wzrost w stosunku do wartości przed zabiegiem udokumentowano tylko w 54. i 108. tygodniu w obu grupach. Nie odnotowano różnic pomiędzy porównywanymi grupami w analizowanych punktach czasowych (brak informacji nt. wartości punktowych oraz poziomu istotności statystycznej).
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC (M=38,3 miesiące AMIC; M=52,8 miesiące MF)	<i>Kim 2020</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=966)	Synteza ilościowa (AMIC 4 badania, Kusano 2012, Schiavone Panni 2018, Pascarella 2010 , Sadlik 2017, MF 5 badań, Chung 2014, Gobbi 2016, Krych 2012, Lee 2013, Saris 2014)	AMIC (N=bd) vs MF (N=bd)	Δ = 45,9 (95% CI: 36,2; 55,5); (p=0,000; I²=96,87) vs Δ = 27,19 (95% CI: 23,25; 31,13); (p=0,005; I²=70,5%); p=0,001
Poprawa funkcjonowania stawu w skali IKDC (3, 6 miesiące)	<i>Fischer 2016</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=18)	Synteza jakościowa (1 badanie, Sharma 2013)	Rusztowanie + MF (N=15) vs MF (N=3)	Wynik wyrażony w punktach tej skali poprawiał się z czasem w obu badanych grupach, brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 3 i 6 miesiącach obserwacji. Nie raportowano wyników liczbowych.
Zmodyfikowana skala Cincinnati (1 rok)	<i>Wen 2022</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=77)	Synteza ilościowa (2 badania, Volz 2017, Anders 2013)	MF + AMIC (N=56) vs MF (N=21)	SMD=-5,50 (95% CI: -18,91; 7,91); p=0,42; (I ² =0%; p=0,98) ^a
Zmodyfikowana skala Cincinnati (2 lata)		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=27)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	MF + AMIC (N=21) vs MF (N=6)	SMD=-3,57 (95% CI: -17,69; 10,55); p=0,62 ^a

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Zmodyfikowana skala Cincinnati (1-2 lata)		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=77)	Synteza ilościowa (2 badania, Volz 2017, Anders 2013)	MF + AMIC (N=56) vs MF (N=21)	SMD=-4,58 (95%CI: -14,31; 5,14); p=0,36; (I ² =0%; p=0,98) ^a
Zmodyfikowana skala Cincinnati (średnioterminowy 1–5 lat)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47 kolana) Wiek: M=36,5 (AMIC) vs 40 (MF)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13)	MD=-2,17 (95% CI: -21,99; 17,63); I ² =22%
		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=106 kolana) Wiek: M=36,5 (AMIC) vs 40 (MF), 32,9 (MF) vs 34,8 (ACI3)	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF Volz 2017, 1 badanie MF vs ACI3 Brittberg 2018)	ACI3 (N=72) vs AMIC (N=34)	MD=1,17 (95% CI: -18,94; 21,22); I ² =22%
Zmodyfikowana skala Cincinnati (długoterminowy > 5 lat)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47 kolana) Wiek: M=36,5 (AMIC) vs 40 (MF)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13)	MD=-25,63 (95% CI: -61,12; 10,04); I ² =25%
		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=106 kolana) Wiek: M=36,5 (AMIC) vs 40 (MF), 32,9 (MF) vs 34,8 (ACI3)	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF Volz 2017, 1 badanie MF vs ACI3 Brittberg 2018)	ACI3 (N=72) vs AMIC (N=34)	MD=24,56 (95% CI: -23,05; 72,95); I ² =25%
Poprawa funkcji kolana w zmodyfikowanej skali Cincinnati (1 rok)	Gao 2019	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=48)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	AMIC (N=28) vs MF (N=10)	We wszystkich grupach zaobserwowano poprawę bez istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami (brak informacji nt. wartości punktowych oraz poziomu istotności statystycznej)
	Fischer 2016				AMIC: metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> przysycie (N=13) przyklejenie (N=15) Wynik w skali wzrósł w grupie AMIC: <ul style="list-style-type: none"> przysycie o 35 punktów (SD=29): 47 (SD=20) vs 93 (SD=17) przyklejenie o 19 punktów (SD=22): 47 (SD=15) vs 84 (SD=14)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
					<p>w porównaniu z wartościami przed zabiegiem.</p> <p>W grupie MF wzrósł o 31 punktów w porównaniu z wartościami przed zabiegiem (37 (SD=14) vs 81 (SD=15)).</p> <p>Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (AMIC vs MF).</p>
Poprawa funkcji kolana w zmodyfikowanej skali Cincinnati (2 lata)	Karpiński 2021 Gao 2018	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=48)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	AMIC (N=28) vs MF (N=10) AMIC: metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> przyszycie (N=13) przyklejenie (N=15) 	<p>Średnia punktacja wzrosła istotnie w porównaniu z wartościami wyjściowymi we wszystkich grupach (AMIC, MF). Jednakże nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. (brak informacji nt. wartości punktowych oraz poziomu istotności statystycznej).</p>
	Fischer 2016				<p>Wynik w skali wzrósł w grupie AMIC:</p> <ul style="list-style-type: none"> przyszycie o 46 punktów (SD=17): 47 (SD=20) vs 93 (SD=17) przyklejenie o 37 punktów (SD=14): (47 (SD=15) vs 84 (SD=14) <p>w porównaniu z wartościami przed zabiegiem.</p> <p>W grupie MF wzrósł o 44 punkty w porównaniu z wartościami przed zabiegiem (37 (SD=14) vs 81 (SD=15)).</p> <p>Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (AMIC vs MF).</p>
Poprawa funkcji kolana w zmodyfikowanej skali Cincinnati (5 lat)	Karpiński 2021 Gao 2019	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) AMIC: metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> przyszycie (N=17) przyklejenie (N=17) 	Po 5 latach zaobserwowano istotny spadek poprawy w grupie MF, wyniki w grupie AMIC pozostały stabilne (brak informacji nt. wartości punktowych oraz poziomu istotności statystycznej).
Ocena funkcji kolana wg skali WOMAC (6 miesięcy)	Wen 2022	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=69)	Synteza jakościowa (1 badanie Pipino 2019)	MF + hydrożel (N=46) vs MF (N=23)	SMD=-23,40 (95% CI: -44,82; -1,98)^a
Ocena funkcji kolana wg skali WOMAC (12 miesięcy)	Wen 2022	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=69)	Synteza jakościowa (1 badanie Pipino 2019)	MF + hydrożel (N=46) vs MF (N=23)	SMD=-39,80 (95% CI: -71,60; -8,00)^a
Ocena funkcji kolana wg skali WOMAC (24 miesiące)	Wen 2022	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=69)	Synteza jakościowa (1 badanie Pipino 2019)	MF + hydrożel (N=46) vs MF (N=23)	SMD=-47,50 (95% CI: -77,71; -17,29)^a

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma (<1 roku)	Wen 2022	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=43)	Synteza jakościowa (1 badanie Sofu 2017)	MF + rusztowanie Cell-Free (N=19) vs MF (N=24)	SMD=0,09 (95% CI: -0,51; 0,70)
Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma (1–2 lata)					SMD=0,27 (95% CI: -0,33; 0,88)
Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma (>2 lat)					SMD=0,21 (95% CI: -0,36; 0,85)
Ocena poprawy funkcji stawu kolanowego w skali Lysholma (M=36 miesięcy)	Migliorini 2021a	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=3,97 (95% CI: -10,03; 17,98)
				MACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-10,94 (95% CI: -14,02; -7,86)
				cACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-27,39 (95% CI: -43,95; -10,83)
				pACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-16,00 (95% CI: -29,66 -2,34)
				OAT (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-15,20 (95% CI: -17,95; -12,45)
				MF (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-31,00 (95% CI: -42,50; -19,50)
Ocena poprawy funkcji kolana wg skali Lysholma (M=37,9 miesięcy)	Migliorini 2022b	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (bd) vs MACI (bd)	M (SD): 81,9 (7,1) vs 65,7 (28,2) MD=16,1; p=0,02

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Poprawa funkcji kolana wg skali Lysholma (6–12 miesiące; 24 miesiące, 60-100 miesięcy)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, de Girolamo 2019)	AMIC (N=12) vs AMIC + BMAC (N=12)	Poprawa funkcji kolana nastąpiła w obu grupach w okresie do 100 mies. po zabiegu. Zaobserwowano istotnie statystycznie wyższe wyniki w grupie AMIC + BMAC w porównaniu z AMIC (p=0,015) (brak informacji nt. szczegółowych wyników).
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholma (M=38,3 miesiące AMIC; M=52,8 miesiące MF)	<i>Kim 2020</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=966)	Synteza ilościowa (AMIC 7 badań, Gille 2010, Gille 2013, de Girolamo 2019, Kusano 2012, Schiavone Panni 2018, Pascarella 2010 , Schagemann 2018; MF 9 badań, Asik 2008, Basad 2010, Gobbi 2016, Lee 2013, Lim 2012, Ossendorff 2019, Sofu 2017, Solheim 2010, Ulstein 2014)	AMIC (N=bd) vs MF (N=bd)	$\Delta = 33,26$ (95% CI: 28,29; 38,24); (p=0,000; $I^2=85,24\%$) vs $\Delta = 30,15$ (95% CI: 25,25; 35,04); (p=0,000; $I^2=85,24\%$); p=0,38
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (3 miesiące)	<i>Wen 2022</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=43)	Synteza jakościowa (1 badanie Sofu 2017)	MF + rusztowanie Cell-Free (N=19) vs MF (N=24)	SMD=-0,10 (95% CI: -2,61; 2,41) ^a
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (12 miesiące)					SMD=-0,70 (95% CI: -3,07; 1,67) ^a
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (24 miesiące)					SMD=-0,90 (95% CI: -3,47; 1,67) ^a
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (M=40,3 mies.)	<i>Migliorini 2022a</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=157)	Synteza ilościowa (3 badania)	AMIC (N=103) vs MF (N=54)	MD=-1,01 (95% CI: -1,97; -0,05); p=0,04; ($I^2=0\%$; p=0,55)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (M=37,9 miesiący)	<i>Migliorini 2022b</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (bd) vs MACI (bd)	M (SD): 2,8 (2,2) vs 2,9 (1,3) MD=0,07; p>0,05
Ocena natężenia bólu w skali VAS (przed zabiegiem)	<i>Fischer 2016</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=41)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	AMIC (N=28) vs MF (N=10) AMIC: metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> przysycie (N=13) przyklejenie (N=15) 	AMIC przysycie/ AMIC przyklejenie vs MF 46 pkt/ 48 pkt vs 54 pkt Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami
Ocena natężenia bólu w skali VAS (po 1 roku)					AMIC przysycie/ AMIC przyklejenie vs MF 14 pkt / 16 pkt vs 19 pkt, Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami
Ocena natężenia bólu w skali VAS (po 2 latach)					AMIC przysycie/ AMIC przyklejenie vs MF 9 pkt / 10 pkt vs 5, brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (1–2 lata)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=41)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	AMIC (N=28) vs MF (N=10) AMIC: metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> przysycie (N=13) przyklejenie (N=15) 	W obu ocenianych grupach ból był oceniany jako mniej dotkliwy 1 rok oraz 2 lata po zabiegu w porównaniu ze stanem wyjściowym (brak informacji nt. wartości punktowych oraz poziomu istotności statystycznej).
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (5 lat)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) AMIC: metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> przysycie (N=17) przyklejenie (N=17) 	Pacjenci z grupy AMIC w okresie do 5 lat nadal zgłaszali bardzo niski poziom bólu, podczas gdy ból u pacjentów grupy MF wzrósł, ale bez istotnej statystycznie różnicy pomiędzy porównywanymi grupami (brak informacji nt. wartości punktowych oraz poziomu istotności statystycznej).
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (1–2 lata)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=41)	Synteza jakościowa (1 badanie, Fossum 2019)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	Obserwowana poprawa średniego wyniku w skali VAS w stosunku do wartości wyjściowej w obu grupach 1. i 2. lata po zabiegu, AMIC 30,6 vs ACI-C 10,6; p=NS.

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (6, 12 i 24, 100 mies.)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, de Girolamo 2019)	AMIC (N=12) vs AMIC + BMAC (N=12)	Wynik w skali VAS znacznie się poprawił po zabiegu w obu grupach po 6 miesiącach. Po 12 miesiącach pacjenci z grupy AMIC + BMAC wykazywali istotnie statystycznie niższe nasilenie bólu (niższy wynik w skali VAS) w porównaniu z grupą AMIC (p=0,011), ale w okresie obserwacji do 24 mies. nie odnotowano różnicy pomiędzy grupami.
Ocena poprawy natężenia bólu w skali VAS (6–108 tygodni)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, Glasbrenner 2020)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	Nie wykazano istotnych różnic pod względem nasilenia bólu w skali VAS między grupami leczonymi AMIC lub MF w żadnej z obserwacji czasowych (6, 12, 54 i 108 tygodni).
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali VAS (AMIC M=38,3 miesiący, MF M=52,8 miesiący)	<i>Kim 2020</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=966)	Synteza ilościowa (AMIC 7 badań, Dhollander 2011 , Dhollander 2012 , Gille 2013, de Girolamo 2019, Kusano 2012, Sadlik 2017, Schagemann 2018, MF 5 badań, Chung 2014, Lee 2013, Ossendorff 2019, Sofu 2017, Solheim 2010)	AMIC (N=bd) vs MF (N=bd)	$\Delta = 4,82$ (95% CI: 4,18; 5,47); p=0,000; (I ² =84,89%) vs $\Delta =3,17$ (95% CI: 1,58; 4,76); p=0,000; (I ² =98,7%); p=0,06
Ocena poprawy funkcji stawu kolanowego w skali Tegnera (3 miesiące)	<i>Wen 2022</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=43)	Synteza jakościowa (1 badanie Sofu 2017)	MF + rusztowanie Cell-Free (N=19) vs MF (N=24)	SMD=0,10 (95% CI: -1,41; 1,61) ^a
Ocena poprawy funkcji stawu kolanowego w skali Tegnera (12 miesiący)					SMD=0,30 (95% CI: -1,66; 2,26) ^a
Ocena poprawy funkcji stawu kolanowego w skali					SMD=0,80 (95% CI: -1,87; 3,47) ^a

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Tegnera (24 miesiące)					
Ocena poprawy funkcji stawu kolanowego w skali Tegnera (M=37,9 miesięcy)	Migliorini 2022b	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (bd) vs MACI (bd)	M (SD): 4,4 (0,6) vs 4,7 (0,8) MD=0,3; p=0,2
Ocena poprawy funkcji stawu kolanowego w skali Tegnera (M=36 miesięcy)	Migliorini 2021a	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=2,10 (95% CI: -3,22; -0,98) ^b
				MACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-4,70 (95% CI: -6,03; -3,37)
				pACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-5,30 (95% CI: -7,13; -3,48)
				OAT (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-4,70 (95% CI: -5,50; -3,90)
				MF (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	SMD=-7,00 (95% CI: -7,76; -6,24)
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera (AMIC M=38,3 miesiące, MF M=52,8 miesiące)	Kim 2020	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=966)	Synteza ilościowa (AMIC 7 badań, Dhollander 2011, Dhollander 2012, Gille 2013, de Girolamo 2019, Kusano 2012, Sadlik 2017, Schagemann 2018, MF 5 badań, Chung 2014, Lee 2013, Ossendorf 2019, Sofu 2017, Solheim 2010)	AMIC (N=bd) vs MF (N=bd)	$\Delta = 4,82$ (95% CI: 4,18; 5,47); (p=0,000; I ² =84,89%) vs $\Delta = 3,17$ (95% CI: 1,58; 4,76); (p=0,000; I ² =98,7%); p=0,37

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS w zakresie bólu (1 rok)	Wen 2022	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=69)	Synteza ilościowa (2 badania, Volz 2017, Anders 2013)	MF + AMIC (N=50) vs MF (N=19)	SMD=0,08 (95% CI: -0,45; 0,60); p=0,78; (I ² =0%; p=0,90) ^b
Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS w zakresie bólu (2 lata)		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=27)	Synteza ilościowa (1 badanie, Anders 2013)	MFx+ (N=21) vs MF (N=6)	SMD=0,13 (95% CI: -0,78; 1,04); p=0,78 ^b
Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS w zakresie bólu (1–2 lata)		Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=69)	Synteza ilościowa (2 badania, Volz 2017, Anders 2013)	MFx+ (N=50) vs MF (N=19)	SMD=0,09 (95% CI: -0,37; 0,55); p=0,70; (I ² =0%; p=0,99) ^b
Poprawa funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS (1, 2 lata)	Karpiński 2021 Gao 2019 Fischer 2016	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=41)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	AMIC (N=28) vs MF (N=10) AMIC: metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> przyszycie (N=13) przyklejenie (N=15) 	41/41 pacjentów oceniło stan funkcjonalny jako lepszy w porównaniu ze stanem wyjściowym w okresie 1 roku od zabiegu. A po dwóch latach u 2/28 (7,14%) pacjentów stan funkcjonalny się pogorszył (gr. AMIC przyszyty). Oceny przeprowadzone przez chirurga, w tym klasyfikacja chorego kolana, trzeszczenie i stan funkcjonalny, nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami (brak informacji nt. szczegółowych wyników pomiarów oraz poziomu istotności statystycznej).
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg zmodyfikowanej skali ICRS (5 lat)	Gao 2019	Pacjenci z ogniskowym ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) AMIC: metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> przyszycie (N=17) przyklejenie (N=17) 	Zaobserwowano poprawę we wszystkich ocenianych grupach bez istotnych statystycznie różnic między nimi (brak szczegółowych informacji nt. wartości punktowych ani poziomu istotności statystycznej).
Poprawa jakości życia z wykorzystaniem narzędzia 36-Item Short Form Survey (SF-36) (54–108 tygodni)	Karpiński 2021	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, Glasbrenner 2020)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w wynikach między pacjentami leczonymi MBMS lub MF (brak informacji nt. szczegółowych wyników)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Niepowodzenie leczenia (ang. <i>failure</i>) (M=37,9 miesięcy)	<i>Migliorini 2022b</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=676)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=114) vs MACI (N=562)	2/114 (1,8%) vs 41/562 (7,3%) OR=0,2 (95% CI: 0,0; 0,9); p=0,04
Wskaźnik niepowodzenia leczenia (M=36 miesięcy)	<i>Migliorini 2021a</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR=-0,22 (95% CI: -2,09, 1,66)
				MACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR=0,75 (95% CI: -0,18; 1,69)
				cACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =0,93 (95% CI: -0,19; 2,06)
				pACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =1,39 (95% CI: 0,53; 2,24)
				OAT (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =0,01 (95% CI: -1,25; 1,27)
				MF (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =1,49 (95% CI: 0,69; 2,28)
Poprawa oceny radiologicznej stawu kolanowego wg MOCART (M=38,3 miesiące AMIC, M=52,8 miesiące MF)	<i>Kim 2020</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=352)	Synteza ilościowa (AMIC 5 badań, Dhollander 2011, Dhollander 2012, Schiavone Panni 2018, Sadlik 2017, Siclari 2014 ; MF 4 badania, Von Keudell 2012, Koh 2016, Marquass 2012, Ossendorff 2019)	AMIC (N=135) vs MF (N=124)	Δ = 69,28 (95% CI: 55,1; 83,46); (p=0,000; I²=99,35%) vs Δ = 41,02 (95% CI: 27,32; 54,72); (p=0,000; I²=97,1%); p=0,005

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Stopień wypełnienia ubytku w obrazowaniu MRI (M=38,3 miesiące AMIC; M=52,8 miesiące MF)	Kim 2020	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=352)	Synteza ilościowa (AMIC 9 badań, Ander 2013, Dhollander 2011, Dhollander 2012, Gille 2010, de Girolamo 2019, Kusano 2012, Schiavone Panni 2018, Pascarella 2010 , Sadlik 2017, MF (9 badań, Anders 2013, Chung 2014, Domayer 2008, Von Keudell 2012, Koh 2016, Lim 2012, Saris 2014, Sofu 2017, Volz 2017)	AMIC (N=135) vs MF (N=124)	$\Delta = 0,77$ (95% CI: 0,67; 0,88); $p=0,000$; ($I^2=66,9\%$) vs $\Delta = 0,48$ (95% CI: 0,29; 0,67); $p=0,000$; ($I^2=90,31\%$); OR=1,58 (95% CI: 1,07; 2,33) ; $p=0,008$

- a) Rozbieżność prezentowanych wyników pomiędzy wykresem (MD) a tekstem publikacji (SMD) (Wen 2022).
 b) Rozbieżność prezentowanych wyników pomiędzy wykresem (SMD=-2,10) a tekstem publikacji (SMD=2,10) (Migliorini 2021a).

Tabela 28. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy) – badania jednoramienne/pojedyncze ramiona badań z grupą kontrolną

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Niepowodzenie leczenia wymagające reoperacji (Me=33,4 mies.)	Jia Shyan Ong 2024	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=490) Wiek: Me=35,2 lat (SD=5,0)	Synteza ilościowa (18 badań)	AMIC (N=490)	n/N=14/490 (2,9%) <ul style="list-style-type: none"> 7 pacjentów wymagało artroplastyki kolana (5 przypadków <2 lat, 2 przypadki >10 lat od początkowego zabiegu AMIC), 5 pacjentów wymagało oczyszczenia z powodu przerosłych osteofitów, 2 pacjentów przeszło rewizję zabiegu AMIC (jeden z powodu rozwarstwienia przeszczepu).
Niepowodzenie leczenia (ang. rate of failure) (M=39,9 mies. (SD=26,5))	Migliorini 2022a	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=236)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=236)	n/N=9/236 (3,8%)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Niepowodzenie leczenia (ang. <i>failure</i>) (M=31,0 miesięcy)	<i>Boffa 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=929)	Synteza ilościowa (bd)	Rusztowania bezkomórkowe (N=929)	65/929 (7,0%)
Niepowodzenie leczenia (ang. <i>failure</i>) (M=34,8 miesięcy)	<i>Andriolo 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=271)	Synteza ilościowa (14 badań, bd)	Rusztowania bezkomórkowe (N=271)	16/271 (5,9%)
Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (24 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=10) <i>Wiek: M= 37,2 lat (SD=7,1)</i>	Synteza jakościowa (Dhollander 2014)	AMIC (N=10)	MD=54,2 (SD=22,9); p=bd
Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (45,1 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=32) <i>Wiek: M=34,5 lata</i>	Synteza jakościowa (Migliorini 2021)	AMIC (N=32)	MD= 70,0 (SD=17,3); p=bd
Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (12 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=15) <i>Wiek: M=39,2 lat</i>	Synteza jakościowa (Miyahira 2020)	AMIC (N=15)	MD=65,0 (SD=7,8); p=bd
Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (49 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=15) <i>Wiek: M=26 lat</i>	Synteza jakościowa (Hoburg 2018)	AMIC (N=15)	MD=77 (SD=15); p=bd
Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (przed zabiegiem vs ≤ 1 roku vs 1–2 lata)	<i>Gao 2019</i>	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki stawu kolanowego (N=28)	Synteza jakościowa (3 badania, Dhollander 2014, Dhollander 2011, Sadlik 2017)	AMIC (N=28)	Zakres wyników: bd vs 40–76 vs 31–77
Ocena radiologiczna stawu kolanowego wg MOCART (2–3 lata)	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=37)	Synteza jakościowa (3 badania, Dhollander 2014, Sadlik 2017, Hoburg 2018)	AMIC (N=37)	Badanie MRI wykazało we wszystkich badaniach umiarkowane lub całkowite wypełnienie ubytku.

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Wypełnienie ubytku chrząstki >2/3 (ocena morfologiczna) (24 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=21) <i>Wiek: M=35 lat</i>	Synteza jakościowa (Schiaivone 2017)	AMIC (N=21)	50–66,6% pacjentów
		Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=28) <i>Wiek: M=33 lata (SD=8) oraz M=38 (SD=8)</i>	Synteza jakościowa (Anders 2013)	AMIC (N=28) metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> Przyszycie (N=13) Przyklejenie (N=15) 	
		Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=34) <i>Wiek: M=34 lata (SD=11) oraz Me=39 lat (SD=9)</i>	Synteza jakościowa (Volz 2017)	AMIC (N=34) metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> Przyszycie (N=17) Przyklejenie (N=17) 	
		Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=24) <i>Wiek: M=30 lat (SD=10,2) oraz Me=30 lat (SD=11,3)</i>	Synteza jakościowa (de Girolamo 2019)	<ul style="list-style-type: none"> AMIC (N=12) AMIC+BMAC (N=12) 	
Wypełnienie ubytku chrząstki >50% (ocena morfologiczna) (24 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=40) <i>Wiek: M=25,9 lat (SD=3,1), M=39,2 lat (SD=2,8), M=39,4 lat (SD=3,6)</i>	Synteza jakościowa (Kusano 2011)	AMIC <ul style="list-style-type: none"> chrzęstno-kostna kości udowej (N=11) chrzęstna rzepki (N=20) chrzęstna kości udowej (N=9) 	n/N=25/40 (62,5%)
Ocena wypełnienia ubytku w obrazowaniu MRI	<i>Gao 2019</i>	Pacjenci z ogniskowym ubytkiem chrząstki	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) AMIC: metoda przytwierdzenia:	Wypełnienie ubytku w badaniu MRI było bardziej kompletne w grupie AMIC natomiast nie odnotowano istotnych statystycznie

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
		stawu kolanowego (N=47)		<ul style="list-style-type: none"> przysycie (N=17) przyklejenie (N=17) 	różnic pomiędzy grupami (brak informacji nt. szczegółowych wyników)
Ocena funkcji kolana wg skali Kujala przed operacją vs po operacji (49,2 mies.)	Jia Shyan Ong 2024	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=29) Wiek: M=27,9 lat (SD=11)	Synteza jakościowa (Walterspul 2021)	AMIC (N=29)	M=63,5 (SD=11,6) vs M=72,2 (SD=17,4)
Ocena funkcji kolana wg skali Kujala przed operacją vs po operacji (68,2 mies.)		Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=14) Wiek: M=38,4 lat (SD=10,4)	Synteza jakościowa (Tradati 2020)	AMIC (N=14)	M=49,6 vs M=87,8
Ocena funkcji kolana wg skali Kujala przed operacją vs po operacji (24 mies.)		Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=10) Wiek: M=37,2 lat (SD=7,1)	Synteza jakościowa (Dhollander 2014)	AMIC (N=10)	M=41,9 (SD=15,1) vs M=59,8 (SD=21,2)
Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali Cincinnati przed operacją vs po operacji (24 mies.)	Jia Shyan Ong 2024	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=28) Wiek: M=33 lata (SD=8) oraz M=38 (SD=8)	Synteza jakościowa (Anders 2013)	AMIC (N=28) metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> Przysycie (N=13) Przyklejenie (N=15) 	Przysycie: M=43 (SD=16) vs M=88 (SD=9) Przyklejenie: M=48 (SD=15) vs M=85 (SD=18)
Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali Cincinnati przed operacją vs po operacji (60 mies.)		Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=34) Wiek: M=34 lata (SD=11) oraz Me=39 lat (SD=9)	Synteza jakościowa (Volz 2017)	AMIC (N=34) metoda przytwierdzenia: <ul style="list-style-type: none"> Przysycie (N=17) Przyklejenie (N=17) 	Przysycie: M=45 (SD=19) vs M=82 (SD=15) Przyklejenie: M=48 (SD=15) vs M=85 (SD=18)
Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej	Jia Shyan Ong 2024	Pacjenci z uszkodzeniami	Synteza jakościowa (Volz 2017)	AMIC (N=34) metoda przytwierdzenia:	Przysycie: M=54 (SD=19) vs M=16 (SD=15) Przyklejenie: M=46 (SD=20) vs M=15 (SD=13)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
skali ICRS przed operacją vs po operacji (60 mies.)		chrząstki stawu kolanowego (N=34) <i>Wiek: M=34 lata (SD=11) oraz Me=39 lat (SD=9)</i>		<ul style="list-style-type: none"> Przyszycie (N=17) Przyklejenie (N=17) 	
Ocena funkcji kolana wg skali Lysholm przed operacją vs po operacji (od 12 mies. do 111,6 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=307) <i>Wiek: Me=35,2 lat (SD=5,0)</i>	Synteza ilościowa (10 badań)	AMIC (N=307 vs N=282)	MD=30,36 pkt (95% CI: 25,80; 34,93); p<0,00001; (I²=52%; p=0,02)
Ocena funkcji kolana przed operacją vs po operacji w skali Lysholma (M=39,9 mies. (SD=26,5))	<i>Migliorini 2022a</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=28,0 (95% CI: 26,872; 29,128); p<0,0001
Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma przed vs po (1 rok)	<i>Andriolo 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=194)	Synteza ilościowa (8 badań, Gille 2010, Gille 2013, Sofu 2016, Schagemann 2017, Hoburg 2018, Lahner 2018, Sofu 2018)	Rusztowania bezkomórkowe (N=194)	Δ = 35,0 (95% CI: 29,8; 40,3); p<0,05; I²=76%
Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma przed vs po (2 lata)		Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=220)	Synteza ilościowa (7 badań, Gille 2010, Kusano 2012, Gille 2013, Shetty 2013 , Sofu 2016, Schagemann 2017, Sofu 2018)	Rusztowanie bezkomórkowe (N=220)	Δ = 36,7 (95% CI: 30,5; 42,9); p<0,05; I²=48%
Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma przed vs po (≥ 3 lat, M=56,0 miesięcy)		Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=43)	Synteza ilościowa (3 badania, Gille 2010, Hoburg 2018, Schiavone Panni 2018)	Rusztowanie bezkomórkowe (N=43)	Δ = 33,8 (95% CI: 27,1; 40,5); p<0,05; I²=17%
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholma (przed zabiegiem vs ≤ 1 roku vs 1–2 lata vs 2–5 lat vs ≥ 5 lat)	<i>Gao 2019</i>	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki stawu kolanowego (N=146)	Synteza jakościowa (6 badań, Bark 2012, de Girolamo 2012, Gille 2010, Kusano 2012, Schiavone Panni 2017, Schuttler 2012)	AMIC (N=146)	Zakres wyników: 9–79 vs 39–100 vs 27–100 vs 25–69 vs 53–92

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholma przed vs 1 lub 2 lata po zabiegu	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki (chrzęstnym lub kostno-chrzęstnym) stawu kolanowego (N=268)	Synteza ilościowa (7 badań, Gille 2010, Kusano 2012, Gille 2013, Skowroński 2013 , Gobbi 2014 , Schagemann 2018, Hoburg 2018)	AMIC z/bez aspiratu szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=268)	MD=34,68 (95% CI: 32,68; 36,58); p<0,0001; (I²=26%; p=0,21)
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholma przed vs >3 lat po zabiegu	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=142)	Synteza ilościowa (5 badań, Gille 2010, Skowroński 2013 , Gobbi 2014 , Schiavone Panni 2017, Hoburg 2018)	AMIC z/bez aspiratu szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=142)	MD=35,05 (95% CI: 29,24; 40,85); p<0,0001; (I²=94%; p<0,01)
Ocena funkcjonowania stawu kolanowego w skali Lysholma 1 lub 2 lata po zabiegu vs > 3 lat	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=268)	Synteza ilościowa (4 badania, Gille 2010, Skowroński 2013 , Gobbi 2014 , Hoburg 2018)	AMIC z/bez aspiratu szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=121)	MD=0,70 (95% CI: -4,79; 6,20); p=0,8016; (I²=92%; p<0,01)
Ocena funkcji kolana przed operacją vs po operacji wg skali IKDC (od 12 mies. do 84 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=184) <i>Wiek: Me=35,2 lat (SD=5,0)</i>	Synteza ilościowa (9 badań)	AMIC (N=184 vs N=177)	MD=34,05 (95% CI: 24,16; 43,95); p<0,00001; (I²=81%; p<0,0001)
Ocena funkcji kolana przed operacją vs po operacji w skali IKDC (M=39,9 mies. (SD=26,5))	<i>Migliorini 2022a</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=33,6 (95% CI: 32,5800; 34,6200); p<0,0001
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC przed vs po (1 rok)	<i>Andriolo 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=71)	Synteza ilościowa (4 badania, Schüttler 2019, Bertho 2018, Hoburg 2018, Schüttler 2014)	Rusztowania bezkomórkowe (N=71)	Δ = 19,6 (95% CI: 9,4–29,8); p<0,05; I²=62%
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC przed vs po (2 lata)		Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=96)	Synteza ilościowa (4 badania, Kusano 2012, Schüttler 2019, Bertho 2018, Schüttler 2014)	Rusztowania bezkomórkowe (N=96)	Δ = 24,4 (95% CI: 14,0; 34,8); p<0,05; I²=48%

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC przed vs po (≥ 3 lat, M=56,0 miesięcy)		Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=81)	Synteza ilościowa (5 badań, Schüttler 2019, Sadlik 2017, Hoburg 2018, Schavione Panni 2018, Schüttler 2014)	Rusztowania bezkomórkowe (N=81)	$\Delta = 34,4$ (95% CI: 29,6; 39,3); $p < 0,05$; $I^2=92\%$
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC przed vs po (1 rok)	<i>Boffa 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=565)	Synteza ilościowa (16 badań)	Rusztowania bezkomórkowe (N=565)	$\Delta = 26,0$ (95% CI: 23,3; 28,8); $p < 0,05$; $I^2=89\%$
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC przed vs po (2 lata)		Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=476)	Synteza ilościowa (15 badań)	Rusztowania bezkomórkowe (N=476)	$\Delta = 31,1$ (95% CI: 28,0; 34,3); $p < 0,05$; $I^2=69\%$
Poprawa funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC przed vs po (≥ 3 lat, M=55,2 miesięcy)		Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=113)	Synteza ilościowa (5 badań)	Rusztowania bezkomórkowe (N=113)	$\Delta = 34,8$ (95% CI: 30,6; 39,1); $p < 0,05$; $I^2=59\%$
Ocena funkcjonowania stawu kolanowego w skali IKDC przed vs 1 lub 2 lata po zabiegu	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki (chrzęstnym lub kostno-chrzęstnym) stawu kolanowego (N=80)	Synteza ilościowa (3 badania, Kusano 2012, Gobbi 2014 , Hoburg 2018)	AMIC z/bez aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=80)	MD=32,61 (95% CI: 25,69; 39,54); $p < 0,0001$; ($I^2=45\%$; $p=0,12$)
Ocena funkcjonowania stawu kolanowego w skali IKDC przed vs > 3 lat	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=73)	Synteza ilościowa (4 badania, Gobbi 2014 , Sadlik 2017, Schiavone Panni 2017, Hoburg 2018)	AMIC z/bez aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=73)	MD=44,90 (95% CI: 40,76; 49,04); $p < 0,0001$; ($I^2=49\%$; $p=0,12$)
Ocena funkcjonowania stawu kolanowego w skali IKDC 1 lub 2 lata po zabiegu vs > 3 lat	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=40)	Synteza ilościowa (2 badania, Gobbi 2014 , Hoburg 2018)	AMIC z/bez aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=40)	MD=7,57 (95% CI: 5,95; 9,19); $p < 0,0001$; ($I^2=0\%$; $p=0,92$)
Ocena nasilenia bólu przed operacją vs po operacji w skali VAS (od 24 mies. do 111,6 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=377)	Synteza ilościowa (14 badań)	AMIC (N=377 vs N=345)	MD=-4,10 (95% CI: -4,50; -3,71); $p < 0,00001$; ($I^2=21\%$; $p=0,22$)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
		Wiek: $Me=35,2$ lat ($SD=5,0$)			
Ocena nasilenia bólu przed operacją vs po operacji w skali VAS (1 rok)	Andriolo 2021	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=237)	Synteza ilościowa (10 badań, Gille 2013, Dhollander 2014, Schüttler 2014, Sofu 2016, Schagemann 2017, Bertho 2018, Hoburg 2018, Lahner 2018, Schüttler 2018, Sofu 2018)	Rusztowania bezkomórkowe (N=237)	$\Delta = 37,6$ (95% CI: 31,8; 43,4); $p<0,05$; $I^2=29\%$
Ocena nasilenia bólu przed operacją vs po operacji w skali VAS (2 lata)		Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=253)	Synteza ilościowa (9 badań, Kusano 2012, Gille 2013, Dhollander 2014, Schüttler 2014, Sofu 2016, Schagemann 2017, Bertho 2018, Schüttler 2018, Sofu 2018)	Rusztowania bezkomórkowe (N=253)	$\Delta = 39,1$ (95% CI: 34,0; 44,3); $p<0,05$; $I^2=64\%$
Ocena nasilenia bólu przed operacją vs po operacji w skali VAS (≥ 3 lat, $M=48,8$ miesięcy)		Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=58)	Synteza ilościowa (4 badania, Schüttler 2014, Sadlik 2017, Bertho 2018, Schüttler 2018)	Rusztowania bezkomórkowe (N=58)	$\Delta = 40,0$ (95% CI: 24,7; 55,4); $p<0,05$; $I^2=20\%$
Ocena nasilenia bólu przed operacją vs po operacji w skali VAS (M=39,9 mies. (SD=26,5))	Migliorini 2022a	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=-3,9 (95% CI: -4,087; -3,7123); $p=0,0001$
Ocena natężenia bólu w skali VAS (przed zabiegiem vs 1 roku vs 1-2 lata vs -5 lata)	Gao 2019	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki stawu kolanowego (N=116)	Synteza ilościowa (7 badań, Anders 2013, de Girolamo 2012, Dhollander 2014, Dhollander 2011, Gille 2013, Kusano 2012, Sadlik 2017)	AMIC (N=116)	Zakres wyników: 1-10 vs 0-9 vs 0-9 vs 0-3
Ocena natężenia bólu w skali VAS	Steinwachs 2021	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki (chrzęstnym)	Synteza ilościowa (7 badań, Kusano 2012, Gille 2013, Skowroński	AMIC z/bez aspiratu szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=270)	MD=-4,02 (95% CI: -4,37; -3,67); $p<0,0001$; ($I^2=45\%$; $p<0,05$)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
przed vs 1 lub 2 lata po zabiegu		lub kostno- chrzęstnym) stawu kolanowego (N=270)	2013, Gobbi 2014, Dhollander 2014, Volz 2017, Schagemann 2018)		
Ocena natężenia bólu w skali VAS przed vs 3 lata po zabiegu	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=140)	Synteza ilościowa (5 badań, Skowroński 2013, Gobbi 2014, Volz 2017, Sadlik 2017, Hoburg 2018)	AMIC z/bez aspiratu szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=140)	MD=-4,75 (95% CI: -4,98; -4,53); p=0; (I ² =58%; p=0,04)
Ocena natężenia bólu w skali VAS 1 lub 2 lata po zabiegu vs > 3 lat	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=113)	Synteza ilościowa (3 badania, Skowroński 2013, Gobbi 2014, Volz 2017)	AMIC z/bez aspiratu szpiku kostnego lub jego koncentratem (N=113)	MD=-0,31 (95% CI: -0,37; -0,25); p<0,0001; (I ² =0; p=0,41)
Ocena funkcji kolana przed operacją vs po operacji w skali aktywności Tegner'a (M=39,9 mies. (SD=26,5))	<i>Migliorini 2022a</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=0,8 (95% CI: 0,660; 0,941); p=0,03
Ocena funkcji kolana przed operacją vs po operacji wg skali Tegner'a (od 24 mies. do 100 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=149) <i>Wiek: Me=35,2 lat (SD=5,0)</i>	Synteza ilościowa (6 badań)	AMIC (N=149 vs N=140)	MD=0,21 (95% CI: -0,88, 1,30); p=0,71; (I ² =78%; p=0,0001)
Poprawa funkcji kolana wg skali Tegnera przed vs po (1 rok)	<i>Boffa 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=341)	Synteza ilościowa (10 badań)	Rusztowania bezkomórkowe (N=341)	Δ = 1,4 (95% CI: 0,9; 1,9); p <0,05; I ² =40%
Poprawa funkcji kolana wg skali Tegnera przed vs po (2 lata)		Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=347)	Synteza ilościowa (12 badań)	Rusztowania bezkomórkowe (N=347)	Δ = 2,0 (95% CI: 1,5; 2,5); p<0,05; I ² =50%
Poprawa funkcji kolana wg skali Tegnera przed vs po (≥ 3 lat, M=54,0 miesięcy)		Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=86)	Synteza ilościowa (4 badania)	Rusztowania bezkomórkowe (N=86)	Δ = 1,9 (95% CI: 1,4; 2,4); p<0,05; I ² =80%

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera (przed zabiegiem vs ≤ 1 roku vs 1–2 lata vs 2–5 lat)	Gao 2019	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki stawu kolanowego (N=108)	Synteza jakościowa (4 badania, Dhollander 2014, Dhollander 2011, Gille 2010, Kusano 2012)	AMIC (N=108)	Zakres wyników: bd vs 1–7 vs 1–4 vs 4
Ocena funkcji kolana przed operacją vs po operacji wg skali KOOS (od 24 mies. do 49,2 mies.)	Jia Shyan Ong 2024	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=149) Wiek: Me=35,2 lat (SD=5,0)	Synteza ilościowa (7 badań)	AMIC (N=149 vs N=146)	MD=30,63 (95% CI: 24,78; 36,47); p<0,00001; (I²=0%; p=0,49)
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS w zakresie bólu (przed zabiegiem vs ≤ 1 roku vs 1–2 lata)	Gao 2019	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki stawu kolanowego (N=28)	Synteza jakościowa (4 badania, Dhollander 2014, Dhollander 2011, Sadlik 2017, Schuttler 2012)	AMIC (N=28)	Zakres wyników: 39–92 vs 50–86 vs 61–97
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS w zakresie objawów/sztynności (przed zabiegiem vs ≤ 1 roku vs 1–2 lata)	Gao 2019	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki stawu kolanowego (N=28)	Synteza jakościowa (4 badania, Dhollander 2014, Dhollander 2011, Sadlik 2017, Schuttler 2012)	AMIC (N=28)	Zakres wyników: 36–86 vs 43–86 vs 75–100
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS w zakresie aktywności dnia codziennego (przed zabiegiem vs ≤ 1 roku vs 1–2 lata)	Gao 2019	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki stawu kolanowego (N=28)	Synteza jakościowa (4 badania, Dhollander 2014, Dhollander 2011, Sadlik 2017, Schuttler 2012)	AMIC (N=28)	Zakres wyników: 38–76 vs 34–96 vs 62–97
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS w zakresie aktywności sportowej (przed zabiegiem ≤ 1 roku vs 1–2 lata)	Gao 2019	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki stawu kolanowego (N=28)	Synteza jakościowa (4 badania, Dhollander 2014, Dhollander 2011, Sadlik 2017, Schuttler 2012)	AMIC (N=28)	Zakres wyników: 0–20 vs 5–50 vs 10–45
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS w zakresie	Gao 2019	Pacjenci z ogniskowymi zmianami chrząstki	Synteza jakościowa (4 badania, Dhollander 2014, Dhollander 2011,	AMIC (N=28)	Zakres wyników: 19–31 vs 13–69 vs 38–56

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
jakości życia (przed zabiegiem vs ≤ 1 roku vs 1–2 lata)		stawu kolanowego (N=28)	Sadlik 2017, Schuttler 2012)		

PRWM – ang. pooled raw weighted mean, zsumowana surowa średnia ważona,

MRAW –ang. raw-weight mean, surowa średnia ważona,

5.2.2.2. Badania pierwotne

Tabela 29. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy)

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
Niepowodzenie leczenia (ang. <i>treatment failures: hard failures or clinical failures</i>)	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	5/20 (25%)	3/21 (14,3%)	nie raportowano
	Kon 2018 ^a	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrzęstno-kostne (N=124)	MaioRegen (N=62) vs BMS (N=62)	2 lata	Liczba niepowodzeń: 2/62	Liczba niepowodzeń: 0/62	nie raportowano
Poważne niepowodzenie leczenia (ang. <i>hard failures</i>) ^p	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	2/20 (10%)	0/21 (0%)	nie raportowano
Kliniczne niepowodzenie leczenia (ang. <i>clinical failures</i>) ^c	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	3/20 (15%)	3/21 (14,3%)	nie raportowano

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
Reoperacja^d (ang. <i>reoperation</i>)	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	1 rok	2/20 (10%)	2/21 (9,5%)	nie raportowano
	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	3/20 (15%)	3/21 (14,3%)	nie raportowano
Całkowita wymiana stawu kolanowego (ang. <i>total knee replacement</i>)	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	2/20 (10%)	0/21 (0%)	nie raportowano
Liczba pacjentów, którzy osiągnęli określony poziom wypełnienia ubytku chrząstki na podstawie badania MRI (ang. <i>defect filling</i>)	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12) ^e	12 tyg.	76–100%: 1/7 (14,3%) 50–75%: 2/7 (28,6%) < 50%: 4/7 (57,1%) 0%: 0/7 (0%)	76–100%: 3/13 (21,4%) 50–75%: 8/13 (61,5%) < 50%: 2/13 (15,4%) 0%: 0/13 (0%)	nie raportowano
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12) ^e	54 tyg.	76–100%: 5/10 (50%) 50–75%: 4/10 (40%) < 50%: 1/10 (10%) 0%: 0/10 (0%)	76–100%: 6/8 (75%) 50–75%: 2/8 (25%) < 50%: 0/8 (0%) 0%: 0/8 (0%)	nie raportowano
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12) ^e	108 tyg.	76–100%: 7/9 (77,8%) 50–75%: 2/9 (22,2%) < 50%: 0/9 (0%) 0%: 0/9 (0%)	76–100%: 7/10 (70%) 50–75%: 3/10 (30%) < 50%: 0/10 (0%) 0%: 0/10 (0%)	nie raportowano
Ocena kliniczna wg zmodyfikowanej skali Cincinnati, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. <i>Modified Cincinnati Score, change from baseline</i>)	NCT02993510 (Anders 2013)	Staw kolanowy (N=17)	AMIC przyszycie (N=9) vs MF (N=8)	1 rok	Średnia (SD): 35 (29) p<0,001	Średnia (SD): 31 (13) p=0,002	AMIC przyszycie vs MF: p>0,05
		Staw kolanowy (N=21)	AMIC przyklejenie (N=13) vs MF (N=8)		Średnia (SD): 19 (22) p=0,02		AMIC przyklejenie vs MF: p>0,05
		Staw kolanowy (N=14)	AMIC przyszycie (N=8) vs MF (N=6)	2 lata	Średnia (SD): 46 (17) p<0,001	Średnia (SD): 44 (15) p<0,001	AMIC przyszycie vs MF: p>0,05

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
		Staw kolanowy (N=19)	AMIC przyklejenie (N=13) vs MF (N=6)		Średnia (SD): 37 (14) p<0,001		AMIC przyklejenie vs MF: p>0,05
	NCT02993510 (Volz 2017)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszyście (N=16) vs MF (N=9)	5 lat	-	-	AMIC przyszyście vs MF: p<0,05 na korzyść grupy AMIC przyszyście
		Staw kolanowy (N=23)	AMIC przyklejenie (N=14) vs MF (N=9)		-		AMIC przyklejenie vs MF: p<0,05 na korzyść grupy AMIC przyklejenie
	NCT02993510 (Volz 2024)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszyście (N=16) vs MF (N=9)	10 lat	-	-	AMIC przyszyście vs MF: p<0,05 na korzyść grupy AMIC przyszyście
		Staw kolanowy (N=21)	AMIC przyklejenie (N=12) vs MF (N=9)		-		AMIC przyklejenie vs MF: p<0,05 na korzyść grupy AMIC przyklejenie
Odsetki pacjentów uzyskujących wynik >65 pkt wg zmodyfikowanej skali Cincinnati (ang. <i>percentage of positive responders (Cincinnati score > 65 pts.)</i>)	NCT02993510 (Anders 2013)	Staw kolanowy (N=22)	AMIC przyszyście (N=13) vs MF (N=9)	2 lata	12/13 (92%)	8/9 (75%)	nie raportowano
		Staw kolanowy (N=24)	AMIC przyklejenie (N=15) vs MF (N=9)		12/15 (80%)		nie raportowano
	NCT02993510 (Volz 2017)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszyście (N=16) vs MF (N=9)	5 lat	15/16 (94%)	3/9 (33%)	nie raportowano
		Staw kolanowy (N=23)	AMIC przyklejenie (N=14) vs MF (N=9)		14/14 (100%)		nie raportowano

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
	NCT02993510 (Volz 2024)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszyście (N=16) vs MF (N=9)	10 lat	14/16 (88%)	2/9 (22%)	nie raportowano
		Staw kolanowy (N=21)	AMIC przyklejenie (N=12) vs MF (N=9)		10/12 (83%)		nie raportowano
Ocena funkcji kolana przez chirurga wg zmodyfikowanej skali ICERS – stan funkcjonalny, klasyfikacja i trzeszczenie (ang. <i>Modified ICERS Score – functional status, classification of the affected knee and crepitation</i>)	NCT02993510 (Anders 2013)	Staw kolanowy (N=17)	AMIC przyszyście (N=9) vs MF (N=8)	1 rok	-	-	AMIC przyszyście vs MF: p>0,05
		Staw kolanowy (N=21)	AMIC przyklejenie (N=13) vs MF (N=8)		-		AMIC przyklejenie vs MF: p>0,05
		Staw kolanowy (N=14)	AMIC przyszyście (N=8) vs MF (N=6)	2 lata	-	-	AMIC przyszyście vs MF: p>0,05
		Staw kolanowy (N=19)	AMIC przyklejenie (N=13) vs MF (N=6)		-		AMIC przyklejenie vs MF: p>0,05
Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (ang. <i>MOCART scores</i>)	NCT02993510 (Volz 2024)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszyście (N=16) vs MF (N=9)	10 lat	Średnia (SD): 31,0 (20,3)	Średnia (SD): 37,7 (29,3)	AMIC przyszyście vs MF: p>0,05
		Staw kolanowy (N=21)	AMIC przyklejenie (N=12) vs MF (N=9)		Średnia (SD): 34,4 (23,2)		AMIC przyklejenie vs MF: p>0,05
	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki	MaioRegen (N=51) vs BMS (N=49)	2 lata	-	-	MaioRegen vs BMS: p>0,05

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
		chrząstko-kostne (N=100)					
Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. <i>KOOS score, at baseline and follow up</i>)	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	1 rok	Średnia (SD): 15,0 (bd); p=0,002	Średnia (SD): 9,7 (bd); p=0,02	W analizie zarówno ITT i PP nie udowodniono wyższości, którejkolwiek z interwencji.
				2 lata	Średnia (SD): 18,1 (19,4); p=0,001	Średnia (SD): 10,3 (16,0); p=0,008	
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	12 tyg.	p<0,05 dla podskali codzienna aktywność	p>0,05 dla wszystkich podskal	MBMS vs MF: p>0,05
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	54 tyg.	p<0,05 dla podskal: bólu, objawów, sportu i rekreacji, jakości życia oraz codziennej aktywności	p<0,05 dla podskal: bólu, codziennej aktywności, sportu i rekreacji oraz jakości życia	MBMS vs MF: p>0,05
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	108 tyg.	p<0,05 dla podskal: bólu, objawów, sportu i rekreacji, jakości życia i codziennej aktywności	p<0,05 dla podskal: bólu, codziennej aktywności oraz sportu i rekreacji	MBMS vs MF: p>0,05
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	60 mies.	-	-	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	100 mies.	-	-	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrząstko-kostne (N=100)	MaioRegen (N=51) vs BMS (N=49)	2 lata	Wartość wyjściowa vs wartość końcowa p<0,05	Wartość wyjściowa vs wartość końcowa p<0,05	MaioRegen vs BMS: p>0,05

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
Ocena funkcji stawu kolanowego wg. skali KOOS (ang. <i>KOOS score</i>)	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	Średnia (SD): 18,1 (19,4)	Średnia (SD): 10,3 (16,0)	AMIC vs ACI-C: p=0,17 ^f
Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. <i>Lysholm score at baseline and follow up</i>)	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	1 rok	Średnia (SD): 16,7 (bd); p<0,001	Średnia (SD): 12,0 (bd); p<0,004	nie raportowano
				2 lata	Średnia (SD): 19,7 (22,9); p<0,001	Średnia (SD): 17,0 (14,9); p<0,001	AMIC vs ACI-C: p=0,66
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=23)	AMIC (N=12) vs AMIC+BMAC (N=11)	6 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 72,3 ± 13,3 Średnia wartość końcowa (SD): 84,2 ± 10,6, p>0,05	Średnia wartość wyjściowa (SD): 65,2 ± 16,0 Średnia wartość końcowa (SD): 90,4 ± 6,6, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=22)	AMIC (N=11) vs AMIC+BMAC (N=11)	12 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 72,3 ± 13,3 Średnia wartość końcowa (SD): 84,0 ± 10,6 (65–100), p>0,05	Średnia wartość wyjściowa (SD): 65,2 ± 16,0 Średnia wartość końcowa (SD): 93,9 ± 6,2, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p<0,05 na korzyść grupy AMIC+BMAC
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	24 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 72,3 ± 13,3 Średnia wartość końcowa (SD): 93,1 ± 4,3 (90–100), p<0,001	Średnia wartość wyjściowa (SD): 65,2 ± 16,0 Średnia wartość końcowa (SD): 96,1 ± 3,8, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	60 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 72,3 ± 13,3 Średnia wartość końcowa (SD): 88,3 ± 9,6 (70–100), p<0,05	Średnia wartość wyjściowa (SD): 65,2 ± 16,0 Średnia wartość końcowa (SD): 91,4 ± 7,2, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=16)	AMIC (N=7) vs AMIC+BMAC (N=9)	100 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 72,3 ± 13,3 Średnia wartość końcowa (SD): 85,6 ± 9,4 (73–100), p>0,05	Średnia wartość wyjściowa (SD): 65,2 ± 16,0 Średnia wartość końcowa (SD): 89,1 ± 6,0, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
Ocena bólu w skali VAS, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. VAS pain score at baseline and follow up)	NCT02993510 (Anders 2013)	Staw kolanowy (N=17)	AMIC przyszyście (N=9) vs MF (N=8)	1 rok	Średnia wartość wyjściowa (SD): 46 (19) Średnia wartość końcowa (SD): 14 (13) p<0,001	Średnia wartość wyjściowa (SD): 54 (21) Średnia wartość końcowa (SD): 19 (17) p=0,002	nie raportowano
		Staw kolanowy (N=21)	AMIC przyklejenie (N=13) vs MF (N=8)		Średnia wartość wyjściowa (SD): 48 (20) Średnia wartość końcowa (SD): 16 (13) p<0,001		nie raportowano
		Staw kolanowy (N=14)	AMIC przyszyście (N=8) vs MF (N=6)	2 lata	Średnia wartość wyjściowa (SD): 46 (19) Średnia wartość końcowa (SD): 9 (6)	Średnia wartość wyjściowa (SD): 54 (21) Średnia wartość końcowa (SD): 5 (3)	nie raportowano
		Staw kolanowy (N=19)	AMIC przyklejenie (N=13) vs MF (N=6)		Średnia wartość wyjściowa (SD): 48 (20) Średnia wartość końcowa (SD): 10 (13)		nie raportowano

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	1 rok	Średnia (SD): 28,2 (bd); p<0,001	Średnia (SD): 22,8 (bd); p<0,001	nie raportowano
				2 rok	Średnia (SD): 30,6 (26,0); p<0,001	Średnia (SD): 19,6 (25,9); p<0,002	AMIC vs ACI-C: p=0,19
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	6 tyg.	p<0,05	p>0,05	MBMS vs MF: p>0,05
				12 tyg.	p<0,05	p>0,05	MBMS vs MF: p>0,05
				54 tyg.	p<0,05	p>0,05	MBMS vs MF: p>0,05
				108 tyg.	p<0,05	p>0,05	MBMS vs MF: p>0,05
de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=23)	AMIC (N=12) vs AMIC+BMAC (N=11)	6 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 5,8 ± 2,2 Średnia wartość końcowa (SD): 3,3 ± 1,8, p<0,05	Średnia wartość wyjściowa (SD): 6,6 ± 2,7 Średnia wartość końcowa (SD): 1,9 ± 1,4, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05	
de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=22)	AMIC (N=11) vs AMIC+BMAC (N=11)	12 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 5,8 ± 2,2 Średnia wartość końcowa (SD): 3,0 ± 1,8, p<0,01	Średnia wartość wyjściowa (SD): 6,6 ± 2,7 Średnia wartość końcowa (SD): 1,1 ± 1,3, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p<0,05 na korzyść grupy AMIC+BMAC	
de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	24 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 5,8 ± 2,2 Średnia wartość końcowa (SD): 0,8 ± 0,9, p<0,001	Średnia wartość wyjściowa (SD): 6,6 ± 2,7 Średnia wartość końcowa (SD): 0,6 ± 0,8, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05	

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	60 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 5,8 ± 2,2 Średnia wartość końcowa (SD): 0,9 ± 1,4, p<0,001	Średnia wartość wyjściowa (SD): 6,6 ± 2,7 Średnia wartość końcowa (SD): 1,2 ± 1,3, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=16)	AMIC (N=7) vs AMIC+BMAC (N=9)	100 mies.	Średnia wartość wyjściowa (SD): 5,8 ± 2,2 Średnia wartość końcowa (SD): 2,7 ± 2,8, p<0,05	Średnia wartość wyjściowa (SD): 6,6 ± 2,7 Średnia wartość końcowa (SD): 0,9 ± 1,1, p<0,001	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrzęstno-kostne (N=100)	Maioregen (N=51) vs BMS (N=49)	1 rok	Średnia wartość wyjściowa (SD): 50,1 (26,7) Średnia wartość końcowa (SD): 23,8 (20,8)	Średnia wartość wyjściowa (SD): 53,1 (22,7) Średnia wartość końcowa (SD): 29,2 (23,2)	nie raportowano
			Maioregen (N=51) vs BMS (N=49)	2 lata	Średnia wartość wyjściowa (SD): 50,1 (26,7) Średnia wartość końcowa (SD): 26,5 (27,5) p<0,05	Średnia wartość wyjściowa (SD): 53,1 (22,7) Średnia wartość końcowa (SD): 23,2 (20,9) p<0,05	Maioregen vs BMS: skorygowana MD=6,553; p>0,05
Ocena aktywności w skali Tegnera, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. Tegner Activity Scale at baseline and follow up)	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=22)	AMIC (N=11) vs AMIC+BMAC (N=11)	6 mies.	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,2 ± 1,7 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,7 ± 2,8 Średnia wartość końcowa (SD): 4,5 ± 2,0, p>0,05	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,0 ± 1,8 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,3 ± 2,5 Średnia wartość końcowa (SD): 3,6 ± 0,9, p>0,05	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=22)	AMIC (N=11) vs AMIC+BMAC (N=11)	12 mies.	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,2 ± 1,7 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,7 ± 2,8 Średnia wartość końcowa (SD): 5,6 ± 1,9, p>0,05	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,0 ± 1,8 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,3 ± 2,5 Średnia wartość końcowa (SD): 5,0 ± 1,8, p>0,05	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	24 mies.	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,2 ± 1,7 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,7 ± 2,8 Średnia wartość końcowa (SD): 6,3 ± 2,2, p>0,05	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,0 ± 1,8 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,3 ± 2,5 Średnia wartość końcowa (SD): 5,4 ± 2,0, p>0,05	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	60 mies.	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,2 ± 1,7 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,7 ± 2,8 Średnia wartość końcowa (SD): 5,6 ± 1,4, p>0,05	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,0 ± 1,8 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,3 ± 2,5 Średnia wartość końcowa (SD): 5,0 ± 2,2, p>0,05	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=16)	AMIC (N=7) vs AMIC+BMAC (N=9)	100 mies.	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,2 ± 1,7 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,7 ± 2,8 Średnia wartość końcowa (SD): 4,9 ± 2,5, p>0,05	Średnia wartość przed urazem (SD): 6,0 ± 1,8 Średnia wartość przed operacją (SD): 4,3 ± 2,5 Średnia wartość końcowa (SD): 4,7 ± 1,3, p>0,05	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki	MaioRegen (N=51) vs BMS (N=49)	1 rok	Mediana (zakres) wartość wyjściowa: 3,0 (0,0, 7,0)	Mediana (zakres) wartość wyjściowa: 3,0 (0,0; 9,0)	nie raportowano

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
		chrząstko-kostne (N=100)			Mediana (zakres) wartość końcowa: 4,0 (2,0; 7,0)	Mediana (zakres) wartość końcowa 4,0 (1,0; 9,0)	
			Maioregen (N=51) vs BMS (N=49)	2 lata	Mediana (zakres) wartość wyjściowa: 3,0 (0,0, 7,0) Mediana (zakres) wartość końcowa: 4,0 (1,0; 9,0) p<0,05	Mediana (zakres) wartość wyjściowa: 3,0 (0,0; 9,0) Mediana (zakres) wartość końcowa: 4,0 (2,0; 8,0) p<0,05	Maioregen vs BMS: skorygowana MD= 0,139; p>0,05
Ocena wg skali Hendersona, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. <i>total Henderson score compared with baseline scores</i>)	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	12 tyg.	p>0,05	p>0,05	MBMS vs MF: p>0,05
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	54 tyg.	p>0,05	p>0,05	MBMS vs MF: p>0,05
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	108 tyg.	p≤0,01	p≤0,01	MBMS vs MF: p>0,05
Zmiana wyniku w skali Hendersona, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. <i>Henderson delta score</i>)	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	12 tyg.	-	-	MBMS vs MF: p<0,05 na korzyść grupy MBMS
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	54 tyg.	-	-	MBMS vs MF: p>0,05
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	108 tyg.	-	-	MBMS vs MF: p<0,01 na korzyść grupy MBMS
Ocena wg skali IKDC, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. <i>IKDC score, at baseline and follow up</i>)	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	12 tyg.	p>0,05	p>0,05	MBMS vs MF: p>0,05
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	24 tyg.	p<0,05	p<0,05	MBMS vs MF: p>0,05
	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	108 tyg.	p<0,05	p<0,05	MBMS vs MF: p>0,05

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
	de Girolamo 2019	Staw kolanaowy (N=20)	AMIC (N=10) vs AMIC+BMAC (N=10)	6,12, 24, 60, 100 mies.	p>0,05 w każdym punkcie czasowym	p>0,05 w każdym punkcie czasowym	AMIC vs AMIC+BMAC: p>0,05
	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrząstko-kostne (N=100)	Maioregen (N=51) vs BMS (N=49)	1 rok	Średnia wartość wyjściowa (SD): 43,2 (16,6) Średnia wartość końcowa (SD): 60,7 (17,3)	Średnia wartość wyjściowa (SD): 41,1 (15,9) Średnia wartość końcowa (SD): 61,8 (18,0)	nie raportowano
2 lata				Średnia wartość wyjściowa (SD): 43,2 (16,6) Średnia wartość końcowa (SD): 66,7 (21,0) p<0,05	Średnia wartość wyjściowa (SD): 41,1 (15,9) Średnia wartość końcowa (SD): 63,6 (18,2) p<0,05	Maioregen vs BMS: skorygowana MD=-0,482; p>0,05	
Odsetki pacjentów z „prawidłowym” wynikiem wg skali IKDC, względem odsetka przed operacją (ang. <i>percentage of patients with “Normal”, IKDC score, from pre-operatively</i>)	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrząstko-kostne (N=100)	Maioregen (N=51) vs BMS (N=49)	1 rok	Przed operacją, n (%): 25 (49,0) Po 1 roku, n (%): 39 (76,5)	Przed operacją, n (%): 18 (36,7) Po 1 roku, n (%): 43 (87,8)	nie raportowano
				2 lata	Przed operacją, n (%): 25 (49,0) Po 2 latach n (%): 41 (80,4) p>0,05	Przed operacją, n (%): 18 (36,7) Po 2 latach, n (%): 36 (73,5) p>0,05	nie raportowano
Odsetki pacjentów z „prawie prawidłowym” wynikiem wg skali IKDC, względem odsetka przed operacją (ang. <i>percentage of patients with “nearly normal”, IKDC score, from pre-operatively</i>)	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrząstko-kostne (N=100)	Maioregen (N=51) vs BMS (N=49)	1 rok	Przed operacją, n (%): 17 (33,3) Po 1 roku n (%): 9 (17,6)	Przed operacją, n (%): 21 (42,9) Po 1 roku n (%): 5 (10,2)	nie raportowano
				2 lata	Przed operacją, n (%): 17 (33,3)	Przed operacją, n (%): 21 (42,9)	nie raportowano

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
					Po 2 latach n (%):7 (13,7) p>0,05	Po 2 latach n (%):8 (16,3) p>0,05	
Odsetki pacjentów z „nieprawidłowym” wynikiem wg skali IKDC, względem odsetka przed operacją (ang. <i>percentage of patients with “abnormal”, IKDC score, from pre-operatively</i>)	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrzęstno-kostne (N=100)	MaioRegen (N=51) vs BMS (N=49)	1 rok	Przed operacją, n (%): 6 (11,8) Po 1 roku, n (%): 2 (3,9)	Przed operacją, n (%): 7 (14,3) Po 1 roku n (%): 0 (0,0)	nie raportowano
				2 lata	Przed operacją, n (%): 6 (11,8) Po 2 latach n (%): 2 (3,9)	Przed operacją n (%): 7 (14,3) Po 2 latach, n (%): 3 (6,1)	nie raportowano
Odsetki pacjentów z „poważnie nieprawidłowym” wynikiem wg skali IKDC, względem odsetka przed operacją (ang. <i>percentage of patients with “severely abnormal”, IKDC score, from pre-operatively</i>)	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrzęstno-kostne (N=100)	MaioRegen (N=51) vs BMS (N=49)	1 rok	Przed operacją n (%): 2 (3,9) Po 1 roku n (%): 1 (2,0)	Przed operacją n (%): 2 (4,1) Po 1 roku, n (%): 0 (0,0)	nie raportowano
				2 lata	Przed operacją, n (%): 2 (3,9) Po 2 latach n (%): 0 (0,0)	Przed operacją, n (%): 2 (4,1) Po 2 latach n (%): 0 (0,0)	nie raportowano
Ocena stanu zdrowia wg kwestionariusza SF-36 względem wartości wyjściowej (ang. <i>SF-36 outcome, at baseline and follow up</i>)	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	108 tyg.	Nie raportowano	Nie raportowano	MBMS vs MF: p>0,05

a) W badaniu Kon 2018 niepowodzenie (ang. *failures*) skategoryzowane jako punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa.

b) N=2 w grupie AMIC (1 pacjent niezadowolony z ostatniej wizyty kontrolnej po wymianie stawu kolanowego, u drugiego pacjenta brak informacji po wymianie stawu kolanowego).

c) N=3 w grupie AMIC (u 1 pacjenta reartroskopia 17 mies. po zabiegu. Minimalna regeneracja chrząstki i tworzenie się osteofitów w środku ubytku bloczkowego. Oczyszczono za pomocą noża do kości. Dobre wypełnienie ubytku kłykcia przyśrodkowego; u 2 pacjenta obraz więzadła krzyżowego tylnego niewystarczające podczas badania artroskopowego. Nie rozwiązano problemu. Zadowolenie po 1 roku, ale wynik pogorszył się po 2 latach; u 3 pacjenta reartroskopia w ciągu 1 roku. Dobre wypełnienie ubytku. Po 2 latach odnotowano niedostateczną ocenę w kierunku fibromialgii. N=3 w grupie ACI-C (u 1 pacjenta zdiagnozowano fibromialgię i możliwe zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa po operacji. Pacjent otrzymał świadczenie z tytułu niepełnosprawności; u 2 pacjentki potwierdzono ciążę; u 3 pacjenta badanie MRI wykonane rok po operacji wykazało poważne zmiany zwyrodnieniowe).

d) 2 pacjentów, po 1 z każdej grupy, przeszło reoperację dwa razy w trakcie drugiej obserwacji.

Ocena świadczenia opieki zdrowotnej

e) Nie raportowano wyników badania MRI u wszystkich włączonych pacjentów. W publikacji zamieszczono informację o liczbie pacjentów, u których wykonano badanie MRI: 20 pacjentów w 12. tygodniu, 18 pacjentów w 54. tygodniu i 19 pacjentów w 108. tygodniu od wykonania zabiegu.

f) Dla populacji ITT spełniona hipoteza non-inferiority, ($\alpha = 0,05$)

5.2.3. Analiza bezpieczeństwa

5.2.3.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 30. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy) – badania z grupą kontrolną

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Infekcja (M=27 miesięcy)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=30 kolan) Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF)	Synteza jakościowa (1 badanie, Glasbrenner 2020)	AMIC (N=15) vs MF (N=15)	RR=1,93x10 ⁷ (95% CI: 2,43; 1,2x10 ²⁶)
Infekcja (M=27–192 miesiące)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=65) Wiek: M=49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF), 24,3 (MF) vs 24,6 (OCT) Gudas 2012, 35 (MF) vs 31 (OCT) Solheim 2018	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF Glasbrenner 2020), 2 badania MF vs OCT Gudas 2012, Solheim 2018)	AMIC (N=15) vs OCT (N=50)	RR=9,12x10 ⁶ (95% CI: 0,94; 6,2x10 ²⁵); I ² =23%
Infekcja (bd)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd dotyczących liczebności grup)	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF, 1 badanie MF vs AC11, bd)	AC11 vs AMIC (bd dotyczących liczebności grup)	RR=0 (95% CI: 0; 6,56); I ² =23%
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF, 1 badanie MF vs AC1)	AC12 vs AMIC (bd dotyczących liczebności grup)	RR=0 (95% CI: 0; 0,1); I ² =23%

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
			oraz 1 badanie ACI1 vs ACI2, bd)		
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF, 2 badania MF vs ACI2, bd)	ACI3 vs AMIC (bd dotyczących liczebności grup)	RR=0 (95% CI: 0; 2,34); I ² =23%
Objawowe rozluźnienie chrząstki (bd)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd dotyczących liczebności grup)	Synteza jakościowa 1 badanie, bd)	AMIC vs MF (bd dotyczących liczebności grup)	RR=0,9 (95% CI: 0,01; 59,3)
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF, 2 badania MF vs ACI1 oraz 1 badanie ACI1 vs OCT, bd)	AMIC vs OCT (bd dotyczących liczebności grup)	RR=5x10 ⁷ (95% CI: 0,1; 1,7x10 ²³); I ² =29%
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF, 2 badania MF vs ACI1, bd)	ACI1 vs AMIC (bd dotyczących liczebności grup)	RR=8,7 (95% CI: 0,1; 1116,0); I ² =29%
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF, 1 badanie MF vs ACI3, bd)	ACI3 vs AMIC (bd dotyczących liczebności grup)	RR=1,2 (95% CI: 0,01; 154,8); I ² =29%
Ponowna operacja (M=27–60 miesięcy)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=77) Wiek: M=36,5 (AMIC) vs 40 (MF) Volz 2017, 49,7 (AMIC) vs 36,7 (MF) Glasbrenner 2020	Synteza ilościowa (2 badania, Volz 2017, Glasbrenner 2020)	AMIC (N=49) vs MF (N=28)	RR=0,9 (95% CI: 0,13; 8,2); I ² =0%

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ponowna operacja (bd)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd) dotyczących liczebności grup)	Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 2 badania AMIC vs MF Volz 2017, Glasbrenner 2020, 2 badania MF vs OCT, bd)	AMIC (N=49) vs OCT (bd)	RR=1,1 (95% CI: 0,2; 12,5); I ² =0%
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 2 badania AMIC vs MF Volz 2017, Glasbrenner 2020, 1 badanie MF vs sferoidy, bd)	AMIC (N=49) vs sferoidy (bd) dotyczących liczebności grup)	RR=2,8x10 ¹⁰ (95% CI: 26,3; 3,6x10 ²⁵); I ² =0%
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 2 badania AMIC vs MF Volz 2017, Glasbrenner 2020, 3 badania MF vs AC11, bd)	AC11 (bd) dotyczących liczebności grupy) vs AMIC (N=49)	RR=1,3 (95% CI: 0,1; 9,7); I ² =0%
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 2 badania AMIC vs MF Volz 2017, Glasbrenner 2020, 3 badania MF vs AC11 i 1 badanie AC11 vs AC12)	AC12 (bd) dotyczących liczebności grup) vs AMIC (N=49)	RR=0,4 (95% CI: 0,03; 3,9); I ² =0%
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 2 badania AMIC vs MF Volz 2017, Glasbrenner 2020, 3 badania MF vs AC13, bd)	AC13 (bd) dotyczących liczebności grup) vs AMIC (N=49)	RR=1,1 (95% CI: 0,1; 9,3); I ² =0%
Ponowna operacja (6–24 miesiące)	Fischer 2016	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=48)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	AMIC (N=28) vs MF (N=10)	0/28 (0%) vs 0/10 (0%)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
				AMIC: metoda przytwierdzenia: przyszycie (N=13) przyklejenie (N=15)	
			Synteza jakościowa (1 badanie, Sharma 2013)	Rusztowanie + MF (N=15) vs mikroślamania (N=3)	0/15 (0%) vs 0/3 (0%)
Rewizja artroplastyki po 1 roku od zabiegu	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) AMIC: metoda przytwierdzenia: przyszycie (N=17) przyklejenie (N=17)	1/34 (2,94%) vs 0/13 (0%)
Działania niepożądane (5 lat)	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) AMIC: metoda przytwierdzenia: przyszycie (N=17) przyklejenie (N=17)	0/34 (0%) vs 0/13 (0%)
Ciężkie (ang. <i>serious</i>) zdarzenia niepożądane (2 lata)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=38)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	AMIC (N=28) vs MF (N=10) AMIC: metoda przytwierdzenia: przyszycie (N=13) przyklejenie (N=15)	0/20 (0%) vs 0/21 (0%)
Ciężkie (ang. <i>serious</i>) zdarzenia niepożądane (5 lat)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) AMIC: metoda przytwierdzenia: przyszycie (N=17) przyklejenie (N=17)	0/34 (0%) vs 0/13 (0%)
Zdarzenia niepożądane (5 lat)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) AMIC: metoda przytwierdzenia: przyszycie (N=17) przyklejenie (N=17)	13 zdarzeń niepożądanych u 9/47 (brak szczegółowych informacji nt. grup interwencyjnych, w których wystąpiły zdarzenia czy typów zdarzeń)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Utrzymujący się ból (bd)	Valisena 2024	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd dotyczących liczebności grup)	Synteza jakościowa (1 badanie, bd)	AMIC vs MF (bd dotyczących liczebności grup)	RR=5,1 (95% CI: 0,33; 211,6)
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF, 2 badania MF vs ACI3, 1 badanie ACI3 vs ACI1, 1 badanie ACI1 vs OCT, bd)	AMIC vs OCT (bd dotyczących liczebności grup)	RR=2,13x10 ⁸ (95% CI: 7,41; 1,3x10 ²⁴); I ² =0%
			Synteza ilościowa (porównanie pośrednie: 1 badanie AMIC vs MF, 2 badania MF vs ACI3 i 1 badanie ACI3 vs ACI1, bd)	ACI1 vs AMIC (bd dotyczących liczebności grup)	RR=0,22 (95% CI: 0,01; 14,75); I ² =0%
Hiperotrofia (M=37,9 miesięcy)	Migliorini 2022b	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=477)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=96) vs MACI (N=381)	0/96 (0%) vs 29/381 (7,6%) OR=0,1 (95% CI: 0,0; 1,0); p=0,05
Wskaźnik hiperotrofii (M=36 miesięcy)	Migliorini 2021a	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =0,21 (95% CI: -1,42; 1,84)
				MACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =0,87 (95% CI: -0,63; 2,37)
				cACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =0,71 (95% CI: -0,74; 2,15)
				OAT (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =1,37 (95% CI: -1,33; 4,07)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
				MF (N=bd) vs wszystkie metody d (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR =-0,17 (95% CI: -3,00; 2,66)
Artroplastyka stawu kolanowego (M=37,9 miesięcy)	<i>Migliorini 2022b</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=190)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=126) vs MACI (N=64)	2/126 (1,6%) vs 2/64 (3,1%) OR=0,5 (95% CI: 0,0; 3,6); p>0,05
Operacja rewizyjna(ang. <i>revision surgery</i>) (M=43,6 mies.)	<i>Migliorini 2022a</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=214)	Synteza ilościowa (4 badania)	AMIC (N=134) vs MF (N=80)	n/N=9/134 (6,7%) vs n/N=19/80 (23,8%) OR=0,16 (95% CI: 0,06; 0,44); p=0,0003; (I ² =0%; 0,96) n-liczba zdarzeń N-liczba pacjentów
Operacja rewizyjna (ang. <i>revision surgery</i>) (M=37,9 miesięcy)	<i>Migliorini 2022b</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=445)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=117) vs MACI (N=328)	7/117 (6,0%) vs 39/329 (11,9%) OR=0,5 (95% CI: 0,2; 1,0); p=0,07
Wskaźnik operacji rewizyjnej (M=36 miesięcy)	<i>Migliorini 2021a</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR=0,89 (95% CI: -0,81, 2,59)
				MACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR=1,92 (95% CI: 0,77; 3,07)
				cACI (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR=1,15 (95% CI: -0,23; 2,53)
				OAT (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR=1,17 (95% CI: -0,21; 2,56)
				MF (N=bd) vs wszystkie metody (AMIC, MACI,	LOR=3,01 (95% CI: 1,16; 4,86)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
				cACI, pACI, OAT, MF (N=bd)	
				pACI (N=bd) wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) (N=bd)	LOR=2,32 (95% CI: 1,20; 3,44)
Konieczność całkowitej wymiany stawu (2 lata)	<i>Fischer 2016</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=48)	Synteza jakościowa (1 badanie, Anders 2013)	AMIC (N=28) vs MF (N=10) AMIC: metoda przytwierdzenia: przyszycie (N=13) przyklejenie (N=15)	1/28 (3,57%) (pacjent grupy AMIC klejone) vs 0/10 (0%)
Całkowita wymiana stawu kolanowego (1 rok)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=47)	Synteza jakościowa (1 badanie, Volz 2017)	AMIC (N=34) vs MF (N=13) Metoda przytwierdzenia: przyszycie (N=17) przyklejenie (N=17)	1/34 (2,94%) vs 0/13 (0%)
Całkowita wymiana stawu kolanowego (2 lata)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=41)	Synteza jakościowa (1 badanie, Fossum 2019)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2/20 (10%) vs 0/21 (0%)
Zapalenie błony maziowej	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, de Girolamo 2019)	AMIC (N=12) vs AMIC + BMAC (N=12)	1/12 (8,33%) vs 0/12 (0%)
Zakażony krwiak (ang. <i>haematoma</i>)	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, Glasbrenner 2020)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	1/12 (8,33%) vs 0/12 (0%)
Krwawienie stawowe (ang. <i>haemarthrosis</i>)	<i>Fischer 2016</i>	Pacjenci z uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego	Synteza jakościowa (1 badanie, Sharma 2013)	Rusztowanie + MF (N=15) vs mikroziarnania (N=3)	1/15 (6,67%) vs 0/3 (0%)
Niestabilna regeneracja chrząstki	<i>Karpiński 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=24)	Synteza jakościowa (1 badanie, de Girolamo 2019)	AMIC (N=12) vs AMIC + BMAC (N=12)	0/12 (0%) vs 1/12 (8,33%) Pacjent wymagał leczenia MACI i został wykluczony z badania

Tabela 31. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy) – badania jednoramienne/pojedyncze ramiona badań z grupą kontrolną

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Ponowna operacja (bd)	<i>Gao 2019</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=245)	Synteza jakościowa (12 badań)	AMIC (N=222) MF (N=23)	5/245 (2,04%)
Ponowna operacja (M=37)	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=27)	Synteza jakościowa (1 badanie, Gille 2010)	AMIC (N=27)	2/27 (7,4%)
Powikłania (za wyłączeniem niepowodzenia leczenia wymagającego reoperacji) (Me=33,4 mies.)	<i>Jia Shyan Ong 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=490) <i>Wiek: Me=35,2 lat (SD=5,0)</i>	Synteza jakościowa (18 badań)	AMIC (N=490)	n/N=0/490 (0,0%) W analizowanym czasie obserwacji u pacjentów nie wystąpiły żadne inne zgłaszane powikłania.
Hipertrofia (przerost) (bd)	<i>Migliorini 2022a</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	0% Nie odnotowano przypadków hipertrofii.
Ocena nasilenia bólu przed operacją vs po operacji w skali VAS (bd)	<i>Migliorini 2022a</i>	Pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawu kolanowego (N=210)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=210)	n/N=9/210 (4,3%)
Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem	<i>Gao 2019</i>	Pacjenci z ogniskowym uszkodzeniem chrząstki stawu kolanowego (N=bd)	Synteza jakościowa (bd)	AMIC (N=bd)	Nie odnotowano.
Powikłania śródoperacyjne (1–7 lat)	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z ubytkami chrząstki (chrzęstnym lub kostno-chrzęstnym) stawu kolanowego (N=220)	Synteza jakościowa (6 badań, Gille 2010, Kusano 2012, Gille 2013, Sadlik 2017, Schiavone)	AMIC (N=220)	0/220 (0%)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
			Panni 2017, Schagemann 2018, Hoburg 2018)		
Powikłania pooperacyjne (1–7 lat)	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z ubytkami chrząstki (chrzęstnym lub kostno-chrzęstnym) stawu kolanowego (N=220)	Synteza jakościowa (6 badań, Gille 2010, Kusano 2012, Gille 2013, Sadlik 2017, Schiavone Panni 2017, Schagemann 2018, Hoburg 2018)	AMIC (N=190)	0/220 (0%)
Wysiłek w stanie kolanowym wymagający artocentezy kolana (M=72 miesiące)	<i>Boffa 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=20)	Synteza ilościowa (1 badanie, Sessa 2020)	Rusztowania bezkomórkowe (N=20)	13 zdarzeń
Wysiłek w stawie kolanowym (M=37)	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego	Synteza jakościowa (1 badanie, Gille 2010)	AMIC (N=27)	2/27 (7,4%)
Pooperacyjna sztywność stawu (M=31,0 miesiący)	<i>Boffa 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=806)	Synteza ilościowa (23 badania)	Rusztowania bezkomórkowe (N=806)	33/806 (4,1% ^c) Sztywność wymagała mobilizacji kolana pod narkozą lub uwolnienia artroskopowego w celu poprawy funkcjonowania stawu kolanowego.
Sztywność stawu kolanowego wymagająca mobilizacji w znieczuleniu (M=26,7 miesiący)	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki (chrzęstnym lub kostno-chrzęstnym) stawu kolanowego (N=38)	Synteza jakościowa (1 badanie, Kusano 2012)	AMIC (N=38)	9/38 (23,7%)
Zakrzepica żył głębokich (M=37)	<i>Steinwachs 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego	Synteza jakościowa (1 badanie, Gille 2010)	AMIC (N=27)	2/27 (7,4%)
Zakrzepica żył głębokich (M=45 miesiący)	<i>Boffa 2021</i>	Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=57)	Synteza jakościowa (1 badanie, Gelber 2014)	Rusztowania bezkomórkowe (N=57)	1/57 (1,75%)
Ostre septyczne zapalenie stawów					1/57 (1,75%) Przypadek wyleczony po artroskopowym usunięciu TruFIT w połączeniu z określoną antybiotykoterapią przez sześć tygodni.

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Infekcja (M=22 miesiące)	Boffa 2021	Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=35)	Synteza jakościowa (1 badanie, Hindle 2014)	Rusztowania bezkomórkowe (N=35)	1/35 (2,9%) Rozwój krwiaka upłynionego miesiąc po operacji, a następnie ustąpienie po sześciotygodniowej antybiotykoterapii.
Infekcja (M=40 miesiące)		Pacjenci z ubytkiem kostno-chrzęstnym stawu kolanowego (N=66)	Synteza jakościowa (1 badanie, Wang 2014)	Rusztowania bezkomórkowe (N=66)	1/66 (1,5%) Pacjent z głęboką infekcją leczony za pomocą irygacji i oczyszczenia rany.
Krwiak (ang. <i>hematoma</i>) (M=26,7 miesiące)	Steinwachs 2021	Pacjenci z ubytkiem chrząstki (chrzęstnym lub kostno-chrzęstnym) stawu kolanowego (N=38)	Synteza jakościowa (1 badanie, Kusano 2012)	AMIC (N=38)	1/38 (2,63%)
Wystąpienie osteofitów śródkankowych (2 lata)	Steinwachs 2021	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=10)	Synteza jakościowa (1 badanie, Dhollander 2014)	AMIC (N=10)	3/10 (30%)
Przerost tkanki naprawczej (2 lata)	Steinwachs 2021	Pacjenci z ubytkiem chrząstki stawu kolanowego (N=10)	Synteza jakościowa (1 badanie, Dhollander 2014)	AMIC (N=10)	2/10 (20%)

a) Wartość procentowa w tekście publikacji 4,3%

5.2.3.2. Badania pierwotne

Tabela 32. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy)

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
Zgon z jakiegokolwiek przyczyny (ang. <i>all cause mortality</i>)	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	0/20 (0%)	0/21 (0%)	nie dotyczy
Zdarzenia niepożądane ogółem	NCT02993510 (Volz 2017)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszycie (N=16) vs MF (N=9)	5 lat	9/39 (23%) ^a		nie dotyczy

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
(ang. <i>adverse events</i>)		Staw kolanowy (N=23)	AMIC przyklejenie (N=14) vs MF (N=9)				
	de Girolamo 2019	Staw kolanowy (N=24)	AMIC (N=12) vs AMIC+BMAC (N=12)	6,12, 24, 60, 100 mies.	Liczba zdarzeń: 1 (zapalenie błony maziowej stawu)	Liczba zdarzeń : 0	nie raportowano
Ciężkie zdarzenia niepożądane (ang. <i>serious adverse events</i>)	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	108 tyg.	1/12 (zakażony krwiak)	1/12 (silny ból związany z pierwotnym urazem chrząstki)	nie raportowano
	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	0/20 (0%)	0/21 (0%)	nie dotyczy
Inne niż ciężkie zdarzenia niepożądane	Glasbrenner 2020	Staw kolanowy (N=24)	MBMS (N=12) vs MF (N=12)	108 tyg.	łagodny obrzęk: 3/12 (łagodny obrzęk)	1/12 (poważny wysięk)	nie raportowano
Zdarzenia niepożądane uznane za związane z leczeniem (ang. <i>treatment-related adverse events</i>)	NCT02993510 (Anders 2013)	Staw kolanowy (N=14)	AMIC przysycie (N=8) vs MF (N=6)	2 lata	0/8 (0%)	0/6 (0%)	nie dotyczy
		Staw kolanowy (N=19)	AMIC przyklejenie (N=13) vs MF (N=6)		0/13 (0%)		nie dotyczy
	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrzęstno-kostne (N=124)	MaioRegen (N=62) vs BMS (N=62)	2 lata	Liczba zdarzeń: 13/62 w tym: niewielkie wczesne objawy pooperacyjne: 8 zapalenie: 3 zrosty stawowe, uporczywy ból: 1	Liczba zdarzeń: 4/62 w tym: niewielkie wczesne objawy pooperacyjne: 3 niestabilność stawu: 1	nie raportowano

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
Ciężkie zdarzenia niepożądane uznane za związane z leczeniem (ang. <i>serious treatment-related adverse events</i>)	NCT02993510 (Volz 2017)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszycie (N=16) vs MF (N=9)	5 lat	0/16 (0%)	0/9 (0%)	nie dotyczy
		Staw kolanowy (N=23)	AMIC przyklejenie (N=14) vs MF (N=9)		0/14 (0%)		nie dotyczy
	NCT02993510 (Volz 2024)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszycie (N=16) vs MF (N=9)	10 lat	0/16 (0%)	0/9 (0%)	nie dotyczy
		Staw kolanowy (N=21)	AMIC przyklejenie (N=12) vs MF (N=9)		0/12 (0%)		nie dotyczy
	Kon 2018	Ubytki kolana stopnia III/IV lub ubytki chrząstko-kostne (N=124)	MaioRegen (N=62) vs BMS (N=62)	2 lata	Liczba zdarzeń: 3/62 w tym: zrosty stawowe: 2 uporczywy ból: 1	Liczba zdarzeń: 1/62 w tym: utrata wagi : 1	nie raportowano
	Główne ostre powikłania (ang. <i>major acute complications</i>)	Fossum 2019	Staw kolanowy (N=41)	AMIC (N=20) vs ACI-C (N=21)	2 lata	0/20 (0%)	0/21 (0%)
Operacje rewizyjne (ang. <i>revision surgery</i>)	NCT02993510 (Volz 2017)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszycie (N=16) vs MF (N=9)	5 lat	0/16 (0%)	0/9 (0%)	nie dotyczy
		Staw kolanowy (N=23)	AMIC przyklejenie (N=14) vs MF (N=9)		0/14 (0%)		
	NCT02993510 (Volz 2024)	Staw kolanowy (N=25)	AMIC przyszycie (N=16) vs MF (N=9)	10 lat	0/16 (0%)	0/9 (0%)	nie dotyczy
		Staw kolanowy (N=21)	AMIC przyklejenie (N=12) vs MF (N=9)		0/12 (0%)		

a) Nie określono w jakim ramieniu byli pacjenci, u których zgłaszano zdarzenia niepożądane.

5.2.4. Podsumowanie

5.2.4.1. Przeglądy systematyczne

Charakterystyka

Zidentyfikowano 13 przeglądów systematycznych (Valisena 2024, Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022a, Wen 2022, Migliorini 2022b, Migliorini 2021a, Karpiński 2021, Andriolo 2021, Boffa 2021, Steinwachs 2021, Kim 2020, Gao 2019, Fischer 2016) opublikowanych w latach 2016–2024. Zdecydowana większość przeglądów systematycznych (9/13) obejmowała metaanalizę. Spośród nich 2 publikacje stanowiły przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową.

Odnalezione publikacje oceniały skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania procedur regeneracyjnych z użyciem techniki autologicznej chondrogeny indukowanej membraną (AMIC® lub tożsamej) w populacji pacjentów z uszkodzeniami chrzęstnymi (11/13 PS) lub kostno-chrzęstnymi (2/13 PS; wszyscy pacjenci przeglądu Boffa 2021 oraz część pacjentów przeglądu Steinwachs 2021) w obrębie stawu kolanowego. W przeglądach systematycznych dotyczących stawu kolanowego średni wiek pacjentów wynosił ok. 27–38 lat (zakres od 14 do 70 lat).

W przeglądach systematycznych oceniano skuteczność i bezpieczeństwo autologicznej chondrogeny indukowanej membraną określanej łącznie jako AMIC z wykorzystaniem membran takich jak Chondro-Gide, Hyalofast, CaReS-1S, Cell-Free, membran hydrożelowych czy biomembran. W części badań w syntezach ilościowych nie określano dokładnego rodzaju zastosowanego rusztowania bezkomórkowego. Najczęściej spotykaną formą stymulacji szpiku kostnego było zastosowanie mikrołamań, ale raportowano również wykorzystywanie w tym celu metody wiercenia. W niektórych przypadkach wystarczające okazywało się oczyszczenie ubytku.

Z uwagi na sposób prezentowania wyników w niektórych przeglądach systematycznych w ekstrakcji uwzględniono wyniki dotyczące zastosowania AMIC w połączeniu z innymi interwencjami. Należały do nich aspirat szpiku kostnego lub jego koncentrat, iniekcja fibrynogenu w połączeniu z iniekcją trombiny pod insulfacją CO₂. Wyniki te należy interpretować z dużą ostrożnością z uwagi na ich ograniczoną wiarygodność pod kątem niniejszego zlecenia (Steinwachs 2021, Andriolo 2021).

Komparatorami w analizowanych badaniach były: MF, OAT, sferoidy oraz ACI różnych generacji (1–3) obejmujących wstrzyknięcie hodowanych autologicznych chondrocytów pod błonę okostnową, pod błonę kolagenową świńskiego typu lub ich dyspresję w membranie, nazywane również implantacją autologicznych chondrocytów indukowaną macierzą. W części zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w zakresie niniejszego zlecenia dostępne były porównania oceniające stan pacjentów przed interwencją vs po interwencji.

Punktami końcowymi dotyczącymi skuteczności ocenianymi w badaniach były: niepowodzenie leczenia, wypełnienie ubytku chrząstki, ocena funkcji stawu kolanowego wg skal:

- KOOS,
- IKDC,
- zmodyfikowanej Cincinnati,
- WOMAC,
- Lysholma,
- Tegnera,
- zmodyfikowanej ICRS,
- Kujala.

Ponadto oceniane było odczuwanie natężenia bólu w skali VAS, jakość życia wg 36-Item Short Form Survey (SF-36), a także radiologiczna regeneracji chrząstki wg skali MOCART.

W ramach bezpieczeństwa oceniano występowanie zdarzeń niepożądanych oraz powikłań, a także konieczność reoperacji chrząstki.

Do przeglądów systematycznych włączano badania o zróżnicowanym typie i były to RCT (kryterium włączenia przeglądu systematycznego), prospektywne i retrospektywne badania kohortowe, a także serie przypadków.

Jakość metodologiczną analizowanych przeglądów (za wyłączeniem przeglądów z metaanalizą sieciową) oceniono przy użyciu skali AMSTAR 2 jako krytycznie niską. Ocena ta wynikała najczęściej z:

- braku wyczerpującej strategii wyszukiwania (Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022b, Karpiński 2021, Andriolo 2021, Boffa 2021, Steinwachs 2021, Gao 2019, Fischer 2016),
- braku listy badań wykluczonych wraz z przyczynami ich wykluczenia (wszystkie oceniane PS),
- braku zastosowania odpowiednich metod statystycznych do łącznia wyników (Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022a, Wen 2022, Andriolo 2021, Boffa 2021)
- brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań (wszystkie oceniane PS).

Analiza skuteczności

Niepowodzenie leczenia (ang. *treatment failures*):

- Definicja punktu końcowego nie była jasno określona we wszystkich przeglądach systematycznych. Raportowane definicje obejmowały zarówno nawrót bólu i/lub objawów, częściowe lub całkowite przemieszczenie rozwarstwienia w badaniu MRI lub artroskopii, a także sytuację, w której pacjent wymaga wymiany stawu kolanowego lub nowej operacji związanej z implantacją rusztowania.
- W badaniach pierwotnych z grupą kontrolną włączonych do przeglądów niepowodzenie leczenia częściej dotyczyło pacjentów leczonych innymi metodami niż AMIC.
- W przeglądzie Migliorini 2022b **pacjenci leczeni metodą AMIC mieli o 80% istotnie statystycznie niższe ryzyko niepowodzenia leczenia** w porównaniu z pacjentami gr. MACI przy średnim okresie obserwacji ok. 38 miesięcy [OR=0,2 (95% CI: 0,0; 0,9); p=0,04; 1,8% (2/114) vs 7,3% (41/562) pacjentów].
- W metaanalizie sieciowej Migliorini 2021a najniższe, choć nieistotnie statystycznie mniejsze niepowodzenie po średnim okresie obserwacji wynoszącym 36 miesięcy odnotowano w gr. AMIC: LOR=-0,22 (95% CI: -2,09, 1,66). Warto wskazać, że dla komparatorów wskaźnik niepowodzeń był wyższy i istotny statystycznie: w grupie MF: LOR=1,49; 95% CI: 0,69; 2,28 oraz pACI: LOR=1,39; 95% CI: 0,53; 2,24.
- W przeglądach systematycznych oceniających badania pierwotne bez grupy kontrolnej niepowodzenie leczenia dotyczyło od 2,9% do 7,0% pacjentów gr. AMIC w średnim okresie obserwacji 31–39,9 miesięcy (Andriolo 2021, Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022a, Boffa 2021).

Wypełnienie ubytku chrząstki:

- Pacjenci gr. AMIC osiągnęli wyższy stopień wypełnienia ubytku w obrazowaniu MRI [0,77 (95% CI: 0,67; 0,88)] niż pacjenci gr. MF [0,48 (95% CI: 0,29; 0,67)], co wskazuje na lepszą regenerację chrząstki w tej grupie. Dodatkowo, **pacjenci gr. AMIC mieli o 58% większe szanse na lepsze wypełnienie ubytku niż pacjenci poddani MF** [OR=1,58 (95% CI: 1,07; 2,33; p=0,008), wynik istotny statystycznie (Kim 2020)].
- Ocena wypełnienia ubytku w obrazowaniu MRI w badaniu pierwotnym z grupą kontrolną nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami, choć bardziej kompletne wypełnienie odnotowano w gr. AMIC w porównaniu z gr. MF (nie raportowano wartości liczbowych) (badanie Volz 2017 z przeglądu Gao 2019).

Ocena radiologiczna wypełnienia chrząstki wg skali MOCART:

- W przeglądzie systematycznym badań z grupą kontrolną pacjenci gr. AMIC osiągnęli **istotnie statystycznie wyższą poprawę w ocenie radiologicznej wypełnienia chrząstki stawu kolanowego** wg skali MOCART: $\Delta = 69,28$ w porównaniu z gr MF: $\Delta = 41,02$ ($p=0,005$) (Kim 2020).
- W badaniach bez grupy kontrolnej pacjenci otrzymujący AMIC osiągnęli poprawę na poziomie MD=54,2–77 punktów w skali MOCART w średnim okresie obserwacji 12–49 miesięcy (Jia Shyan Ong 2024). U pacjentów w przeglądzie Gao 2019 zakres wyników w tej skali zmienił się z 40–76 po roku od zabiegu do 31–77 po 2 latach od zabiegu. W przeglądzie Steinwachs 2021 badanie MRI wykazało we wszystkich badaniach umiarkowane lub całkowite wypełnienie ubytku zgodnie ze skalą MOCART (nie raportowano wartości wyników).

Ocena natężenia bólu w skali VAS:

Wartość uznawana za *minimalnie istotną klinicznie* w skali VAS w przypadku choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego wynosi: $-1,1$ pkt (niska zmiana), $-2,7$ pkt (umiarkowana zmiana) oraz $-3,7$ pkt (wysoka zmiana).

- Metaanaliza porównująca natężenie bólu w gr. AMIC vs MF w ocenie średnio po 40 miesiącach od zabiegu **wykazała istotną statystycznie i nieistotną klinicznie różnicę na korzyść AMIC w porównaniu z MF**: MD=-1,01 (95% CI: -1,97; -0,05); $p=0,04$; ($I^2=0\%$; $p=0,55$) (Migliorini 2022a). Wyniki pozostałych dwóch analiz ilościowych nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy AMIC vs MACI MD=0,07; $p>0,05$ (Migliorini 2022b), oraz pomiędzy AMIC vs MF: $\Delta = 4,82$ vs 3,17, $p=0,06$ (Kim 2020).
- W pojedynczych badaniach pierwotnych w przeglądach systematycznych z grupą kontrolną wskazywano na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy AMIC vs MF, AMIC vs AMIC + BMAC, AMIC (MBMS) vs MF w różnych okresach obserwacji (3–100 miesięcy) (Wen 2022, Fischer 2016, Karpiński 2021).
- W przeglądach systematycznych oceniających **badania bez grupy kontrolnej wykazano istotną statystycznie i klinicznie poprawę w zakresie odczuwania bólu w skali VAS** we wszystkich ocenianych okresach obserwacji (od 1 roku do ≥ 3 lat), w zakresie 3,7 do 4,1 punktów (Jia Shyan Ong 2024, Andriolo 2021, Migliorini 2022a).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS:

Wartość uznawana za *minimalnie istotną klinicznie* w skali KOOS w ocenie funkcji stawu kolanowego wynosi $11,5$ pkt⁹⁷.

- W przeglądach oceniających badania z grupą kontrolną nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w obserwacji średnioterminowej 1–5 lat: AMIC vs MF MD=-14,2 (95% CI: -422,7; 397,2), AMIC vs sferoidy: MD=-11,85 (95% CI: -595,0; 564,7); $I^2=8\%$ (Valisena 2024). Różnica w poprawie funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS nie była również istotna statystycznie w 3 badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu systematycznego Karpiński 2021 (porównania AMIC vs ACI-C, AMIC vs AMIC +BMAC, MBMS vs MF).
- W przeglądach obejmujących badania bez grupy kontrolnej **odnotowano istotną statystycznie oraz klinicznie różnicę średnich wyników w skali KOOS** oznaczającą średni wzrost o ok. 30 punktów od 24 mies. do 49,2 mies. po zabiegu AMIC w porównaniu ze stanem przedoperacyjnym: **MD=30,63 (95% CI: 24,78; 36,47); $p<0,00001$; ($I^2=0\%$; $p=0,49$)** (Jia Shyan Ong 2024).

⁹⁷ Mostafaei, N., Negahban, H., Yazdi, M. J. S., Goharpey, S., Mehravar, M., & Pirayeh, N. (2020). Responsiveness of a Persian version of Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score and Tegner activity scale in athletes with anterior cruciate ligament reconstruction following physiotherapy treatment. *Physiotherapy theory and practice*.

- Analiza zakresu wyników w skali KOOS również wykazywała poprawę u pacjentów w gr. AMIC ≤ 1 roku oraz 1–2 lata po zabiegu (Gao 2019) (brak danych umożliwiających ocenę istotności statystycznej i klinicznej).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC:

Wartość uznawana za minimalnie istotną klinicznie w skali IKDC w ocenie funkcji stawu kolanowego wynosi 6,3 pkt po 6 miesiącach oraz 16,7 pkt po 12 miesiącach w przypadku ogniskowego ubytku chrząstki stawowej oraz 17 punktów w przypadku ubytku chrząstki stawowej⁹⁸.

- W 3 przeglądach oceniających badania z grupą kontrolną nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w obserwacji średnioterminowej 1–5 lat pomiędzy AMIC vs MF: MD=10,62 (95% CI: -9,71; 31,06), AMIC vs sferoidy: MD=12,01 (95% CI: -15,58; 39,94); $I^2=2\%$ (Valisena 2024), MF + biomembrana vs MF po 24 miesiącach SMD=-6,40 (95% CI: -51,77; 38,97), a także w badaniach włączonych do przeglądu Karpiński 2021 (porównania AMIC vs AMIC + BMAC, MBMS vs MF) oraz Fischer 2016 (porównanie rusztowanie + MF vs MF).
- Metaanaliza sieciowa Valisena 2024 **wykazała istotną statystycznie oraz klinicznie różnicę średnich na korzyść AMIC w porównaniu z OCT w okresie obserwacji od 1 roku do 5 lat**, co oznacza, że pacjenci po AMIC osiągnęli lepsze wyniki funkcjonalne: **MD=22,70 (95% CI: 0,14; 47,55)**; $I^2=2\%$ (Valisena 2024). W porównaniu AMIC z MF w średnim okresie obserwacji wynoszącym 40,3 miesięcy zaobserwowano istotną statystycznie poprawę, natomiast wynik nie osiągnął istotności klinicznej: **MD=11,80 (95% CI: 6,65; 16,94)**; **$p<00001$** ; ($I^2=0\%$; $p=0,40$) (Migliorini 2022a).
- W przeglądzie Kim 2020 **odnotowano istotną statystycznie i klinicznie większą poprawę funkcji stawu w gr. AMIC** w porównaniu z gr. MF $\Delta = 45,9$ vs 27,19; $p=0,001$.
- W przeglądach systematycznych oceniających badania bez grupy kontrolnej odnotowano **istotną statystycznie poprawę we wszystkich okresach obserwacji (od 1 roku do ≥ 3 lat) w gr. pacjentów AMIC lub AMIC z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem w porównaniu ze stanem przedoperacyjnym**, różnica o 7,57–44,9 punktów (Boffa 2021, Andriolo 2021, Migliorini 2022a, Migliorini 2022b, Jia Shyan Ong 2024, Steinwachs 2021). Wyniki były również istotne klinicznie w 5/6 przeglądów systematycznych.

Ocena funkcji stawu kolanowego wg zmodyfikowanej skali Cincinnati:

- W żadnym z analizowanych przeglądów systematycznych w badaniach oceniających AMIC nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami AMIC vs MF w każdym ocenianym okresie obserwacyjnym (1–5 lat) (Wen 2022, Valisena 2024, Karpiński 2021, Gao 2018, Fischer 2016).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholma:

- Jedna metaanaliza Migliorini 2022b wykazała **istotnie statystycznie lepszą funkcję stawu kolanowego wyrażoną w skali Lysholma u pacjentów w gr. AMIC w porównaniu z MF** po średnim okresie obserwacji wynoszącym 37,9 miesięcy: **MD=16,1; $p=0,02$** .
- Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ocenie poprawy funkcjonowania stawu kolanowego pomiędzy AMIC a innymi interwencjami po ok. 38 miesiącach: wynik metaanalizy sieciowej AMIC vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF): SMD=3,97 (95% CI: -10,03; 17,98) (Migliorini 2021a) oraz AMIC vs MF $\Delta = 33,26$ vs 30,15; $p=0,38$ (Kim 2020).
- W przeglądach włączających badania z grupą kontrolną wyniki pojedynczych badań były zróżnicowane i niejednoznaczne. W przeglądzie Karpiński 2021 jedno badanie wykazało istotnie statystycznie wyższe wyniki w grupie AMIC + BMAC w porównaniu z AMIC ($p=0,015$) w różnych okresach obserwacji od 6 do 100 miesięcy (Karpiński 2021). Natomiast przegląd

⁹⁸ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

Wen 2022 włączający również jedno badanie oceniające MF + rusztowanie Cell-Free vs MF nie wykazało istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami < 1 roku do >2 lat.

- W przeglądach systematycznych oceniających badania bez grupy kontrolnej wykazywano **istotną statystycznie poprawę do 2 lat po wykonaniu zabiegu AMIC lub AMIC z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem** w zakresie od 19,6 do 36,7 punktów (Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022a, Andriolo 2021, Steinwachs 2021). W przypadku ocen >3 lat od zabiegu 2 spośród 3 dostępnych porównań wykazały istotne statystycznie różnice na korzyść grupy AMIC lub AMIC z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem (Andriolo 2021, Steinwachs 2021).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera:

- W przeglądach systematycznych oceniających badania z grupą kontrolną nie uzyskano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (AMIC vs MF; AMIC vs MACI; AMIC vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) w żadnym z dostępnych okresów obserwacji od 3 miesięcy do 37,9 miesięcy (Wen 2022, Migliorini 2022b, Migliorini 2021a, Kim 2020).
- W przypadku przeglądów systematycznych oceniających badania bez grupy kontrolnej **w większości wykazano istotne statystycznie różnice w funkcjonowaniu stawu kolanowego w gr. AMIC w okresie od 1 roku do \geq 3 lat od zabiegu w porównaniu z wartościami wyjściowymi** wynoszącymi od 0,8 do 2 punktów w skali Tegnera (Boffa 2021, Gao 2019, Migliorini 2022a).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali WOMAC:

Wartość uznawana za *minimalnie istotną klinicznie* w skali WOMAC w ocenie funkcji stawu kolanowego wynosi 15,5 pkt po 6 miesiącach oraz 7,5 pkt po 12 miesiącach w ogniskowym ubytku chrząstki stawowej⁹⁹

- Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali WOMAC przeprowadzono wyłącznie w 1 przeglądzie systematycznym. **Uzyskano istotną statystycznie oraz klinicznie różnicę wyników AMIC vs MF na korzyść AMIC** w każdym z ocenianych okresów obserwacyjnych, odpowiednio o -23,4 pkt po 6 miesiącach, ok. 40 pkt po 12 miesiącach oraz -47,5 po 24 miesiącach (Wen 2022).

Ocena funkcji stawu kolanowego wg zmodyfikowanej skali ICRS:

- W pojedynczych badaniach z grupą kontrolną włączonych do przeglądów nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami AMIC vs MF w żadnym z analizowanych okresów (1–5 lat) (Wen 2022, Gao 2019, Fischer 2016).

Ocena jakości życia wg 36-Item Short Form Survey (SF-36)

- Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w wynikach między pacjentami leczonymi AMIC (MBMS) lub MF (nie raportowano wartości wyników) (Karpiński 2021).

Analiza bezpieczeństwa

- Ocena bezpieczeństwa w analizowanych przeglądach systematycznych opierała się na ocenie konieczności przeprowadzenia ponownej operacji oraz występowaniu zdarzeń niepożądanych. Podczas interpretacji danych należy brać pod uwagę możliwość wpływu techniki zabiegu podstawowego (artroskopia / artrotomia), co w większości przeglądów systematycznych nie było szczegółowo raportowane.

⁹⁹ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

- Jedyne dostępne wyniki metaanalizy z porównaniem pośrednim wskazują, że **ryzyko ponownej operacji w grupie AMIC jest podobne do tego w grupie MF** w obserwacji 27–60 miesięcy po zabiegu, z nieznaczną różnicą na korzyść AMIC: RR=0,9 (95% CI: 0,13; 8,2); I²=0% (Valisena 2024). Raportowany wskaźnik częstości występowania konieczności przeprowadzenia ponownej operacji w gr. AMIC wynosił od 0% do 7,4% (Fischer 2016, Gao 2019, Steinwachs 2021).
- Konieczność całkowitej wymiany stawu kolanowego dotyczyła pojedynczych pacjentów gr. AMIC i wynosiła od 2,39% do 10% w poszczególnych badaniach pierwotnych w przeglądzie Karpiński 2021. W grupach kontrolnych (MF, ACI-C, AMIC+BMAC) nie odnotowano żadnego pacjenta wymagającego wymiany stawu kolanowego.
- Nie odnotowano występowania działań niepożądanych i ciężkich zdarzeń niepożądanych zarówno w gr. AMIC, jak i MF w okresie od 2 do 5 lat po zabiegu (Karpiński 2021, Steinwachs 2021).
- Obserwowane zdarzenia niepożądane w zdecydowanej większości miały łagodny lub umiarkowany charakter. Do najczęściej odnotowywanych należały: pooperacyjna sztywność stawu kolanowego (Boffa 2021, Steinwachs 2021), wysięk w stanie kolanowym (Boffa 2021, Steinwachs 2021), zakrzepica żył głębokich (Boffa 2021, Steinwachs 2021), infekcja (Boffa 2021, Valisena 2024), zapalenie błony maziowej (Karpiński 2021) czy krwiaka stawu kolanowego (Karpiński 2021).
- Nie zaobserwowano wystąpienia hiperτροφii, czyli rozrostu masy mięśniowej w gr. AMIC w porównaniu z gr. MACI: 0/96 (0%) vs 29/381 (7,6%); OR=0,1 (95% CI: 0,0; 1,0); p=0,05 (Migliorini 2022b). W metaanalizie sieciowej porównującej AMIC vs wszystkie metody (AMIC, MACI, cACI, pACI, OAT, MF) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: LOR =0,21 (95% CI: -1,42; 1,84) (Migliorini 2021a).

5.2.4.2. Badania pierwotne

Charakterystyka

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeglądu literatury zidentyfikowano 5 badań z randomizacją z grupami równoległymi (NCT02993510, Fossum 2019, Glasbrenner 2020, Kon 2018, de Girolamo 2019) opublikowanych w latach 2013–2024. Wszystkie odnalezione badania oceniały skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania procedury regeneracyjnej z użyciem techniki AMIC (lub tożsamej) w populacji pacjentów z uszkodzeniami chrząstki w obrębie stawu kolanowego.

W badaniach zastosowano randomizację blokową (NCT02993510, Fossum 2019, Kon 2018), randomizację metodą losowego przydziału (Glasbrenner 2020) lub przy pomocy generowanej komputerowo listy (de Girolamo 2019), a ukrycie kodu alokacji pacjentów we wszystkich badaniach zapewniono poprzez zastosowanie zapieczętowanych kopert. Dwa badania (NCT02993510, Fossum 2019) miały charakter otwarty (brak zaślepienia pacjenta oraz chirurga). W dwóch innych badaniach (Glasbrenner 2020, Kon 2018) zastosowano pojedyncze zaślepienie (pacjentów). We wszystkich badaniach ocena punktów końcowych była przeprowadzana przez niezależnego zaślepionego analityka.

Badania Fossum 2019 oraz de Girolamo 2019 były jednoosrodkowe (zlokalizowane odpowiednio w Norwegii i we Włoszech), natomiast pozostałe badania były wieloosrodkowe. Okres obserwacji w badaniach wynosił od 108 tyg. (Glasbrenner 2020) do 10 lat (NCT02993510).

W wyniku randomizacji do badań włączono od 20 (de Girolamo 2019) do 124 dorosłych pacjentów (Kon 2018) z ubytkiem chrzęstnym lub chrzęstno-kostnym stawu kolanowego. Wielkość ubytku wynosiła średnio od 2,9 do 5,2 cm².

W badaniach oceniano skuteczność i bezpieczeństwo następujących interwencji:

- AMIC z metodą przytwierdzenia membrany za pomocą szwów lub kleju fibrynowego,

- stymulacja szpiku kostnego wspomagana matrycą (MBMS),
- nanostrukturyzowane rusztowanie wielowarstwowe składające się z kolagenu i hydroksyapatytu (MaioRegen).

Komparatorami w analizowanych badaniach były: MF, ACI-C lub technika BMS (wiercenie podchrzęstne lub MF).

Punktami końcowymi dotyczącymi skuteczności, ocenianymi w badaniach, były: niepowodzenie leczenia, reoperacja, całkowita wymiana stawu kolanowego, ocena kliniczna wg zmodyfikowanej skali Cincinnati, ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS, ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (w tym poziom wypełnienia ubytku chrząstki, gładkość powierzchni uszkodzenia, intensywność sygnału w obszarze ubytku, integracja z przylegającą chrząstką), ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS, ocena funkcji kolana wg skali Lysholma, ocena bólu w skali VAS, ocena aktywności w skali Tegnera, ocena wg skali Hendersona, ocena wg skali IKDC oraz ocena stanu zdrowia wg kwestionariusza SF-36. W ramach bezpieczeństwa oceniano: liczbę zgonów, zdarzenia niepożądane ogółem (w tym uznane za związane z leczeniem), ciężkie zdarzenia niepożądane (w tym uznane za związane z leczeniem) oraz ciężkie powikłania.

Ocena wiarygodności badań została oceniona za pomocą narzędzia *Risk of Bias* (RoB2). Ryzyko błędu systematycznego oceniono jako wysokie w badaniach Glasbrenner 2020 (wysokie ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji) i Kon 2018 (wysokie ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji). W pozostałych badaniach ryzyko błędu systematycznego oceniono jako niejasne. Pewne zastrzeżenia w badaniu NCT02993510 dotyczyły oceny procesu randomizacji oraz ryzyka błędu wynikającego z brakujących danych, natomiast w badaniach Fossum 2019 i de Girolamo 2019 pewne zastrzeżenia dotyczyły ryzyka błędu przy selekcji raportowanego wyniku.

Analiza skuteczności

Niepowodzenie leczenia (ang. *treatment failures: hard failures or clinical failures*):

- W dwóch badaniach oceniających niniejszy punkt końcowy, niepowodzenie leczenia występowało częściej w grupie **AMIC** w porównaniu z komparatorami, nie raportowano istotności statystycznej różnic. (Fossum 2019, Kon 2018)
- Po 2 latach obserwacji odsetek pacjentów z niepowodzeniem leczenia (tj. poważne lub kliniczne niepowodzenie) był wyższy w grupie **AMIC** (25%) w porównaniu z grupą **ACI-C** (14,3%). W grupie AMIC wystąpiły 2 przypadki poważnego niepowodzenia leczenia, podczas gdy w grupie ACI-C nie odnotowano ani jednego takiego przypadku. W obu grupach odnotowano po 3 przypadki klinicznego niepowodzenia leczenia. (Fossum 2019)
- Po 2 latach obserwacji w grupie **MaioRegen** odnotowano 2 przypadki niepowodzenia leczenia, podczas gdy w grupie **BMS** nie stwierdzono żadnych niepowodzeń. (Kon 2018)

Reoperacja (ang. *reoperation*):

- W jednym badaniu 2 pacjentów w obu grupach (**AMIC, ACI-C**) przeszło ponowną artroskopię (reoperację) po 1 roku. Po 2 latach od operacji u 3 pacjentów w obu grupach wykonano ponowną artroskopię. Nie raportowano istotności statystycznej różnic. (Fossum 2019)

Całkowita wymiana stawu kolanowego (ang. *total knee replacement*):

- Po 1 roku od operacji 1 pacjent w grupie **AMIC przyklejenie** przeszedł wymianę stawu, natomiast 1 pacjent w grupie MF przeszedł zabieg ACI. (NCT02993510)
- 2 pacjentów z grupy **AMIC** przeszło całkowitą wymianę stawu kolanowego po 2 latach obserwacji, podczas gdy w grupie **ACI-C** nie odnotowano żadnego przypadku. (Fossum 2019)

Ocena kliniczna wg zmodyfikowanej skali Cincinnati:

- Po 1 roku oraz 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy 3 grupami (**AMIC przyszyte, AMIC przyklejenie oraz MF**) w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej. (NCT02993510)
- Po 5 latach od operacji wykazano **istotną statystycznie różnicę w grupach AMIC** (zarówno przyszyte, jak i przyklejenie) **w porównaniu z MF**. Wynik był co najmniej stabilny lub poprawiał się w obu grupach leczonych AMIC, podczas gdy w grupie MF zaobserwowano znaczny spadek. (NCT02993510)
- Po 10 latach od obserwacji nadal występowała istotna statystycznie różnica w wyniku w grupach **AMIC** w porównaniu z **MF** ($p < 0,05$). Odsetki pacjentów uzyskujących wynik > 65 pkt wg zmodyfikowanej skali Cincinnati po 10 latach od operacji wynosiły 88% i 83% odpowiednio w grupach AMIC przyszyte i AMIC przyklejenie, podczas gdy w grupie MF odsetek ten wynosił 22%. (NCT02993510)

Ocena funkcji kolana przez chirurga wg zmodyfikowanej skali ICRS – stan funkcjonalny, klasyfikacja i trzeszczenie:

- Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami AMIC i MF po 1. roku oraz 2. latach od operacji. (NCT02993510)
- W grupie AMIC po 1 roku od operacji 24/30 (80%) pacjentów oceniło swój stan funkcjonalny jako lepszy, ale po 2 latach już tylko 12/27 (44%) pacjentów. (NCT02993510)
- Po 5 latach od operacji **obie grupy pacjentów leczonych AMIC zgłaszały niewielki ból, natomiast w grupie MF ból zwiększył się** (brak informacji o istotności statystycznej). (NCT02993510)
- Po 5 latach od operacji 66% pacjentów w grupie MF zostało ocenionych jako „nieprawidłowe funkcjonowanie kolana”, z kolei w grupach AMIC ciężkie ograniczenia funkcji kolana występowały jedynie u 6–7% pacjentów (brak informacji o istotności statystycznej). 90–100% pacjentów w grupach AMIC poprawiło stan funkcjonalny do normalnego lub prawie normalnego (ang. normal or nearly normal functional status). (NCT02993510)

Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (ang. MOCART scores):

- Po 10 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami AMIC przyszyte, AMIC przyklejenie i MF. (NCT02993510)
- Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami **MaioRegen i BMS** ($p > 0,05$). W przypadku pacjentów z grupy MaioRegen zaobserwowano zmniejszenie wysięku w ciągu 2 lat i stwierdzono cechy aktywnej przebudowy kości. (Kon 2018)

Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali KOOS (ang. KOOS score):

- Punkt końcowy oceniany był w 4 badaniach (Kon 2018, Fossum 2019, Glasbrenner 2020, de Girolamo 2019) w żadnym nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorem (MF, ACI-C, AMIC+BMAC, BMS, MaioRegen) ($p > 0,05$).
- Po 2 latach od operacji w obu analizowanych grupach MaioRegen i BMS odnotowano **istotną statystycznie** poprawę funkcji stawu kolanowego w odniesieniu do wartości wyjściowych ($p < 0,05$). (Kon 2018)
- W grupach AMIC i ACI-C odnotowano **istotną poprawę funkcji stawu kolanowego w porównaniu z wartościami wyjściowymi**, zarówno po roku obserwacji (AMIC, śr. Δ : 15,0; $p = 0,002$; ACI-C: śr. Δ : 9,7; $p = 0,02$), jak i po 2 latach (AMIC: śr. Δ : 18,1; $p = 0,001$; ACI-C: śr. Δ : 10,3; $p = 0,008$). (Fossum 2018)
- W grupach MBMS i MF **wykazano istotną statystycznie** ($p < 0,05$) poprawę w kilku podskalach w porównaniu do wartości wyjściowych; **w grupie MBMS w 54. i 108. tyg.** dla podskal: bólu, objawów, sportu i rekreacji i jakości życia oraz **w 12., 54. i 108. tyg.** dla podskali codzienna aktywność. (Glasbrenner 2020)

Ocena funkcji kolana wg skali Lysholma (ang. *Lysholm score*):

- Wyłącznie w jednym badaniu wykazano istotną statystycznie różnicę w ocenie funkcji kolana wg skali Lysholma po 12 mies., która była lepsza dla komparatora AMIC+BMAC w porównaniu do AMIC ($p<0,05$). Jednakże w pozostałych punktach czasowych (6, 24, 60 i 100 mies.) nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. (de Girolamo 2019)
- W odniesieniu do wartości wyjściowej w grupie pacjentów otrzymujących AMIC odnotowano istotną statystycznie poprawę w 24. i 60. mies. od operacji (odpowiednio: $p<0,001$ i $p<0,05$), w pozostałych punktach czasowych (w tym 100 mies. od operacji) poprawa wyniku była nieistotna statystycznie. (de Girolamo 2019)
- W grupach AMIC i ACI-C odnotowano istotną poprawę funkcji stawu kolanowego w porównaniu z wartościami wyjściowymi zarówno po roku obserwacji (AMIC: śr. Δ : 16,7; $p<0,001$; ACI-C: śr. Δ : 12,0; $p<0,004$) jak i po 2 latach (AMIC: śr. Δ : 19,7; $p<0,001$; ACI-C: śr. Δ : 17,0; $p<0,001$). Po 2 latach obserwacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami AMIC i ACI-C w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowych ($p=0,66$). (Fossum 2019)

Ocena bólu w skali VAS (ang. *VAS pain score*):

- 6 badań oceniało natężenie bólu w skali VAS, w 5 nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorami analizowanymi w czasie (różnica pomiędzy wartością przed zabiegiem vs po zabiegu) (ACI-C, MF, BMS). W badaniu de Girolamo 2019 jedynie po 12. mies. zaobserwowano istotną statystycznie różnicę, ale na korzyść komparatora AMIC+BMAC.
- Istotną poprawę względem wartości wyjściowych odnotowano w obu grupach (AMIC i ACI-C), zarówno po roku obserwacji (AMIC: śr. Δ : 28,2; $p<0,001$; ACI-C: śr. Δ : 22,8; $p<0,001$) jak i po 2 latach (AMIC: śr. Δ : 30,6; $p<0,001$; ACI-C: śr. Δ : 19,6; $p<0,002$). (Fossum 2019)
- Ból oceniono jako mniej dotkliwy zarówno po 1 roku, jak i po 2 latach od operacji względem wartości wyjściowej we wszystkich analizowanych grupach (AMIC przysycie, AMIC przyklejenie oraz MF), a wyniki były porównywalne między grupami (brak informacji o istotności statystycznej). Po 5 latach od operacji w obu grupach AMIC odnotowano bardzo niski poziom bólu, podczas gdy w grupie MF ból wzrósł nieznacznie. Pomiedzy 5 a 10 rokiem obserwacji poziom bólu określono jako stabilny w grupach MF oraz AMIC przysycie, natomiast w grupie AMIC przyklejenie poziom bólu zmniejszył się. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. (NCT02993510)
- W grupie MBMS w 6., 12., 54. i 108. tyg. wykazano istotną ($p<0,05$) statystycznie poprawę w odczuwaniu bólu w stosunku do wartości wyjściowej. W grupie MF nie odnotowano różnic istotnych statystycznie. (Glasbrenner 2020)
- W grupie pacjentów otrzymujących AMIC uzyskano istotną statystycznie redukcję bólu w każdym punkcie czasowym (6, 12, 24, 60 i 100 mies. od operacji) w porównaniu z wartościami wyjściowymi; największą redukcję bólu uzyskano w 24. i 60. mies. ($p<0,001$). W grupie AMIC+BMAC w każdym punkcie czasowym również odnotowano istotną statystycznie redukcję bólu i była ona większa w porównaniu do grupy AMIC (w 6. mies. -72% vs -42%). (de Girolamo 2019)
- Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznych różnic pomiędzy grupami MaioRegen i BMS w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej (skorygowana MD=6,553; $p>0,05$). Po 2 latach od operacji w obu analizowanych grupach odnotowano istotną statystycznie poprawę w odniesieniu do wartości wyjściowych (średnia wartość końcowa (SD): MaioRegen: 26,5 (27,5), **BMS**: 23,2 (20,9); $p<0,05$ w obu grupach). (Kon 2018)

Ocena aktywności w skali Tegnera (ang. *Tegner Activity Scale*):

- Po 2 latach od operacji nie wykazano istotnych statystycznych różnic pomiędzy grupami MaioRegen i BMS w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej (skorygowana MD=0,139, $p>0,05$). Po 2 latach od operacji w obu analizowanych grupach odnotowano istotną

statystycznie poprawę w odniesieniu do wartości wyjściowych (mediana wartości końcowej (zakres): MaioRegen: 4,0 (1,0; 9,0); BMS: 4,0 (2,0; 8,0); $p < 0,05$ w obu grupach). (Kon 2018)

- W każdym punkcie czasowym odnotowano poprawę wyniku w grupie AMIC, jednak zmiany były nieistotne statystycznie (vs wartości przed operacją), podobnie jak w grupie **AMIC+BMAC**. (de Girolamo 2019)

Ocena wg skali Hendersona (ang. *Henderson delta score*):

- Zaobserwowano istotnie statystycznie mniejsze wartości punktów w skali Hendersona wyłącznie w 108. tyg. w porównaniu z wartością wyjściową, zarówno w grupie **MBMS i MF**. Dla pozostałych punktów czasowych (12, 58 tyg.) nie zaobserwowano istotnych statystycznie zmian. Różnice pomiędzy grupami MBMS i MF nie były istotne statystycznie. Istotne statystycznie różnice względem wartości wyjściowej i większy spadek wyniku w 12. i 108. tyg. odnotowano w grupie MBMS w porównaniu z MF, w 54. tyg. wynik był nieistotny statystycznie. (Glasbrenner 2020)

Ocena funkcjonalności kolana wg skali IKDC (ang. *IKDC score*):

- Zarówno w grupie MBMS i MF w 54. i 108. tyg. odnotowano istotną statystycznie poprawę wyniku w stosunku do wartości wyjściowej; ale różnice między grupami były nieistotne statystycznie. (Glasbrenner 2020)
- Po 2 latach od operacji w grupach MaioRegen i BMS odnotowano istotną statystycznie poprawę w odniesieniu do wartości wyjściowych (średnia wartość końcowa (SD): MaioRegen: 66,7 (21,0), BMS: 63,6 (18,2); $p < 0,05$ w obu grupach). Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami MaioRegen i BMS w odniesieniu do zmiany względem wartości wyjściowej (skorygowana MD=-0,482; $p > 0,05$). (Kon 2018)
- Po 2 latach od operacji w podgrupie pacjentów dotkniętych głębokimi uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi (tj. Outerbridge stopnia IV i OCD) wykazano statystycznie istotny lepszy wynik w skali IKDC (+12,4 punktów, $p = 0,036$) w grupie MaioRegen w porównaniu z grupą BMS. (Kon 2018)
- Po 2 latach od operacji w podgrupie pacjentów uprawiających sport również wykazano statystycznie istotny lepszy wynik w skali IKDC (+16,0 punktów, $p = 0,027$) w grupie **MaioRegen** w porównaniu z grupą **BMS**. (Kon 2018)

Ocena stanu zdrowia wg kwestionariusza SF-36:

- Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między grupami MBMS i MF. W stosunku do wartości wyjściowych w grupie MBMS w 54. i 108. tyg. uzyskano poprawę wyniku w 3 podkategorjach: ograniczeń fizycznych, uśmierzenia bólu i funkcjonowaniu społecznym oraz w 12., 54., i 108. tyg. w podkategorii ograniczenia emocjonalne. W grupie MF istotną statystycznie poprawę odnotowano jedynie w podkategorii ograniczenia emocjonalne (w 54. i 108. tyg.). (Glasbrenner 2020)

Analiza bezpieczeństwa

Zgon z jakiegokolwiek przyczyny (ang. *all cause mortality*):

- Po 2 latach obserwacji w żadnej z grup (**AMIC vs ACI-C**) nie odnotowano przypadku zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. (Fossum 2019)

Ciężkie zdarzenia niepożądane uznane za związane z leczeniem (ang. *serious treatment-related adverse events*):

- Po 10 latach obserwacji we wszystkich grupach (**AMIC przyszyście, AMIC przyklejenie, MF**) u żadnego pacjenta nie odnotowano ciężkiego zdarzenia niepożądanego związanego z leczeniem. (NCT02993510)
- Po 2 latach obserwacji odnotowano 4 ciężkie zdarzenia niepożądane (3 w grupie **MaioRegen** i 1 w grupie **BMS**). (Kon 2018)

Ciężkie zdarzenia niepożądane (ang. *serious adverse events*):

- Po 2 latach obserwacji w żadnej z grup (**AMIC vs ACI-C**) nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych. (Fossum 2019)
- Po 108 tyg. okresu obserwacji w grupach **MBMS i MF** odnotowano po 1 przypadku ciężkiego zdarzenia niepożądanego. (Glasbrenner 2020)

Zdarzenia niepożądane uznane za związane z leczeniem (ang. *treatment-related adverse events*):

- Po 2 latach obserwacji we wszystkich grupach (**AMIC przyszyście, AMIC przyklejenie, MF**) u żadnego pacjenta nie zgłoszono zdarzenia niepożądanego związanych z leczeniem. (NCT02993510)
- Po 2 latach obserwacji odnotowano 17 zdarzeń niepożądanych (13 w grupie **MaioRegen** i 4 w grupie **BMS**). (Kon 2018)

Zdarzenia niepożądane uznane za związane z badaniem (ang. *study-related adverse events*):

- Po 2 latach obserwacji we wszystkich grupach (**AMIC przyszyście, AMIC przyklejenie, MF**) u żadnego pacjenta nie zgłoszono zdarzenia niepożądanego związanego z badaniem. (NCT02993510)

Zdarzenia niepożądane ogółem (ang. *adverse events*):

- Po 5 latach obserwacji w całej populacji objętej badaniem (**AMIC przyszyście, AMIC przyklejenie, MF**) zgłoszono 13 zdarzeń niepożądanych u 9 pacjentów (brak informacji w którym ramieniu). (NCT02993510)
- W grupie **AMIC** odnotowano tylko jeden przypadek zdarzenia niepożądanego. W grupie **AMIC+BMAC** nie zgłoszono żadnego zdarzenia niepożądanego. (de Girolamo 2019)

Operacje rewizyjne (ang. *revision surgery*):

- Pomiędzy 5. a 10. rokiem obserwacji w badaniu nie odnotowano żadnej operacji rewizyjnej w żadnej z grup leczonych (**AMIC przyszyście, AMIC przyklejenie, MF**). (NCT02993510)

5.3. Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego

5.3.1. Charakterystyka

5.3.1.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 33. Publikacje włączone do analizy klinicznej (staw skokowy)

Lp.	ID badania	Rodzaj badania	Populacja (N)	Interwencja	Komparator	Ocena jakości
1.	Jiang 2024	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=568)	AMIC	Brak	Krytycznie niska
2.	Migliorini 2022c	Przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=742)	AMIC	OAT, MF, MACT	AMSTAR II: niemożliwa do oceny (przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową)
3.	Migliorini 2022d	Przegląd systematyczny z syntezą ilościową ^a	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=778)	AMIC	Brak	Krytycznie niska
4.	Jantzen 2022	Przegląd systematyczny	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=482)	AMIC	Brak	Krytycznie niska
5.	Walther 2021	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=492)	AMIC	Brak	Krytycznie niska

a) Z uwagi na brak szczegółowych informacji dotyczących zastosowanej metody syntezy ilościowej wyników w opisie badania nie zastosowano określenia „metaanaliza”.

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę badań włączonych do analizy klinicznej.

Tabela 34. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Jiang 2024

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Jiang 2024 ¹⁰⁰	
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do listopada 2023 r. Przeszukane bazy: PubMed, Embase, Web of Science	Źródło finansowania: brak Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów
Cel	Ocena średniokresowej skuteczności AMIC w leczeniu chrzęstno-kostnych uszkodzeń kości skokowej.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (łącznie: N=568, dla AMIC: N=486) Płeć: łącznie ^a 532, w tym 261 K, 271 M; dla AMIC: 470, w tym: 221 K, 229 M Wiek (średnia, SD): od 31,5 mies. (2,1) do 46,75 mies. (15,2) Zakres uszkodzenia (średnia, SD): od 0,8 cm ² (0,4) do 2,8 cm ² (1,5) Technika zabiegu: brak danych	
Interwencje	AMIC	
Komparatory	Brak	
Typ i liczba badań	RCT: 0 Kohortowe: 3 Seria przypadków: 12 Inne: 0	
Okres obserwacji (średnia, SD)	od 24 mies. ^b do 69,3 mies. ^b (20,7)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> pacjenci z rozpoznaniem urazu kostno-chrzęstnego kości skokowej wymagający leczenia z zastosowaniem AMIC, średni czas obserwacji wynoszący 2 lata lub dłużej, badania raportujące przynajmniej jeden z następujących punktów końcowych ocenianych pooperacyjnie: natężenie bólu w skali VAS, wynik skali AOFAS, wynik skali Tegner'a, wskaźnik niepowodzeń i występowanie powikłań. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> niekompletne raportowanie danych, eksperymenty na zwierzętach, badania na komórkach, przeglądy, metaanalizy, opisy przypadków lub streszczenia konferencyjne.
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> Nasilenie bólu w skali VAS, Ocena funkcji stawu wg skali: <ul style="list-style-type: none"> AOFAS, skali Tegner'a, Wskaźnik niepowodzeń (dla badań, które nie raportowały jasno wskaźnika niepowodzeń, autorzy przeglądu w tym punkcie końcowym uwzględniali również wskaźnik niezadowolenia), Występowanie powikłań. 	

¹⁰⁰ Jiang, N., Li, H., Wang, J., Shen, L., & Zeng, X. (2024). The efficacy of autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for osteochondral lesions of the talus in the mid-long term: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 19(1), 373.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
<p>Kluczowe wnioski</p>	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metaanaliza badań wykazała istotną statystycznie poprawę wyników pacjentów >50 r.ż. po interwencji AMIC (w porównaniu do wartości przedoperacyjnych) ocenianą w następujących skalach: <ul style="list-style-type: none"> ○ VAS: SMD=-2,825 (95% CI: -3,343; -2,306), p<0,001, ○ AOFAS: SMD=2,73 (95% CI: 1,60; 3,86), p<0,001, ○ Tegner'a: SMD=0,85 (95% CI: 0,5; 1,2), p<0,001. • W 7 badaniach raportowano odsetek niepowodzeń operacji, który wyniósł 11% (95% CI: 8; 15). • Zastosowanie AMIC wykazuje pozytywny wpływ na redukcję nasilenia bólu, poprawę funkcji i zwiększenie mobilności u pacjentów z chrzęstno-kostnymi zmianami w kości skokowej po zastosowaniu interwencji w porównaniu do wyników przed leczeniem. • Wybór stentu do AMIC, wiek pacjenta i wielkość zmiany mogą wpływać na ostateczne wyniki kliniczne. • W opinii autorów wyniki z dostępnych badań potwierdzają bezpieczeństwo i skuteczność AMIC jako opcji leczenia w praktyce medycznej. • W badaniu z powodu istotnej heterogeniczności odstąpiono od metaanalizy wyników oceny nasilenia bólu w skali VAS dla porównania AMICz komparatorem jakim są mikrozlamania/przeszczep kości (Badania Migliorini 2021, Gorgun 2023, Becher 2019). <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spośród analizowanych badań łącznie 12 pacjentów doświadczyło powikłań.
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Synteza ilościowa wyników badań o różnym typie (jakości metodologicznej), w tym badań kohortowych oraz serii przypadków. • Heterogeniczność badań pod względem wieku pacjentów (średnia wieku pacjentów we włączonych badaniach obejmowała zakres od 31,5 do 46,75 lat) oraz wielkości zmian kostno-chrzęstnych (średnia powierzchnia uszkodzenia od 0,8 cm² do 2,8 cm²). • Włączone do przeglądu badania charakteryzowały się w większości przypadków niską liczebnością populacji, brakiem grupy kontrolnej (12 badań) oraz wysokim ryzykiem błędu systematycznego (badania typu seria przypadków). • Większość badań włączonych do przeglądu przeprowadzono w krajach europejskich takich jak Szwajcaria i Niemcy co skutkowało homogenicznością pod względem pochodzenia geograficznego pacjentów i instytucji medycznych. • Badanie nie oceniało skuteczności interwencji (AMIC) względem komparatora, np. mikrozlamań. • Definicja punktu końcowego „wskaźnik niepowodzenie leczenia” uwzględniała również „wskaźnik niezadowolenia”.
<p>Ocena jakości w skali AMSTAR II</p>	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak wyczerpującej strategii wyszukiwania, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań).</p>

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe,

SMD – ang. *standardized mean difference*, standaryzowana różnica średnich.

a) Brak danych dla 36 pacjentów.

b) maksymalny okres obserwacji dla badania Uselli 2018 – ocena punktów końcowych w badaniu odbywała się w 6. 12. oraz 24. miesiącu obserwacji.

Tabela 35. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Migliorini 2022c

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Migliorini 2022c ¹⁰¹	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do lutego 2021 r.</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Embase, Google Scholar, Scopus</p>	<p>Źródło finansowania: brak</p> <p>Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów</p>
Cel	Ocena z wykorzystaniem metaanalizy sieciowej skuteczności i bezpieczeństwa następujących metod leczenia uszkodzeń chrząstnych w kości skokowej: mozaikoplastyka, OAT (auto i alloprzeszczep), MF, MACT, AMIC.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	<p>Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=742, 521 procedur)</p> <p>Płeć: 221 K, 521 M</p> <p>Wiek (średnia, SD): 35,0 lat (8,0),</p> <p>Zakres uszkodzenia (średnia, SD): 2,0 cm² (1,6)</p> <p>Technika zabiegu: bd</p>	
Interwencje	AMIC	
Komparatory	OAT (allo-OAT, auto-OAT), MF, MACT	
Typ i liczba badań	RCT: 1 Kohortowe: 12 Seria przypadków: 0 Inne: 0	
Okres obserwacji (mediana, zakres)	47,8 mies. (31,7–66,8)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne, które porównywały 2 lub więcej interwencji chirurgicznych w leczeniu chrząstnych uszkodzeń kości skokowej, • artykuły w języku angielskim, niemieckim, włoskim, francuskim i hiszpańskim, • badania o poziomie dowodów I do IV, wg klasyfikacji <i>Oxford Centre of Evidence-Based Medicine</i>. • badania koncentrujące się na interwencjach: AMIC, OAT, MF, MACT i mozaikoplastyka, • badania obejmujące pacjentów z ogniskowym uszkodzeniem kości skokowej, • badania raportujące dane dotyczące co najmniej 10 pacjentów, • badania jasno określające rodzaj interwencji, 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania obejmujące pacjentów z zaawansowaną chorobą zwyrodnieniową stawów lub pacjentów z uszkodzeniami typu „<i>kissing lesions</i>” (uszkodzenia chrząstki stawowej na obu sąsiadujących powierzchniach stawowych), • badania na zwierzętach, • badania obliczeniowe (ang. <i>computational</i>) lub biomechaniczne, • badania w których procedury chirurgiczne wspomagane są komórkami niezróżnicowanymi (ang. <i>less committed cells</i>) (np. mezenchymalnymi komórkami macierzystymi).

¹⁰¹ Migliorini, F., Maffulli, N., Schenker, H., Eschweiler, J., Driessen, A., Knobe, M., ... & Baroncini, A. (2022 c). Surgical management of focal chondral defects of the talus: a bayesian network meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, 50(10), 2853-2859.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> • badania o okresie obserwacji min. 18 mies., • badania raportujące dane ilościowe dotyczące punktów końcowych będących przedmiotem zainteresowania niniejszego przeglądu.
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena nasilenia bólu w skali VAS, • Ocena funkcjonalna stawu skokowego wg skali AOFAS, • Wskaźnik niepowodzenia leczenia (nawrót bólu i/lub objawów blokowania, przerost przeszczepu i/lub częściowo lub całkowicie przemieszczone rozwarstwienie widoczne w badaniu MRI lub badaniu artroskopowym), • Wskaźnik rewizji.
Kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> • Wyniki analizy sieciowej wskazują, że po około 4-letnim okresie obserwacji najlepsze wyniki leczenia ogniskowych uszkodzeń chrząstki stawu skokowego przyniosło zastosowanie procedury AMIC. • W przypadku AMIC odnotowano najwyższy wynik w skali AOFAS (SMD=11,27 (95% CI: -2,12; 24,67)), oraz AMIC najbardziej zmniejszyła nasilenie bólu oceniane skalą VAS (SMD, -2,26 (95% CI: -7,24; 2,72)). • Najniższe wskaźniki niepowodzenia leczenia (LOR=0,94 (95% CI: -1,86; 3,74)) i wskaźniki rewizji (LOR=0,94 (95% CI: 2,68; 6,51)) osiągnięto dla procedury AMIC. • Wyniki badań były spójne (p=0,6 dla VA oraz AOFAS oraz p=0,8 dla wskaźnika niepowodzeń i rewizji).
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektywny charakter i niska jakość wielu uwzględnionych badań. • Analizy przeprowadzono niezależnie od podejścia chirurgicznego (artroskopia, miniartrotomia, artrotomia), rodzaju membrany (kolagen lub kwas hialuronowy), metod mocowania (klej, fibryna, obie metody, żadna z nich) oraz lokalizacji zmiany na powierzchni stawowej. • Ze względu na brak badań porównawczych w analizie nie zostały uwzględnione inne metody leczenia zmian chrząstki stawowej kości skokowej, tj. ACI i PJACT. • Z powodu ograniczeń dostępnych danych, do analizy włączono badania niezależnie od przyczyny defektu chrząstki, nie była również możliwa analiza ze względu na charakter zabiegu (pierwotny/rewizyjny). • Brak danych ilościowych uniemożliwił porównanie czasu powrotu do aktywności sportowej. • Większość autorów raportowała dane dotyczące interwencji łączonych z innymi procedurami chirurgicznymi, takimi jak osteotomia lub naprawa więzadeł. • Ze względu na brak danych dotyczących powikłań, nie było możliwe osobne przeanalizowanie przyczyn niepowodzeń leczenia. • Heterogeniczność procedur i ograniczone dostępne dane uniemożliwiły ocenę zastosowania mezenchymalnych komórek macierzystych.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Nie dotyczy

ACI – ang. *autologous chondrocyte implant*, autologiczna implantacja chondrocytów,

Allo- OAT – ang. *osteochondral allograft*, alloprzeszczep chrząstko-kostny,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną,

Auto-OAT – ang. *osteochondral autograft*, autoprzeszczep chrząstko-kostny,

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,

LOR – ang. *log odds ratio*, logarytm ilorazu szans,

M – ang. *mean*, średnia,

MACT – ang. *matrix-assisted autologous chondrocyte transplant*, wspomagana membraną transplantacja autologicznych chondrocytów,

Me – ang. *median*, mediana,

MF – ang. *microfracture*, mikrozlamania,

MRI – ang. *magnetic resonance imaging*, badanie z zastosowaniem rezonansu magnetycznego,

PJACT – ang. *particulated juvenile articular cartilage transplantation*, przeszczepienie rozdrobnionej chrząstki stawowej od młodocianych dawców,

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe.

SMD – ang. *standard mean difference*, standaryzowana różnica średnich.

Tabela 36. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Migliorini 2022d

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Migliorini 2022d ¹⁰²	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z syntezą ilościową^a</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do września 2022 r.</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Web of Science, Google Scholar, Embase</p>	<p>Źródło finansowania: brak</p> <p>Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów</p>
Cel	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa AMIC w leczeniu pacjentów z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej.	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	<p>Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=778)</p> <p>Płeć: 303 K, 475 M</p> <p>Wiek (średnia, SD): 36,4 lat (5,1),</p> <p>Zakres uszkodzenia (średnia, SD): 2,1 cm² (1,9),</p> <p>Technika zabiegu: bd</p>	
Interwencje	AMIC	
Komparatory	Brak	
Typ i liczba badań	RCT: bd Kohortowe: bd Seria przypadków: bd Inne: 21	
Okres obserwacji (średnia, SD)	37,4 mies. (16,1)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne dotyczące techniki AMIC w leczeniu chrzęstnych uszkodzeń kości skokowej, • badania opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych • artykuły w języku angielskim, niemieckim, włoskim, francuskim i hiszpańskim, 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przeglądy, opinie, listy, artykuły redakcyjne i komentarze, • badania, które dotyczyły innych lokalizacji uszkodzeń niż kość skokowa (np. bark, biodro, kolano), • badania, które raportowały wyniki zastosowania techniki AMIC przeprowadzonej w wielu lokalizacjach,

¹⁰² Migliorini, F., Maffulli, N., Bell, A., Hildebrand, F., Weber, C. D., & Lichte, P. (2022 d). Autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for osteochondral defects of the talus: a systematic review. *Life*, 12(11), 1738. <https://doi.org/10.3390/life12111738>.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> • badania ocenione jako dowody naukowe poziomu I-IV wg klasyfikacji <i>Oxford Centre of Evidence-Based Medicine</i>, • badania raportujące dane ilościowe dotyczące punktów końcowych będących przedmiotem zainteresowania niniejszego przeglądu. 	<ul style="list-style-type: none"> • badania na zwierzętach, in vitro, biomechaniczne, obliczeniowe (ang. <i>computational</i>) i na zwiłkach.
<p>Punkty końcowe</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena nasilenia bólu w skali VAS, • Ocena funkcjonalna stawu skokowego wg skali AOFAS, FFI, skali Tegner'a, • Ocena radiologiczna leczenia ubytku wg systemu MOCART, • Wskaźnik niepowodzenia leczenia, • Wskaźnik rewizji. 	
<p>Kluczowe wnioski</p>	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Synteza ilościowa (brak szczegółowych danych dotyczących zastosowanych metod syntezy ilościowej) wskazuje, że u pacjentów z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej u których wykonano procedurę AMIC wykazano po zabiegu w porównaniu z wartościami przed zabiegiem istotną statystycznie poprawę w zakresie: <ul style="list-style-type: none"> ○ zmniejszenia bólu w skali VAS (spadek w skali; MD=-5,0 (95% CI: -4,9; -4,8); p<0,001), ○ funkcji stawu wg skali AOFAS (wzrost w skali: MD=32,2 (95% CI: 31,3; 32,8); p<0,001) oraz ○ funkcji stawu wg skali FFI (wzrost w skali: MD=-20,0 (95% CI: -20,9; -19,0); p=0,02). • Istotną statystycznie poprawę w porównaniu do wartości wyjściowych odnotowano również w ocenie radiologicznej wg systemu MOCART (MD=20,3 (95% CI: 19,2; 21,3); p=0,03). • Nie zaobserwowano istotnej statystycznie poprawy w odniesieniu do oceny funkcjonalnej w skali Tegner'a (MD=0,9 (95% CI: 0,8; 0,9); p=0,08). • U 6,2% pacjentów (32/515) raportowano niepowodzenie leczenia. <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • We włączonych badaniach nie odnotowano oznak delaminacji i przerostu przeszczepu (0/353 pacjentów)^b. • 7,8% (44/564) pacjentów przeszło operację rewizyjną. 	
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Autorzy przeglądu nie raportowali szczegółów dotyczących syntezy ilościowej danych (w tym brak danych dot. oceny heterogeniczności badań). • Brak szczegółowych danych dotyczących typu włączonych badań: eksperymentalnych/obserwacyjnych, z lub bez grupy kontrolnej (w tabeli z charakterystyką włączonych badań przedstawiono kierunek analizy: badania retrospektywne/prospektywne). • Brak danych dotyczących liczby włączonych badań/pacjentów do analizy poszczególnych punktów końcowych. • Heterogeniczność badań pod względem liczebności populacji (od 13 do 129 pacjentów). Brak danych dotyczący przypisanych wag poszczególnym badaniom w syntezie ilościowej. • Większość autorów badań pierwotnych włączonych do przeglądu nie podała liczby pacjentów, którzy wymagali przeszczepu kości i związanej z tym procedury pobierania tkanek (brak możliwości wykonania analizy w podgrupach). • W analizie nie uwzględniono również wpływu martwicy kości podchrzęstnej na wynik operacji (związek ten nie został jeszcze w pełni wyjaśniony i wymagane są dalsze badania). 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> Procedura chirurgiczna, jak i rehabilitacja pooperacyjna często nie były precyzyjnie opisane i nie były spójne między badaniami. W badaniach stosowano również różne membrany (Chondro-Gide oraz Cartimaix).
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań).

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

M – ang. *mean*, średnia,

MD – ang. *mean difference*, średnia różnica,

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe.

a) Z uwagi na brak szczegółowych informacji dotyczących zastosowanej metody syntezy ilościowej wyników w opisie badania nie zastosowano określenia „metaanaliza”.

b) W przeglądzie Migliorini 2021b, obejmującym 15 badań dotyczących AMIC, które zostały włączone również do przeglądu Migliorini 2022d raportowano wystąpienie jednego przypadku hipertrofii/przerostu: 1/129 (0,8%).

Tabela 37. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Jantzen 2022

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Jantzen 2022¹⁰³	
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do maja 2020 r. Przeszukane bazy: Medline via Pubmed, Embase	Źródło finansowania: brak Konflikt interesów: autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów
Cel	Ogólna ocena skuteczności i bezpieczeństwa metody AMIC w leczeniu chrzęstno-kostnych uszkodzeń kości skokowej.	
Synteza wyników	Jakościowa	
Populacja	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=482) Płeć: bd Wiek (średnia, SD): od 17,9 lat (2,6) do 42,6 lat (18,4) Zakres uszkodzenia: <ul style="list-style-type: none"> brak danych (8 badań), stopień I-V wg klasyfikacji Berndt'a i Harty'ego (9 badań), stopień II-V wg klasyfikacji Heple (1 badanie); Średnia wielkość zmiany: <ul style="list-style-type: none"> brak danych (5 badań), >1,5 cm² (7 badań), 	

¹⁰³ Jantzen, C., Ebskov, L. B., & Johansen, J. K. (2022). AMIC procedure for treatment of osteochondral lesions of talus—a systematic review of the current literature. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 61(4), 888-895.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> <1,5 cm² (5 badań), 2,4 cm³ (SD=1,6) (1 badanie). <p>Technika zabiegu:</p> <ul style="list-style-type: none"> artroskopia (7 badań), artroskopia + zabieg otwarty (4 badania), zabieg otwarty (7 badań). 	
Interwencje	AMIC (Chondro-Gide: 16 badań ^a , MaioRegen: 1 badanie, brak danych: 1 badanie)	
Komparatory	Brak	
Typ i liczba badań	RCT: 0 Kohortowe: bd Seria przypadków: bd Inne: 18	
Okres obserwacji	Brak danych (1 badanie); średnia 10,8 mies. (8–20) (1 badanie); średni okres obserwacji min. 24 mies. (16 badań)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> prospektywne lub retrospektywne badania w języku angielskim, poziomem dowodów naukowych I do IV, badania oceniające wyniki leczenia po zastosowaniu procedury AMIC w terapii zmian chrzęstno-kostnych kości skokowej. 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> badania na zwierzętach lub zwłokach, badania dotyczące zmian chrzęstno-kostnych niezlokalizowanych na kości skokowej, opisy przypadków, badania z poziomem dowodów naukowych V (opisy przypadków, streszczenia konferencyjne, opinie ekspertów oparte na niesystematycznych przeglądach wyników lub badaniach mechanicznych (ang. <i>mechanical studies</i>)) literatura w innym języku niż angielski.
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> ARS, AOFAS, FAOS, FFI / FFI-D^b, Skala Halasi, Zmodyfikowana skala HSS dla stawu skokowego^c, SF-12 (SF-12 MCS, SF-12 PCS) Skala oceny aktywności Tegner'a, Skala oceny aktywności UCLA, VAS, Występowanie powikłań chirurgicznych. Reoperacje. 	
Kluczowe wnioski	Skuteczność:	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> • Najczęściej stosowanymi narzędziami oceny leczenia zmian chrzęstno-kostnych kości skokowej z zastosowaniem procedury AMIC w odnalezionych badaniach były: <ul style="list-style-type: none"> ○ skala VAS (ocena nasilenia bólu; 83% badań), ○ skala AOFAS (72% badań), ○ podskala oceny jakości życia SF-12 PCS (28% badań) oraz ○ podskala dotycząca zdrowia psychicznego SF-12 MCS (28% badań). • Wszystkie badania raportowały istotną poprawę we wszystkich zmiennych, porównując wyniki przed- i pooperacyjne, z wyjątkiem skali aktywności Tegner'a i skali ARS. <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik powikłań raportowano w 10 badaniach (56%) i wynosił on od 0% do 13%. • Zgłoszone powikłania obejmowały bolesną artrofibrozę/szywność, infekcję, neuropraksję (uszkodzenie nerwów obwodowych) i zespół ciasnoty (ang. <i>impingement</i>). • Wskaźniki reoperacji zostały zgłoszone w 5 badaniach (28%) i wynosiły od 5% do 58%, a najczęstszymi przyczynami były: usunięcie materiałów zespalających (ang. <i>hardware removal</i>) w miejscu osteotomii, zespół ciasnoty, ograniczony zakres ruchu, potrzeba recesji (wydłużenia) mięśnia brzuchatego łydki, niepowodzenie leczenia w zakresie warstwy macierzy (ang. <i>failure of matrix layer</i>), potrzeba zespolenia stawu skokowego lub procedura Hemicap (endoproteza stawu).
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Niska jakość włączonych badań (mCMS: M=68,1 (SD=7,3)). • W przeglądzie nie raportowano istotności statystycznej obserwowanych pooperacyjnych zmian wyników leczenia względem poziomu przedoperacyjnego. • Niska liczebność badań włączonych do przeglądu (od 11 do 60 pacjentów). • Brak szczegółowych danych dot. rodzaju włączonych badań (badania interwencyjne/obserwacyjne; w badaniu raportowano jako ograniczenie brak badań z randomizacją i porównawczych). • Heterogeniczność badań pod względem: zastosowanej metody chirurgicznej implantacji membrany (artroskopia/zabieg otwarty), konieczności zastosowania osteotomii stawu skokowego, kryteriów włączenia/wykluczenia do badania. • Zastosowanie do oceny wyników leczenia punktów końcowych typu PROM. • Brak danych dotyczących pooperacyjnych ograniczeń w powrocie do sportu w połączeniu z wskaźnikami ponownych operacji i powikłań uniemożliwia bezpośrednie porównanie lub metaanalizę.
<p>Ocena jakości w skali AMSTAR II</p>	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego).</p>

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

M – ang. *mean*, średnia,

mCMS – ang. *modified Coleman Methodology Score*, narzędzie oceny metodologicznej badań klinicznych,

PROM – ang. *patient-reported outcome measures*, punkty końcowe/wyniki leczenia zgłaszane przez pacjentów,

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe,

SMD – ang. *standardized mean difference*, standaryzowana różnica średnich.

a) na podstawie tabeli nr 2 (część 2.), raportowana w tekście publikacji liczba badań w której zastosowano rusztowanie Chondro-Gide to 13.

b) niemiecka wersja skali FFI (*Foot Function Index Deutch*)

Ocena świadczenia opieki zdrowotnej

c) W badaniu Becher 2019 raportowano, że wynik został zmodyfikowany z powodu braku dostępu do standardowych zdjęć rentgenowskich przedoperacyjnych i pooperacyjnych. Maksymalny wynik został dostosowany do 100%, a wyniki były podawane jako procent maksymalnego wyniku.

Tabela 38. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Walther 2021

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Walther 2021 ¹⁰⁴	
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do stycznia 2020 r. Przeszukane bazy: PubMed, Embase ^a	Źródło finansowania: brak Konflikt interesów: 6 autorów otrzymało wynagrodzenie za funkcję prelegentów na warsztatach związanych z tematem przeglądu
Cel	Systematyczny przegląd literatury dotyczący klinicznych wyników leczenia metodą AMIC pacjentów z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej	
Synteza wyników	Jakościowa i ilościowa	
Populacja	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=492) Płeć: 25% K, 75% M ^b Wiek (średnia, zakres): 36 lat (12–68) Średni zakres uszkodzenia: <ul style="list-style-type: none"> • >2 cm² (2 badania), • <2 cm² (11 badań), • ≈ 1500 cm³ (2 badania)^c, Technika zabiegu: <ul style="list-style-type: none"> • artrotomia (8 badań), • artroskopia (5 badań), • MO (6 badań), • brak danych (1 badanie). 	
Interwencje	AMIC	
Komparatory	Brak	
Typ i liczba badań	RCT: 0 Kohortowe: 3 Seria przypadków: 8 Inne: 4	
Okres obserwacji (średnia, zakres)	33 mies. (12–60)	

¹⁰⁴ Walther, M., Valderrabano, V., Wiewiorski, M., Usuelli, F. G., Richter, M., Baumfeld, T. S., ... & Wittmann, U. (2021). Is there clinical evidence to support autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for chondral defects in the talus? A systematic review and meta-analysis. *Foot and Ankle Surgery*, 27(3), 236-245.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne z pierwszorzędowymi punktami końcowymi obejmującymi wyniki oceny funkcjonalnej oraz opcjonalnie drugorzędowymi punktami końcowymi obejmującymi ocenę jakości naprawionej tkanki; • badania dotyczące uszkodzeń chrząstki stawu skokowego z co najmniej rocznym okresem obserwacji; • badania, które obejmowały więcej niż 5 pacjentów; • opisy przypadków raportujące dane dotyczące bezpieczeństwa i występowania zdarzeń niepożądanych. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> • opisy przypadków niezawierające danych dotyczących bezpieczeństwa lub zdarzeń niepożądanych.
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena nasilenia bólu w skali VAS, • Ocena funkcji stawu skokowego w skali: <ul style="list-style-type: none"> ○ AOFAS, ○ FFI, • Występowanie powikłań. 	
Kluczowe wnioski	Skuteczność: <ul style="list-style-type: none"> • Na podstawie metaanalizy wyników leczenia pacjentów z uszkodzeniami chrząstko-kostnymi po zastosowaniu metody AMIC raportowano (porównanie przed i po zabiegem) istotną statystycznie: <ul style="list-style-type: none"> ○ redukcję nasilenia bólu w skali VAS dla następujących okresów obserwacji: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 rok–2 lata: MD=-4,45 (95% CI: -5,20; -3,69); ▪ 3–5 lat: MD=-4,60 (95% CI: -5,18; -4,02); ○ poprawę funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS dla następujących okresów obserwacji: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 rok–2 lata: MD=29,79 (95% CI: 26,68; 32,89); ▪ 3–5 lata: MD=32,47 (95% CI: 27,65; 37,30); ○ poprawę funkcji stawu skokowego wg skali FFI (dla okresu obserwacji 3–5 lat): MD=30,93 (95% CI: 22,85; 39,01). Bezpieczeństwo: <ul style="list-style-type: none"> • We włączonych badaniach (N=15) nie raportowano powikłań śródoperacyjnych. • Spośród 15 badań (obejmujących 492 pacjentów) w 4 badaniach zgłoszono operacje rewizyjne u łącznie 6 pacjentów (6/222). Zgłoszone operacje rewizyjne były wskazane z powodu uporczywego bólu spowodowanego problemami mechanicznymi w stawie (artrofibroza, przerostowa tkanka bliznowata) lub z powodu postępującego zwyrodnienia stawu. 	
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Niska jakość włączonych do przeglądu badań (8 spośród 15 włączonych badań oceniono jako poziom IV wg klasyfikacji mCMS). • Niska liczebność próby we włączonych badaniach (w przypadku 6 spośród włączonych badań wielkość próby nie przekroczyła 30 pacjentów). • Heterogeniczność włączonych badań pod względem zakresu leczonego uszkodzenia chrząstki, lokalizacji uszkodzenia, zastosowanej metody (technika chirurgiczna, metoda stymulacji szpiku kostnego). • Brak szczegółowej charakterystyki pacjentów (ewentualnych czynników wpływających na leczenie takich jak BMI pacjenta). • Brak informacji na temat zastosowanego schematu postępowania pooperacyjnego. 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.: brak informacji o protokole przeglądu, brak wyczerpującej strategii wyszukiwania, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego).

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

BMI – ang. *body mass index*, wskaźnik masy ciała,

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,

M – ang. *mean*, średnia,

mCMS – ang. *modified Coleman Methodology Score*, narzędzie oceny metodologicznej badań klinicznych,

MO – ang. *malleolar osteotomy*, osteotomia w okolicach stawu skokowego górnego

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe.

a) bazy raportowane w streszczeniu oraz na wykresie PRISMA. Raportowane w sekcji „metody” bazy obejmowały tylko bazę PubMed.

b) brak danych dotyczących płci pacjentów w przypadku dwóch włączonych badań,

c) 1589 mm³ (378–7054) w badaniu Valderrabano 2013 oraz 1490 mm³ (378–7054) w badaniu Wiewiorski 2013.

5.3.1.2. Badania pierwotne

Tabela 39. Badania pierwotne włączone do analizy klinicznej (staw skokowy)

Lp.	ID badania	Publikacja	Rodzaj badania	Populacja (N)	Interwencja	Komparator	Ocena jakości (ryzyko błędu)
1.	Lee 2020	Lee 2020, NCT02519881	RCT	Staw skokowy (N=60)	MF + CartiFill (N=31)	MF (N=29)	RoB2: wysokie

Tabela 40. Charakterystyka badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy)

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych	
ID badania	Lee 2020 ^{105,106}	
Metodyka	<p>Typ badania: RCT w układzie grup równoległych</p> <p>Testowana hipoteza: <i>superiority</i></p>	<p>Lokalizacja badania: wieloośrodkowe (3 ośrodki, Korea)</p> <p>Źródło finansowania: Sewon Cellontech Research Grant (grant ID: 04CAR)</p>

¹⁰⁵ Lee, Y. K., Young, K. W., Kim, J. S., Lee, H. S., Cho, W. J., & Kim, H. N. (2020). Arthroscopic microfracture with atelocollagen augmentation for osteochondral lesion of the talus: a multicenter randomized controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders*, 21(1), 716. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03730-3>

¹⁰⁶ NCT02519881. The Efficacy and Safety of a Modified Microfracture Using Collagen Compared to Those of a Simple Microfracture in Ankle. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02519881?term=NCT02519881&rank=1>, dostęp z: 03.03.2025 r.

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych																														
	<p>Randomizacja: w układzie 1:1, blokowa, wspomagana komputerowo, ze stratyfikacją według ośrodków badawczych, brak informacji o sposobie ukrycia kodu alokacji</p> <p>Zaślepienie: brak zaślepienia pacjenta oraz lekarza (badanie otwarte), zaślepienie badacza</p> <p>Analiza wyników: PP (pacjenci zrandomizowani, którzy nie naruszyli protokołu badania, nie wycofali się z badania i nie zostali utraceni z okresu obserwacji)</p> <p>Okres obserwacji: 2 lata</p>	<p>Konflikt interesów: zadeklarowano brak konfliktu interesów</p>																													
Cel	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa procedury oraz jakości regenerowanej chrząstki u pacjentów po MF z augmentacją atelokolagenową w porównaniu z MF w leczeniu chrzęstno-kostnych uszkodzeń bloczka kości skokowej.																														
Populacja	Staw skokowy (N=60)																														
Interwencja	<p>MF + CartiFill (N=31) Technika: artroskopia, atelokolagen (żel CartiFill, Sewon Cellontech, Co., Ltd., Seul, Korea) wymieszany z fibrynogenem (Greenplast®, Green Cross PD. Co., Yongin, Korea) i trombiną, stabilność macierzy sprawdzona poprzez kilkukrotne zginanie stawu skokowego</p>																														
Komparator	<p>MF (N=29) Technika: artroskopia</p>																														
Kointerwencje	Brak informacji																														
Kryteria włączenia i wykluczenia	<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wiek >15 lat; Chrzęstno-kostne (ang. <i>osteochondral</i>) uszkodzenie bloczka kości skokowej wymagające leczenia chirurgicznego; Niepowodzenie leczenia zachowawczego. 	<p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Choroby wpływające potencjalnie na proces gojenia kości skokowej (niekontrolowana cukrzyca, choroby autoimmunologiczne, anafilaksja, ogólnoustrojowa choroba zapalna). 																													
Charakterystyka pacjentów	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>MF + CartiFill</th> <th>MF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Liczba pacjentów (N)</td> <td>31</td> <td>29</td> </tr> <tr> <td>Wiek w latach, średnia (SD)</td> <td>35,03 (15,69)</td> <td>39,10 (14,86)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Płeć, n (%)</td> <td>Kobiety</td> <td>16 (55)</td> </tr> <tr> <td>Mężczyźni</td> <td>13 (45)</td> </tr> <tr> <td>Wzrost w cm, średnia (SD)</td> <td>166,16 (9,64)</td> <td>164,45 (9,76)</td> </tr> <tr> <td>Masa ciała w kg, średnia (SD)</td> <td>72,51 (17,25)</td> <td>75,54 (19,81)</td> </tr> <tr> <td>BMI w kg/m², średnia (SD)</td> <td>26,14 (4,24)</td> <td>27,66 (4,85)</td> </tr> <tr> <td>Rozmiar zmiany w mm², średnia (SD)</td> <td>96,84 (71,93)</td> <td>109,43 (11,93)</td> </tr> <tr> <td>Ocena bólu wg skali VAS, średnia (SD)</td> <td>51,37 (19,04)</td> <td>56,78 (19,73)</td> </tr> </tbody> </table>		Parametr	MF + CartiFill	MF	Liczba pacjentów (N)	31	29	Wiek w latach, średnia (SD)	35,03 (15,69)	39,10 (14,86)	Płeć, n (%)	Kobiety	16 (55)	Mężczyźni	13 (45)	Wzrost w cm, średnia (SD)	166,16 (9,64)	164,45 (9,76)	Masa ciała w kg, średnia (SD)	72,51 (17,25)	75,54 (19,81)	BMI w kg/m ² , średnia (SD)	26,14 (4,24)	27,66 (4,85)	Rozmiar zmiany w mm ² , średnia (SD)	96,84 (71,93)	109,43 (11,93)	Ocena bólu wg skali VAS, średnia (SD)	51,37 (19,04)	56,78 (19,73)
Parametr	MF + CartiFill	MF																													
Liczba pacjentów (N)	31	29																													
Wiek w latach, średnia (SD)	35,03 (15,69)	39,10 (14,86)																													
Płeć, n (%)	Kobiety	16 (55)																													
	Mężczyźni	13 (45)																													
Wzrost w cm, średnia (SD)	166,16 (9,64)	164,45 (9,76)																													
Masa ciała w kg, średnia (SD)	72,51 (17,25)	75,54 (19,81)																													
BMI w kg/m ² , średnia (SD)	26,14 (4,24)	27,66 (4,85)																													
Rozmiar zmiany w mm ² , średnia (SD)	96,84 (71,93)	109,43 (11,93)																													
Ocena bólu wg skali VAS, średnia (SD)	51,37 (19,04)	56,78 (19,73)																													

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych				
Ocena funkcji kolana wg skali ICRS, n (%)	II	0 (0)	2 (3)		
	III	7 (12)	9 (15)		
	IV	24 (40)	18 (30)		
Utrata z badania	Ekspozycja pacjentów w badaniu		MF + CartiFill, n (%)	MF, n (%)	
	Pacjenci zrandomizowani		31 (100)	29 (100)	
	Pacjenci utraceni z badania	Ogółem		9 (29)	6 (21)
		Naruszenie protokołu badania		1 (3)	0 (0)
		Utrata z okresu obserwacji		2 (6)	2 (7)
		Wycofanie się z badania		6 (19)	4 (14)
Pacjenci włączeni do analizy		22 (71)	23 (79)		
Dodatkowe uwagi	<ul style="list-style-type: none"> Na 4 tyg. przed rozpoczęciem ćwiczeń zastosowano szynę. Częściowe obciążenie zalecano po 2 tyg. od operacji, a pełne obciążenie po 4 tyg. Jogging dopuszczalny po 3 mies. od operacji. 2 lata po operacji, u 8 pacjentów, którzy wyrazili zgodę na zabieg i biopsję tkanki (6 pacjentów z grupy MF + CartiFill, 2 pacjentów z grupy MF), wykonano drugi zabieg artroskopowy (ocena regeneracji chrząstki). 				
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu przez pacjenta za pomocą skali VAS (0–100, gdzie 0 oznacza najmniejszy możliwy ból, a 100 oznacza największy możliwy ból), w tym ocena bólu podczas aktywności fizycznej (0–5, gdzie 0 oznacza ból, a 5 oznacza brak odczuwania bólu); Ocena kliniczna, sprawność funkcjonalna i subiektywna ocena pacjenta wg skali HSS (ang. <i>Hannover Scoring System</i>) dla stawu skokowego; Ocena funkcji stawu skokowego wg AOFAS (ang. <i>American Orthopedic Foot and Ankle Society</i>); Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (0–100, gdzie 0 oznacza najgorszy, a 100 oznacza najlepszy możliwy wynik): ocena przez 2 zaślepionych chirurgów ortopedycznych dwukrotnie w odstępie 2 tyg. Bezpieczeństwo terapii (zdarzenia niepożądane oraz powikłania raportowane zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej). 				
Podsumowanie wyników i kluczowe wnioski	<ul style="list-style-type: none"> Zarówno w grupie MF + CartiFill, jak i w grupie MF po 2 latach od operacji odnotowano istotną statystycznie poprawę oceny względem wartości przedoperacyjnych w odniesieniu do oceny bólu przez pacjenta za pomocą skali VAS ($p < 0,001$ dla obu grup), oceny wg skali HSS ($p < 0,001$ dla obu grup) oraz oceny funkcji stawu skokowego wg AOFAS ($p < 0,001$ dla obu grup). Pomiędzy grupami MF + CartiFill oraz MF po 2 latach od operacji nie odnotowano istotnych statystycznie różnic odnośnie do oceny bólu przez pacjenta za pomocą skali VAS ($p = 0,72$), oceny wg skali HSS ($p = 0,14$) oraz oceny funkcji stawu skokowego wg AOFAS ($p = 0,09$). Istotnie statystycznie więcej pacjentów w grupie MF + CartiFill w porównaniu z grupą MF nie odczuwało bólu podczas aktywności fizycznej po 2 latach od operacji (50% vs 22%; $p = 0,048$). Średni wynik oceny bólu podczas aktywności fizycznej w skali VAS był lepszy w grupie MF + CartiFill niż MF, jednak różnica była na granicy istotności statystycznej ($p = 0,0519$). Jakość zregenerowanej chrząstki zgodnie z oceną radiologiczną regeneracji chrząstki wg MOCART po 2 latach od operacji była lepsza u pacjentów z grupy MF + CartiFill w porównaniu z pacjentami z grupy MF ($p = 0,018$). Wyniki MRI wykazały, że w grupie MF + CartiFill w porównaniu z MF powierzchnia wypełnienia była istotnie statystycznie lepsza ($p = 0,008$), a intensywność sygnału w obszarze ubytku istotnie statystycznie wyższa ($p = 0,005$). 				

Parametr	Charakterystyka badań pierwotnych
	<ul style="list-style-type: none"> U 8 pacjentów (6 pacjentów z grupy MF +CartiFill, 2 pacjentów z grupy MF), u których wykonano po 2 latach drugi zabieg artroskopowy w celu oceny regeneracji chrząstki zaobserwowano poprawę w stopniach ICRS niezależnie od rodzaju zastosowanej interwencji. Analiza histologiczna zregenerowanej chrząstki w grupie MF + CartiFill wykazała obecność obfitego kolagenu typu II. Nie odnotowano żadnych zdarzeń niepożądanych związanych z badaniem, a 6 zgłoszonych zdarzeń niepożądanych uznano za niezwiązane z badaniem (brak informacji, z której grupy pochodzili pacjenci, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane).
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> Krótki okres obserwacji w badaniu, co uniemożliwiało obserwowanie bardziej dojrzałej zregenerowanej tkanki. Zbyt mała liczba pacjentów, którzy wyrazili zgodę na drugi zabieg artroskopowy i biopsję tkanki w celu oceny regeneracji chrząstki, co uniemożliwiło wyciągnięcie wniosków na podstawie analizy histologicznej. Niewielka liczba pacjentów włączonych do badania, co skutkuje ograniczoną ilością danych i uniemożliwia analizę w podgrupach. Analiza wyników PP, co może zawyżać rzeczywistą skuteczność terapii poprzez eliminację części wyników pochodzących od utraconych uczestników badania. Badanie zostało przeprowadzone wśród pacjentów pochodzących z 3 ośrodków badawczych w Korei. Można zatem zakładać, że badanie w całości obejmowało populację azjatycką, co może utrudniać uogólnianie wyników na populację globalną.
Ocena jakości (RoB2)	<p>Ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji: Wysokie</p> <p>Ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji: Wysokie</p> <p>Ryzyko błędu wynikające z brakujących danych: Niejasne</p> <p>Ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego: Niskie</p> <p>Ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku: Niejasne</p> <p>Ogólne ryzyko błędu: Wysokie</p>

5.3.2. Analiza skuteczności

5.3.2.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 41. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy) – interwencja vs komparator

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Wskaźnik niepowodzenia leczenia (Me=47,8 mies. (31,7; 66,8))	Migliorini 2022c	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=742)	Synteza ilościowa (metaanaliza sieciowa: 13 badań)	AMIC (N=bd) vs auto-OAT (N=bd) vs allo-OAT: (N=bd) vs MF (N=bd)	<p>AMIC: LOR=0,94 (95% CI: -1,86; 3,74) (95% PrI: -5,21; 7,08)</p> <p>auto-OAT: LOR=2,35 (95% CI: 1,11; 3,60) (95% PrI: -0,38; 5,09)</p> <p>allo-OAT: LOR=3,48 (95% CI: 1,87; 5,08) (95% PrI: -0,05; 7,00)</p> <p>MF: LOR=2,68 (95% CI: 0,56; 4,81) (95% PrI: -1,98; 7,35)</p>

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (Me=47,8 mies. (31,7; 66,8))	Migliorini 2022c	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=742)	Synteza ilościowa (metaanaliza sieciowa: 13 badań)	AMIC (N=bd) vs MACT (N=bd) vs MF (N=bd) vs mozaikoplastyka (N=bd) vs OAT (N=bd)	AMIC: SMD=11,27 (95% CI: -2,12; 24,67) (95% PrI: -24,45; 47,00) MACT: SMD=-14,03 (95% CI: -21,99; -6,07) (95% PrI: -40,81; 12,75) MF: SMD=-22,68 (95% CI: -33,77; -11,59) (95% PrI: -54,38; 9,01) Mozaikoplastyka: SMD=-15,54 (95% CI: -23,44; -7,63) (95% PrI: -42,23; 11,16) OAT: SMD=-14,32 (95% CI: -21,69; -6,95) (95% PrI: -42,23; 11,16)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (Me=47,8 mies. (31,7; 66,8))	Migliorini 2022c	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=742)	Synteza ilościowa (metaanaliza sieciowa: 13 badań)	AMIC (N=bd) vs auto-OAT (N=bd) vs allo-OAT: (N=bd) vs MF (N=bd) vs mozaikoplastyka (N=bd)	AMIC: SMD=-2,26 (95% CI: -7,24; 2,72) (95% PrI: -11,78; 7,25) auto-OAT: SMD=0,20 (95% CI: -4,44; 4,84) (95% PrI: -8,85; 9,25) allo-OAT: SMD=2,20 (95% CI: -0,93; 5,33) (95% PrI: -4,95; 9,35) MF: SMD=3,60 (95% CI: 0,27; 6,93) (95% PrI: -3,78; 10,97) Mozaikoplastyka: SMD=2,10 (95% CI: -2,60; 6,80) (95% PrI: -7,03; 11,23)

Allo-OAT – ang. *osteochondral allograft*, alloprzeszczep chrzęstno-kostny,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

Auto-OAT – ang. *osteochondral autograft*, autoprzeszczep chrzęstno-kostny,

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,

LOR – ang. *log odds ratio*, logarytm ilorazu szans,

MACT – ang. *matrix-assisted autologous chondrocyte transplant*, wspomagana membraną transplantacja autologicznych chondrocytów,

Me – ang. *median*, mediana,

MF – ang. *microfracture*, mikrozlamanie,

PrI – ang. *percentile interval*, interwał percentylowy,

SMD – ang. *standard mean difference*, standaryzowana różnica średnich.

Tabela 42. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy) – ocena przed vs po operacji

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Wskaźnik niepowodzenia leczenia (37 mies.)	Jiang 2024	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=283)	Synteza ilościowa (7 badań)	AMIC (N=283)	ES=11% (95% CI: 8; 15); (I ² =32,9%, p=0,177)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Niepowodzenie leczenia (bd)	<i>Migliorini 2022d</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=515)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=515)	n/N=32/515 (6,2%)
Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg systemu MOCART (bd)	<i>Migliorini 2022d</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=20,3 (95% CI: 19,2; 21,3); p=0,03
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (29 mies.)	<i>Jiang 2024</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=142)	Synteza ilościowa (6 ^c badań)	AMIC (N=142)	SMD=2,73 (95% CI: 1,60; 3,86); p<0,001; (I ² =92,0%, p<0,001)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (bd)	<i>Migliorini 2022d</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=32,2 (95% CI: 31,3; 32,8); p<0,001
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (1 rok–2 lat)	<i>Walther 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=173)	Synteza ilościowa (7 badań)	AMIC (N=173)	MD=31,59 (95% CI: 27,12; 36,06); p<0,001^a, (I²=59%; p=0,02)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (1 rok–2 lat)	<i>Walther 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=156)	Synteza ilościowa (6 badań – analiza wrażliwości/ <i>leave one out</i> z wyłączeniem badania Baumfeld 2018)	AMIC (N=156)	MD=29,79 (95% CI: 26,68; 32,89); (I²=bd; p=0,69)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (3–5 lat)	<i>Walther 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=80)	Synteza ilościowa (2 badania)	AMIC (N=80)	MD=32,47 (95% CI: 27,65; 37,30); p<0,001; (I²=0%; p=0,71)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=31 mies. (24–54)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=26)	Synteza jakościowa (Valderrabano 2013)	AMIC (Chondro-Gide) (N=26)	przed zabiegiem vs po zabiegu: Me=60 (17–79) vs Me=89 (61–100)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=46,9 mies. (SD=17,8))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=60)	Synteza jakościowa (Wiewiorski 2016)	AMIC (Chondro-Gide) (N=60)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=43 (SD=14) vs M=76 (SD=17)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=39,5 mies. (SD=18,4))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=17)	Synteza jakościowa (Kubosch, 2016)	AMIC (Chondro-Gide) (N=17)	po zabiegu: M=82,6 (SD=3,4)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=27 mies. (24–31))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=31)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017a)	AMIC (Chondro-Gide) (N=31)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=53,0 (SD=15,6) vs M=89,0 (SD=10,8)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (Uselli 2017)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=52,0 (SD=15,3) vs M=88,3 (SD=10,2)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=30 mies. (SD=16,9))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=16)	Synteza jakościowa (Albano 2017)	Maioregen (N=16)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=60,2 (SD=7,8) vs M=77,4 (SD=16,2)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=11)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017b)	AMIC (Chondro-Gide) (N=11)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=55,2 (SD=15,7) vs M=95,1 (SD=4,8)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=20)	Synteza jakościowa (Uselli 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=20)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=57,1 (SD=14,9) vs M=86,6 (SD=10,9)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=52,0 (SD=15,3) vs M=89,3 (SD=10,2)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=10,8 mies. (8–20))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=17)	Synteza jakościowa (Baumfeld 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=17)	przed zabiegiem vs po zabiegu: Me=46,4 (28–71) vs Me=89,5 (82–100)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=42,6 mies. (SD=10,9))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=26)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=26)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=54,6 (SD=14,5) vs M=87,0 (SD=12,2)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=24 mies. (8–42))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=25)	Synteza jakościowa (Ayyaswamy 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=25)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=34,7 (SD=7,2) vs M=84,1 (SD=8,3)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS (M=56,4 mies. (SD=27,6–96))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=33)	Synteza jakościowa (Weigelt 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=33)	po zabiegu: M=93,0 (SD=7,5)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali FFI (bd)	<i>Migliorini 2022d</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=-20,0 (95% CI: -20,9; -19,0); p=0,02
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali FFI (3–5 lat)	<i>Walther 2021</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=41)	Synteza ilościowa (2 badania)	AMIC (N=41)	MD=30,93 (95% CI: 22,85; 39,01); p<0,001; (I²=0%; p=0,81)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali FFI (M=39,5 mies. (SD=18,4))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=17)	Synteza jakościowa (Kubosch 2016)	AMIC (Chondro-Gide) (N=17)	Po zabiegu: M=33,7 (SD=23,8)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali FFI-D ^b (60 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=21)	Synteza jakościowa (Gottschalk 2017)	AMIC (Chondro-Gide) (N=21)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=56 (SD=18) vs M=24 (SD=21)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami	Synteza jakościowa (Albano 2017)	AMIC (Chondro-Gide) (N=16)	Po zabiegu: M=38,2 (SD=29,1)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
FFI (M=30 mies. (SD=16,9))		chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=16)			
Ocena jakości życia wg skali SF-12 PCS (M=27 mies. (24–31))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=31)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017a)	AMIC (Chondro-Gide) (N=31)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=30,4 (SD=4,8) vs M=50,6 (SD=6,7)
Ocena jakości życia wg skali SF-12 PCS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (Usuelli 2017)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=30,9 (SD=5,4) vs M=51,2 (SD=6,4)
Ocena jakości życia wg skali SF-12 PCS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=11)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017b)	AMIC (Chondro-Gide) (N=11)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=33,7 (SD=7,3) vs M=56,0 (SD=1,2)
Ocena jakości życia wg skali SF-12 PCS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=20)	Synteza jakościowa (Usuelli 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=20)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=29,9 (SD=4,1) vs M=48,5 (SD=6,9)
Ocena jakości życia wg skali SF-12 PCS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=1,8 (SD=1,4) vs M=51,2 (SD=6,38)
Ocena jakości życia wg skali SF-12 MCS (M=27 mies. (24–31))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=31)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017a)	AMIC (Chondro-Gide) (N=31)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=42,5 (SD=4,5) vs M=53,5 (SD=6,2)
Ocena jakości życia wg skali SF-12 MCS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (Usuelli 2017)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=42,5 (SD=4,6) vs M=53,9 (SD=6,0)
Ocena jakości życia wg skali SF-12 MCS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=11)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017b)	AMIC (Chondro-Gide) (N=11)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=42,8 (SD=6,9) vs M=57,9 (SD=3,4)
Ocena jakości życia wg skali SF-12 MCS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=20)	Synteza jakościowa (Usuelli 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=20)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=43,8 (SD=2,9) vs M=53,1 (SD=3,9)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Ocena jakości życia wg skali SF-12 MCS (24 mies.)	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	Przed zabiegiem vs po zabiegu: M=42,5 (SD=4,6) vs M=53,9 (SD=6,0)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali Tegner'a (52 mies.)	Jiang 2024	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=141)	Synteza ilościowa (4 badania)	AMIC (N=141)	SMD=0,49 (95% CI: 0,01; 0,96); p=0,046; ($I^2=71,8\%$; $p=0,014$) <ul style="list-style-type: none"> ≤ 50 r.ż.: SMD=0,07 (95% CI: -0,25; 0,39); $p=0,673$; ($I^2=0,0\%$, $p=0,771$) > 50 r.ż.: SMD=0,85 (95% CI: 0,50; 1,20); p<0,001; ($I^2=0,0\%$, $p=0,513$)
Ocena funkcji stawu skokowego wg skali Tegner'a (bd)	Migliorini 2022d	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=0,9 (95% CI: 0,8; 0,9); $p=0,08$
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (37 mies.)	Jiang 2024	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=305)	Synteza ilościowa (9 badań)	AMIC (N=305)	SMD=-2,82 (95% CI: -3,34; -2,31); p<0,001; ($I^2=79,4\%$, $p<0,001$)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (bd)	Migliorini 2022d	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=bd)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=bd)	MD=-5,0 (95% CI: -4,9; -4,8); p<0,001
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (1 rok–2 lat)	Walther 2021	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=162)	Synteza ilościowa (6 badań)	AMIC (N=162)	MD=-4,45 (95% CI: -5,20; -3,69); p<0,001; ($I^2=70\%$; $p<0,01$)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (3–5 lat)	Walther 2021	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=77)	Synteza ilościowa (2 badania)	AMIC (N=77)	MD=-4,60 (95% CI: -5,18; -4,02); p<0,001; ($I^2=0\%$; $p=1,00$)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=31 mies. (24–54)	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=26)	Synteza jakościowa (Valderrabano 2013)	AMIC (Chondro-Gide) (N=26)	przed zabiegiem vs po zabiegu: Me=5 (2–8) vs Me=1,6 (0–7)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=46,9 mies. (SD=17,8))	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami	Synteza jakościowa (Wiewiorski 2016)	AMIC (Chondro-Gide) (N=60)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=6,9 (SD=1,6) vs M=2,3 (SD=1,9)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
		chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=60)			
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=39,5 mies. (SD=18,4))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=17)	Synteza jakościowa (Kubosch 2016)	AMIC (Chondro-Gide) (N=17)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=7,8 (SD=2,1) vs M=3,2 (SD=2,4)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=27 mies. (24–31))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=31)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017a)	AMIC (Chondro-Gide) (N=31)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=7,9 (SD=1,4) vs M=1,9 (SD=1,5)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (Usuelli 2017)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=7,9 (SD=1,3) vs M=1,8 (SD=1,4)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=30 mies. (SD=16,9))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=16)	Synteza jakościowa (Albano 2017)	Maioregen (N=16)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=6,3 (SD=0,9) vs M=2,9 (SD=1,8)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=11)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017b)	AMIC (Chondro-Gide) (N=11)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=7,5 (SD=1,2) vs M=0,7 (SD=0,8)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=20)	Synteza jakościowa (Usuelli 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=20)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=8,1 (SD=1,4) vs M=2,5 (SD=2,2)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=7,9 (SD=1,3) vs M=1,8 (SD=1,4)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=68,4 mies. (SD=8,4))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=16)	Synteza jakościowa (Becher 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=16)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=8,7 (SD=2,1) vs M=3,3 (SD=2,3)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (Me=36 mies. (12–64))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=32)	Synteza jakościowa (Murphey 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=32)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=8,7 (SD=1,1) vs M=3,8 (SD=2,3)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=33,5 mies. (SD=10,4))	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=23)	Synteza jakościowa (Galla 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=23)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=7,6 (SD=1,1) vs M=1,4 (SD=2,2)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=24 mies. (8–42))	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=25)	Synteza jakościowa (Ayyaswamy 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=25)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=8,44 (SD=0,9) vs M=1,2 (SD=1,2)
Ocena nasilenia bólu w skali VAS (M=56,4 mies. (SD=27,6–96))	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=33)	Synteza jakościowa (Weigelt 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=33)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=6,4 (SD=1,9) vs M=1,4 (SD=2,0)

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną,

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,

ES – ang. *effect size*, wielkość efektu,

M – ang. *Mean*, średnia,

MD – ang. *mean difference*, średnia różnica,

Me – ang. *median*, mediana,

MF – ang. *microfracture*, mikroślamania,

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe,

SMD – ang. *standard mean difference*, standaryzowana różnica średnich.

a) raportowana w tekście publikacji wartość: $p < 0,0001$

b) niemiecka wersja skali FFI (niem. *Foot Function Index Deutch*)

c) raportowana w tekście publikacji liczba badań wynosiła „5”.

5.3.2.2. Badania pierwotne

Tabela 43. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy)

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (ang. <i>MOCART scores</i>)	Lee 2020	Staw skokowy (N=44)	MF + CartiFill (N=22) vs MF (N=22)	2 lata	Średnia (SD): 64,49 (18,27)	Średnia (SD): 53,01 (12,14)	MF + CartiFill vs MF: p=0,018 na korzyść grupy MF + CartiFill
Ocena bólu w skali VAS, zmiana względem wartości wyjściowej (ang. <i>VAS pain score at baseline and follow up</i>)	Lee 2020	Staw skokowy (N=45)	MF + CartiFill (N=22) vs MF (N=23)	2 lata	Średnia (95%CI): -34,59 (-47,61; -21,57) p<0,001	Średnia (95%CI): -39,74 (-49,83; -29,64) p<0,001	MF + CartiFill vs MF: p=0,72
Ocena bólu podczas aktywności fizycznej w skali VAS (ang. <i>VAS pain score during physical activity</i>)	Lee 2020	Staw skokowy (N=45)	MF + CartiFill (N=22) vs MF (N=23)	2 lata	Średnia (SD): 2,50 (2,56)	Średnia (SD): 1,09 (2,11)	MF + CartiFill vs MF: p=0,0519
Odsetek pacjentów nie odczuwających bólu podczas aktywności fizycznej (ang. <i>pain-free during physical activity</i>)	Lee 2020	Staw skokowy (N=45)	MF + CartiFill (N=22) vs MF (N=23)	2 lata	11/22 (50%)	5/23 (22%)	MF + CartiFill vs MF: p=0,048 na korzyść grupy MF + CartiFill
Ocena kliniczna, sprawność funkcjonalna i subiektywna ocena pacjenta wg skali HSS (ang. <i>Hannover Scoring System</i>)	Lee 2020	Staw skokowy (N=45)	MF + CartiFill (N=22) vs MF (N=23)	2 lata	Średnia (95%CI): 24,27 (16,49; 32,06) p<0,001	Średnia (95%CI): 18,52 (11,19; 25,86) p<0,001	MF + CartiFill vs MF: p=0,14
Ocena funkcji stawu skokowego wg AOFAS (ang. <i>American Orthopedic Foot and Ankle Society</i>)	Lee 2020	Staw skokowy (N=45)	MF + CartiFill (N=22) vs MF (N=23)	2 lata	Średnia (95%CI): 19,00 (11,97; 26,03) p<0,001	Średnia (95%CI): 17,61 (9,02; 26,20) p<0,001	MF + CartiFill vs MF: p=0,09

5.3.3. Analiza bezpieczeństwa

5.3.3.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 44. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy) – interwencja vs komparator

Punkt końcowy	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Wskaźnik rewizji (Me=47,8 mies. (31,7; 66,8))	Migliorini 2022c	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=742)	Synteza ilościowa (metaanaliza sieciowa: 13 badań)	AMIC (N=bd) vs allo-OAT (N=bd) vs auto-OAT (N=bd) vs MF (N=bd)	AMIC: LOR=0,94 (95% CI: -1,86; 3,74) (95% PrI: -2,74; 4,61) allo-OAT: LOR=4,60 (95% CI: 2,68; 6,51) (95% PrI: 2,09; 7,11) auto-OAT: LOR=2,52 (95% CI: 1,40; 3,64) (95% PrI: 1,05; 3,99) MF: LOR=1,35 (95% CI: -2,63; 5,33) (95% PrI: -3,87; 6,57)

Allo- OAT – ang. *osteochondral allograft*, alloprzeszczep chrzęstno-kostny,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

Auto-OAT – ang. *osteochondral autograft*, autoprzeszczep chrzęstno-kostny,

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,

LOR – ang. *log odds ratio*, logarytm ilorazu szans

Me – ang. *median*, mediana,

MF – ang. *microfracture*, mikroślamania,

PrI – ang. *percentile interval*, interwał percentylowy.

Tabela 45. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy) – ocena przed vs po operacji

Punkt końcowy	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Rewizje (bd)	Migliorini 2022d	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=564)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=564)	n/N=44/564 (7,8%)
Rewizje (od 12 mies. do M=43 (SD=11))	Walther 2021	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi	Synteza ilościowa (4 badania)	AMIC (N=222)	n/N=6/222 (2,7%) przyczyny zabiegów obejmowały (czas wystąpienia od zabiegu): • n=1 artroskopowa artroлиза (9 mies.)

Punkt końcowy	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
		kości skokowej (N=222)			<ul style="list-style-type: none"> n=3 druga operacja zachowawcza stawu skokowego, w tym kolejna procedura MAST (36, 39 i 48 mies.) n=1 artroskopowe oczyszczenie tkanki przerostowej (bd) n=1 wcześniejszy osteofit spowodowany przerostem proliferacyjnym, który powodował zakleszczenie, wymagał powtórnej artroskopii w celu usunięcia osteofitu i oczyszczenia (8 mies.)
Powikłania (od 24 mies. do Me=56,4 mies. (27,6-96))	Jiang 2024	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=176)	Synteza jakościowa (5 badań)	AMIC (N=176)	n/N=12/176 (6,8%) <ul style="list-style-type: none"> Opóźniony wzrost (n=1), Przerost hipertroficzny (wykonano artroskopowe usunięcie i oczyszczenie) (n=1), Utrzymujący się ból przez 4 lata (wykonano operację rewizyjną) (n=5), Powierzchnowa infekcja skóry w okolicy nacięcia (doustna antybiotykoterapia) (n=2), Wczesne zapalenie stawów (wykonano artroskopową artrodezę i zespolenie) (n=3).
Powikłania w trakcie zabiegu operacyjnego (M=33 mies. (12–60))	Walther 2021	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej (N=492)	Synteza ilościowa (15 badań)	AMIC (N=492)	Nie raportowano
Powikłania chirurgiczne (M=39,5 mies. (SD=18,4))	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=17)	Synteza jakościowa (Kubosch 2016)	AMIC (Chondro-Gide) (N=17)	0%
Powikłania chirurgiczne (M=27 mies. (24–31))	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=31)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017a)	AMIC (Chondro-Gide) (N=31)	0%
Powikłania chirurgiczne (24 mies.)	Jantzen 2022	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=37)	Synteza jakościowa (Usuelli 2017)	AMIC (Chondro-Gide) (N=37)	3%

Punkt końcowy	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Powikłania chirurgiczne (M=30 mies. (SD=16,9))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=16)	Synteza jakościowa (Albano 2017)	MaioRegen (N=16)	0%
Powikłania chirurgiczne (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=11)	Synteza jakościowa (D'Ambrosi 2017b)	AMIC (Chondro-Gide) (N=11)	0%
Powikłania chirurgiczne (24 mies.)	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=20)	Synteza jakościowa (Uselli 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=20)	0%
Powikłania chirurgiczne (M=10,8 mies. (8–20))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=17)	Synteza jakościowa (Baumfeld 2018)	AMIC (Chondro-Gide) (N=17)	0%
Powikłania chirurgiczne (Me=36 mies. (12–64))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=32)	Synteza jakościowa (Murphey 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=32)	9%
Powikłania chirurgiczne (M=33,5 mies. (SD=10,4))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=23)	Synteza jakościowa (Galla 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=23)	13%
Powikłania chirurgiczne (M=56,4 mies. (SD=27,6–96))	<i>Jantzen 2022</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi w kości skokowej (N=33)	Synteza jakościowa (Weigelt 2019)	AMIC (Chondro-Gide) (N=33)	3%
Delaminacja przeszczepu (ang. <i>graft delamination</i>) (bd)	<i>Migliorini 2022d</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=353)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=353)	n/N=0/353 (0,0%)

Punkt końcowy	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Hipertrofia / przerost (bd)	Migliorini 2022d Migliorini 2021b	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki kości skokowej (N=353 ^a)	Synteza ilościowa (bd)	AMIC (N=353 ^a)	n/N=0/353 (0,0%) ^a , n/N=1/129 (0,8%) ^b ,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

M – ang. Mean, średnia,

Me – ang. *median*, mediana,

SD – ang. standard deviation, odchylenie standardowe.

a) Wartość raportowana w przeglądzie Migliorini 2022d.

b) Wartość raportowana w przeglądzie Migliorini 2021b. Do przeglądu włączono 15 badań dotyczących AMIC, które zostały włączone również do przeglądu Migliorini 2022d.

5.3.3.2. Badania pierwotne

Tabela 46. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy)

Punkt końcowy	ID badania	Populacja (N)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Okres obserwacji	Wynik		
					Interwencja	Komparator	Interwencja vs komparator
Zdarzenia niepożądane uznane za związane z badaniem (ang. <i>study-related adverse events</i>)	Lee 2020	Staw skokowy (N=45)	MF + CartiFill (N=22) vs MF (N=23)	2 lata	0/22 (0%)	0/23 (0%)	nie dotyczy

5.3.4. Podsumowanie

5.3.4.1. Przeglądy systematyczne

Charakterystyka

Na podstawie przeprowadzonego systematycznego przeglądu literatury odnaleziono 6 przeglądów systematycznych (Jiang 2024, Migliorini 2022c, Migliorini 2022d, Jantzen 2022, Walther 2021, Migliorini 2021b) opublikowanych w latach 2021–2024. W przeglądzie Migliorini 2021b¹⁰⁷, włączono 15 badań pierwotnych dotyczących procedury AMIC, które zostały włączone również do przeglądu Migliorini 2022d. W związku z powyższym niniejsze publikacje analizowano razem i w ramach analizy klinicznej, przedstawiono wyłącznie charakterystykę Migliorini 2022c.

Większość przeglądów zawierało syntezę ilościową wyników (Jiang 2024, Migliorini 2022d, Walther 2021, Migliorini 2021b). Jeden przegląd (Migliorini 2022c) zawierał metaanalizę sieciową.

Zidentyfikowane przeglądy systematyczne oceniały skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania, u pacjentów z ubytkami chrzęstnymi / kostno-chrzęstnymi stawu skokowego, procedury AMIC®. Z wyjątkiem pracy Migliorini 2022c (przegląd z metaanalizą sieciową), pomimo włączenia do odnalezionych przeglądów badań z grupą kontrolną, nie analizowano wyników w porównaniu z komparatorami. Komparatory dla techniki AMIC w przeglądzie Migliorini 2022c stanowiły: mikroślamania, przeszczepy chrzęstno-kostne oraz wspomagana membraną transplantacja autologicznych chondrocytów. W przeglądach systematycznych dotyczących stawu skokowego średni wiek pacjentów wynosił ok. 31-46 lat (zakres od 17 do 68 lat).

Publikacje w sposób ograniczony raportowały informacje dotyczące zastosowanych procedur regeneracyjnych, w tym dane dotyczące zastosowanej membrany/rusztowania oraz dane dotyczące zastosowanej techniki stymulacji szpiku kostnego (mikroślamania/mikonawiercenia/oczyszczanie). W trzech przeglądach nie raportowano informacji na temat techniki wykonania zabiegu (Jiang 2024, Migliorini 2022c, Migliorini 2022d). W przeglądzie Jantzen 2022 oraz Walther 2021 techniki wykonania zabiegu obejmowały: artroskopię oraz zabieg otwarty (w tym artrotomia) oraz w niektórych przypadkach osteotomię.

Punktami końcowymi dotyczącymi skuteczności ocenianymi w badaniach były:

- Wskaźnik niepowodzenia (ang. *failure rate*) leczenia,
- Ocena radiologiczna leczenia ubytku wg systemu MOCART,
- Ocena nasilenia bólu w skali VAS,
- Ocena funkcji stawu biodrowego w skalach:
 - AOFAS
 - skali Tegner'a,
 - FFI
 - ARS
 - SF-12 (SF-12 MCS, SF-12 PCS).

W ramach bezpieczeństwa oceniano występowanie powikłań (w tym chirurgicznych), wskaźnik zabiegów rewizyjnych oraz ponownych operacji (ang. *reoperation rate*).

Do przeglądów systematycznych włączano badania o zróżnicowanym rodzaju, w tym prospektywne i retrospektywne badania kohortowe, serie przypadków oraz opisy przypadków.

¹⁰⁷ Migliorini, F., Maffulli, N., Baroncini, A., Knobe, M., Tingart, M., & Eschweiler, J. (2021). Matrix-induced autologous chondrocyte implantation versus autologous matrix-induced chondrogenesis for chondral defects of the talus: a systematic review. *British medical bulletin*, 138(1), 144–154. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldab008>.

Jakość metodologiczną analizowanych przeglądów (za wyłączeniem przeglądu z metaanalizą sieciową) oceniono przy użyciu skali AMSTAR 2 jako krytycznie niską. Ocena ta wynikała najczęściej z:

- braku informacji o protokole przeglądu (Jiang 2024, Migliorini 2022d, Jantzen 2022, Walther 2021),
- braku wyczerpującej strategii wyszukiwania – głównie brak wyjaśnienia ograniczeń językowych (Jiang 2024, Walther 2021),
- braku listy badań wykluczonych wraz z przyczynami ich wykluczenia (Jiang 2024, Migliorini 2022d, Jantzen 2022, Walther 2021),
- braku zastosowania odpowiednich metod statystycznych do łączenia wyników (Jiang 2024, Migliorini 2022d, Walther 2021),
- brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego (Jiang 2024, Migliorini 2022d, Jantzen 2022, Walther 2021).

Analiza skuteczności

Niepowodzenie leczenia:

- Wyniki metaanalizy sieciowej Migliorini 2022c wskazują, że spośród chirurgicznych interwencji stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki kości skokowej (AMIC, mikroślama, przeszczepy chrzęstno-kostne oraz wspomaganą membraną transplantacja autologicznych chondrocytów) najniższe wskaźniki niepowodzenia leczenia, dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 47,8 mies., obserwowane były dla procedury **AMIC (LOR=0,94 (95% CI: -1,86; 3,74))**,
- W przeglądzie Jiang 2024 (na podstawie danych z 7 badań pierwotnych) raportowano odsetek niepowodzeń na poziomie **11% (95% CI: 8; 15)**.
- W przeglądzie Migliorini 2022d niepowodzenie leczenia wystąpiło u **6,2% pacjentów** (32/515; brak danych dot. liczby badań).

Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg systemu MOCART:

- Raportowane w pracy Migliorini 2022d wyniki syntezy ilościowej (brak szczegółowych danych dotyczących liczby włączonych badań) wskazują, że u pacjentów z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej, u których wykonano procedurę AMIC, obserwuje się **istotną statystycznie poprawę, w porównaniu z wartościami wyjściowymi, w ocenie radiologicznej wg systemu MOCART (MD=20,3 (95% CI: 19,2; 21,3); p=0,03)**. Nie odnaleziono informacji na temat minimalnej klinicznie istotnej różnicy dla skali MOCART. Wyniki w skali MOCART nie korelują z wynikami chirurgicznymi u pacjentów, którzy przeszli leczenie chirurgiczne z powodu ubytków chrzęstnych kolana i kości skokowej.¹⁰⁸

Ocena funkcji stawu skokowego wg skali AOFAS:

Minimalnie istotna kliniczna poprawa w skali AOFAS wynosi 8,9 pkt.¹⁰⁹

- Wyniki metaanalizy sieciowej Migliorini 2022c wskazują, że spośród chirurgicznych interwencji stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki kości skokowej (AMIC, mikroślama, przeszczepy chrzęstno-kostne oraz wspomaganą membraną transplantacja autologicznych chondrocytów) najlepsze wyniki w skali AOFAS (różnica względem oceny przed zabiegiem dla

¹⁰⁸ Jungmann, P. M., Welsch, G. H., Britzberg, M., Trattinig, S., Braun, S., Imhoff, A. B., & Salzmann, G. M. (2017). Magnetic resonance imaging score and classification system (AMADEUS) for assessment of preoperative cartilage defect severity. *Cartilage*, 8(3), 272-282.

¹⁰⁹ Boffa, A., Previtali, D., Altamura, S. A., Zaffagnini, S., Candrian, C., & Filardo, G. (2020). Platelet-rich plasma augmentation to microfracture provides a limited benefit for the treatment of cartilage lesions: a meta-analysis. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 8(4), 2325967120910504.

średniego okresu obserwacji wynoszącego 47,8 mies.) obserwowano dla procedury **AMIC (SMD=11,27 (95% CI: -2,12; 24,67))**.

- **Istotną statystycznie poprawę** w skali **AOFAS** względem wartości przed zabiegiem raportowano również u pacjentów po procedurze AMIC w następujących przeglądach:
 - Jiang 2024 (6 badań, N=142) dla przeciętnego okresu obserwacji wynoszącego 29 mies.: **SMD=2,73 (95% CI: 1,60; 3,86)**; $p < 0,001$,
 - Migliorini 2022d (brak danych o liczbie włączonych badań i pacjentów oraz średnim okresie obserwacji): **MD=32,2 (95% CI: 31,3; 32,8)**; $p < 0,001$,
 - Walther 2021:
 - dla okresu obserwacji 1–2 lat (7 badań, N=173): **MD=31,59 (95% CI: 27,12; 36,06)**; $p < 0,001$,
 - dla okresu obserwacji 3–5 lat (2 badania, N=80): **MD=32,47 (95% CI: 27,65; 37,30)**; $p < 0,001$.
- Wszystkie powyższe wyniki, za wyłączeniem raportowanych w przeglądzie Jiang 2024, osiągnęły minimalną klinicznie istotną poprawę w skali AOFAS na poziomie 8,9 pkt.

Ocena funkcji stawu skokowego wg skali FFI:

- **Istotną statystycznie oraz klinicznie**¹¹⁰ poprawę oceny funkcjonalnej stawu skokowego, mierzoną w skali FFI (porównanie względem oceny przed zabiegiem) raportowano w następujących przeglądach:
 - Migliorini 2022d (brak danych dot. liczby włączonych do syntezy ilościowej badań i pacjentów oraz średnim okresie obserwacji): MD=-20,0 (95% CI: -20,9; -19,0); $p = 0,02$,
 - Walther 2021 dla okresu obserwacji 3–5 lat (2 badania, N=41): MD=30,93 (95% CI: 22,85; 39,01); $p < 0,001$.

Ocena funkcji stawu skokowego wg skali Tegner'a

- Metaanaliza 4 badań z przeglądu Jiang 2024, **wykażała istotną statystycznie poprawę wyników pacjentów po zabiegu AMIC w porównaniu do wartości przedoperacyjnych** u pacjentów **>50 r.ż.:** **SMD=0,85 (95% CI: 0,5; 1,2)**, $p < 0,001$. Raportowana poprawa jest niższa niż minimalna klinicznie istotna różnica dla tej skali, tj. 1 pkt.¹¹¹
- Nie zaobserwowano istotnej statystycznie poprawy w odniesieniu do oceny funkcjonalnej w skali Tegner'a:
 - w przeglądzie Jiang 2024 w subpopulacji pacjentów ≤ 50 r.ż.: SMD=0,07 (95% CI: -0,25; 0,39); $p = 0,673$, oraz
 - w przeglądzie Migliorini 2022d MD=0,9 (95% CI: 0,8; 0,9); $p = 0,08$.

Ocena nasilenia bólu w skali VAS:

*Minimalnie klinicznie istotna różnica w skali VAS wynosi 2,7 pkt.*¹¹²

- Wyniki metaanalizy sieciowej Migliorini 2022c wskazują, że spośród chirurgicznych interwencji stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki kości skokowej (AMIC, mikroślama, przeszczepy chrzęstno-kostne oraz wspomaganą membraną transplantacją autologicznych chondrocytów) najlepsze wyniki dotyczące redukcji nasilenia bólu w skali VAS (różnica względem oceny przed zabiegiem dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 47,8 mies.)

¹¹⁰ MCID=7 pkt. Landorf, K. B., & Radford, J. A. (2008). Minimal important difference: values for the foot health status questionnaire, foot function index and visual analogue scale. *The Foot*, 18(1), 15-19.

¹¹¹ Adam, J. (2022). Häufigkeit und klinischer Stellenwert von begleitenden Knorpelläsionen bei Sprunggelenk-Luxationsfrakturen (Doctoral dissertation).

¹¹² Jones, K. J., Kelley, B. V., Arshi, A., McAllister, D. R., & Fabricant, P. D. (2019). Comparative effectiveness of cartilage repair with respect to the minimal clinically important difference. *The American journal of sports medicine*, 47(13), 3284-3293.

obserwowano dla procedury **AMIC (SMD, -2,26 (95% CI: -7,24; 2,72))**. Standaryzowana średnia różnica nie osiągnęła istotności statystycznej i minimalnej klinicznie istotnej różnicy na poziomie 2,7 pkt.

- **Istotną statystycznie i klinicznie redukcję** nasilenia bólu wykazano w:
 - metaanalizie 9 badań (N=305) dla przeciętnego okresu obserwacji wynoszącego 37 mies.: SMD=-2,82 (95% CI: -3,34; -2,31); $p < 0,001$ (Jiang 2024),
 - przeglądzie systematycznym Migliorini 2022d (synteza ilościowa, brak danych o liczbie włączonych badań i pacjentów oraz średnim okresie obserwacji): MD=-5,0 (95% CI: -4,9; -4,8); $p < 0,001$,
 - metaanalizie 6 badań (N=162) dla okresu obserwacji 1–2 lat: MD=-4,45 (95% CI: -5,20; -3,69); $p < 0,001$ oraz metaanalizie 2 badań (N=77) dla okresu obserwacji 3–5 lat MD=-4,60 (95% CI: -5,18; -4,02); $p < 0,001$ (Walther 2021).

Analiza bezpieczeństwa

Wskaźniki rewizji:

- Wyniki metaanalizy sieciowej Migliorini 2022c wskazują, że spośród chirurgicznych interwencji stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki kości skokowej (AMIC, mikroślzmania, przeszczepy chrzęstno-kostne oraz wspomaganą membraną transplantacja autologicznych chondrocytów) najniższe wskaźniki występowania rewizji dla średniego okresu obserwacji wynoszącego 47,8 mies. obserwowano dla procedury AMIC (LOR=0,94 (95% CI: 2,68; 6,51))
- W badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu Migliorini 202d 7,8% (44/564) pacjentów przeszło operację rewizyjną.
- W 4 badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu Walther 2021 zgłoszono operacje rewizyjne u łącznie 2,7% pacjentów (6/222). Zgłoszone operacje rewizyjne były wskazane z powodu uporczywego bólu spowodowanego problemami mechanicznymi w stawie (artrofibroza, przerostowa tkanka bliznowata) lub z powodu postępującego zwyrodnienia stawu.

Wskaźniki reoperacji:

- Wskaźniki reoperacji raportowano w 5 badaniach włączonych do przeglądu Jantzen 202 (28%) i wynosiły od 5% do 58%, a najczęstszymi przyczynami były: usunięcie materiałów zespalających (ang. *hardware removal*) w miejscu osteotomii, zespół ciasnoty, ograniczony zakres ruchu, potrzeba recesji (wydłużenia) mięśnia brzuchatego łydki, niepowodzenie leczenia w zakresie warstwy macierzy (ang. *failure of matrix layer*), potrzeba zespolenia stawu skokowego lub procedura Hemicap (endoproteza stawu).

Występowanie powikłań:

- Spośród analizowanych w przeglądzie Jiang 2024 badań łącznie 6,8% (12/176) pacjentów doświadczyło powikłań, takich jak:
 - opóźniony zrost (n=1),
 - przerost hipertroficzny (n=1),
 - utrzymujący się ból (n=5),
 - powierzchowna infekcja skóry w okolicy nacięcia (n=2),
 - wczesne zapalenie stawów (n=3).
- W przeglądzie Migliorini 2022d we włączonych badaniach pierwotnych nie odnotowano oznak delaminacji i przerostu przeszczepu (0/353 pacjentów).
- We włączonych do przeglądu Walther 2021 badaniach pierwotnych (N=15) nie raportowano wystąpienia powikłań śródoperacyjnych.
- Wskaźnik powikłań raportowano w 10 badaniach włączonych do przeglądu Jantzen 2022 i wynosiły one od 0% do 13%. Zgłoszone powikłania obejmowały bolesną

artrofibrozę/sztywność, infekcję, neuropraksję (uszkodzenie nerwów obwodowych) i zespół ciasnoty (ang. *impingement*).

5.3.4.2. Badania pierwotne

Charakterystyka

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeglądu literatury zidentyfikowano 1 wieloośrodkowe randomizowane badanie kliniczne (Lee 2020) w układzie grup równoległych, testujące hipotezę wyższości (*superiority*), w którym oceniono skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania procedury MF z augmentacją atelokolagenową w porównaniu z MF w populacji pacjentów z uszkodzeniami chrząstki w obrębie stawu skokowego.

Badanie miało charakter otwarty, bez zaślepienia pacjentów i lekarzy, przy częściowym zaślepieniu badaczy. Pacjentów przydzielono losowo do grup w układzie 1:1, metodą blokową, komputerowo, z uwzględnieniem stratyfikacji według ośrodków badawczych, jednak bez informacji o sposobie ukrycia alokacji. Analiza wyników oparta była na populacji *per-protocol* (PP), a okres obserwacji wynosił 2 lata.

Do badania zakwalifikowano pacjentów powyżej 15. roku życia z chrzęstno-kostnym uszkodzeniem bloczka kości skokowej, którzy wymagali leczenia chirurgicznego po nieskutecznej terapii zachowawczej.

W wyniku randomizacji do badania włączono 60 pacjentów (31 w grupie MF + CartiFill, 29 w grupie MF). Średni wiek pacjentów w grupie MF + CartiFill był nieco niższy (35,03 vs 39,10 lat), a średni rozmiar zmiany wynosił od 96,8 do 109,43 mm².

Ocenianą interwencję stanowiła technika MF + CartiFill która obejmowała artroskopię oraz zastosowanie żelu CartiFill wymieszanego z fibrynogenem i trombiną. Stabilność macierzy weryfikowano poprzez kilkukrotne zginanie stawu skokowego. Komparator stanowiło MF wykonywane artroskopowo.

Punktami końcowymi dotyczącymi skuteczności, ocenianymi w badaniu pierwotnym była: ocena bólu za pomocą skali VAS, ocena kliniczna, sprawność funkcjonalna i subiektywna ocena pacjenta wg skali HSS dla stawu skokowego; ocena funkcji stawu skokowego wg AOFAS, ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS oraz ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART. W ramach bezpieczeństwa raportowano zdarzenia niepożądane uznane za związane z badaniem.

Ocena wiarygodności badania Lee 2020 została oceniona za pomocą narzędzia *Risk of Bias* (RoB2). Ryzyko błędu systematycznego oceniono jako wysokie (wysokie ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji oraz odstępstw od przypisanych interwencji).

Analiza skuteczności

Ocena bólu w skali VAS (ang. *VAS pain score*):

- Po 2 latach od operacji w obu grupach (**MF + CartiFill oraz MF**) odnotowano istotną statystycznie poprawę w ocenie bólu według skali VAS w porównaniu do wartości przedoperacyjnych (**p<0,001**). Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic między grupami (p=0,72).
- Istotnie więcej pacjentów w grupie **MF + CartiFill** nie odczuwało bólu **podczas aktywności fizycznej** (50% vs 22%; **p=0,048**). Średni wynik bólu w skali VAS podczas aktywności fizycznej był lepszy w grupie **MF + CartiFill**, jednak różnica była na granicy istotności statystycznej (**p=0,0519**).

Ocena kliniczna, sprawność funkcjonalna i subiektywna ocena pacjenta wg skali HSS (ang. *Hannover Scoring System*):

- Po 2 latach od operacji w obu grupach (**MF + CartiFill oraz MF**) odnotowano istotną poprawę oceny w skali HSS względem wartości przedoperacyjnych (**$p < 0,001$**). Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic między grupami ($p = 0,14$).

Ocena funkcji stawu skokowego wg AOFAS (ang. *American Orthopedic Foot and Ankle Society*):

- Po 2 latach od operacji w obu grupach (**MF + CartiFill oraz MF**) odnotowano istotną statystycznie poprawę (**$p < 0,001$**). Jednak między grupami nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic ($p = 0,09$).

Ocena radiologiczna regeneracji chrząstki wg MOCART (ang. *MOCART scores*):

- Po 2 latach od operacji **jakość zregenerowanej chrząstki** oceniana wg MOCART była lepsza w **grupie MF + CartiFill** w porównaniu z **MF** (**$p = 0,018$**).
- W grupie **MF + CartiFill** w porównaniu z **MF** wyniki MRI wykazały istotnie lepszą **powierzchnię wypełnienia** (**$p = 0,008$**) oraz wyższą **intensywność sygnału w obszarze ubytku** (**$p = 0,005$**).

Ocena funkcji kolana wg zmodyfikowanej skali ICRS (ang. *Modified ICRS Score*):

- U 8 pacjentów (**6 pacjentów z grupy MF + CartiFill, 2 pacjentów z grupy MF**), u których wykonano po 2 latach drugi zabieg artroskopowy w celu oceny regeneracji chrząstki zaobserwowano poprawę w stopniach ICRS niezależnie od rodzaju zastosowanej interwencji. Analiza histologiczna zregenerowanej chrząstki w grupie **MF + CartiFill** wykazała obecność obfitego kolagenu typu II.

Analiza bezpieczeństwa

Zdarzenia niepożądane uznane za związane z badaniem (ang. *study-related adverse events*):

- Nie stwierdzono zdarzeń niepożądanych związanych z badaniem, a 6 przypadków zdarzeń niepożądanych uznano za niezwiązane z jego przebiegiem.

5.4. Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego

5.4.1. Charakterystyka

5.4.1.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 47. Publikacje włączone do analizy klinicznej (staw biodrowy)

Lp.	ID badania	Rodzaj badania	Populacja (N)	Interwencja ^a	Komparator ^a	Ocena jakości
1.	Lu 2023	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z konfliktem udowo-panewkowym i towarzyszącymi zmianami chrzęstnymi (N=3 198; AMIC: bd)	Artroskopia stawu biodrowego (w tym zabiegi artroskopowe z procedurą AMIC)	Brak	Krytycznie niska
2.	Robinson 2019	Przegląd systematyczny	Pacjenci z konfliktem udowo-panewkowym (N=674, AMIC: N=204)	Artroskopia + terapie biologiczne (ang. <i>biologics</i>) (AMIC , ACI, PRP, BM-MSC)	MF , MACI ^b , oczyszczanie, znieczulenie miejscowe, placebo, brak komparatora	Krytycznie niska
3.	O'Connor 2018	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=1484, badania AMIC: N=405)	Procedury zachowujące staw biodrowy (AMIC , ACT, MF, klej fibrynowy)	MF , MACI , oczyszczanie	Krytycznie niska
4.	Nakano 2018	Przegląd systematyczny	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=596 stawów biodrowych; AMIC: N=426 stawów biodrowych)	Techniki naprawy chrząstki (AMIC , sztuczny implant TruFit®, klej fibrynowy, ACI, MACI, OAT, bezpośrednie zszywania chrząstki w celu naprawy uszkodzeń, dostawowe iniekcje BM-MS)	MF , MACI , oczyszczanie	Krytycznie niska

a) Pogrubiona czcionka oznacza, że prezentowane dane dotyczą badań uwzględnionych w niniejszej analizie.

b) Raportowana w przeglądzie w badaniu Mancini 2014 technologia ACI była implementacją wspomaganą membraną, tj. MACI.

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę badań włączonych do analizy klinicznej.

Tabela 48. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Lu 2023 (staw biodrowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Lu 2023 ¹¹³	
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do grudnia 2021 r.</p> <p>Przeszukane bazy: Ovid Embase, Pubmed Medline, Web of Science, Cochrane Library</p>	<p>Źródło finansowania: autorzy nie otrzymali żadnego wsparcia finansowego ani materialnego na potrzeby badań, opracowania autorskiego (ang. <i>authorship</i>) i/lub publikacji tego artykułu.</p> <p>Konflikt interesów: jeden z autorów badania zgłosił, że otrzymuje wynagrodzenia lub honoraria za wykłady, prezentacje, współpracę z agencjami typu „<i>speakers bureaus</i>”, pisanie manuskryptów lub wydarzenia edukacyjne od firm Smith & Nephew oraz Arthrex, posiadanie patentu na JR Surgery oraz pełnienie funkcji kierowniczych lub powierniczych w organizacjach BHS, NAHR, ESSKA i SICOT, z których wszystkie są niezwiązane z tym artykułem.</p>
Cel	Ocena wyników leczenia artroskopowego stawu biodrowego u pacjentów z konfliktem udowo-panewkowym (FAI) z towarzyszącymi zmianami chrzęstnymi sklasyfikowanymi wg klasyfikacji Outebridge'a.	
Synteza wyników	Ilościowa i jakościowa	
Populacja	<p>Pacjenci z konfliktem udowo-panewkowym i towarzyszącymi zmianami chrzęstnymi (N=3 198; 3 233 stawy biodrowe; AMIC: N=bd)</p> <p>Płeć: 45,7% K, 54,3% M; AMIC: bd</p> <p>Wiek (średnia): 38,4 lat; badania AMIC: bd</p> <p>Zakres uszkodzenia: wg klasyfikacji Outebridge:</p> <ul style="list-style-type: none"> • łącznie: <ul style="list-style-type: none"> ○ IV – N=779 (24,1%), ○ III – N=1 017 (31,5%), ○ II – N=972 (30,1%), ○ I – N=339 (10,5%), ○ 0 – N=126 (3,8%), • AMIC: bd <p>Technika zabiegu: artroskopowa</p>	
Interwencje	AMIC	
Komparatory	MF ^a	
Typ i liczba badań	RCT: 0 Kohortowe: bd Seria przypadków: bd Inne: 24 ^b ; AMIC: bd	
Okres obserwacji (średnia, zakres)	50,0 mies. (12–153); AMIC: bd	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia:	Kryteria wykluczenia:

¹¹³ Lu, V., Andronic, O., Zhang, J. Z., & Khanduja, V. (2023). Outcomes of arthroscopy of the hip for femoroacetabular impingement based on intraoperative assessment using the Outerbridge classification: a systematic review and meta-analysis. *The Bone & Joint Journal*, 105(7), 751-759.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> bd (kryteria włączenia i wykluczenia, zostały określone przy użyciu modelu PICOS i przedstawione w suplemencie do publikacji. Z uwagi na brak dostępu do suplementu nie była możliwa ich weryfikacja). 	<ul style="list-style-type: none"> bd – na podstawie wykresu PRISMA zidentyfikowano następujące kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> artykuły w języku innym niż angielski, artroskopia stawu biodrowego wykonano we wskazaniu innym niż FAI, przeglądy, brak informacji o wynikach leczenia z zastosowaniem artroskopii stawu biodrowego, uprzednie zabiegi operacyjne na stawie dotkniętym chorobą, interwencja zawierająca procedurę wykonaną metodą otwartą, zastosowanie w ocenie zaawansowania uszkodzenia chrząstki innego systemu klasyfikacji [niż system Outebridge], przeprowadzenie rewizyjnej artroskopii stawu biodrowego, duplikaty.
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> wskaźnik konwersji do THA (zmiana planowanego lub rozpoczętego leczenia na bardziej inwazyjny zabieg chirurgiczny) wskaźnik rewizyjnych zabiegów artroskopii stawu biodrowego, miary typu PROM (dla AMIC: ocena mHHS). 	
Kluczowe wnioski	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> Do przeglądu włączono łącznie 24 badania. Z uwagi na brak dostępu do suplementu do publikacji nie jest możliwe wskazanie faktycznej liczby badań dotyczących AMIC. Na podstawie tekstu publikacji zidentyfikowano dwa badania porównujące AMIC vs MF (Fontana 2015, deGirolamo 2018), jedno badanie porównujące AMIC+BMAC z MF (Sobti 2020), jedno badanie oceniające płynną membranę AMIC (De Lucas Villarrubia 2022) i jedno membranę chitozanową (Tahoun 2018). Porównanie wyników syntezy ilościowej oceny stawu biodrowego w skali mHHS wskazuje na brak różnic pomiędzy grupami AMIC (synteza ilościowa wyników 3 badań) i MF (synteza ilościowa wyników 10 badań) (wartość p dla testu T: 0,087). Standaryzowane średnie różnice w grupach dla porównania wyników przed i po operacji były istotne statystycznie i wyniosły: <ul style="list-style-type: none"> w grupie AMIC: SMD=4,210 (95% CI: 1,176; 7,243), w grupie MF: SMD=4,046 (95% CI: 1,339; 6,752), Wyniki analizy w podgrupach wskazują na istotnie statystycznie niższe wartości wskaźnika konwersji do THA w grupie AMIC w porównaniu z grupą MF: <ul style="list-style-type: none"> w subpopulacji pacjentów dopasowanych (ang. <i>matching</i>) pod względem stopnia klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 4,9% vs 27,1%; p=0,042) w subpopulacji pacjentów ze zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego stopnia III-IV wg klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 2,3% vs 13,1%; p=0,001) <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wyniki analizy w podgrupach wskazują na istotnie statystycznie niższe wartości wskaźnika rewizyjnych zabiegów artroskopowych stawu biodrowego w grupie AMIC w porównaniu z grupą MF: 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> ○ w subpopulacji pacjentów dopasowanych (ang. <i>matching</i>) pod względem stopnia klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 5,5% vs 28,6; p=0,038) ○ w subpopulacji pacjentów ze zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego stopnia III-IV wg klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 5,8% vs 16,1%; p=0,011).
<p style="text-align: center;">Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Z uwagi na brak dostępu do suplementu dla publikacji nie była możliwa ekstrakcja wszystkich danych dotyczących ocenianej interwencji (AMIC) oraz weryfikacja ograniczeń badania raportowanych przez autorów przeglądu. • W przeglądzie uwzględniono wyłącznie badania raportujące stopień zawansowania choroby w klasyfikacji Outebridge'a co może prowadzić do niedoszacowania rzeczywistego efektu ocenianych interwencji. • W przeglądzie zastosowano test T do oceny różnic pomiędzy skumulowanymi standaryzowanymi średnimi różnicami uzyskanymi w badaniach AMIC oraz MF (ang. <i>pooled Standardized Mean Difference</i>). Nie zastosowano metaanalizy wyników wyłącznie badań porównawczych AMIC vs MF. • Niska jakość włączonych do przeglądu badań (autorzy przeglądu raportują stopień III oraz IV – brak danych dotyczących jakie narzędzia do oceny zastosowano). • Heterogeniczność danych demograficznych pacjentów i raportowanych wyników. • Brak związku między poprawą obserwowaną w miarach typu PROM a subiektywną oceną pacjenta (wyniki uzyskane za pomocą narzędzi wykorzystujących miary PROM mogą nie zawsze odzwierciedlać rzeczywiste odczucia pacjentów dotyczące ich stanu zdrowia). W opinii autorów badania ogranicza to moc wyjaśniającą wyników klinicznych (wyniki kliniczne są mniej wiarygodne i trudniejsze do interpretacji). Dodatkowo zastosowanie miar PROM o niskiej trafności/wiarygodności (ang. <i>validity</i>) oraz odpowiedniości/ stosowności/ adekwatności może w opinii autorów zwiększać błąd pomiaru (ang. <i>detection bias</i>) – błąd wynikający z różnic w sposobie pomiaru i oceny punktów końcowych. • Autorzy przeglądu wskazują, że żadne badanie nie raportowało liczby pacjentów spełniających kryteria MCID lub akceptowalnego przez pacjenta stanu objawów chorobowych. • Autorzy przeglądu wskazują na dużą zmienność w okresach obserwacji włączonych badań (pomimo długiego średniego okresu obserwacji, okresy obserwacji poszczególnych badań różnią się pomiędzy sobą) co może skutkować niedoszacowaniem niektórych powikłań i wskaźników dotyczących przeprowadzonych zabiegów THA i zabiegów rewizyjnych. • Większość badań nie raportowała danych dotyczących korekcji konfliktu panewkowo-udowego w badaniach w badaniach radiologicznych. • Autorzy przeglądu wskazują na prawdopodobne niedoszacowanie raportowanej liczby powikłań takich jak neuropraksja (z uwagi na dużą liczbę badań retrospektywnych oraz przeprowadzonych w dużych jednostkach III stopnia referencyjności). • Niska liczebność populacji badanej w badaniach oceniających zastosowanie procedury AMIC. • Żadne badania nie dotyczyły wyłącznie uszkodzeń chrząstki głowy kości udowej, co uniemożliwiło analizę porównawczą pacjentów z uszkodzeniami głowy kości udowej i tych z uszkodzeniami panewki. • Wyniki typu PROM były zgłaszane w prawie wszystkich badaniach, chociaż niektóre nie raportowały ich w sposób umożliwiający ekstrakcję danych, (brak odchyłeń standardowych lub zakresu danych). Niektóre odchylenia standardowe oszacowano za pomocą estymatora Wan'a¹¹⁴.

¹¹⁴ Wan, X., Wang, W., Liu, J., & Tong, T. (2014). Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC medical research methodology*, 14, 1-13.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> Wysoka heterogeniczność między badaniami, co może odzwierciedlać charakter badań przeprowadzanych w jednym ośrodku i/lub przez jednego chirurga. Uwzględnienie tylko badań w języku angielskim. Analiza w przeglądzie została przeprowadzona na podstawie klasyfikacji Outerbridge'a, która wykorzystuje ocenę śródoperacyjną do klasyfikacji uszkodzeń chrząstnych. W opinii autorów przeglądu może to ograniczać jego przydatność kliniczną, ponieważ nie pozwala na opracowanie narzędzia do podejmowania decyzji przedoperacyjnych.
Ocena jakości w skali AMSTAR II	Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj. brak wyczerpującej strategii wyszukiwania, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego).

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,

FAI – ang. *femoroacetabular impingement*, konflikt panewkowo-udowy,

M – ang. *mean*, średnia,

MCID – ang. *Minimal Clinically Important Difference*, minimalna klinicznie istotna różnica,

MF – ang. *microfracture*, mikroślamania,

mHHS – *modified Harris Hip Score*, zmodyfikowana skala HHS,

PRISMA – ang. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, zestaw wytycznych mających na celu poprawę jakości raportowania przeglądów systematycznych i metaanaliz,

PROM – ang. *patient-reported outcomes measures*, wyniki leczenia zgłaszane przez pacjentów,

SMD – ang. *standardized mean difference*, standaryzowana różnica średnich,

THA – ang. *total hip arthroplasty*, całkowita plastyka stawu biodrowego.

a) Z uwagi na brak dostępu do suplementu badania, nie jest możliwe zweryfikowanie wszystkich badań oceniających AMIC, w tym potencjalnych komparatorów,

b) Zastosowane w przeglądzie narzędzie oceny jakości metodologicznej (ROBINS-I) włączonych badań sugeruje badania kohortowe lub kliniczno-kontrolne.

Tabela 49. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Robinson 2019 (staw biodrowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
ID badania	Robinson 2019 ¹¹⁵	
Metodyka	Typ publikacji: przegląd systematyczny Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do marca 2019 r. Przeszukane bazy: PubMed, Medline, Embase	Źródło finansowania: brak informacji Konflikt interesów: autorzy badani zadeklarowali brak konfliktu interesów
Cel	Systematyczny przegląd literatury dotyczącej stosowania terapii biologicznych w leczeniu zespołu konfliktu udowo-panewkowego i związanych z nim zmian oraz porównanie wyników tych badań.	
Synteza wyników	Jakościowa	

¹¹⁵ Robinson, P. G., Murray, I. R., Maempel, J., Rankin, C. S., Hamilton, D., & Gaston, P. (2019). Use of biologics as an adjunct therapy to arthroscopic surgery for the treatment of femoroacetabular impingement: a systematic review. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 7(12), 2325967119890673.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
Populacja	Pacjenci z konfliktem udowo-panewkowym (N=674, AMIC: N=204) Płeć: łącznie: 639 [♀] ; 349 K, 290 M; AMIC: 88 K, 116 M Wiek (średnia, zakres): 37,6 lat (16–60), AMIC: M=36 lat (bd) (Mancini 2014), bd (Fontana 2015) Zakres uszkodzenia: <ul style="list-style-type: none"> wg ICRS (N=1): st. 3 i 4, wg Outerbridge'a (N=5): st. 3 i 4, w tym AMIC (N=2), bd (N=3). Technika zabiegu: artroskopowa	
Interwencje	Artroskopia + terapie biologiczne (ang. <i>biologics</i>): <ul style="list-style-type: none"> AMIC, ACI, PRP, BM-MSC 	
Komparatory ^b	<ul style="list-style-type: none"> MF, MACI^c, oczyszczenia (ang. <i>debridement</i>), znieczulenie miejscowe, placebo, brak komparatora 	
Typ i liczba badań	RCT: 2 Kohortowe: 4 Seria przypadków: 3 Inne: 0; AMIC: Kohortowe: 2	
Okres obserwacji (średnia, zakres)	34 mies. (12–74)	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> opublikowane artykuły dotyczące badań obserwacyjnych (RCT^d, badania kohortowe, przekrojowe lub kliniczno-kontrolne) oraz serie przypadków badające terapeutyczne zastosowanie terapii biologicznych jako terapii wspomagających w artroskopowej operacji leczenia zespołu konfliktu udowo-panewkowego. Do terapii biologicznych zaliczono koncentrat aspiratu szpiku kostnego, mezenchymalne komórki macierzyste, osocze bogatopłytkowe, kwas hialuronowy, czynniki wzrostu oraz implantację chondrocytów (ACI) lub matryce kolagenowe. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> artykuły techniczne lub przeglądowe, artykuły które dotyczyły syntetycznych matryc kostnych lub substytutów kości, artykuły, które nie były opublikowane w języku angielskim.
Punkty końcowe ^b	<ul style="list-style-type: none"> Ocena stawu biodrowego w skalach: mHHS, SF-36, NAHS, WOMAC, HOS, Vail Hip Score, Ocena nasilenia bólu w skali VAS, Wskaźnik ponownych operacji (ang. <i>reoperation rate</i>), Wskaźnik konwersji do THA. 	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
<p>Kluczowe wnioski</p>	<p>Skuteczność:</p> <ul style="list-style-type: none"> Spośród 9 badań włączonych do przeglądu dwa badania dotyczyły leczenia pacjentów z FAI i towarzyszącymi uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego (Fontana 2015, Mancini 2014). Komparatorem dla procedury AMIC w badaniu Fontana 2015 były MF, z kolei w badaniu Mancini 2014 – MACI. Okres obserwacji obu badań wyniósł 5 lat. W badaniu Fontana 2015 nie wykonano zabiegu THA w grupie AMIC (0/70; 0%) oraz wykonano go w grupie MF u 6 pacjentów (6/77; 7,8%). W badaniu Mancini 2014 nie wykonano żadnego zabiegu THA (AMIC: 0/31 (0%) vs MACI: 0/26 (0%)). W badaniu Fontana 2015 raportowano statystycznie istotną poprawę w grupie AMIC vs MF w 6. mies., 2., 3., 4. oraz 5. roku obserwacji. Lepsze wyniki w grupie AMIC uzyskano niezależnie od wielkości zmiany chrzęstnej (<4 cm² vs >4 cm²). W badaniu Mancini 2014 odnotowano statystycznie istotną poprawę w 6 mies. obserwacji (w porównaniu do wartości wyjściowych) w obu grupach (AMIC i MACI). Poprawa została utrzymana do 5 roku obserwacji. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami AMIC vs MACI (niezależnie od wielkości zmiany). <p>Bezpieczeństwo:</p> <ul style="list-style-type: none"> W badaniu Mancini 2014 nie wykonano żadnej reoperacji (AMIC: 0/31 (0%) vs MACI: 0/26 (0%)).
<p>Ograniczenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> Do przeglądu włączono 3 badania typu serie przypadków (niski poziom jakości metodologicznej) porównujące wyniki przed i po zabiegu i tylko jedno badanie typu RCT (nie dotyczy badań AMIC). Krótki średni czas okresu obserwacji wynoszący 20,9 mies. (nie dotyczy AMIC dla których w obu badaniach okres obserwacji wynosił 60 mies.). Heterogeniczność badań pod względem rodzaju leczonych zmian i wieku pacjentów (dla badania Fontana 2015 brak danych dotyczących wieku pacjentów). Brak szczegółowych danych we włączonych badaniach dotyczących zastosowanej terapii biologicznej, w tym brak danych dotyczących przygotowania i stężenia lub różnice dotyczące stosowanych stężeń i czasów podania. Zróżnicowanie stopnia zaawansowania choroby zwyrodnieniowej stawów oraz systemów (nie dotyczy AMIC). Mała liczba włączonych badań (trzy z włączonych badań przeprowadzono w jednym ośrodku, możliwe nakładanie się pacjentów między badaniami).
<p>Ocena jakości w skali AMSTAR II</p>	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj. brak informacji o protokole przeglądu, brak wyczerpującej strategii wyszukiwania, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego).</p>

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

BM-MSC – ang. *bone marrow-derived mesenchymal stem cells*, mezychymalne komórki macierzyste ze szpiku kostnego,

FAI – ang. *femoroacetabular impingement*, konflikt panewkowo-udowy,

ICRS – ang. *International Cartilage Repair Society*, klasyfikacja uszkodzeń chrząstki obejmująca 4-stopniową skalę, tj. stopień I – miękkie uszkodzenie chrząstki bez widocznych ubytków; stopień II – uszkodzenie chrząstki z niewielkimi ubytkami o średnicy mniejszej niż 1,5 cm i obejmującymi do 50 % grubości chrząstki; stopień III – uszkodzenie chrząstki z większymi ubytkami o średnicy większej niż 1,5 cm i obejmującymi ponad 50 % grubości chrząstki; stopień IV – zaawansowane uszkodzenie chrząstki z dużymi ubytkami, uwidoczniającymi warstwę podchrzęstną kości.

M – ang. *mean*, średnia,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implant*, wspomagana membraną implantacja autologicznych chondrocytów,

MF – ang. *microfracture*, mikroślania,

mHHS – *modified Harris Hip Score*, zmodyfikowana skala HHS,

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<p>PRP – ang. <i>platelet-rich plasma</i>, osocze bogatopłytkowe, THA – ang. <i>total hip arthroplasty</i>, całkowita plastyka stawu biodrowego.</p> <p>a) Brak danych dotyczący płci 35 pacjentów w badaniu LaFrance 2015. b) Pogrubiona czcionka oznacza, że prezentowane dane dotyczą badań uwzględnionych w niniejszej analizie. c) Raportowana w przeglądzie w badaniu Mancini 2014 technologia ACI była implementacją wspomaganą membraną, tj. MACI. d) Kryteria zdefiniowane w publikacji Robinson 2019. <i>Uwaga Analityka: badania typu RCT są badaniami interwencyjnymi.</i></p>

Tabela 50. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – O’Connor 2018 (staw biodrowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
ID badania	O’Connor 2018¹¹⁶
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do października 2017 Przeszukane bazy: PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Google Scholar</p> <p>Źródło finansowania: 3 autorów badania zgłosiło wsparcie finansowe stanowiące potencjalne źródło konfliktu interesów (R.W.W. otrzymał wsparcie edukacyjne od Smith & Nephew oraz otrzymał płatności za podróże/zakwaterowanie (ang. <i>hospitality payments</i>) od Smith & Nephew i Zimmer Biomet. J.R. jest konsultantem dla Smith & Nephew i otrzymał wsparcie edukacyjne od Smith & Nephew. T.S.L. jest konsultantem dla Smith & Nephew i otrzymał wsparcie edukacyjne od Arthrex) Konflikt interesów: jw.</p>
Cel	Ocena wyników leczenia z zastosowaniem procedur zachowujących staw biodrowy (ang. <i>joint preservation procedures</i>) włączając wskaźnik powodzenia leczenia (ang. <i>success rate</i>) oraz wyniki typu PRO.
Synteza wyników	Ilościowa i jakościowa
Populacja	<p>Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=1484, badania AMIC: N=405) Płeć: 35,9% K, 64,1% M; badania AMIC: 208 K, 200 M Wiek (średnia, zakres/SD): 38,0 lat (SD=1,3); badania AMIC: od 36,2 lat (bd) do 39,2 lat (18–55) Zakres uszkodzenia: M=2,5 (SD=0,3) cm²; badania AMIC: M=2,8–M=3,6 cm² Technika zabiegu: bd</p>
Interwencje	<ul style="list-style-type: none"> • AMIC • ACT • MF • Klej fibrynowy (ang. <i>fibrin adhesive</i>)

¹¹⁶ O’Connor, M., Minkara, A. A., Westermann, R. W., Rosneck, J., & Lynch, T. S. (2018). Outcomes of joint preservation procedures for cartilage injuries in the hip: A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 6(6), 2325967118776944.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
Komparatory	<ul style="list-style-type: none"> • MACI • MF • Oczyszczenie (ang. <i>debridement</i>) 	
Typ i liczba badań	RCT: 0 Kohortowe: bd Seria przypadków: bd Inne: klasyfikacja wg mCMS ^a : prospektywne badanie kohortowe: 13 (AMIC: 1), retrospektywne badanie kohortowe: 6 (AMIC: 2)	
Okres obserwacji (średnia, SD)	31,8 mies. (9,6); badania AMIC: 5 lat ^b	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • Badania oceniające procedury zachowujące staw biodrowy, • Minimalny średni wiek pacjentów włączonych do badania: 18 lat (dorośli), • Badania raportujące mierzalne wyniki pooperacyjne. • Wynik oceny metodologicznej badania wg klasyfikacji CMS > 50 pkt (wskazujący na odpowiednią metodologię badania). 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> • Artykuły oceniające techniki zachowawcze przedoperacyjne, • Badania w języku innym niż angielski, • Serie przypadków, • Przeglądy, • Opinie ekspertów.
Punkty końcowe	<ul style="list-style-type: none"> • Średnia zagregowana zmiana wyników typu PRO (dla AMIC: mHHS), • Wskaźnik powodzenia (ang. <i>success rate</i>) / niepowodzenia (ang. <i>failure rate</i>) leczenia (konwersja do THA lub artroskopowy zabieg rewizyjny/ponowna operacja) • Wskaźnik artroskopowych zabiegów rewizyjnych (ang. <i>revision arthroscopic surgery</i>) / ponownych operacji (ang. <i>reoperation</i>) 	
Kluczowe wnioski	<p>Skuteczność: <u>Ocena wyników leczenia u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego po zabiegu AMIC w porównaniu z grupą kontrolną:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W badaniu Fontana 2015, oceniającym zastosowanie AMIC vs MF u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego, niepowodzenie leczenia (definiowane jako konwersja do THA lub artroskopowy zabieg rewizyjny/reoperacja) raportowano rzadziej w grupie AMIC: n/N=0/70 (0%) w porównaniu z grupą MF: n/N=6/7 (8%). W przeglądzie nie raportowano danych dot. istotności statystycznej dla porównania. • Wyniki dotyczące niepowodzenia leczenia oraz wskaźnika konwersji do THA (składowa punktu końcowego „niepowodzenie leczenia”) w badaniu Mancini 2014 porównującym AMIC z MACI wyniosły w obu grupach 0% (0/31 vs 0/26). • W badaniu Mancini 2014 raportowano również brak istotnych różnic pomiędzy grupami (AMIC vs MACI) w wartościach pooperacyjnych skali mHHS. <p><u>Ocena wyników leczenia u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego po zabiegu AMIC (porównanie przed vs po zabiegu):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Na podstawie wyników metaanalizy 3 badań autorzy przeglądu raportowali u pacjentów poddanych zabiegowi AMIC wskaźnik powodzenia leczenia (brak konwersji do THA, brak artroskopowego zabiegu rewizyjnego/reoperacji) na poziomie 99,7% (95% CI: 99,0; 100,3). • Żaden z 302 pacjentów, w 3 włączonych do przeglądu badań, u których wykonano zabieg AMIC nie został poddany THA (0%). • U pacjentów poddanych AMIC raportowano istotną statystycznie poprawę w skali mHHS względem oceny przed zabiegiem, a średnia ważona dla tego punktu końcowego wynosiła 26,7%. <p>Bezpieczeństwo: <u>Ocena wyników leczenia u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego po zabiegu AMIC (porównanie przed vs po zabiegu):</u></p>	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> Raportowana w przeglądzie liczba pacjentów, którzy przeszli procedurę AMIC i u których wystąpiła konieczność wykonania artroskopowego zabiegu rewizyjnego wynosiła 0%. Jeden pacjent przeszedł drugą procedurę artroskopii stawu biodrowego z powodu zdarzenia niezwiązanego z AMIC – podczas zabiegu wypełnienie chrząstki wynosiło 100%.
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> Autorzy przeglądu wskazują na potencjalne źródło błędu systematycznego wynikające z przeprowadzenia badań w tym samym ośrodku (dla MAIC wszystkie 3 badania zostały przeprowadzone w 1 ośrodku). Niska liczba włączonych do przeglądu badań, które raportowały, dla średnioterminowego okresu obserwacji, powodzenie leczenia/niepowodzenie leczenia po zastosowaniu procedur oszczędzających staw biodrowy (ogółem 12, w tym 3 badania dotyczące AMIC). Niska liczba badań porównawczych (dla AMIC 2 badania porównawcze). Wyniki oszacowań syntezy ilościowej wykazały szerokie przedziały ufności z powodu ograniczonej liczby badań spełniających kryteria włączenia. W przeglądzie nie analizowano porównania skuteczności i bezpieczeństwa pomiędzy poszczególnymi interwencjami (skumulowane wartości prezentowane w przeglądzie nie stanowią podstawy do wnioskowania na temat wyższości jednej interwencji nad drugą). Synteza ilościowa wyników typu PRO wykluczała badania, które nie raportowały pełnych danych tj. SD lub CI. Biorąc pod uwagę ograniczenia wynikające z włączonych badań, definicja powodzenia leczenia (ang. <i>success</i>) zastosowana w metaanalizie i przeglądzie została ustalona na podstawie minimalnych kryteriów (konieczność przeprowadzenia THA lub rewizyjnej artroskopii/ponownej operacji) – w opinii autorów przyszłe badania powinny uwzględniać wyniki typu PRO. Heterogeniczność badań pod względem kryteriów włączenia/wykluczenia utrudniająca agregację danych i proces metaanalizy. Heterogeniczność badań pod względem zastosowania u pacjentów dodatkowych niż oceniane procedur. Niska liczba procedur oceniających wyniki leczenia (ang. <i>second-look procedures</i>) i biopsji (ograniczenie wskazane przez autorów badania – prawdopodobnie wskazujące na małą liczbę procedur pozwalających na obiektywną weryfikację leczenia).
Ocena jakości w skali AMSTAR II	<p>Krytycznie niska (>1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj. brak informacji o protokole przeglądu, brak wyczerpującej strategii wyszukiwania, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody syntezy wyników, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego, brak przeprowadzenia oceny błędu związanego z wybiórczym publikowaniem badań)</p>

ACT – ang. *autologous chondrocyte transplantation*, transplantacja autologicznych chondrocytów,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,

CMS – ang. *Coleman Methodology Scores* – narzędzie oceny metodologicznej badań klinicznych, analiza punktacji przyznanej poszczególnym badaniom wskazuje na zastosowanie w przedmiotowym przeglądzie zmodyfikowanej skali mCMS,

M – ang. *mean*, średnia,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implantation*, indukowana membraną implantacja autologicznych chondrocytów,

mCMS – ang. *modified Coleman Methodology Score*, zmodyfikowana skala CMS,

MF – ang. *microfracture*, mikroślamania,

mHHS – *modified Harris Hip Score*, zmodyfikowana skala HHS,

PRO – ang. *patient-reported outcomes*, punkty końcowe/wyniki leczenia zgłaszane przez pacjentów

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe,

THA – ang. *total hip arthroplasty*, całkowita plastyka stawu biodrowego,

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<p>a) Wskazana w badaniu ocena jakości metodologicznej badań to CMS (ang. <i>Coleman Methodology Scores</i>). Analiza badań włączonych do przeglądu dotyczących AMIC wskazuje, że punktacja przyznana w kategorii „rodzaj badania” odpowiada klasyfikacji mCMS (ang. <i>modified Coleman Methodology Score</i>) i obejmuje następującą punktację: RCT – 15 pkt, prospektywne badanie kohortowe – 10 pkt, retrospektywne badanie kohortowe – 0 pkt,</p> <p>b) maksymalny okres obserwacji</p>

Tabela 51. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Nakano 2018 (staw biodrowy)

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
ID badania	Nakano 2018 ¹¹⁷
Metodyka	<p>Typ publikacji: przegląd systematyczny</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do marca 2017</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed (Medline), Embase, Google Scholar, BNI, CINAHL, AMED</p> <p>Źródło finansowania: brak informacji</p> <p>Konflikt interesów: brak</p>
Cel	Ocena możliwości leczenia i związanych z nimi wyników w przypadku uszkodzeń chrzęstnych stawu biodrowego ze szczególnym uwzględnieniem technik nowych i innowacyjnych
Synteza wyników	Jakościowa
Populacja	<p>Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=596 stawów biodrowych; AMIC: N=426 stawów biodrowych)</p> <p>Płeć^b: łącznie: 385^c; 169 K, 216 M; badania AMIC: łącznie: 224^d; 95 K, 129 M</p> <p>Wiek (średnia, zakres): 37,2 lat (15–63); badania AMIC: od 22,7 (15–31) do 48,6 (31–63)</p> <p>Zakres uszkodzenia: bd</p> <p>Technika zabiegu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • artroskopia (N=11), AMIC: (N=5), • metoda otwarta (N=9), AMIC: (N=2), • iniekcja (N=1).
Interwencje ^a	<p>Techniki naprawy chrząstki:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AMIC, • sztuczny implant TruFit®, • klej fibrynowy, • ACI,

¹¹⁷ Nakano, N., Gohal, C., Duong, A., Ayeni, O. R., & Khanduja, V. (2018). Outcomes of cartilage repair techniques for chondral injury in the hip—a systematic review. *International orthopaedics*, 42, 2309-2322.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych	
	<ul style="list-style-type: none"> • MACI, • OAT, • bezpośrednie zszywania chrząstki w celu naprawy uszkodzeń, • dostawowe iniekcje BM-MSK 	
Komparatory ³	<ul style="list-style-type: none"> • MF, • MACI, • oczyszczanie 	
Typ i liczba badań	RCT: 0 Kohortowe: 0 Seria przypadków: 18 Inne: CCS [®] : 3; AMIC: seria przypadków: 5, CCS: 2	
Okres obserwacji (zakres)	6–74 mies.	
Kryteria włączenia i wykluczenia	Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> • Badania pierwotne bez względu na typ, • Artykuły napisane w języku angielskim, • Badania na ludziach, • Badania raportujące wyniki leczenia uszkodzeń chrząstki w stawie biodrowym z zastosowaniem technik naprawy chrząstki. 	Kryteria wykluczenia: <ul style="list-style-type: none"> • Badania dotyczące innych stawów (np. kolana), • Opracowania opisujące protokoły badań bez wyników, • Operacje wymiany stawu biodrowego. • Badania podstawowe (np. badania na zwłokach). • Przeglądy, przeglądy systematyczne.
Punkty końcowe ^a	<ul style="list-style-type: none"> • niepowodzenie leczenia, • wskaźnik konwersji do THA, • wskaźnik rewizyjnych artroskopii biodra, • ocena nasilenia bólu w skali VAS, • ocena leczenia w badaniach obrazowych (w tym: MRI, CT, CT-artografia) / wg systemu MOCART, • ocena leczenia w skalach: <ul style="list-style-type: none"> ○ mHHS ○ Tegner-Lysholm ○ OHS, ○ Skala aktywności UCLA ○ HOS ○ NAHS ○ MHHS ○ WOMAC ○ VAIL 	
Kluczowe wnioski	Skuteczność:	

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> • Spośród 21 badań włączonych do przeglądu 7 dotyczyło interwencji analizowanej w zleceniu, w tym 5 procedury AMIC i 2 rusztowania TruFit®. <p><u>Ocena wyników leczenia u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego po zabiegu AMIC w porównaniu z grupą kontrolną:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Raportowany w dwóch badaniach wskaźnik konwersji do THA wynosił: <ul style="list-style-type: none"> ○ w grupie AMIC: 0% (0/70) vs MF: 7,8% (6/77) (Fontana 2015) ○ w grupie AMIC: 0% (0/31) oraz MF: 0% (0/26) (Mancini 2014) • Wyniki oceny funkcji stawu biodrowego w skali mHHS: <ul style="list-style-type: none"> ○ uległy poprawie w grupie AMIC i MF względem wartości notowanych przed zabiegiem w 6. mies. okresu obserwacji i utrzymywały się do 5 roku obserwacji, różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie na korzyść AMIC (wartość p dla 6 mies. obserwacji $p < 0,025$) (Fontana 2015), ○ uległy poprawie w grupie AMIC i MACI względem wartości notowanych przed zabiegiem w 6. mies. okresu obserwacji i utrzymywały się do 5 roku obserwacji, różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie (Mancini 2014). <p><u>Ocena wyników leczenia u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego po zabiegu AMIC (porównanie przed vs po zabiegu):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wyniki oceny funkcji stawu biodrowego w skali mHHS raportowane w badaniu Fontana 2016 (201 stawów) u pacjentów poddanych AMIC uległy istotnej statystycznie poprawie po 6 mies. okresu obserwacji ($p < 0,001$) i utrzymywały się do 5 roku okresu obserwacji. Średnia różnica w skali (w porównaniu z wartościami przed zabiegiem wyniosła MD=39,1 (SD=5,9) w 5 roku obserwacji i była wyższa niż MCID dla tej skali (tj. ok 8 pkt)¹¹⁸. Po zabiegu u żadnego z pacjentów nie odnotowano wyniku <60 pkt (to jest wyniku słabego). • Raportowane w badaniu Leunig 2012 (6 stawów biodrowych) po min. 1 rocznym okresie obserwacji wartości wyniosły: <ul style="list-style-type: none"> ○ w skali OHS: 13–17 pkt (zgodnie z klasyfikacją wartości punktowe dla skali OHS w przedziale od 0-19 pkt może oznaczać ciężką chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego oraz konieczność zabiegu chirurgicznego¹¹⁹), ○ w Skali aktywności UCLA: 5–10 pkt. ○ w skali MOCART: 55–75 pkt. <p><u>Ocena wyników leczenia u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego po zabiegu implantacji rusztowania TruFit® (porównanie przed vs po zabiegu):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Raportowane w przeglądzie wyniki leczenia pacjentów pochodzą z dwóch badań, jednej serii przypadku (Field 2011; 4 stawy biodrowe) i jednego opisu przypadku (Vundelinckx 2012, 1 staw biodrowy). • Wyniki oceny regeneracji chrząstki w badaniach obrazowych (MRI/CT) po 6 mies. od zabiegu potwierdziły stabilność implantów. U żadnego z pacjentów w badaniu Field 2011 nie doszło do zapadnięcia głowy kości udowej ani martwicy niedokrwiennej. • Średnia wartość w skali NAHS stosowanej do oceny stawów biodrowych u pacjentów bez choroby zwyrodnieniowej stawów wyniosła przed zabiegiem M=53,8 (43,8–70) oraz M=84,6 (SD=5,1; 78,8–87,5) po 6 mies. od zabiegu.
Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> • Niska jakość włączonych badań (kategoria 3b oraz 4 wg klasyfikacji <i>Level of evidence Oxford Centre for Evidence-Based Medicine</i>, na 21 włączonych badań, 18 stanowiły serie i opisy przypadków).

¹¹⁸ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

¹¹⁹ Pozyskano z: http://www.orthopaedicscore.com/scorepages/oxford_hip_score.html, dostęp z 06.03.2025 r.

Parametr	Charakterystyka przeglądów systematycznych
	<ul style="list-style-type: none"> Retrospektywny charakter badań (niedokładność raportowania danych, braki danych predysponujące do występowania systematycznego błędu doboru próby (ang. <i>selection bias</i>) i błędu detekcji (ang. <i>detection bias</i>). Niska liczebność populacji włączonych badań (w 13 badaniach liczba analizowanych stawów biodrowych nie przekraczała 10). Ograniczenie w kryteriach włączenia/wykluczenia badań do publikacji w języku angielskim. Szeroki zakres ocenianych technologii (procedury AMIC, iniekcje BM-MSC, ACI, OAT, klej fibrynowy) utrudniający wyciąganie wniosków i formułowanie zaleceń na podstawie odnalezionych dowodów naukowych. Heterogeniczność populacji pod względem stanu pacjentów i zaawansowania choroby przed leczeniem oraz protokołów pooperacyjnych.
<p>Ocena jakości w skali AMSTAR II</p>	<p>Krytycznie niska – >1 negatywna odpowiedź w domenach krytycznych, tj.:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak informacji o protokole przeglądu, brak wyczerpującej strategii wyszukiwania, brak listy badań wykluczonych wraz z określeniem powodów ich wykluczenia, brak zastosowania odpowiedniej metody oceny ryzyka wystąpienia błędu systematycznego, brak odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego.

ACT – ang. *autologous chondrocyte implantation*, implantacja autologicznych chondrocytów,

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

BM-MSC – ang. *bone marrow mesenchymal stem cells*, komórki macierzyste szpiku kostnego,

CCS – ang. *Case-Control Study*, badanie kliniczno-kontrolne,

CT – ang. *computed tomography*, badanie tomografii komputerowej,

M – ang. *mean*, średnia,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implantation*, indukowana membraną implantacja autologicznych chondrocytów,

MCID – ang. *Minimal Clinically Important Difference*, minimalna klinicznie istotna różnica,

MD – ang. *mean difference*, różnica średnich,

MF – ang. *microfracture*, mikroślamania,

MRI – ang. *magnetic resonance imaging*, badanie rezonansem magnetycznym,

OAT – ang. *osteochondral autograft transplantation*, autoprzeszczep chrząstnokostny,

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe,

THA – ang. *total hip arthroplasty*, całkowita plastyka stawu biodrowego.

a) Pogrubiona czcionka oznacza, że prezentowane dane dotyczą badań uwzględnionych w niniejszej analizie.

b) Raportowane dane dotyczą liczby stawów biodrowych.

c) Brak danych dotyczący płci pacjentów dla 211 bioder w badaniu Fontana 2016, Vundelinckx 2012 oraz Mardones 216.

d) Brak danych dotyczący płci pacjentów dla 202 bioder w badaniu Fontana 2016, Vundelinckx 2012.

e) Kategoria 3b wg klasyfikacji *Level of evidence Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.

5.4.1.2. Badania pierwotne

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych dla uszkodzeń chrząstki stawu biodrowego.

5.4.2. Analiza skuteczności

5.4.2.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 52. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw biodrowy) – interwencja vs komparator

Punkt końcowy (okres obserwacji) ^a	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Niepowodzenie leczenia (ang. <i>failure rate</i>) (5 lat) <i>Konwersja do THA lub artroskopia rewizyjna</i>	<i>O'Connor 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=147)	Synteza jakościowa (Fontana 2015)	AMIC (N=70) vs MF (N=77)	n/N=0/70 (0%) vs n/N=6/77 (8%)
Niepowodzenie leczenia (ang. <i>failure rate</i>) (5 lat) <i>Konwersja do THA lub artroskopia rewizyjna</i>	<i>O'Connor 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=57)	Synteza jakościowa (Mancini 2014)	AMIC (N=31) vs MACI (N=26)	n/N=0/31 (0%) vs n/N=0/26 (0%)
Konwersja do THA (M=38 mies.)	<i>Robinson 2019, Nakano 2018</i>	Pacjenci z FAI i uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=147)	Synteza jakościowa (Fontana 2015)	AMIC (N=70) vs MF (N=77)	n/N=0/70 (0%) vs n/N=6/77 (7,8%)
Konwersja do THA (5 lat) <i>Nakano 2018: niepowodzenie leczenia skutkujące THA</i>	<i>O'Connor 2018, Robinson 2019, Nakano 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=57)	Synteza jakościowa (Mancini 2014)	AMIC (N=31) vs MACI (N=26)	n/N=0/31 (0%) vs n/N=0/26 (0%)
Konwersja do THA (bd)	<i>Lu 2023</i>	Pacjenci z FAI z towarzyszącymi zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=bd) – populacja pacjentów	Synteza ilościowa (AMIC: bd; MF: bd)	AMIC (N=bd) vs MF (N=bd)	4,9% vs 27,1%; p=0,042

Punkt końcowy (okres obserwacji) ^a	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
		dopasowana (ang. <i>matching</i>) pod względem stopnia klasyfikacji Outebridge'a			
Konwersja do THA (bd)	Lu 2023	Pacjenci z FAI z towarzyszącymi zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego stopnia III-IV wg klasyfikacji Outebridge'a (N=bd)	Synteza ilościowa (AMIC: bd; MF: bd)	AMIC (N=bd) vs MF (N=bd)	2,3% vs 13,1%; p=0,001
Ocena funkcji stawu wg skali mHHS (bd)	Lu 2023	Pacjenci z FAI z towarzyszącymi zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=1345 stawów biodrowych)	Synteza ilościowa (AMIC: 3 badania; MF: 10 badań)	AMIC (N=281 stawów biodrowych) vs MF (N=1064 stawów biodrowych)	SMD=4,21 (95% CI: 1,18; 7,24) vs SMD=4,05 (95% CI: 1,34; 6,75); (95% PI*: 4,78; 13,20); p=0,087
Ocena funkcji stawu wg skali mHHS (6 mies.)	Robinson 2019, Nakano 2018	Pacjenci z FAI i uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=147)	Synteza jakościowa (Fontana 2015)	AMIC (N=70) vs MF (N=77)	Średnia 6 mies. po zabiegu: AMIC : M=79,5 (68–96) vs MF : M=76,3 (58–98); p<0,025 IS poprawa względem oceny przed zabiegiem w obu grupach, p<0,001
Ocena funkcji stawu wg skali mHHS (5 lat)	Robinson 2019, Nakano 2018	Pacjenci z FAI i uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=147)	Synteza jakościowa (Fontana 2015)	AMIC (N=70) vs MF (N=77)	Obserwowane w 6 mies. wyniki lepsze na korzyść AMIC utrzymywał się w 2., 3., 4. oraz 5. roku obserwacji niezależnie od wielkości zmiany chrzęstnej (<4 cm ² vs >4 cm ²). Wyniki był znacząco lepszy w grupie AMIC zarówno dla mężczyzn, jak i kobiet po 2, 3, 4 i 5 latach okresu obserwacji, z wyjątkiem kobiet 5 lat po operacji. Nie podano wartości liczbowych ocenianych parametrów.
Ocena funkcji stawu wg skali mHHS (6 mies.)	Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018	Pacjenci z uszkodzeniami	Synteza jakościowa (Mancini 2014)	AMIC (N=31) vs MACI (N=26)	Średnia 6 mies. po zabiegu: AMIC : M=80,3 (SD=8,3) vs MACI : M=81,2 (SD=8,4); p=NS

Punkt końcowy (okres obserwacji) ^a	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
		chrzęstnymi stawu biodrowego (N=57)			IS poprawa względem oceny przed zabiegiem w obu grupach, p<0,001
Ocena funkcji stawu wg skali mHHS (5 lat)	<i>Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018</i>				Średnia różnica przed zabiegiem vs po zabiegu: AMIC: MD=39,1 (SD=5,9) vs MACI: MD=37,8 (SD=5,9); p=NS Statystycznie istotna poprawa w 6 mies. obserwacji (w porównaniu do wartości wyjściowych) w obu grupach utrzymana do 5 roku obserwacji. Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami AMIC vs MACI niezależnie od wielkości zmiany.

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,

FAI – ang. *femoroacetabular impingement*, konflikt panewkowo-udowy,

M – ang. *mean*, średnia,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implantation*, indukowana membraną implantacja autologicznych chondrocytów,

MD – ang. *mean difference*, różnica średnich,

MF – ang. *microfracture*, mikroślamania,

PI – ang. *prediction interval*, przedział predykcji,

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe,

SMD – ang. *standardized mean difference*, standaryzowana różnica średnich,

THA – ang. *total hip arthroplasty*, całkowita plastyka stawu biodrowego.

a) W tabeli nie uwzględniono wyników badania Zaltz 2012 obejmującego ocenę wyników leczenia pacjentów z zastosowaniem procedury AMIC (N=3) oraz MF (N=7) z uwagi na sposób raportowania danych w przeglądzie Nakano 2018, tj. zbiorczą prezentację wyników – brak informacji o wynikach leczenia w podziale na zastosowaną interwencję

Tabela 53. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw biodrowy) – ocena przed vs po operacji

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
AMIC					
Powodzenie leczenia (ang. <i>success rate</i>) (5 lat)	<i>O'Connor 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=302)	Synteza ilościowa (3 badania)	AMIC (N=302)	99,7% (95% CI: 99,0; 100,3) ^a ; (I ² =0%; p=0,773)

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
Konwersja do THA (bd)	<i>O'Connor 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=302)	Synteza ilościowa (3 badania)	AMIC (N=302)	0,0%
Ocena regeneracji chrząstki wg systemu MOCART (min. 1 rok)	<i>Nakano 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=6 stawów biodrowych)	Synteza jakościowa (Leunig 2012)	AMIC (N=6 stawów biodrowych)	Po zabiegu: 55–75 pkt
Ocena stawu biodrowego wg skali mHHS (bd)	<i>O'Connor 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=302)	Synteza ilościowa (3 badania)	AMIC (N=302)	Istotna statystycznie poprawa względem oceny przed zabiegiem: WM=26,7%
Ocena stawu biodrowego wg skali mHHS (6 mies.)	<i>Nakano 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=201 stawów biodrowych)	Synteza jakościowa (Fontana 2016)	AMIC (N=201 stawów biodrowych)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=44,9 (SD=5,9) vs M=80,3 (SD=8,3); p < 0,001
Ocena stawu biodrowego wg skali mHHS (3 lata)	<i>Nakano 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=201 stawów biodrowych)	Synteza jakościowa (Fontana 2016)	AMIC (N=201 stawów biodrowych)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=44,9 (SD=5,9) vs M=85,5 (SD=7,2)
Ocena stawu biodrowego wg skali mHHS (5 lat)	<i>Nakano 2018</i>				MD=39,1 (SD=5,9)
Ocena stawu biodrowego wg skali mHHS < 60 – wynik słaby (5 lat)	<i>Nakano 2018</i>				Po zabiegu: 0% Średnia wartość w skali przed zabiegiem wynosiła 44,9 pkt
Ocena stawu biodrowego wg skali OHS (min. 1 rok)	<i>Nakano 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=6 stawów biodrowych)	Synteza jakościowa (Leunig 2012)	AMIC (N=6 stawów biodrowych)	Po zabiegu: 13–17 pkt
Ocena stawu biodrowego wg Skali Aktywności UCLA (min. 1 rok)	<i>Nakano 2018</i>				Po zabiegu: 5–10 pkt
Rusztowanie TruFit®					
Ocena stawu biodrowego wg skali NAHS (6 tyg.)	<i>Nakano 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=4 stawy biodrowe)	Synteza jakościowa (Field 2011)	TruFit® (N=4 stawy biodrowe)	przed zabiegiem vs po zabiegu: M=53,8 (43,8–70) vs M=66,9 (SD=18,5; 53,8–80)
Ocena stawu biodrowego wg skali NAHS (6 mies.)	<i>Nakano 2018</i>				przed zabiegiem vs po zabiegu: M=53,8 (43,8–70) vs M=84,6 (SD=5,1; 78,8–87,5)

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną,

AP – ang. *anterior-posterior*, projekcja przednio-tylna w badaniach obrazowych,

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N)	Wynik
----------------------------------	------------------------	---------------	---	-----------------	-------

CI – ang. *confidence interval*, przedział ufności,
CT – ang. *computed tomography*, badanie tomografii komputerowej,
FAI – ang. *femoroacetabular impingement*, konflikt panewkowo-udowy,
M – ang. *mean*, średnia,
MD – ang. *mean difference*, różnica średnich,
MF – ang. *microfracture*, mikroślamania,
MRI – ang. *magnetic resonance imaging*, badanie rezonansem magnetycznym,
PI – ang. *prediction interval*, przedział predykcji,
SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe,
SMD – ang. *standardized mean difference*, standaryzowana różnica średnich,
THA – ang. *total hip arthroplasty*, całkowita plastyka stawu biodrowego,
WM – ang. *weighted mean*, średnia ważona.
 a) Wartość raportowana w tabeli nr 4: 99,7% (95% CI: 99,0; **100,0**)

5.4.3. Analiza bezpieczeństwa

5.4.3.1. Przeglądy systematyczne

Tabela 54. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw biodrowy) – interwencja vs komparator

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Ponowne operacje (5 lat)	<i>Robinson 2019</i>	Pacjenci z FAI i uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=147)	Synteza jakościowa (Fontana 2015)	AMIC (N=70) vs MF (N=77)	n/N=0/70 (0%) vs bd
Ponowne operacje (5 lat)	<i>Robinson 2019</i>	Pacjenci z FAI uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=57)	Synteza jakościowa (Mancini 2014)	AMIC (N=31) vs MACI (N=26)	n/N=0/31 (0%) vs n/N=0/26 (0%)
Wskaźnik artroskopii rewizyjnych (bd)	<i>Lu 2023</i>	Pacjenci z FAI z towarzyszącymi zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=bd) – populacja pacjentów dopasowana (ang. <i>matching</i>) pod względem stopnia klasyfikacji Outebridge'a	Synteza ilościowa (AMIC: bd; MF: bd)	AMIC (N=bd) vs MF (N=bd)	5,5% vs 28,6; p=0,038
Wskaźnik artroskopii rewizyjnych (bd)	<i>Lu 2023</i>	Pacjenci z FAI z towarzyszącymi zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego stopnia III-IV wg klasyfikacji Outebridge'a (N=bd)	Synteza ilościowa (AMIC: bd; MF: bd)	AMIC (N=bd) vs MF (N=bd)	5,8% vs 16,1%; p=0,011

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną,

FAI – ang. *femoroacetabular impingement*, konflikt panewkowo-udowy,

MACI – ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implant*, wspomagana membraną implantacja autologicznych chondrocytów,

MF – ang. *microfracture*, mikroślamania.

Tabela 55. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw biodrowy) – ocena przed vs po operacji

Punkt końcowy (okres obserwacji)	Przegląd systematyczny	Populacja (N)	Synteza ilościowa/jakościowa (liczba badań)	Interwencja (N) vs komparator (N)	Wynik
Artroskopowe zabiegi rewizyjne (5 lat)	<i>O'Connor 2018</i>	Pacjenci z uszkodzeniami chrzęstnymi stawu biodrowego (N=302)	Synteza ilościowa (3 badania)	AMIC (N=302)	0,0% Jeden pacjent przeszedł drugą procedurę artroskopii stawu biodrowego z powodu zdarzenia niezwiązanego z AMIC, podczas której wypełnienie chrząstki wynosiło 100%.

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeneza indukowana membraną.

5.4.4. Podsumowanie

5.4.4.1. Przeglądy systematyczne

Charakterystyka

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeglądu literatury odnaleziono 4 przeglądy systematyczne (Lu 2023, Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018) opublikowane w latach 2018–2023, w tym dwa z metaanalizą.

Włączone prace oceniały skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania u pacjentów z ubytkami chrzęstnymi stawu biodrowego:

- procedur zachowujących staw biodrowy (ang. *joint preservation procedures*) / technik naprawy chrząstki, w tym procedury AMIC® (O'Connor 2018, Nakano 2018) oraz rusztowania TruFit® (Nakano 2018).
- artroskopii stawu biodrowego, w tym artroskopii w połączeniu z procedurą AMIC lub innymi terapiami biologicznymi (Lu 2023, Robinson 2019).

Publikacje w sposób ograniczony raportowały informacje szczegółowe dotyczące procedur regeneracyjnych, w tym dane na temat zastosowanej membrany/rusztowania, techniki stymulacji szpiku kostnego (mikrozłamania/mikonawiercenia/oczyszczanie). Membrany wykorzystane w badaniach włączonych do przeglądów Nakano 2018 oraz Robinson 2019 obejmowały kolagenowe membrany Chondro-Gide. W przeglądzie Lu 2023 z uwagi na brak dostępu do suplementu do publikacji nie można było zweryfikować powyższych informacji.

Badana populacja stanowiła pacjentów płci męskiej i żeńskiej z ubytkami/uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego. W dwóch przeglądach ubytek tkanki chrzęstnej związany był z występowaniem zespołu konfliktu panewkowo-udowego (Lu 2023, Robinson 2019). W przeglądach systematycznych dotyczących stawu biodrowego średni wiek pacjentów wynosił ok. 23-48 lat (zakres od 16 do 63 lat).

Zidentyfikowane we włączonych do przeglądów badaniach pierwotnych oceniających zastosowanie ocenianych w ramach zlecenia technologii (AMIC lub procedury regeneracyjne chrząstki wykorzystujące rusztowania) komparatory stanowiły: mikrozłamania oraz wspomaganą membraną implantacją autologicznych chondrocytów (Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018). W przeglądach analizowano również wyniki badań jednoramiennych (interwencyjnych i opisowych, w tym serie przypadków) lub wyniki pacjentów z ramion interwencji porównujące osiągniętą po zabiegu poprawę względem oceny przed zabiegiem, tym samym dla tych porównań brak jest komparatora dla ocenianej technologii (Lu 2023, O'Connor 2018, Nakano 2018).

Punktami końcowymi dotyczącymi skuteczności ocenianymi w badaniach były:

- wskaźnik powodzenia (ang. *success rate*) / niepowodzenia (ang. *failure rate*) leczenia,
- wskaźnik konwersji do THA (zmiana planowanego lub rozpoczętego leczenia na bardziej inwazyjny zabieg chirurgiczny),
- ocena regeneracji chrząstki w badaniach obrazowych / wg systemu MOCART,
- ocena funkcji stawu biodrowego w skalach:
 - mHHS,
 - OHS,
 - Skala aktywności UCLA,
 - NAHS.

W ramach bezpieczeństwa oceniano wskaźnik artroskopowych zabiegów rewizyjnych stawu biodrowego (ang. *revision arthroscopic surgery*) oraz ponownych operacji (ang. *reoperation rate*)

Do przeglądów systematycznych włączano badania o zróżnicowanej metodologii, w tym prospektywne i retrospektywne badania kohortowe, serie przypadków oraz opisy przypadku. W większości przeglądów, ze względu na ograniczone raportowanie, nie było możliwe jednoznaczne zidentyfikowanie rodzajów włączonych badań pierwotnych (Lu 2023, O'Connor 2018, Nakano 2018).

Jakość metodologiczną wszystkich analizowanych przeglądów oceniono przy użyciu skali AMSTAR 2 jako krytycznie niską. Ocena ta wynikała z:

- braku informacji o protokole przeglądu (Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018),
- braku wyczerpującej strategii wyszukiwania – brak wyjaśnienia ograniczeń językowych (Lu 2023, Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018),
- braku listy badań wykluczonych wraz z przyczynami ich wykluczenia (Lu 2023, Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018),
- braku zastosowania odpowiednich metod statystycznych do łączenia wyników (Lu 2023, O'Connor 2018),
- braku odniesienia się w dyskusji wyników do wystąpienia błędu systematycznego (Lu 2023, Robinson 2019, O'Connor 2018, Nakano 2018).

Analiza skuteczności

Niepowodzenie leczenia / powodzenie leczenia:

- Definicję punktu końcowego przedstawiono jedynie w pracy O'Connor 2018, gdzie jako niepowodzenie leczenia uznano konwersję do całkowitej plastyki stawu biodrowego lub konieczność artroskopii rewizyjnej.

Ocena wyników leczenia po zabiegu AMIC w porównaniu z grupą kontrolną:

- W badaniu pierwotnym Fontana 2015 włączonym do przeglądów Robinson 2019, Nakano 2018, oceniającym zastosowanie AMIC vs MF, **niepowodzenie leczenia** raportowano **rzadziej w grupie AMIC: 0/70 (0%)** w porównaniu z grupą **MF: 6/7 (8%)**. Nie raportowano istotności statystycznej dla porównania.
- W badaniu pierwotnym Mancini 2014 włączonym do przeglądu O'Connor 2018 porównującym **AMIC z MACI**, u żadnego pacjenta nie wystąpiło niepowodzenia leczenia (**0%; 0/31 vs 0/26**).

Ocena wyników leczenia przed zabiegiem vs po zabiegu AMIC:

- Na podstawie wyników metaanalizy 3 badań przeglądu O'Connor 2018 raportowano u pacjentów poddanych zabiegowi AMIC wskaźnik **powodzenia leczenia** na poziomie **99,7% (95% CI: 99,0; 100,3)**.

Wskaźnik konwersji do THA:

Ocena wyników leczenia po zabiegu AMIC w porównaniu z grupą kontrolną:

- Wyniki metaanalizy (brak danych o liczbie włączonych badań i pacjentów) wskazują na **istotnie statystycznie niższe wartości wskaźnika konwersji do THA** w grupie AMIC w porównaniu z grupą MF (Lu 2023):
 - w subpopulacji pacjentów dopasowanych (ang. *matching*) pod względem stopnia klasyfikacji Outebridge'a (**AMIC vs MF: 4,9% vs 27,1%; p=0,042**),
 - w subpopulacji pacjentów ze zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego stopnia III-IV wg klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 2,3% vs 13,1%; p=0,001).
- Raportowany w dwóch badaniach pierwotnych wskaźnik konwersji do THA wyniósł:
 - w grupie **AMIC: 0% (0/70)** vs MF: 7,8% (6/77) (Fontana 2015; przegląd Robinson 2019, Nakano 2018),
 - w grupie **AMIC: 0% (0/31)** oraz MF: 0% (0/26) (Mancini 2014; przegląd O'Connor 2018, Robinson 2019, Nakano 2018).

Ocena wyników leczenia u pacjentów przed zabiegiem vs po zabiegu AMIC:

- Żaden z 302 pacjentów, z 3 badań pierwotnych włączonych do przeglądu O'Connor 2018, u których wykonano zabieg AMIC, nie został poddany THA (**0%**).

Ocena regeneracji chrząstki w badaniach obrazowych (w tym wg systemu MOCART):

- Raportowane w jednym badaniu pierwotnym (6 stawów biodrowych), po min. 1 rocznym okresie obserwacji, wartości w skali MOCART mieściły się w zakresie 55–75 pkt. Rezultat poniżej 27 jest zazwyczaj związany z gorszymi wynikami i obniżoną jakością naprawy chrząstki (Nakano 2018).¹²⁰

Ocena funkcji stawu biodrowego wg skali mHHS:

Ocena wyników leczenia po zabiegu AMIC w porównaniu z grupą kontrolną:

- Raportowane w przeglądzie Lu 2023 wyniki oceny stawu biodrowego w skali mHHS wskazują na **brak różnic pomiędzy grupami AMIC** (synteza ilościowa wyników 3 badań) i **MF** (synteza ilościowa wyników 10 badań) (wartość p dla testu T: 0,087). Standaryzowane średnie różnice w grupach, dla porównania wyników przed i po operacji, były istotne statystycznie i wyniosły:
 - w grupie AMIC: SMD=4,210 (95% CI: 1,176; 7,243),
 - w grupie MF: SMD=4,046 (95% CI: 1,339; 6,752).
- W dwóch przeglądach Robinson 2019, Nakano 2018 obejmujących badanie kliniczne Fontana 2015 wyniki uległy poprawie w grupie **AMIC i MF** względem wartości notowanych przed zabiegiem w 6. mies. okresu obserwacji i utrzymywały się do 5 roku obserwacji, a **różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie na korzyść AMIC** (wartość p dla 6 mies. obserwacji p<0,025) (Fontana 2015),
- Ponadto w trzech przeglądach Robinson 2019, Nakano 2018, O'Connor 2018 w jednym badaniu klinicznym Mancini 2014 również uległy poprawie w grupie **AMIC i MACI** względem wartości notowanych przed zabiegiem w 6. mies. okresu obserwacji i utrzymywały się do 5 roku obserwacji, a różnica pomiędzy grupami nie była istotna statystycznie.

Ocena wyników leczenia przed zabiegiem vs po zabiegu AMIC:

- Na podstawie syntezy ilościowej 3 badań w przeglądzie systematycznym O'Connor 2018 raportowano, u pacjentów poddanych AMIC, **istotną statystycznie poprawę w skali mHHS** względem oceny przed zabiegiem, a średnia ważona dla tego punktu końcowego wynosiła **26,7%**. 26,7% poprawa w skali o zakresie od 0-91 pkt oznacza poprawę (wzrost na skali) o 24,3 pkt, i jest wyższa niż minimalna istotna klinicznie poprawa raportowana w tej skali i wynosząca ok 8 pkt.¹²¹

Analiza bezpieczeństwa

Wskaźnik ponownych operacji:

Ocena wyników leczenia po zabiegu AMIC w porównaniu z grupą kontrolną:

- W badaniu pierwotnym Mancini 2014, w trakcie 5 letniego okresu obserwacji, nie wykonano żadnej reoperacji, zarówno w grupie AMIC jak i MACI (AMIC: 0/31 (0%) vs MACI: 0/26 (0%)).
- W badaniu pierwotnym Fontana 2015, w trakcie 5 letniego okresu obserwacji, nie wykonano żadnej reoperacji w grupie AMIC (0/70); w przeglądzie systematycznym z którego pochodzą dane (Robinson 2019) nie raportowano informacji o liczbie zdarzeń w grupie MF.

¹²⁰ Veronesi, F., Zielli, S. O., Brogini, S., Artioli, E., Arceri, A., Mazzotti, A., ... & Giavaresi, G. (2024). Scaffolds for osteochondral lesions of the talus: systematic review and meta-analysis of the last ten years literature. *Bioengineering*, 11(10), 970.

¹²¹ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

Wskaźnik artroskopii rewizyjnych:

Ocena wyników leczenia po zabiegu AMIC w porównaniu z grupą kontrolną:

- Metaanaliza wyników 3 badań w przeglądzie Lu 2023 wykazała **istotnie statystycznie niższe wartości wskaźnika rewizyjnych zabiegów artroskopowych stawu biodrowego w grupie AMIC** w porównaniu z grupą MF:
 - w subpopulacji pacjentów dopasowanych (ang. *matching*) pod względem stopnia klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 5,5% vs 28,6; p=0,038),
 - w subpopulacji pacjentów ze zmianami chrzęstnymi stawu biodrowego stopnia III-IV wg klasyfikacji Outebridge'a (AMIC vs MF: 5,8% vs 16,1%; p=0,011).

Ocena wyników leczenia przed zabiegiem vs po zabiegu AMIC:

- Raportowana w przeglądzie O'Connor 2018 (na podstawie danych zawartych w 3 badaniach pierwotnych) liczba pacjentów, którzy przeszli procedurę AMIC i u których wystąpiła konieczność wykonania artroskopowego zabiegu rewizyjnego wynosiła **0%**. Jeden pacjent przeszedł drugą procedurę artroskopii stawu biodrowego z powodu zdarzenia niezwiązanego z AMIC – podczas zabiegu wypełnienie chrząstki wynosiło 100%.

5.4.4.2. Badania pierwotne

Nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych.

5.5. Ograniczenia

5.5.1. Przeglądy systematyczne

Poniżej przedstawiono ograniczenia zidentyfikowane w przeglądach systematycznych włączonych do analizy:

- W większości przeglądów systematycznych włączano zróżnicowane interwencje tj. AMIC stosowany u pacjentów samodzielnie, AMIC wraz z interwencjami towarzyszącymi np. w połączeniu z aspiratem szpiku kostnego lub jego koncentratem, osoczem bogatopłytkowym. bez przeprowadzania analizy podgrup co utrudnia wnioskowanie na temat poszczególnych typów interwencji. (*Valisena 2024, Wen 2022, Migliorini 2022a, Karpiński 2021, Andriolo 2021, Boffa 2021, Steinwachs 2021, Fischer 2016*)
- Również w ramach metaanaliz włączano zróżnicowane interwencje, zazwyczaj bez analizy podgrup np. brak metaanaliz wyłącznie dla AMIC w porównaniu z interwencjami alternatywnymi.
- Część przeglądów nie raportowała szczegółowych informacji na temat zastosowanych procedur towarzyszących (zastosowanie osocza bogatopłytkowego, preparatów szpiku kostnego) lub z uwagi na brak dostępu do suplementów nie było możliwe zweryfikowanie powyższego (*Lu 2023, Valisena 2024, Wen 2022, Migliorini 2022a, Karpiński 2021, Andriolo 2021, Boffa 2021, Steinwachs 2021, Fischer 2016*)
- Większość przeglądów systematycznych obejmowała badania typu serie przypadków oraz dokonywała porównań zmiany wyników skuteczności w czasie (przed zabiegiem versus po zabiegu) dla poszczególnych interwencji co utrudnia wyciąganie wniosków na temat skuteczności ocenianej interwencji względem innych procedur. (*Jia Shyan Ong 2024, Andriolo 2021, Boffa 2021, Steinwachs 2021, Kim 2020, Gao 2019, Nakano 2018, O'Connor 2018, Jiang 2024, Jantzen 2022, Migliorini 2022d, Walther 2021*). **Powyższe stanowi szczególne**

ograniczenie związane z obserwowanym w obszarze badań nad chirurgią ortopedyczną efektem placebo (subiektywne poprawa niezwiązana z zastosowaną interwencją)¹²².

- Część przeglądów nie raportowała szczegółowych danych dotyczących typu włączonych badań – przedstawione charakterystyki lub klasyfikacje nie pozwalają na jednoznaczną identyfikację typu badań. (Lu 2023, O'Connor 2018, Migliorini 2022d, Jantzen 2022)
- Wyłącznie 2 przeglądy systematyczne obejmowały wyłącznie badania RCT. (Valisena 2024, Karpiński 2021)
- 3 przeglądy systematyczne obejmowały analizy w oparciu o metaanalizy sieciowe co zmniejsza zaufanie do wyników. (Valisena 2024, Migliorini 2021a, Migliorini 2022c)
- Przeprowadzono syntezę ilościową wyników badań o różnym typie: RCT, badania obserwacyjne kohortowe, serie przypadków, co skutkowało dużą heterogenicznością wyników metaanalizy, a tym samym zaufanie do wyników jest niskie. (Jia Shyan Ong 2024, Valisena 2024, Andriolo 2021, Boffa 2021, Steinwachs 2021, Kim 2020, O'Connor 2018, Jiang 2024, Walther 2021)
- Wysoka heterogeniczność wyników metaanalizy, bez przeprowadzenia analizy podgrup (Andriolo 2021, Kim 2020, Steinwachs 2021, Jia Shyan Ong 2024, Boffa 2021, Jiang 2024) lub też nie raportowano heterogeniczności wyników metaanalizy (Lu 2023)
- Ponadto włączane do przeglądów badania różniły się między sobą pod względem zastosowanej techniki chirurgicznej, procedury montowania membrany, protokołu rehabilitacji pooperacyjnej oraz dodatkowych procedur dotyczących towarzyszących patologii i procedur korekcyjnych. (Jia Shyan Ong 2024, Migliorini 2022a, Nakano 2018)
- Przeglądy systematyczne obejmowały badania o bardzo szerokim zróżnicowanym okresie obserwacji, często o zbyt krótkim okresie obserwacji, aby móc wykazać długoterminowe efekty interwencji. (Boffa 2021, Kim 2020, Nakano 2018, Walther 2021)
- Mała liczebność populacji w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego lub dysproporcje w liczebności grup pomiędzy porównywanymi grupami. (Valisena 2024, Wen 2022, Migliorini 2021a, Karpiński 2021, Andriolo 2021, Boffa 2021, Kim 2020, Gao 2019, Fischer 2016, Lu 2023, Nakano 2018, Jiang 2024, Jantzen 2022, Walther 2021)
- Brak szczegółowej charakterystyki interwencji oraz komparatorów we włączonych badaniach, brak szczegółowych informacji nt. przeprowadzanych analiz i metod statystycznych, brak raportowania wyników liczbowych analiz czy też błędy raportowania pomiędzy tekstem a tabelami i/lub wykresami. (Migliorini 2022b, Migliorini 2021a, Karpiński 2021, Kim 2020, Gao 2019, Fischer 2016)

5.5.2. Badania pierwotne

Poniżej przedstawiono ograniczenia zidentyfikowane w pięciu randomizowanych badaniach klinicznych (NCT02993510, Fossum 2019, Glasbrenner 2020, de Girolamo 2019, Kon 2018) włączonych do analizy:

- Relatywnie mała liczba pacjentów w badaniach, co ogranicza analizę podgrup (NCT02993510, Fossum 2019, de Girolamo 2019, Glasbrenner 2020).
- Badania de Girolamo 2019 i Fossum 2019 zostały przeprowadzone w jednym ośrodku, co może ograniczać możliwość uogólnienia wyników na szerszą populację. Z kolei badanie NCT02993510, mimo że początkowo zaplanowano jako wieloośrodkowe, ostatecznie objęło analizą jedynie pacjentów z dwóch ośrodków ze względu na niewielką liczbę uczestników (<6 pacjentów) w pięciu placówkach badawczych.

¹²² Wartolowska, K., Judge, A., Hopewell, S., Collins, G. S., Dean, B. J., Rombach, I., ... & Carr, A. J. (2014). Use of placebo controls in the evaluation of surgery: systematic review. *Bmj*, 348.

- Wysoka utrata pacjentów w okresie obserwacji (21% po roku, 29% po dwóch latach; *NCT02993510*). Z kolei w badaniu de Girolamo 2019 dla badania MRI przeprowadzonego 12 i 24 mies. od operacji nastąpiła znaczna utrata pacjentów z badania (w 6. miesiącu w badaniu MRI wzięło udział 9 pacjentów, w 12.: 5 z 12, w 24.: 2 z 12).
- Ze względu na rygorystyczne kryteria wykluczenia rekrutacja pacjentów była trudniejsza niż oczekiwano. W okresie rekrutacji na udział w badaniu zgodziło się 26% pacjentów spełniających kryteria włączenia (*Glasbrenner 2020*).
- Heterogeniczność charakterystyk wyjściowych pacjentów pod względem m.in: lokalizacji ubytków chrzęstnych (*de Girolamo 2019, Fossum 2019, Kon 2018*), rozmiaru ubytku między grupami (MF: 2,9 cm², AMIC: 3,8–3,9 cm²; *NCT02993510*), etiologii, czasu trwania objawów (*Fossum 2019, Kon 2018*) oraz wieku (*Fossum 2019, Kon 2018, Glasbrenner 2020*). W badaniu Glasbrenner 2020 zaobserwowano istotne różnice statystyczne między grupami przed interwencją również pod względem wyniku IKDC oraz w 4 domenach skali KOOS.
- Nie uwzględniono wpływu różnych podejść chirurgicznych (artroskopia vs. miniartrotomia), co mogło wpłynąć na proces gojenia chrząstki (*NCT02993510*).
- Oceny kliniczne były subiektywne (oparte na opiniach pacjentów), co wymaga ostrożnej interpretacji (*NCT02993510*). Ze względu na brak dostępnych obiektywnych wyników IKDC w późniejszych etapach obserwacji, długoterminowe wyniki opierają się na subiektywnych kwestionariuszach, które cechują się dużą zmiennością między pacjentami (*de Girolamo 2019*).
- Morfologiczna ocena chrząstki opierała się w trzech badaniach jedynie na MRI, a jego wiarygodność w tej ocenie jest niepewna (*Glasbrenner 2020, de Girolamo 2019, NCT02993510*). Wyniki oceny wypełnienia ubytku na podstawie badania MRI przedstawiono dla mniejszej liczby pacjentów niż włączono do badania (*Glasbrenner 2020*), a w badaniu *NCT02993510* tylko 2 pacjentów poddało się biopsji. Na podstawie badania MRI ocena naprawy tkanki chrzęstnej może mieć charakter jedynie pośredni. Wskazane jest histologiczne badanie naprawczej tkanki chrzęstnej w celu potwierdzenia różnic w jej jakości. (*Glasbrenner 2020*). Autorzy badania de Girolamo 2019 wskazują, że bardziej szczegółowy protokół MRI, taki jak opóźniona ocena chrząstki z użyciem MRI z wzmocnieniem gadolinowym (ang. *delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage, dGEMRIC*), mógłby dostarczyć lepszych i dokładniejszych informacji na temat procesu regeneracji chrząstki.
- Autorzy wskazują, że 2-letnia obserwacja nie ujawnia spadku wyników BMS (zaobserwowanych w literaturze), ani nie pozwala zrozumieć ewolucji nieprawidłowych wyników MRI, co uzasadnia dalszą ocenę w dłuższym okresie obserwacji (*Kon 2018*).
- Chirurgzy wykonujący operacje byli jednocześnie odpowiedzialni za badania kontrolne. Choć ocena wyników klinicznych opierała się na subiektywnych skalach, projekt badania z pojedynczym zaślepieniem mógł prowadzić do wystąpienia obiektywnego błędu (ang. *objective bias*) (*Glasbrenner 2020*).

Poniżej przedstawiono zidentyfikowane ograniczenia zidentyfikowane w randomizowanym badaniu klinicznym (*Lee 2020*) włączonym do analizy:

- Krótki czas obserwacji uniemożliwił ocenę dojrzewania zregenerowanej tkanki.
- Zbyt mała liczba pacjentów, którzy wyrazili zgodę na drugi zabieg artroskopowy i biopsję tkanki w celu oceny regeneracji chrząstki, co uniemożliwiło wyciągnięcie wniosków na podstawie analizy histologicznej.
- Niewielka liczba pacjentów włączonych do badania, co skutkuje ograniczoną ilością danych i uniemożliwia analizę w podgrupach.
- Analiza wyników PP, co może zawyżać rzeczywistą skuteczność terapii poprzez eliminację części wyników pochodzących od utraconych uczestników badania.

- Badanie zostało przeprowadzone wśród pacjentów pochodzących z 3 ośrodków badawczych w Korei. Można zatem zakładać, że badanie w całości obejmowało populację azjatycką, co może utrudniać uogólnianie wyników na populację globalną.

5.6. Badania w toku

5.6.1. Zestawienie badań w toku

W dniu 14-15.01.2025 r. przeszukano rejestr Clinical Trials <https://clinicaltrials.gov/>, EudraCT <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> oraz International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) WHO <https://trialsearch.who.int/> celem odnalezienia badań klinicznych w toku dotyczących zastosowania procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją szkieletów), wszczepiania materiałów chrząstko-zastępczych w leczeniu defektów/zmian chrząstki stawowej.

W załączniku nr 8 przedstawiono wyniki wyszukiwania w poszczególnych bazach. Szczegółowe informacje dotyczące badań spełniających kryteria włączenia zawarto w tabeli poniżej.

Tabela 56. Podsumowanie informacji na temat zidentyfikowanych badań w toku

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
NCT05402072 ¹²³	<p>Data rejestracji: 25.05.2022</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Kanada</p> <p>Status rekrutacji: W trakcie</p> <p>Typ badania: Interwencyjne Fazy I</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 40</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-55 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Defekt chrząstki stawowej (Ogniskowe uszkodzenie chrząstki stawowej biodra)</p> <p>Interwencja: AMIC z wykorzystaniem membrany Chondro-Gide®</p> <p>Komparator: Mikroślamania</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT04840147 ¹²⁴	<p>Data rejestracji: 23.03.2021</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Kanada, Australia</p> <p>Status rekrutacji: W trakcie</p> <p>Typ badania: Interwencyjne</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 185</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-65 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Defekt chrząstny, Defekt chrząstki stawowej, Zaburzenie chrząstki stawowej kolana</p> <p>Interwencja: Mikroślamania + membrana JointRep®</p> <p>Komparator: Mikroślamania</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT05651997 ¹²⁵	<p>Data rejestracji: 07.12.2022</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: nie dotyczy, lokalizacja badania: Szwajcaria</p> <p>Status rekrutacji: Nie rozpoczęto rekrutacji</p> <p>Typ badania: RCT</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 80</p> <p>Populacja: Młodzież i dorośli w wieku 15-50 lat</p> <p>Wskazanie: Defekt chrząstki stawowej, Defekt chrząstny, Zapalenie kości i chrząstki (duże uszkodzenia chrząstki w urazach rzepkowo-udowych i udowo-piszczelowych)</p> <p>Interwencja: MACT</p> <p>Komparator: AMIC</p>

¹²³ Badanie kliniczne nr NCT05402072. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05402072>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹²⁴ Badanie kliniczne nr NCT04840147. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04840147>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹²⁵ Badanie kliniczne NCT05651997. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05651997>, dostęp z 15.01.2025 r.

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
	Wyniki opublikowane w bazie: Brak
NCT01458782 ¹²⁶	<p>Data rejestracji: 17.10.2011</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: brak danych, lokalizacja badania: Norwegia</p> <p>Status rekrutacji: Status nieznan</p> <p>Typ badania: RCT</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 80</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-60 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Oddzielająca martwica chrząstko-kostna, Choroba zwyrodnieniowa stawów, Uszkodzenie (uraz) chrząstki, Martwica kości</p> <p>Interwencja: ACI + membrana Chondro-Gide®</p> <p>Komparator: AMIC (Chondro-Gide®)</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT03371121 ¹²⁷	<p>Data rejestracji: 07.12.2017</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Włochy</p> <p>Status rekrutacji: W trakcie</p> <p>Typ badania: Interwencyjne bez grupy kontrolnej</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 103</p> <p>Populacja: Dorośli, wiek 18-65 lat</p> <p>Wskazanie: Objawowe zmiany osteochondralne kości skokowej</p> <p>Interwencja: AT-AMIC (Chondro-Gide®)</p> <p>Komparator: Brak</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT06576583 ¹²⁸	<p>Data rejestracji: 26.08.2024</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Austria, Chorwacja, Niemcy, Włochy, Niderlandy, Polska, Szwecja, Szwajcaria</p> <p>Status rekrutacji: Nie rozpoczęto rekrutacji</p> <p>Typ badania: RCT, wielośrodkowe badanie fazy II</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 150</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-70 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Choroba zwyrodnieniowa stawu rzepekowo-udowego</p> <p>Interwencja: Przeszczep chrząstki z wykorzystaniem produktów inżynierii tkankowej (N-TEC)</p> <p>Komparator: AMIC (Chondro-Gide®) – u pacjentów wg klasyfikacji Iwano stopień 1-2, artroplastyka stawu rzepekowo-udowego – u pacjentów wg klasyfikacji Iwano stopień 3-4</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT03625180 ¹²⁹	<p>Data rejestracji: 10.07.2018</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Hiszpania</p> <p>Status rekrutacji: Status nieznan</p> <p>Typ badania: Obserwacyjne, prospektywne</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 24</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-50 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Defekt chrząstki, Defekt osteochondralny</p> <p>Interwencja: NAMIC</p> <p>Komparator: Brak</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT02659215 ¹³⁰	<p>Data rejestracji: 14.01.2016</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Stany Zjednoczone, Austria, Estonia, Węgry, Indonezja, Włochy, Litwa, Meksyk, Filipiny</p> <p>Status rekrutacji: Status aktywny, nie rekrutuje</p>

¹²⁶ Badanie kliniczne nr NCT01458782. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01458782>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹²⁷ Badanie kliniczne nr NCT03371121. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03371121>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹²⁸ Badanie kliniczne nr NCT06576583. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06576583>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹²⁹ Badanie kliniczne nr NCT03625180. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03625180>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹³⁰ Badanie kliniczne nr NCT02659215. Pozyskano z: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02659215>, dostęp z 15.01.2025 r.

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
	<p>Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 200 Populacja: Dorośli, wiek 18-60 lat Wskazanie: Defekt chrząstki stawowej Interwencja: Jednoetapowa procedura z zastosowaniem membrany Hyalofast + BMAC Komparator: Mikroślamania Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
<p>NCT05924763¹³¹</p>	<p>Data rejestracji: 25.05.2023 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Chiny Status rekrutacji: W trakcie Typ badania: Interwencyjne bez grupy kontrolnej Planowana liczba pacjentów: 60 Populacja: Dzieci, młodzież, dorośli, 16-65 r.ż. Wskazanie: Zaburzenie chrząstki stawowej kolana Interwencja: Dwufazowy implant do naprawy chrząstki (BiCRI) Komparator: Brak Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
<p>NCT00989794¹³²</p>	<p>Data rejestracji: 04.10.2009 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Brak informacji Status rekrutacji: Status nieznan Typ badania: Interwencyjne bez grupy kontrolnej Planowana liczba pacjentów: 56 Populacja: Dorośli, wiek 18-65 lat Wskazanie: Uszkodzenie chrząstki kłykcia kości udowej Interwencja: Implantacja macierzy hydrożelowej GelrinC Komparator: Brak Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
<p>NCT02345564¹³³</p>	<p>Data rejestracji: 11.09.2014 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Brak informacji Status rekrutacji: Status nieznan Typ badania: Interwencyjne bez grupy kontrolnej Planowana liczba pacjentów: 15 Populacja: Dzieci, młodzież, dorośli, 16-65 r.ż. Wskazanie: Uszkodzenie osteochondralne kości skokowej, Zwrodnieniowe uszkodzenie chrząstki stawowej kolana Interwencja: MaioRegen Komparator: Brak Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
<p>NCT05785949¹³⁴</p>	<p>Data rejestracji: 14.02.2023 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Chiny Status rekrutacji: W trakcie Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 140 Populacja: Dorośli, 18-55 r.ż. Wskazanie: Wady chrząstki Interwencja: Mikroślamania + membrana Chondro-Gide Komparator: Mikroślamania Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>

¹³¹ Badanie kliniczne nr NCT05924763. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05924763>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹³² Badanie kliniczne nr NCT00989794. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00989794>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹³³ Badanie kliniczne nr NCT02345564. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02345564>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹³⁴ Badanie kliniczne nr NCT05785949. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05785949>, dostęp z 15.01.2025 r.

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
NCT03307668 ¹³⁵	<p>Data rejestracji: 24.08.2017 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Chiny Status rekrutacji: Status nieznan Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 160 Populacja: Dorośli, 18-55 r.ż. Wskazanie: Wady chrząstki Interwencja: Membrana CaReSR-1S Komparator: Mikroślamania Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT05332288 ¹³⁶	<p>Data rejestracji: 11.04.2022 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Włochy Status rekrutacji: W trakcie Typ badania: Obserwacyjne, prospektywne Planowana liczba pacjentów: 30 Populacja: Dzieci, dorośli, 15-40 r.ż. Wskazanie: Rozwarstwiające zapalenie kości i chrząstki kolana Interwencja: Trójfazowe rusztowania kostno-chrząstne Komparator: Brak informacji Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT04463238 ¹³⁷	<p>Data rejestracji: 03.07.2020 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Chiny Status rekrutacji: Status nieznan Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 150 Populacja: Dorośli, 18-50 r.ż. Wskazanie: Uraz chrząstki stawowej, Uraz więzadła kolana Interwencja: Membrana wspomagająca regenerację chrząstki + Mikroślamania Komparator: Mikroślamania Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT02837484 ¹³⁸	<p>Data rejestracji: 14.07.2016 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Stany Zjednoczone Status rekrutacji: Status nieznan Typ badania: Interwencyjne bez grupy kontrolnej Planowana liczba pacjentów: 10 Populacja: Dorośli, 18-55 r.ż. Wskazanie: Zmiany chrząstne Interwencja: Membrana NuTech Affinity™ Komparator: Brak Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT03321812 ¹³⁹	<p>Data rejestracji: 23.10.2017 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Chiny Status rekrutacji: Status nieznan Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 60 Populacja: Dorośli, 18-50 r.ż. Wskazanie: Uraz chrząstki Interwencja: Dekalcyfikowane rusztowanie kostne + mikroślamania Komparator: Mikroślamania</p>

¹³⁵ Badanie kliniczne nr NCT03307668. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03307668>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹³⁶ Badanie kliniczne nr NCT05332288. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05332288>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹³⁷ Badanie kliniczne nr NCT04463238. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04463238>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹³⁸ Badanie kliniczne nr NCT02837484. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02837484>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹³⁹ Badanie kliniczne nr NCT03321812. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03321812>, dostęp z 15.01.2025 r.

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
	Wyniki opublikowane w bazie: Brak
NCT04953572 ¹⁴⁰	<p>Data rejestracji: 15.06.2021</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Chiny</p> <p>Status rekrutacji: Status nieznan</p> <p>Typ badania: RCT</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 252</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-60 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Uraz chrząstki</p> <p>Interwencja: autologiczne mezenchymalne komórki macierzyste z krwi obwodowej</p> <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mikrozłamania Mikrozłamania + membrana kolagenowa Autologiczna transplantacja chrzęstno-kostna <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT03696394 ¹⁴¹	<p>Data rejestracji: 01.10.2018</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Kanada</p> <p>Status rekrutacji: Status nieznan</p> <p>Typ badania: RCT</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 15</p> <p>Populacja: Dorośli, ≥19 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Defekt osteochondralny</p> <p>Interwencja: Mikrozłamania + mikronizowana macierz chrzęstna BioCartilage®</p> <p>Komparator: Mikrozłamania</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT05120700 ¹⁴²	<p>Data rejestracji: 18.10.2021</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Brak danych</p> <p>Status rekrutacji: Nie rozpoczęto rekrutacji</p> <p>Typ badania: Interwencyjne bez grupy kontrolnej</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 10</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-40 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Uraz chrząstki, Urazy kolana</p> <p>Interwencja: Tkanka maziowa i frakcja naczyniowo-stromalna z poduszki tłuszczowej</p> <p>Komparator: Brak</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT06475963 ¹⁴³	<p>Data rejestracji: 20.06.2024</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Włochy</p> <p>Status rekrutacji: W trakcie</p> <p>Typ badania: Obserwacyjne, prospektywne</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 60</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-65 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, Urazy kolana, Uszkodzenie łąkotki</p> <p>Interwencja: rusztowania Actifit</p> <p>Komparator: Brak</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NCT01984450 ¹⁴⁴	<p>Data rejestracji: 11.10.2013</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Wielka Brytania</p> <p>Status rekrutacji: Status nieznan</p>

¹⁴⁰ Badanie kliniczne nr NCT04953572. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04953572>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹⁴¹ Badanie kliniczne nr NCT03696394. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03696394>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹⁴² Badanie kliniczne nr NCT05120700. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05120700>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹⁴³ Badanie kliniczne nr NCT06475963. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06475963>, dostęp z 15.01.2025 r.

¹⁴⁴ Badanie kliniczne nr NCT01984450. Pozyskano z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01984450>, dostęp z 15.01.2025 r.

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
	<p>Typ badania: CCT Planowana liczba pacjentów: 100 Populacja: Dorośli, 18-65 r.ż. Wskazanie: Defekt chrząstki stawowej Interwencja: ACIC Komparator: MCIC Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
DRKS00034411 ¹⁴⁵	<p>Data rejestracji: 23.07.2024 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niemcy Status rekrutacji: W trakcie Typ badania: Obserwacyjne Planowana liczba pacjentów: 93 Populacja: Dorośli, 21-55 r.ż. Wskazanie: Uszkodzenia chrzęstne Interwencja: kryterium włączenia stanowi uprzednie leczenie: mikrozlamania + membrana Chondro-Gide Komparator: Brak Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
KCT0006339 ¹⁴⁶	<p>Data rejestracji: 13.07.2021 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Korea Status rekrutacji: W trakcie Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 18 Populacja: Dorośli, 21-55 r.ż. Wskazanie: choroby układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej (uszkodzenia chrząstki kolana) Interwencja: Mikrozlamania + Medicrole, polimerowy hydrożel wrażliwy na temperaturę Komparator: Mikrozlamania + membrana Hyalofast Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
DRKS00021490 ¹⁴⁷	<p>Data rejestracji: 17.09.2020 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niemcy Status rekrutacji: Zakończona Typ badania: Interwencyjne bez grupy kontrolnej Planowana liczba pacjentów: 34 Populacja: Dorośli, 18-50 r.ż. Wskazanie: M23.9 Wewnętrzne uszkodzenie stawu kolanowego, nieokreślone chondromalacja: podudzie [strzałka, kość piszczelowa, staw kolanowy] Interwencja: MABMS z wykorzystaniem membrany HyaloFast® Komparator: Brak Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
ACTRN12619000688189 ¹⁴⁸	<p>Data rejestracji: 07.05.2019 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Nowa Zelandia Status rekrutacji: Nie rozpoczęto rekrutacji Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 170 Populacja: Dorośli, 18-60 r.ż. Wskazanie: Symptomatyczne uszkodzenia osteochondralne kości skokowej</p>

¹⁴⁵ Badanie kliniczne nr DRKS00034411. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00034411>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁴⁶ Badanie kliniczne nr KCT0006339. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0006339>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁴⁷ Badanie kliniczne nr DRKS00021490. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00021490>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁴⁸ Badanie kliniczne nr ACTRN12619000688189. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000688189>, dostęp z 17.01.2025 r.

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
	<p>(Układ mięśniowo-szkieletowy - Inne zaburzenia mięśniowe i szkieletowe, Urazy i wypadki - Inne urazy i wypadki, Urazy osteochondralne kości skokowej) Interwencja: Mikrozlamania + ABEC z wykorzystaniem rusztowania JointRep™ Komparator: Mikrozlamania Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
DRKS00016701 ¹⁴⁹	<p>Data rejestracji: 06.02.2019 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niemcy Status rekrutacji: Zakończona Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 30 Populacja: Dorośli, 18-60 r.ż. Wskazanie: M17 Gonartroza [choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego] M94.86 Inne określone choroby chrząstki podudzia¹⁵⁰ (pełnej grubości pourazowe lub zwyrodnieniowe wady chrząstki kłykcia udowego stawu kolanowego) Interwencja: Mikrozlamania + Chondrotissue® (artroskopia lub artrotomia) Komparator: Mikrozlamania Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
NL-OMON47786 ¹⁵¹	<p>Data rejestracji: 31.12.2018 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niderlandy Status rekrutacji: Zakończona Typ badania: interwencyjne badanie bez randomizacji z historyczną grupą kontrolną Planowana liczba pacjentów: 10 Populacja: Dorośli, 18-64 r.ż. Wskazanie: Ubytki, uszkodzenia chrząstki Interwencja: Mikrozlamania + GelrinC (miniartrotomia) Komparator: Mikrozlamania (standardowa artroskopia) Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
ACTRN12616000464460 ¹⁵²	<p>Data rejestracji: 08.04.2016 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Australia Status rekrutacji: Zatrzymana przed planowanym terminem Typ badania: Badanie interwencyjne, bez randomizacji Planowana liczba pacjentów: 25 Populacja: Dorośli, 18-55 r.ż. Wskazanie: Ubytki chrząstki stawu biodrowego, Układ mięśniowo-szkieletowy - Inne zaburzenia mięśniowe i szkieletowe Interwencja: Procedura wzorowana na AMIC z wykorzystaniem rusztowania CelGro™ Komparator: Brak informacji Wyniki opublikowane w bazie: TAK</p>
DRKS00009703 ¹⁵³	<p>Data rejestracji: 23.11.2015 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niemcy Status rekrutacji: Zakończona Typ badania: Obserwacyjne (badanie porejestacyjne) Planowana liczba pacjentów: 68 Populacja: Dorośli, ≥18 r.ż.</p>

¹⁴⁹ Badanie kliniczne nr DRKS00016701. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00016701>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵⁰ Tłumaczenie na podstawie <https://gesund.bund.de/en/icd-code-search/m94-86>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵¹ Badanie kliniczne nr NL-OMON47786. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON47786>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵² Badanie kliniczne nr ACTRN12616000464460. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000464460>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵³ Badanie kliniczne nr DRKS00009703. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009703>, dostęp z 17.01.2025 r.

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
	<p>Wskazanie: M94.26 Rozmiękanie chrząstki, staw kolanowy¹⁵⁴ M94.97 Inne, nieokreślone choroby chrząstki, kostka lub stopa¹⁵⁵ Interwencja: rusztowanie płynne, żel kolagenowy¹⁵⁶ Chondrofiller Komparator: Brak Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
DRKS00005100 ¹⁵⁷	<p>Data rejestracji: 15.05.2014 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niemcy Status rekrutacji: Zakończona Typ badania: Obserwacyjne Planowana liczba pacjentów: 18 Populacja: Dorośli, 18-65 r.ż. Wskazanie: M93.2 Osteochondroza rozwarstwiająca (kość skokowa) Interwencja: Autologiczne przeszczepy kości gąbczastej + AMIC Komparator: Brak Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
DRKS00005175 ¹⁵⁸	<p>Data rejestracji: 03.01.2014 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niemcy Status rekrutacji: Zakończona Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: 60 Populacja: Dorośli, ≥18 r.ż. Wskazanie: Zmiany chrzęstno-kostne stawu skokowego Interwencja: Rusztowanie kolagenowe CaReS Kolagenowa membrana (procedura AMIC) Komparator: Rekonstrukcja z oczyszczeniem (ang. <i>debridement</i>) oraz nawiercaniem „do przodu” (ang. <i>anterograde drilling</i>) oraz nawiercaniem wstecznym (ang. <i>retrograde drilling</i>) Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>
EUCTR2011-003594-28-DE ¹⁵⁹	<p>Data rejestracji: 14.11.2011 Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niemcy Status rekrutacji: Autoryzowana rekrutacja może być w toku lub zakończona Typ badania: RCT Planowana liczba pacjentów: Brak danych Populacja: Dorośli, 18-50 r.ż. Wskazanie: Ogniskowe defekty kości udowej stawu kolanowego MedDRA v16.1 Level: LLT kod 10007705: Cartilage damage System Organ Class: 100000004863 MedDRA v16.1 Level: LLT kod 10057104: Cartilage repair System Organ Class: 100000004865 Therapeutic area: Diseases [C] - Musculoskeletal Diseases [C05] Interwencja: BioSeed®-C (implantacja artroskopowa) Komparator: Mikroślamania + Chondrotissue® (implantacja artroskopowa) Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>

¹⁵⁴ Tłumaczenie na podstawie <https://www.aapc.com/codes/icd-10-codes/M94.26> oraz <https://gesund.bund.de/en/icd-code-search/m94-26>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵⁵ Tłumaczenie na podstawie <https://gesund.bund.de/en/icd-code-search/m94-97>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵⁶ <https://drks.de/search/en/trial/DRKS00009703#studyResults>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵⁷ Badanie kliniczne nr DRKS00005100. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005100>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵⁸ Badanie kliniczne nr DRKS00005175. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005175>, dostęp z 17.01.2025 r.

¹⁵⁹ Badanie nr EUCTR2011-003594-28-DE. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003594-28-DE>, dostęp z 17.01.2025 r.

Nr identyfikacyjny badania	Najważniejsze informacje dotyczące badania
2011-003594-28 ¹⁶⁰	<p>Data rejestracji: 14.11.2011</p> <p>Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja: Niemcy</p> <p>Status rekrutacji: W trakcie</p> <p>Typ badania: RCT – 4-ramienne</p> <p>Planowana liczba pacjentów: 80</p> <p>Populacja: Dorośli, 18-50 r.ż.</p> <p>Wskazanie: Ogniskowe ubytki chrząstki kości udowej w stawie kolanowym</p> <p>Interwencja: BioSeed®-C and</p> <p>Komparator: Mikrozlamania + Hondrotissue®</p> <p>Wyniki opublikowane w bazie: Brak</p>

[Opracowanie własne AOTMiT]

ABEC – ang. *autologous bio-scaffold enhanced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza wspomagana biologicznym rusztowaniem;

ACI – ang. *autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepienie chondrocytów;

ACIC – ang. *autologous collagen induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana kolagenem;

AMIC – ang. *autologous matrix induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną;

AT-AMIC – ang. *arthroscopic talus autologous matrix induced chondrogenesis*, artroskopowa autologiczna chondrogeniza indukowana matrycą kości skokowej;

BICRI – ang. *biphasic cartilage repair implant*, dwufazowy implant do naprawy chrząstki;

BMAC – ang. *bone marrow aspirate concentrate*, koncentrat aspiratu szpiku kostnego;

CCT – ang. *controlled clinical trial*, badanie kliniczne z grupą kontrolną;

MABMS – ang. *matrix augmented bone marrow stimulation*, stymulacja szpiku kostnego wspomagana membraną;

MACT – ang. *matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation*, autologiczny przeszczep chondrocytów wspomagany membraną;

MCIC – ang. *mesenchymal cell induced chondrogenesis*, chondrogeniza indukowana komórkami mezenchymalnymi;

NAMIC – ang. *nanofractured autologous matrix-induced chondrogenesis*, autologiczna chondrogeniza indukowana membraną z wykorzystaniem nanozłamań;

N-TEC – ang. *engineered cartilage graft*, przeszczep chrząstki z wykorzystaniem produktów inżynierii tkankowej;

RCT – ang. *randomized controlled trial*, kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją.

5.6.2. Podsumowanie

Łącznie odnaleziono 650 badań w toku (545 trafień w bazie clinicaltrials.gov, 58 trafień w bazie EudraCT oraz 47 trafień w bazie ICTRP WHO), z czego 34 z nich spełniało założone kryteria włączenia. Spośród włączonych badań status rekrutacji „w trakcie” odnotowano w 10 badaniach, z kolei „status nieznan” w 11 badaniach. W 4 badaniach nie rozpoczęto rekrutacji, w 6 rekrutacja została zakończona. W jednym badaniu rekrutację wstrzymano przed planowanym terminem. Badania włączały pacjentów z defektami (uszkodzeniami) chrząstki stawowej, u których przeprowadzono procedurę AMIC (membrana Chondro-Gide®) lub implantację innych rusztowań takich jak JointRep®, HyaloFast®, GelrinC®, MaioRegen®, CaReSR-1S®, NuTech Affinity™, BioCartilage®, Actifit, Chondrotissue®, CelGro™ oraz Chondrofiller®. Odnalezione badania obejmowały 16 badań typu RCT (w tym jedno 4-ramienne), 12 badań interwencyjnych (w tym badania z grupą kontrolną lub jednoramienne) oraz 6 badań obserwacyjnych. Granica wieku pacjentów włączanych do badań wahała się w większości przypadków w granicach od 18 roku życia (27 badań) do wieku 50-65 lat (28 badań). Dla badania ACTRN12616000464460 w bazie ICTRP WHO raportowano dostępność wyników (wyniki nie zostały udostępnione na stronie rejestru oraz na stronie Australian New Zealand Clinical Trials Registry).

¹⁶⁰ Badanie kliniczne nr 2011-003594-28. Pozyskano z: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-003594-28/DE>, dostęp z 17.01.2025 r.

5.7. Rejestry kliniczne

5.7.1. Metodyka

W dniach 10.01–13.01.2025 r. dokonano niesystematycznego przeglądu zasobów internetowych celem identyfikacji rejestrów klinicznych gromadzących dane z zakresu regeneracji chrząstki z użyciem techniki AMIC. Zastosowano następujące słowa kluczowe: *autologous matrix-induced chondrogenesis*, *AMIC*, *cartilage defect*, *reconstruction of articular cartilage*, *scaffold implantation*, *matrix*, *membrane*, *register*, *registry*, *database*. Wyszukiwanie przeprowadzono na następujących stronach towarzystw naukowych związanych z ortopedią, traumatologią lub medycyną regeneracyjną, ze szczególnym uwzględnieniem regeneracji chrząstki:

- Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne, <https://ptoitr.pl/>,
- International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society (International Cartilage Repair Society), <https://cartilage.org/>,
- International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine, <https://www.isakos.com/>,
- Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society, <https://termis.org/>,
- European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy, <https://www.esska.org/>,
- European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, <https://www.esceo.org/>,
- Orthopaedic Research Society, <https://www.ors.org/>,
- European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology, <https://www.efort.org/>,
- International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology, <https://www.sicot.org/>,
- Orthopaedic Trauma Association, https://ota.org/#/+0/score,date_na_dt/desc/.

Przeprowadzono także wyszukiwanie niesystematyczne w PubMed, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) oraz wyszukiwanie wolnotekstowe w wyszukiwarce google.pl.

5.7.2. Opis

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie trzech kluczowych rejestrów klinicznych dotyczących leczenia uszkodzeń chrząstki. W tabeli uwzględniono zarówno rejestry skoncentrowane na konkretnej technice leczenia jak DataBank for Chondro-Gide[®], który dotyczy rekonstrukcji chrząstki z wykorzystaniem metody AMIC, jak i bardziej ogólne bazy danych, takie jak German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU) i ICRS Patient Registry, które obejmują różnorodne podejścia terapeutyczne do regeneracji chrząstki.

Tabela 57. Szczegółowe informacje nt. rejestrów klinicznych

Rejestr	Opis
<p>DataBank for Chondro-Gide^{®161}</p> <p>Międzynarodowa baza danych utworzona przez Geistlich</p>	<p>The DataBank for Chondro-Gide[®] to międzynarodowa, wielośrodkowa baza danych zaprojektowana w celu dostarczenia chirurgom prostego, szybkiego i niedrogo narzędzia do zbierania danych pochodzących z rzeczywistej praktyki. Rejestr umożliwia śledzenie zmian w nasileniu objawów i funkcjonowaniu pacjentów, którzy przeszli rekonstrukcję chrząstki za pomocą techniki AMIC z wykorzystaniem Chondro-Gide[®]. Zbierane informacje obejmują m.in. ocenę pacjentów z:</p>

¹⁶¹ Strona internetowa Geistlich. Pozyskano z: <https://www.geistlich.com/orthopedic/cartilage-regeneration/amic-databank>, dostęp z 13.01.2025 r.

Rejestr	Opis
	<ul style="list-style-type: none"> • uszkodzeniem chrząstki lub uszkodzeniem chrzęstno-kostnym stawu kolanowego na podstawie skali <i>Lysholm Knee Score</i>, <i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome</i> (KOOS) oraz <i>Visual Analogue Scale</i> (VAS), • uszkodzeniem chrząstki lub uszkodzeniem chrzęstno-kostnym stawu skokowego na podstawie skali <i>AOFAS Hindfoot Score</i>, <i>Foot Function Index</i> (FFI) oraz VAS, • uszkodzeniem chrząstki lub uszkodzeniem chrzęstno-kostnym stawu biodrowego na podstawie skali <i>VS</i>, narzędzia <i>iHOT-12</i>, <i>Hip dysfunction and Osteoarthritis Outcome Score</i> (HOOS) oraz <i>Tegner Activity Scale</i>, • uszkodzeniem chrząstki lub uszkodzeniem chrzęstno-kostnym stawu śródstopno-paliczkowego na podstawie skali VAS oraz <i>European Foot and Ankle Society</i> • uszkodzeniem łąkotki na podstawie skali VAS, MARX oraz KOOS.
<p>German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU)^{162,163}</p> <p>Niemcy, Szwajcaria, Austria</p>	<p>The German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU) to rejestr kliniczny prowadzony przez German Society for Orthopaedics and Trauma Surgery (DGOU). Jego głównym celem jest gromadzenie i analiza danych dotyczących leczenia uszkodzeń chrząstki stawowej w zakresie oceny skuteczności metod chirurgicznych w dużej grupie pacjentów niepoddanych selekcji pod kątem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • łagodzenia objawów, • wyników funkcjonalnych, • zapobiegania rozwojowi choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, • identyfikacji powikłań związanych z procedurą, • oceny bezpieczeństwa różnych metod chirurgicznego leczenia u pacjentów z izolowanymi uszkodzeniami chrząstki. <p>Rejestr zawiera szczegółowe informacje na temat rodzaju stosowanych technik chirurgicznych, wyników krótkoterminowych i długoterminowych leczenia, a także powikłań i potrzebie powtórnych zabiegów.</p> <p>Obserwacją mogą być objęci pacjenci poddani jakimkolwiek leczeniu chirurgicznemu ubytku chrząstki/kości. Obserwacja jest przeprowadzana w oparciu o narzędzia <i>International Knee Documentation Committee</i> (IKDC) lub KOOS po 6, 12, 24, 36 i 60 miesiącach.</p>
<p>International Cartilage Regeneration and Joint Preservation Society (ICRS) Patient Registry^{164,165}</p> <p>Międzynarodowy rejestr</p>	<p>The International Cartilage Regeneration and Joint Preservation Society od 2016 r. prowadzi międzynarodową bazę danych klinicznych i wyników leczenia dot. naprawy chrząstki i zachowania stawów (ang. <i>joint preservation</i>). Rejestr umożliwia monitorowanie postępów pacjentów, u których zdiagnozowano patologie chrząstki stawowej, kości podchrzęstnej i innych tkanek miękkich w obrębie stawu kolanowego. Umożliwia to badanie przebiegu takich patologii, niezależnie, czy są one leczone chirurgicznie czy zachowawczo.</p> <p>Dane gromadzone w rejestrze obejmują informacje demograficzne pacjentów (np. wiek, płeć, poziom aktywności fizycznej), charakterystykę patologii (lokalizacja, typ, nasilenie uszkodzenia chrząstki), informacje o zastosowanych metodach leczenia (np. operacyjnych i zachowawczych) oraz krótkoterminowe i długoterminowe wyniki leczenia, w tym dane dotyczące powrotu do pełnej aktywności. Umieszczenie w rejestrze danych z kwestionariusza EQ-5D powinno umożliwić przeprowadzanie analiz efektywności kosztowej i analiz ekonomicznych w przyszłości.</p> <p>Celem rejestru jest też analiza gromadzonych danych pod kątem identyfikacji optymalnych metod leczenia w poszczególnych grupach pacjentów.</p>

[Opracowanie własne AOTMiT]

¹⁶² German Clinical Trials Register. (2021). A Registry for Evaluation of Efficiency and Safety of Surgical Treatment of Cartilage Defects of the knee (German Cartilage Registry – DGOU). Pozyskano z: <https://drks.de/search/en/trial/DRKS00005617>, dostęp z 13.01.2025 r.

¹⁶³ Maurer, J., Grotejohann, B., Jenkner, C., Schneider, C., Flury, T., Tassoni, A., Angele, P., Fritz, J., Albrecht, D., & Niemeyer, P. (2016). A Registry for Evaluation of Efficiency and Safety of Surgical Treatment of Cartilage Defects: The German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU). *JMIR research protocols*, 5(2), e122. <https://doi.org/10.2196/resprot.5895>.

¹⁶⁴ Roos, E. M., Engelhart, L., Ranstam, J., Anderson, A. F., Irrgang, J. J., Marx, R. G., Tegner, Y., & Davis, A. M. (2011). *ICRS Recommendation Document: Patient-Reported Outcome Instruments for Use in Patients with Articular Cartilage Defects*. *Cartilage*, 2(2), 122–136. <https://doi.org/10.1177/1947603510391084>.

¹⁶⁵ International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society. (2024). *ICRS Patient Registry*. Pozyskano z: https://cartilage.org/patient-registry/#anchor_clinician, dostęp z 13.01.2025 r.

5.7.3. Podsumowanie

W wyniku przeprowadzonego przeszukania zidentyfikowano i opisano 3 kluczowe międzynarodowe rejestry gromadzące dane z zakresu technik regeneracyjnych chrząstki:

- utworzony przez producenta membrany Chondro-Gide®, dotyczący typowo techniki AMIC: DataBank for Chondro-Gide®,
- rejestry dotyczące leczenia uszkodzeń chrząstki, niezawężające rodzaju stosowanych metod leczniczych: German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU) oraz ICRS Patient Registry.

Stanowią one istotne narzędzie w monitorowaniu, analizie i doskonaleniu metod leczenia uszkodzeń chrząstki. Poniżej przedstawiono najważniejsze wnioski wynikające z analizy tych baz danych:

- **Standaryzacja i porównywalność danych:** rejestry wykorzystują zwalidowane narzędzia oceny, takie jak kwestionariusze KOOS, IKDC czy EQ-5D, co pozwala na gromadzenie spójnych i porównywalnych danych pomiędzy ośrodkami i krajami.
- **Wielowymiarowa analiza wyników leczenia:** rejestry mogą integrować różnorodne informacje, od charakterystyki pacjentów, przez zastosowane metody terapeutyczne, po krótkoterminowe i długoterminowe efekty leczenia. Szeroka perspektywa umożliwia ocenę skuteczności i bezpieczeństwa różnych technik operacyjnych czy też analizę czynników wpływających na powodzenie leczenia (takich jak wiek, aktywność fizyczna czy rodzaj patologii).
- **Poprawa jakości opieki medycznej:** stałe monitorowanie pacjentów pozwala na szybkie identyfikowanie problemów w leczeniu oraz usprawnienie procesu podejmowania decyzji klinicznych dzięki dostępności danych opartych na rzeczywistej praktyce.
- **Możliwość przeprowadzenia analiz ekonomicznych w przyszłości:** rejestry takie jak ICRS Patient Registry gromadzą dane, które w przyszłości mogą posłużyć do przeprowadzania analiz efektywności kosztowej. Dzięki włączaniu narzędzi takich jak kwestionariusz EQ-5D istnieje potencjał do oceny opłacalności stosowanych metod leczenia oraz ich wpływu na system ochrony zdrowia.

6. Opinie ekspertów klinicznych

6.1. Informacje ogólne

Opinie ekspertów klinicznych przedstawione w niniejszym rozdziale zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami dotyczącymi wykonywania oceny technologii medycznych przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia. W dniu 10 grudnia 2025 r. przekazano pisma z prośbą o wydanie opinii do 7 ekspertów klinicznych, w tym do 3 Konsultantów krajowych z następujących dziedzin:

- ortopedii i traumatologii narządu ruchu (prof. dr hab. Jarosław Czubak),
- medycyny sportowej (dr Andrzej Rakowski),
- inżynierii medycznej (prof. dr hab. Ewa Zalewska),

Ponadto o opinię poproszono 2 Konsultantów wojewódzkich z następujących dziedzin:

- ortopedii i traumatologii narządu ruchu (woj. małopolskie, prof. dr hab. Artur Gądek),
- medycyny sportowej (woj. śląskie, prof. dr hab. Wojciech Widuchowski).

oraz następujących ekspertów klinicznych:

- [REDACTED],
- [REDACTED].

Przesłany do ekspertów klinicznych formularz opinii dotyczył oceny zasadności wprowadzenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego świadczenia opieki zdrowotnej pn. Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych.

Do dnia 5.03.2025 r. otrzymano łącznie 4 opinie eksperckie od:

- prof. dr hab. Jarosława Czubaka – Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu,
- prof. dr hab. Artura Gądka – Konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu (woj. małopolskie),
- [REDACTED],
- [REDACTED].

6.2. Treść opinii

W poniższych tabelach przedstawiono treść opinii ekspertów w zakresie leczenia uszkodzeń chrząstki, m.in. dotyczących ocenianej interwencji, wskazań medycznych, komparatorów, aspektów epidemiologicznych i kosztowych.

Tabela 58. Opinie ekspertów klinicznych – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenie powinno/nie powinno być finansowane ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu

Grupa wskazań wg ICD-10	Stanowisko ws. zasadności finansowania/braku finansowania ze środków publicznych techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepiania materiałów chrząstko-zastępczych w leczeniu uszkodzeń chrząstki			
	prof. dr hab. Jarosław Czubak	prof. dr hab. Artur Gądek		
S83.3 Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże;	TAK Aktualnie optymalny sposób postępowania w przypadku braku możliwości refiksacji ubytku. Podsumowane w: doi 10.1016/j.knee.2024.08.003.	TAK Zaproponowane procedury rekonstrukcji chrząstki w stawie kolanowym mogą znacząco opóźnić lub zapobiec konieczności zastosowania endoprotezy stawu kolanowego, co jest kosztowniejszym i bardziej obciążającym rozwiązaniem. Pacjenci, zwłaszcza młodzi, mogą wrócić do pełnej aktywności zawodowej, co dodatkowo zmniejsza koszty społeczne związane z niepełnosprawnością. Z tych powodów proponowane świadczenia powinny być finansowane ze środków publicznych co przeloży się na ich częstsze stosowanie. Ekspert dołączył piśmiennictwo.	TAK	TAK Urazy obejmujące swoim zakresem uszkodzenie chrzęstne w obrębie: <ul style="list-style-type: none"> • głowy kości skokowej, (Gótcze C, 2020), • kłykci udowych (Jia Shyan Ong, A systematic review on Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for chondral knee defects, 2024), • powierzchni stawowej rzepki. (Tradati D, 2020).
M94 Inne choroby chrząstki	NIE Aktualnie w przypadku schorzenie z tej grupy AMIC nie jest leczeniem z wyboru, gdyż nie obejmują zlokalizowanych ubytków chrząstki obejmujących stopień wg ICRS 3 lub 4°, a zgodnie z konsensusem ICR, ubytki tego typu mogą być leczone zachowawczo - DOI: 10.1016/j.jcjp.2024.100197. W przypadku chorób o podłożu zapalnym efektywność technik rekonstrukcji chrząstki jest wątpliwa. Akceptowalnym rozpoznaniem jest ubytek chrząstki wskutek chondrolizy (M94.3) – ale rzadko nie są to uszkodzenia typu „kissing lesion”.	TAK Wskazanie M94 obejmuje bardzo heterogenną grupę chorób. Dla przykładu choroba Tietzego jest schorzeniem, które zwykle wymaga jedynie leczenia zachowawczego. Z kolei inne jednosiki chorobowe w obrębie grupy M94 takie jak chondromalacja i chondroliza często wymagają leczenia operacyjnego, w którym zastosowane mogą zostać wyżej. proponowane procedury. Z tego powodu grupa wskazań M94 powinna być objęta finansowaniem ze środków publicznych, aby przez sztuczny podział jednostek chorobowych na potrzeby ich usystematyzowania, pacjenci nie byli pozbawieni potencjalnie optymalnych rodzajów terapii. Ekspert dołączył piśmiennictwo.	NIE	TAK dla wskazań: <ul style="list-style-type: none"> • M94.2 Rozmiękanie chrząstki (chondromalacja), • M94.3 Chondroliza, • M94.8 Inne określone choroby chrząstki, • M94.9 Nieokreślone choroby chrząstki NIE dla wskazań: <ul style="list-style-type: none"> • M94.0 Zespół połączenia chrzęstno-kostnego (choroba Tietzego), • M94.1 Nawracające zapalenie chrząstek Uzasadnienie: j.w.

Grupa wskazań wg ICD-10	Stanowisko ws. zasadności finansowania/braku finansowania ze środków publicznych techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepiania materiałów chrząstko-zastępczych w leczeniu uszkodzeń chrząstki			
	prof. dr hab. Jarosław Czubak	prof. dr hab. Artur Gądek		
T92 Następstwa urazów kończyny górnej	<p>TAK</p> <p>Jakakolwiek większość badań dotyczy ubytków w obrębie kończyny dolnej (znacznie większy odsetek). Aktualnie w tym przypadku również wydaje się być optymalnym sposobem postępowania, szczególnie w przypadku braku możliwości refiksacji ubytku.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>	<p>TAK</p> <p>Zastosowanie proponowanych procedur w obrębie stawów kończyny górnej jest zdecydowanie rzadsze niż w stawach kończyny dolnej. Jednak w określonych przypadkach mogą mieć one swoje zastosowanie w zaopatrywaniu uszkodzeń chrząstnych będących następstwami urazów kończyny górnej. W celu możliwości lepszego dopasowania terapii do pacjenta, lekarz powinien mieć dostęp do technik naprawczych chrząstki stawowej z użyciem materiałów chrząstko- zastępczych oraz techniki AMIC. Przywrócenie maksymalnej możliwej funkcjonalności kończyny górnej po urazie pozwala pacjentowi na poprawę funkcjonowania w życiu zawodowym oraz społecznym.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>	NIE	<p>NIE</p> <p>Brak dowodów naukowych oraz prac przedstawiających zastosowanie techniki AMIC w uszkodzeniach chrząstki powiązanych z urazami kończyny górnej.</p> <p>W praktyce ortopedycznej rzadko stosuje się regenerację chrząstki stawowej metodą AMIC w przypadku ubytków chrząstnych po zwichnięciu barku jako procedura dodatkowa w trakcie leczenia dysfunkcji podstawowej.</p>
T93 Następstwa urazów kończyny dolnej	<p>TAK</p> <p>Aktualnie optymalny sposób postępowania w przypadku braku możliwości refiksacji ubytku. Podsumowane w doi 10.1016/j.knee.2024.08.003.</p>	<p>TAK</p> <p>Obrażenia kończyn dolnych stosunkowo często są połączone z uszkodzeniami wewnątrzstawowymi. Część z tych uszkodzeń stanowią uszkodzenia chrząstki stawowej.</p> <p>Analogicznie jak w przypadku grupy wskazań T92, grupa T93 również powinna zostać objęta finansowaniem ze środków publicznych wobec wyżej zaproponowanych terapii, ponieważ przy określonym rodzaju, lokalizacji i wielkości uszkodzeń chrząstki stawowej pozwoli to na zastosowanie optymalnego dla pacjenta leczenia. Brak odpowiedniego zabiegu naprawczego chrząstki może skutkować rozwojem pourazowej choroby zwyrodnieniowej stawu, co może prowadzić do konieczności dalszego leczenia operacyjnego, wykonania zabiegu alloplastyki lub artrodezy konkretnego stawu. Właściwe leczenie uszkodzeń chrząstki stawowej może zapobiec rozwojowi przewlekłych dolegliwości bólowych i ograniczeń ruchomości, co w dłuższej perspektywie zmniejsza zapotrzebowanie na dodatkowe interwencje medyczne.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>	NIE	<p>TAK</p> <p>Urazy obejmujące swoim zakresem uszkodzenie chrzęstne w obrębie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • głowy kości skokowej, • kłykci udowych, • powierzchni stawowej rzepek, • obu powierzchni stawu skokowego • i rzadko innych stawów.
M91 Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy	<p>NIE</p> <p>Rozpoznanie z tej grupy nie wymagają leczenia techniką AMIC.</p>	<p>TAK</p> <p>W przypadku grupy wskazań M91 proponowane techniki mogą mieć zastosowanie jedynie w określonych przypadkach, gdy uszkodzenia chrząstki mają charakter ogniskowy i nie prowadzą do zaawansowanego zwyrodnienia stawu. Leczenie naprawcze chrząstki może umożliwić pacjentom utrzymanie funkcjonalności</p>	<p>NIE</p> <p>Brak wskazań w leczeniu chorób autoimmunologicznych. Wskazane są następstwa kiedy mamy defekt</p>	<p>NIE</p> <p>Brak dowodów naukowych oraz prac przedstawiających zastosowanie techniki AMIC w uszkodzeniach związanych z</p>

Grupa wskazań wg ICD-10	Stanowisko ws. zasadności finansowania/braku finansowania ze środków publicznych techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepiania materiałów chrząstko-zastępczych w leczeniu uszkodzeń chrząstki			
	prof. dr hab. Jarosław Czubak	prof. dr hab. Artur Gądek		
		<p>stawu, a tym samym aktywności fizycznej, co ma korzystny wpływ na ich ogólną jakość życia oraz zmniejsza ryzyko kolejnych interwencji operacyjnych w przyszłości. Przekłada się to na mniejsze obciążenie systemu zdrowia w dalszej perspektywie czasowej. Obecnie brak jednoznacznych dowodów w postaci badań naukowych na skuteczność stosowania proponowanych technik w leczeniu osteochondroz młodzieńczych.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>	chrząstki po wyleczeniu choroby zasadniczej.	<p>młodzieńczą osteochondrozą biodra i miednicy.</p> <p>Jednak stosuje się tę metodę w praktyce ortopedycznej u młodzieży jako „pierwszą linię” obrony przed koniecznością wykonania endoprotezoplastyki lub usztywnienia stawu (artodezy).</p>
M92 Inne osteochondrozy młodzieńcze	<p>NIE</p> <p>Leczenie większości z tych chorób nie wymaga leczenia operacyjnego w początkowej fazie. W fazach z degradacją AMIC jest jedną z technik która można zastosować.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>	<p>TAK</p> <p>Grupa wskazań M92 zawiera zróżnicowane jednostki chorobowe, cechujące się różnym leczeniem oraz rokowaniem, zależnie od stawu objętego procesem chorobowym. W celu indywidualizacji leczenia pacjenta korzystne wydaje się finansowanie ze środków publicznych procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC oraz wszczepiania materiałów chrząstkozastępczych. Dostosowanie leczenia do konkretnych zmian w obrębie chrząstki stawowej może poprawić wyniki terapii, co ma szczególne znaczenie u chorych w młodym wieku. Pozwoli to pacjentom na zachowanie możliwie jak największej sprawności oraz aktywności zawodowej, co jest istotne z punktu widzenia zdrowia publicznego.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>	NIE j.w.	<p>NIE</p> <p>Brak dowodów naukowych oraz prac przedstawiających zastosowanie techniki AMIC w innych osteochondrozach młodzieńczych.</p> <p>J.w.</p>
M93 Inne osteochondropatie	<p>NIE</p> <p>Uzasadnienie j.w.</p>	<p>TAK</p> <p>Osteochondropatie niezawierające się w innych grupach również mogą być wskazaniem do zastosowania proponowanych procedur. W celu zapewnienia choremu jak najbardziej zindywidualizowanej terapii finansowanie wyżej wymienionych procedur wydaje się zasadne z punktu widzenia interesu pacjenta oraz zdrowia publicznego.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>	NIE	<p>NIE</p> <p>Brak dowodów naukowych oraz prac przedstawiających zastosowanie techniki AMIC w uszkodzeniach chrząstki powiązanych z innymi osteochondropatiami.</p>

Tabela 59. Opinie ekspertów klinicznych – aktualne postępowanie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki w analizowanych wskazaniach

Ekspert	Stanowisko ws. aktualnego postępowania w Polsce
prof. dr hab. Jarosław Czubak	<p>Aktualnie wytyczne rekonstrukcji chrząstki nie dotyczą wskazania, lecz ubytku chrząstki: stopnia jej uszkodzenia oraz powierzchni ubytku. Dostępne techniki poza AMIC obejmują m.in.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • korekty osi kończyny, • mikroślamania, • przeszczep autograftów osteochondralnych, mozaikoplastyka - (OATS), • przeszczepy chrząstki świeżomrożone – allogeniczne, • autologiczny przeszczep hodowanych chondrocytów (ACI), <p>Wskazania obejmują ubytek o powierzchni od 1 cm² (w zależności od stawu) - DOI: 10.1016/j.jcjp.2022.100049, oraz z uszkodzeniami ICRS 3° i ICRS 4°.</p>
prof. dr hab. Artur Gądek	<p>Zależnie od rozległości, lokalizacji i rozmiaru uszkodzenia chrząstki, a także wieku i aktywności pacjenta, stosuje się różne terapie. Można stosować leczenie nieoperacyjne, takie jak odciążanie stawu objętego schorzeniem, ćwiczenia wzmacniające określone grupy mięśni oraz stosowanie leczenia przeciwbólowego. W określonych przypadkach stosuje się leczenie operacyjne, które, zależnie od wielkości i lokalizacji uszkodzenia chrząstki, może obejmować wykonanie procedur takich jak mikroślamania, chondroplastykę, autogenne przeszczepy kostno-chrząstne, przeszczepy autologiczne chondrocytów lub allogeniczne przeszczepy kostno-chrząstne. W przypadku zaawansowanych ubytków chrząstki stosuje się alloplastykę stawu, częściową lub całkowitą.</p>
[REDACTED]	<p>Wskazania do zabiegu rekonstrukcji chrząstki stawowej metodą AMIC (<i>Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis</i>) w stawie kolanowym obejmują:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Uszkodzenia chrząstki stawowej: Obecność zmian zwyrodnieniowych lub urazowych, takich jak chondromalacja, które nie reagują na leczenie zachowawcze. 2. Defekty chrząstki: Obszary ubytku chrząstki o średnicy od 1 cm do 6 cm, które można efektywnie leczyć. 3. Wiek pacjenta: Najlepiej sprawdza się u pacjentów młodszych, zazwyczaj w przedziale 18-60 lat, ponieważ młodszy wiek sprzyja lepszemu regeneracji. Jednak leczenie ubytków w OCD (oddzielająca się martwica chrząstki-kostna u młodzieży) może być traktowane jak leczenie u dorosłych. 4. Brak innych schorzeń stawowych: Konieczność wykluczenia innych poważnych schorzeń stawowych lub patologii, które mogłyby wpłynąć na wyniki leczenia. 5. Nieskuteczność leczenia zachowawczego: Pacjenci, którzy nie osiągnęli poprawy po zastosowaniu metod rehabilitacyjnych, fizjoterapeutycznych czy farmakologicznych. 6. Stabilność stawu: Pacjenci z stabilnym stawem kolanowym, bez oznak niestabilności; zabieg może być również wykonywany razem z rekonstrukcją więzadeł. <p>Rekonstrukcja AMIC jest wyłącznie zarezerwowana do zastosowania membrany kolagenowej Chondro-Gide firmy Geistlich i chroniona jest znakiem firmowym w Europie. Technika AMIC nie może być używana z innymi membranami. To są wtedy inne zabiegi.</p> <p>Przeciwwskazania do zabiegu rekonstrukcji chrząstki stawowej metodą AMIC (<i>Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis</i>) mogą obejmować:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aktywne zapalenie stawów: Infekcje lub stany zapalne w stawie kolanowym są przeciwwskazaniem do zabiegu (również choroby autoimmunologiczne). 2. Niestabilność stawu kolanowego: Pacjenci z niestabilnymi strukturami stawowymi, np. uszkodzeniem więzadeł krzyżowych, powinni najpierw przejść odpowiednie leczenie stabilizujące, może być wykonane podczas tej samej procedury. 3. Ubytki kostne: Znaczne ubytki kostne, które mogą wpływać na stabilność lub funkcjonalność stawu, lecz ubytki oddzielające się w wyniku martwicy chrząstki-kostnej są wskazaniem do procedury AMIC + membrana z zastosowaniem innych czynników stymulujących regenerację, jak komórki multipotencjalne, PRP, kość gąbczasta. 4. Choroby ogólnoustrojowe: Schorzenia, które mogą wpływać na gojenie się tkanek, takie jak ciężkie choroby metaboliczne, autoimmunologiczne czy nowotworowe. 5. Zaburzenia krzepnięcia: Historia zaburzeń krzepnięcia, które mogą zwiększać ryzyko krwawień podczas lub po zabiegu. 6. Wiek pacjenta: Zbyt zaawansowany wiek, który może wpływać na zdolność do regeneracji.
[REDACTED]	<p>Jedną z najczęściej stosowanych opcji terapeutycznych są mikroślamania, które są opłacalne i szeroko stosowane w leczeniu małych ubytków chrząstki. Technika ta ma na celu stymulowanie szpiku kostnego poprzez wiercenie otworów w kości, co prowadzi do powstania skrzepu zawierającego komórki mezenchymalne i czynniki wzrostu, które później rozwiną się w chrząstkę włóknistą w obrębie zmiany. (Migliorini F., 2021)</p>

Tabela 60. Opinie ekspertów klinicznych – wskaźniki epidemiologiczne wraz z wielkością populacji dla omawianych wskazań

Parametr	Ekspert	Stanowisko ws. wskaźników epidemiologicznych dla omawianego wskazania
Chorobowość	prof. dr hab. Jarosław Czubak	0,556 na 1000 osobo-lat ^a
	prof. dr hab. Artur Gądek	Brak danych
	[REDACTED]	Brak danych
	[REDACTED]	Retrospektywna analiza pacjentów po urazach kolana, u których wykonano artroskopię wykazała uszkodzenia chrzestne u 60% z nich (Widuchowski w. 2007)
Zapadalność	prof. dr hab. Jarosław Czubak	0.229 na 1000 osobo-lat ^a
	prof. dr hab. Artur Gądek	Brak danych
	[REDACTED]	Brak danych
	[REDACTED]	0,01% – szacunek własny
Umieralność	prof. dr hab. Jarosław Czubak	brak
	prof. dr hab. Artur Gądek	~ 0. Wartość jest oszacowaniem własnym. Urazy chrząstki stawowej rzadko prowadzą bezpośrednio do zgonów.
	[REDACTED]	Brak danych
	[REDACTED]	Populacyjne – szacunek własny
Śmiertelność	prof. dr hab. Jarosław Czubak	brak
	prof. dr hab. Artur Gądek	~ 0. Wartość jest oszacowaniem własnym. Urazy chrząstki stawowej rzadko prowadzą bezpośrednio do zgonów.
	[REDACTED]	Brak danych
	[REDACTED]	Populacyjne – szacunek własny

a) na podstawie <https://doi.org/10.3390/healthcare12050595>

Tabela 61. Opinie ekspertów klinicznych – roczna liczba pacjentów kwalifikujących się do ocenianego świadczenia

Grupa wskazań wg ICD-10	Stanowisko w sprawie rocznej liczby pacjentów w Polsce kwalifikujących się do wnioskowanego świadczenia pn. Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych			
	prof. dr hab. Jarosław Czubak	prof. dr hab. Artur Gądek	[REDACTED]	[REDACTED]
S83.3 Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże;	Okolo 11% pacjentów w wieku do 40 lat ma ubytki chrząstki spełniające kryteria (https://doi.org/10.1016/j.knee.2007.02.001). Biorąc pod uwagę iż rocznie w Polsce wykonywanych jest okolo 45 tys. zabiegów artroskopowych (https://statystyki.nfz.gov.pl/) należałoby szacować liczbę procedur AMIC na ok 4 000-5 000 we wszystkich wskazaniach. Z uwagi na brak dostępnych danych podana wartość jest oszacowaniem własnym.	Brak danych	Brak danych.	Powyżej 1 000 pacjentów, szacunek własny
M94 Inne choroby chrząstki		Brak danych	Jw. Brak wskazań do rekonstrukcji chrząstki.	Ok. 2 000 pacjentów
T92 Następstwa urazów kończyny górnej		Brak danych	Jw. Patrz wyżej wskazania	Ok. 100-200 pacjentów, szacunek własny
T93 Następstwa urazów kończyny dolnej		Brak danych.	J.w. Patrz wyżej wskazania.	Rocznie z powodu urazów kolana hospitalizowane jest ok 34 000 pacjentów

Ocena świadczenia opieki zdrowotnej

Grupa wskazań wg ICD-10	Stanowisko w sprawie rocznej liczby pacjentów w Polsce kwalifikujących się do wnioskowanego świadczenia pn. Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją szkieletów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych			
	prof. dr hab. Jarosław Czubak	prof. dr hab. Artur Gądek	[REDACTED]	[REDACTED]
				(Piotr Bednarski, 2020), wg. Widuchowskiego 60% pacjentów po urazach stawów kolanowych ma uszkodzenia chrząstki z czego 7% o powierzchni >2cm ² (Widuchowski W, 2007) – daje to ok 1 500 potencjalnych pacjentów rocznie, u których można by rozważyć leczenie procedurą AMIC.
M91 Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy	Okolo 11% pacjentów w wieku do 40 lat ma ubytki chrząstki spełniające kryteria rekonstrukcji techniką AMIC (https://doi.org/10.1016/j.knee.2007.02.001). Biorąc pod uwagę iż rocznie w Polsce wykonywanych jest około 45 tys. zabiegów artroskopowych (https://statystyki.nfz.gov.pl/) należałoby szacować liczbę procedur AMIC na ok 4 000-5 000 we wszystkich wskazaniach. Z uwagi na brak dostępnych danych podana wartość jest oszacowaniem własnym Brak literatury dotyczącej techniki AMIC w tym rozpoznaniu.	Brak danych.	Jw. Patrz wyżej wskazania.	Brak dowodów naukowych oraz prac przedstawiających zastosowanie techniki AMIC w uszkodzeniach związanych z młodzieńczą osteochondrozą biodra i miednicy. Pojedyncze przypadki, które próbuje się leczyć metodami biologicznymi.
M92 Inne osteochondrozy młodzieńcze		Brak danych.	Patrz wyżej wskazania.	Brak dowodów naukowych oraz prac przedstawiających zastosowanie techniki AMIC w innych osteochondrozach młodzieńczych poza <i>osteochondritis dissecans</i> (OCD). W przypadku OCD stosuje się techniki przeszczepu chrząstko-kostnego OATS lub „sandwich”, czyli obecnie BIOR (ang. <i>biological inlay osteochondral reconstruction</i>). M92.4, M92.5, OCD kolana i stawu skokowego ok. 2 000 przypadków rocznie.
M93 Inne osteochondropatie		Brak danych	Nie wskazano.	-

Tabela 62. Opinie ekspertów klinicznych – najtańsze postępowanie lecznicze stosowane aktualnie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki

Ekspert	Stanowisko ws. najtańszego postępowania leczniczego stosowanego aktualnie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki
prof. dr hab. Jarosław Czubak	<p>Aktualnie stosowane sposoby obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mikroślamania, - najtańszy sposób, ale powoduje powstanie chrząstki włóknistej, • przeszczep autograftów osteochondralnego, mozaikoplastyka - (OATS), • przeszczepy chrząstki świeżomrożone – allogeniczne, • autologiczny przeszczep hodowanych chondrocytów (ACI). <p>DOI: 10.1016/j.jcjp.2022.100049.</p> <p>Stosowane są u wszystkich pacjentów w ramach dostępnych metod. Najtańszą metodą jest technika mikroślamań, która powoduje powstanie chrząstki włóknistej i nie jest już zalecaną przez ICERS metodą postępowania z ubytkami chrząstki.</p>

Ekspert	Stanowisko ws. najtańszego postępowania leczniczego stosowanego aktualnie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki
prof. dr hab. Artur Gądek	<p>W przypadku pacjentów z niewielkimi ubytkami chrzęstnymi najtańszym leczeniem naprawczym jest wykonanie mikroślamań w obrębie uszkodzenia. Zastosowanie tej metody jest ograniczone do ubytków o mniejszych rozmiarach.</p> <p>Publikacje wymienione przez eksperta: Williams RJ 3rd, Harnly HW. Microfracture: indications, technique, and results. Instr Course Lect. 2007;56:419-28. PMID: 17472325. Campbell, Ortopedia Operacyjna, Tom 3, S. Therry Canale, James H. Beaty, str. 2205-2206.</p>
[REDACTED]	<p>Obecnie zastosowanie membrany kolagenowej w ubytkach chrzęstnych 2-6 cm jest najtańsze, gdyż wyniki regeneracji są najtrwalsze, obecnie przedstawione na podstawie badań długoletnich.</p>
[REDACTED]	<p>Leczenie zachowawcze — nastawione na redukcję objawów, nie na zaopatrzenie uszkodzenia. (Falah M, 2010).</p> <p>Mikrofrakturacja czy inne techniki BMS (ang. <i>bone marrow stimulation technique</i>) polega na wykonaniu perforacji podchrzęstnej warstwy kości stawu, aby powstał regenerat. Skuteczność do 1 cm² ubytku.</p>

Tabela 63. Opinie ekspertów klinicznych – najskuteczniejsze postępowanie lecznicze stosowane aktualnie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki

Ekspert	Stanowisko ws. najskuteczniejszego postępowania leczniczego stosowanego aktualnie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki
prof. dr hab. Jarosław Czubak	<p>W ramach usług refundowanych wykonywane są mikroślamańia – najtańszy sposób, ale powoduje powstanie chrząstki włóknistej, przeszczep autografów osteochondralnego, mozaikoplastyka – (OATS). Poza procedurą refundowaną stosowane są również ACI lub AMIC.</p>
prof. dr hab. Artur Gądek	<p>Wskazanie najskuteczniejszej metody operacyjnego leczenia ubytków chrząstki przy tak szerokiej liście wskazań jest niemożliwe. Konkretnie metody lecznicze można jedynie porównywać przy konkretnych jednostkach chorobowych oraz sytuacjach klinicznych. Zależnie od wielu zmiennych, jak rozmiar i lokalizacja ubytku, wiek chorego oraz jego sprawność fizyczna, można stosować różne terapie. Jednak w zakresie określonych wskazań, przy prawidłowym zastosowaniu proponowanych technik, wydają się one skuteczną i bezpieczną metodą zaopatrywania ubytków chrząstki stawowej. Dokładne porównanie wyników poszczególnych terapii jest utrudnione przez brak badań określających długoterminowe efekty proponowanych terapii z innymi metodami naprawy chrząstki. Ponadto techniki AMIC oraz materiały chrząstko-zastępcze są wciąż udoskonalane, co teoretycznie powinno wiązać się z lepszymi wynikami obecnie wprowadzanych produktów tego typu.</p> <p>Ekspert dołączył pisma.</p>
[REDACTED]	<p>Na podstawie badań przedstawionych w regeneracji chrząstki, zastosowanie membrany Chondro Gide daje najbardziej udowodnione pozytywne wyniki.</p> <p>Ekspert dołączył pisma.</p>
[REDACTED]	<p>Przeszczep autologiczny hodowli chondrocytów w różnych modyfikacjach uważa się za najskuteczniejszą obecnie metody regeneracji ubytków chrząstki stawowej. Koszt całkowity 40–60 tys. zł jednak nie jest skuteczny w dużych uszkodzeniach chrzęstno-kostnych. (Peterson L. Autologous chondrocyte implantation: a long-term follow-up. Am. J. Sports. Med. 2010).</p>

Tabela 64. Opinie ekspertów klinicznych – postępowanie lecznicze, które w rzeczywistej praktyce klinicznej zostanie zastąpione przez wnioskowane świadczenie, jeżeli zostanie ono objęte refundacją u pacjentów z ubytkami chrząstki

Ekspert	Stanowisko ws. postępowania leczniczego, które w rzeczywistej praktyce klinicznej najprawdopodobniej zostanie zastąpione przez wnioskowane świadczenie
prof. dr hab. Jarosław Czubak	<p>Z uwagi na mnogość technik wydaje się, iż zostaną zastąpione w dużym odsetku: mikroślamańia, przeszczep autografów osteochondralnego, Mozaikoplastyka – (OATS), przeszczepy chrząstki świeżomrożone – allogeniczne oraz autologiczny przeszczep hodowanych chondrocytów (ACI).</p>
prof. dr hab. Artur Gądek	<p>Zastosowanie proponowanych technik może zastąpić lub zmodyfikować kilka stosowanych obecnie metod. Obecnie badania dowodzą lepszych wyników w zaopatrywaniu ubytków chrząstki z użyciem techniki AMIC, w porównaniu do wykonania mikroślamań w obrębie uszkodzenia chrzęstnego. Jednak aktualnie dostępne publikacje w tym zagadnieniu obejmują maksymalnie 5-letni okres obserwacji. Porównanie proponowanych technik z innymi metodami naprawy chrząstki, takimi jak chondroplastyka lub implantacja autologicznych chondrocytów, również wydaje się obiecujące dla techniki AMIC, ale obecnie brakuje publikacji naukowych wykazujących wyższą skuteczność proponowanych rozwiązań.</p> <p>Ekspert dołączył pisma.</p>

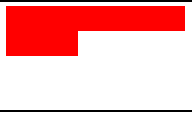

	Leczenie uszkodzeń urazowych chrząstki, oddzielającej się martwicy chrzęstno-kostnej, wtórnych ubytków chrząstki spowodowanych niestabilnością stawu kolanowego, uszkodzeń łąkotki, uszkodzeń chrząstki stawu rzepekowo-udowego spowodowanych niestabilnością stawu rzepekowo-udowego, resztkową dysplazją stawu rzepekowo-udowego.
	<ul style="list-style-type: none"> • artroskopowa mikrofrakturacja (techniki BMS), • częściowa endoprotezoplastyka stawów, • OATS.

Tabela 65. Opinie ekspertów klinicznych – wskazanie czy zastosowanie ocenianego świadczenia znajduje uzasadnienie w wytycznych praktyki klinicznej dla wnioskowanych wskazań



Ekspert	Stanowisko w sprawie uwzględnienia w wytycznych klinicznych zasadności zastosowania ocenianego świadczenia dla wnioskowanych wskazań
prof. dr hab. Jarosław Czubak	<p>Technika AMIC jest rekomendowana w wytycznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brytyjskich - https://www.nice.org.uk/guidance/ipg793, • amerykańskich - American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence-Based Clinical Practice Guideline of the Diagnosis and Treatment of Osteochondritis Dissecans. https://www.aaos.org/ocdcp Published December 1, 2023. Accessed December 30, 2024, • niemieckich: EFORT Open Rev. 2024 Mar 5;9(3):217–234. doi: 10.1530/EOR-23-0075; Knee. 2016 Jun;23(3):426-35. doi: 10.1016/j.knee.2016.02.001. Epub 2016 Mar 3.; Z Orthop Unfall. 2018 Oct;156(5):513-532. doi: 10.1055/a-0591-6457, • towarzystwo International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society (ICRS) – cartilage.org.
prof. dr hab. Artur Gądek	<p>Zastosowanie proponowanych procedur znajduje uzasadnienie w świetle aktualnej literatury oraz praktyki klinicznej. Dostępne badania naukowe wskazują, że proponowane techniki cechują się zadowalającymi wynikami, poprawiają funkcje operowanego stawu i zmniejszają dolegliwości bólowe. Należy zaznaczyć, że wciąż brak jest szeroko zakrojonych badań prospektywnych określających długoterminowe efekty proponowanych terapii.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>
	j.w. (odpowiedź eksperta na poprzednie pytanie)
	Wytyczne organizacji ICRS (www.cartilage.org).

Tabela 66. Opinie ekspertów klinicznych – wskazanie państw, w których oceniane świadczenie jest wykorzystywane i finansowane ze środków publicznych u pacjentów z ubytkami chrząstki we wnioskowanych wskazaniach



Ekspert	Stanowisko w sprawie państw, w których oceniane świadczenie jest wykorzystywane i finansowane ze środków publicznych
prof. dr hab. Jarosław Czubak	<ul style="list-style-type: none"> • Wielka Brytania – wytyczne NICE czy organizacja odpowiadająca za zalecenie dotyczące akceptowanych sposobów leczenia w UK (www.nice.org) • Niemcy – (informacje ze stron internetowych szpitali operujących w ramach usług państwowych, https://www.klinikumdo.de/kliniken-zentren/kliniken/orthopaedie/leistungsspektrum/sportorthopaedie-und-arthroskopische-chirurgie/autologe-matrixinduzierte-chondrogenese-amic/) • Katalogi JGP w państwach UE nie są publicznie dostępne więc dane bazują na informacjach udostępnionych przez szpitale.
prof. dr hab. Artur Gądek	Brak danych
	J.w.
	Niemcy, Szwajcaria, prawdopodobnie Włochy i Hiszpania.

Tabela 67. Opinie ekspertów klinicznych – zasadność finansowania ocenianego świadczenia w populacji powyżej 50. r.ż.

Ekspert	Stanowisko w sprawie uzasadnienia (medycznego/finansowego) finansowania ocenianego świadczenia w populacji powyżej 50. r.ż.
prof. dr hab. Jarosław Czubak	W metaanalizie Jiang, N., Li, H., Wang, J. et al. The efficacy of autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for osteochondral lesions of the talus in the mid-long term: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res 19, 373 (2024). https://doi.org/10.1186/s13018-024-04864-z u



Ekspert	Stanowisko w sprawie uzasadnienia (medycznego/finansowego) finansowania ocenianego świadczenia w populacji powyżej 50. r.ż.
	<p>chorych powyżej 50 r.ż. nie stwierdzono istotnej różnicy w efektywności leczenia vs. stan przed zabiegiem operacyjnym (aktywność sportowa). Większość randomizowanych badań analizujących efektywność techniki AMIC była przeprowadzona na kohortach do 45-55 r.ż. (np. Volz, M., Schaumburger, J., Frick, H. et al. A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis over microfracture at five years. <i>International Orthopaedics (SICOT)</i> 41, 797–804 (2017). https://doi.org/10.1007/s00264-016-3391-0, Long-lasting clinical benefits of AMIC® in the aligned knee. <i>Arch Orthop Trauma Surg.</i> 2020 Aug 13. doi: 10.1007/s00402-020-03564-7; Mathieu Peras, Alexandre Caubère, Camille Choufani, Norbert Passuti, Gilbert Versier, Olivier Barbier, Does AMIC® provide improvements at least two years after surgery for knee osteochondral lesions? A multicentre retrospective study of 101 patients, <i>Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research</i>, Volume 110, Issue 1, 2024, 103774, https://doi.org/10.1016/j.otsr.2023.103774.; Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis for the Treatment of Hip Acetabular Chondral Lesions Demonstrates Improved Outcomes: A Systematic Review; <i>Arthroscopy.</i> 2024 May 11:S0749-8063(24)00334-7. doi: 10.1016/j.arthro.2024.04.028.</p> <p>Podsumowując brak jest danych na temat wyników u osób >55 r.ż.</p>
prof. dr hab. Artur Gądek	<p>Proponowane procedury naprawcze chrząstki nie powinny być metodą leczenia pacjentów z ubytkami chrząstki u osób starszych, ze względu na ich niższy potencjał regeneracyjny oraz zwykle większe nasilenie zmian zwyrodnieniowych stawów, co może mieć przełożenie na ograniczoną skuteczność terapii naprawczych. Przyjęta granica stosowania proponowanej terapii poniżej 50. roku życia wydaje się zasadnym kryterium. Ponadto brakuje badań naukowych określających skuteczność tego typu terapii w populacji osób starszych.</p> <p>Publikacje wymienione przez eksperta: T.L. Fernandes, J.P.C. SantAnna, M.S. Boff et al. <i>Age-related surgical management of chondral and osteochondral lesions</i>, <i>Journal of Cartilage & Joint Preservation</i> 4 (2024) 100172.</p>
	Obecnie kryterium podniesione jest do 60. roku życia.
	<p>Większość badań obejmowała pacjentów w wieku od 14 do 55 lat, z wyjątkiem trzech badań, które miały górną granicę wieku w przedziale między 60 a 65 lat. (Jia Shyan Ong, A systematic review on Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for chondral knee defects, 2024).</p> <p>Można rozważyć podniesienie wieku do 55 lat.</p> <p>W moim doświadczeniu mężczyźni mogą być skutecznie leczeni nawet do 70. roku życia. W przypadku kobiet istotny jest moment wejścia w menopauzę: około 7 lat po metody biologiczne AMIC zawiodą, zatem u kobiet wiek 60 lat jest granicznym.</p>

Tabela 68. Opinie ekspertów klinicznych – szczególne grupy pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść ze stosowania wnioskowanego świadczenia



Ekspert	Stanowisko w sprawie istnienia szczególnych grup pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść ze stosowania wnioskowanego świadczenia
prof. dr hab. Jarosław Czubak	Dotyczy wszystkich pacjentów z ubytkami chrząstki u których nie można wykonać refiksacji fragmentu chrząstki/fragmentu chrząstko-kostnego.
prof. dr hab. Artur Gądek	<p>Istnieją szczególne grupy pacjentów, którzy mogą odnieść największą korzyść ze stosowania proponowanych świadczeń. Należą do nich osoby w młodszym wieku, zwłaszcza te aktywne fizycznie. Proponowane leczenie może zapobiec konieczności wykonywania bardziej inwazyjnych procedur i pozwala chorym na poprawę jakości życia. Kolejną grupą są pacjenci z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawowej. Miejscowa naprawa chrząstki wpływa pozytywnie na funkcję całego stawu oraz zmniejsza ryzyko progresji zmian degeneracyjnych chrząstki.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo.</p>
	Jw., chorzy z uszkodzeniami urazowymi, przewlekłymi do 60. roku życia z ubytkami chrząstki stawowej od 2-6 cm kwadratowych.
	Pacjenci w wieku produkcyjnym, u których rozpoczął się proces zwyrodnienia, młode osoby z OCD.

Tabela 69. Opinie ekspertów klinicznych – główne kategorie kosztów oraz ich szacowana wartość dla wskazanego świadczenia

Ekspert	Stanowisko w sprawie głównych kategorii kosztów oraz ich szacowanych wartości kwotowych dla wskazanego świadczenia
prof. dr hab. Jarosław Czubak	<ul style="list-style-type: none"> Scaffoldy: od 4 000 do 18 000 PLN w zależności od wielkości i głębokości ubytku (np. technika sandwich), Klej tkankowy: ok. 2 000 PLN za sztukę – 1 do 3 w zależności od wielkości i lokalizacji ubytku,

Ekspert	Stanowisko w sprawie głównych kategorii kosztów oraz ich szacowanych wartości kwotowych dla wskazanego świadczenia
	<ul style="list-style-type: none"> • Część kosztów procedury operacyjnej artroskopowa lub artrotomia (dreny artroskopowe, płyn infuzyjny, osprzęt artroskopowy): ok. 3 500 PLN. Poza ww. brak innych danych kosztowych.
prof. dr hab. Artur Gądek	Koszt procedury niemożliwy do oszacowania, zależny od producenta stosowanej metody zaopatrzenia uszkodzenia chrzęstnego oraz miejsca wykonania.
[REDAKT]	Rekonstrukcja ubytku chrzęstnego lub chrzęstno-kostnego: <ul style="list-style-type: none"> • Koszt zabiegu bez implantów z pobytem jednej nocy 13 760 PLN, • Koszt membrany kolagenowej: 4 450 PLN, • Klej tkankowy: 1 200 PLN • Całość: 19 410 PLN
[REDAKT]	<ul style="list-style-type: none"> • Koszt sali operacyjnej: 2 godz. – 4 000 – 5 000 zł; • Koszty implantów: <ul style="list-style-type: none"> ○ klej tkankowy: 1 000 – 1 200 zł; ○ matryca: 4 500 – 6 000 zł; • Koszt zakupu narzędzi, chondrektomy: zestaw wielorazowy, 15 000 zł.

Tabela 70. Opinie ekspertów klinicznych – warunki organizacyjne, które powinny być uwzględnione przy wprowadzeniu ocenianego świadczenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego

Kryterium	Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia	Uwagi
Wymagania formalne	W lokalizacji oddział szpitalny o profilu: <ol style="list-style-type: none"> ortopedia i traumatologia narządu ruchu, lub ortopedia i traumatologia narządu ruchu dla dzieci, lub chirurgia ogólna; lub chirurgia dziecięca. 	<p><i>Czy świadczenie może być realizowane na innych oddziałach?</i></p> <p>prof. dr hab. Jarosław Czubak: Świadczenie mogłoby być realizowane jeszcze dodatkowo na oddziałach chirurgii jednego dnia</p> <p>prof. dr hab. Artur Gądek: Proponowane świadczenie powinno być realizowane jedynie na zaproponowanych w KŚOZ oddziałach szpitalnych.</p> <p>[REDAKT]</p> <p>Ekspert uznał za zasadne usunięcie z listy oddziałów oddział chirurgii ogólnej i oddział chirurgii dziecięcej.</p> <p>[REDAKT]</p> <p>Ekspert wskazał oddziały chirurgii jednego dnia o profilu ortopedycznym.</p>
Warunki kwalifikacji do świadczenia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek do 50 r.ż, oraz 2. Rozpoznanie główne (jedno z wymienionych): S83.3, M94.0, M94.1, M94.2, M94.3, M94.8, M94.9, T92.0, T92.1, T92.2, T92.3, T92.8, T92.9, T93.0, T93.1, T93.2, T93.3, T93.8, T93.9, M91.0, M91.1, M91.2, M91.3, M91.8, M91.9, M92.0, M92.1, M92.2, M92.3, M92.4, M92.5, M92.6, M92.7, M92.8, M92.9, M93) 	<p>prof. dr hab. Jarosław Czubak: Prawidłowe poza uwagami w pkt 1. (wykluczenie M91.1-3, M92, M 93 oraz M94).</p> <p>prof. dr hab. Artur Gądek: Zastosowanie proponowanych procedur w przypadku rozpoznania M94.0 wydaje się bezzasadne. Leczenie tej jednostki chorobowej opiera się na leczeniu zachowawczym. Leczenie operacyjne jest rzadkością i nie wymaga — zastosowania proponowanych procedur.</p> <p>Rokicki W, Rokicki M, Rydel M. What do we know about Tietze's syndrome? <i>Kardiochirurgia Pol.</i> 2018 Sep;15(3):180-182.</p> <p>[REDAKT]</p> <p>nie wskazano¹⁶⁶.</p>

¹⁶⁶ Przypis Analityka: w Tabela 58 ekspert odniósł się do wskazań, w których uzasadnione jest zastosowanie ocenianej interwencji.

Kryterium	Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia	Uwagi
		<p>[REDAKTOWANE]</p> <p>Ekspert uznał za wskazane rozszerzenie wskazań o następujące pozycje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • M17.0 Pierwotna, obustronna gonartroza, • M17.3 Inne pourazowe gonartrozy • M17.4 Inna wtórna obustronna gonartroza • M17.5 Inna wtórna gonartroza • M16.0 Pierwotna, obustronna koksartroza • M16.4 Obustronna pourazowa koksartroza • M16.7 Inna wtórna koksartroza • M24.0 Wolne ciało w jamie stawowej • M24.1 Inne choroby chrząstek stawowych • M24.8 Inne określone uszkodzenia stawu niesklasyfikowane gdzie indziej
<p>Zakres świadczenia</p>	<p>Leczenie operacyjne ubytków chrząstki, wykonywanych jako leczenie samodzielne, lub składnik leczenia uszkodzeń wielotkankowych stawów. Leczenie w postaci zabiegu operacyjnego artroskopowego lub otwartego, polegającego na oczyszczeniu ubytku chrząstki, odświeżeniu łoża, uzupełnienie ubytku membraną (szkielety o różnej budowie i składzie, dostępne na rynku kilkanaście produktów).</p>	<p><i>Prosimy o wskazanie etapów realizacji świadczenia wraz z określeniem jakie procedury wchodzi w jego zakres.</i></p> <p>prof. dr hab. Jarosław Czubak: Prawidłowo opisana procedura powinna zawierać dodatkowo informacje: uzupełnienie ubytku membraną (szkielety o różnej budowie i składzie, dostępne na rynku kilkanaście produktów) LUB uzupełnienie dna ubytku materiałem kostnym (przeszczepem allo/autogenicznym lub materiałem kościostępczym) i membraną (szkielety o różnej budowie i składzie, dostępne na rynku kilkanaście produktów) LUB uzupełnienie ubytku chrząstką mieloną autogeniczną (MCI) i pokrycie membraną (szkielety o różnej budowie i składzie, dostępne na rynku kilkanaście produktów) LUB uzupełnienie dna ubytku materiałem kostnym (przeszczepem allo/autogenicznym lub materiałem kościostępczym), uzupełnienie ubytku chrząstką mieloną autogeniczną (MCI) i pokrycie membraną (szkielety o różnej budowie i składzie, dostępne na rynku kilkanaście produktów).</p> <p>prof. dr hab. Artur Gądek: nie wskazano.</p> <p>[REDAKTOWANE]</p> <p>Procedura prawidłowo przedstawiona. Jednak jw. AMIC dotyczy wyłącznie membrany Chondro Gide.</p> <p>[REDAKTOWANE]</p> <p>Procedura jednoetapowa tak jak została opisana obok.¹⁶⁷</p>
<p>Personel</p>	<p>Równoważnik co najmniej 1 etatu – specjalista w dziedzinie chirurgii ortopedycznej lub chirurgii urazowo-ortopedycznej, lub ortopedii i</p>	<p>prof. dr hab. Jarosław Czubak: prawidłowo.</p>

¹⁶⁷ Przepis Analityka: ekspert odnosi się do opisu uwzględnionego w kolumnie Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia.

Kryterium	Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia	Uwagi
	traumatologii, lub ortopedii i traumatologii narządu ruchu.	<p>prof. dr hab. Artur Gądek: nie wskazano.</p> <p>████████████████████</p> <p>nie wskazano.</p> <p>████████████████████</p> <p>tak.</p>
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	Blok operacyjny Zalecane posiadanie artroskopowego toru wizyjnego	<p><i>Jaki jest wymagany sprzęt i aparatura, aby zrealizować świadczenie?</i></p> <p>prof. dr hab. Jarosław Czubak: Sala zabiegowa chirurgii jednego dnia.</p> <p>prof. dr hab. Artur Gądek: Sala operacyjna z pełnym zapleczem typowym dla sali przeznaczonej do wykonywania zabiegów artroskopowych lub artrotomii. Dodatkowe urządzenia niezbędne do wykonania proponowanych procedur zależą od wytycznych producenta stosowanej metody zaopatrzenia uszkodzenia chrzęstnego.</p> <p>████████████████████</p> <p>Artroskopia (wiertła, pompa, kamera, optyka, instrumentarium artroskopowe, narzędzia artroskopowe, shaver), Chondrektomia: kit artroskopowy, klej tkankowy, igła do szpiku kostnego, membrana Chondro Gide.</p> <p>████████████████████</p> <p>Artroskop, shaver, wiertarka, zestaw chondrektomów, elektrokoagulacja wewnętrzna, ssak.</p>
Zapewnienie realizacji badań	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie rezonansu magnetycznego, • Rtg telemetryczne kończyn dolnych, • ew. badanie tomografii komputerowej, 	<p><i>Jakie badania powinny być wykonane przed lub w trakcie lub po realizacji świadczenia?</i></p> <p>prof. dr hab. Jarosław Czubak: Z uwagi, iż regeneracja chrząstki jest procedurą w której zalecana jest korekcja wad biomechanicznych leczonego stawu, zalecana jest kompleksowa diagnostyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • MR: ocena wielkości i charakteru ubytku, • RTG telemetryczne kończy dolnych w obciążeniu - ocena osi kończyny i dystrybucji ciężaru, ocena pokrycia panewki – miednica, • TK lub MRI – ocena deformacji torsijskich. <p>prof. dr hab. Artur Gądek: nie wskazano.</p> <p>████████████████████</p> <p>Typowe badania kwalifikujące do leczenia operacyjnego: kliniczne, laboratoryjne, rezonans magnetyczny stawu kolanowego.</p> <p>████████████████████</p> <p>MRI przed i 3 miesiące od operacji.</p>

Kryterium	Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia	Uwagi
<p>Warunki czasowe realizacji świadczenia</p>		<p><i>Czy niezbędne jest określenie terminu realizacji świadczenia?</i></p> <p>prof. dr hab. Jarosław Czubak: brak takowych wytycznych.</p> <p>prof. dr hab. Artur Gądek: Termin realizacji świadczenia jest zależny od rodzaju uszkodzenia chrząstki oraz jego etiologii. Określenie uogólnionych ram czasowych realizacji świadczenia wydaje się niemożliwe.</p> <p>████████████████████ nie wskazano.</p> <p>████████████████████ do 12 miesięcy od rozpoznania w przypadkach zastożonych, do 1 miesiąca w przypadkach urazowych.</p>
<p>Pozostałe wymagania</p>	<p>Zastosowanie w trakcie procedury wyrobów medycznych spełniający wymagania określone w ustawie z dnia 7 kwietnia 2022 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 1620 z późn. zm.).</p>	<p>prof. dr hab. Jarosław Czubak: nie wskazano.</p> <p>prof. dr hab. Artur Gądek: nie wskazano.</p> <p>████████████████████ nie wskazano.</p> <p>████████████████████</p> <ul style="list-style-type: none"> • orteza stawu, • kule łokciowe.

Tabela 71. Opinie ekspertów klinicznych – skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego oraz istotność wnioskowanego świadczenia

Ekspert	Stanowisko w sprawie skutków następstw choroby lub stanu zdrowotnego	Stanowisko w sprawie istotności wnioskowanego świadczenia
prof. dr hab. Jarosław Czubak	<p><input checked="" type="checkbox"/> niezdolność do pracy <input checked="" type="checkbox"/> przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba <input checked="" type="checkbox"/> obniżenie jakości życia</p> <p><u>Uzasadnienie:</u> Technika AMIC (Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis) jest jedną z najbardziej skutecznych metod regeneracji chrząstki stawowej, szczególnie w przypadkach ogniskowych ubytków chrząstki, które mają negatywny wpływ na jakość życia pacjentów. Jej zastosowanie może znacząco poprawić cztery wymienione aspekty: Niezdolność do pracy: Przewlekły ból i ograniczenie ruchomości stawu uniemożliwiają wielu pacjentom powrót do aktywności zawodowej, szczególnie jeśli ich praca wymaga ruchu lub długotrwałego przebywania w pozycji stojącej. AMIC, poprzez odbudowę chrząstki i zmniejszenie dolegliwości bólowych, daje możliwość powrotu do aktywności zawodowej i poprawy zdolności do pracy. Przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba: Pacjenci z ubytkami chrząstki często cierpią z powodu przewlekłego bólu i stanów zapalnych, które mają negatywny wpływ na ich zdrowie fizyczne i psychiczne. Zastosowanie techniki AMIC zmniejsza objawy bólowe, przywraca funkcjonalność stawów i poprawia jakość życia, co przekłada się na ograniczenie przewlekłego cierpienia. Obniżenie jakości życia: Nieustanny ból, ograniczenie ruchu i utrata sprawności negatywnie wpływają na jakość życia pacjentów, ograniczając ich zdolność do uczestniczenia w codziennych aktywnościach i cieszenia się życiem. AMIC umożliwia skuteczną regenerację chrząstki, co przekłada się na poprawę funkcji stawów, zmniejszenie bólu i zwiększenie ogólnego komfortu życia.</p> <p>Ekspert dołączył piśmiennictwo</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość</p> <p><u>Uzasadnienie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Poprawa funkcji stawów: AMIC wspiera regenerację chrząstki stawowej, co zmniejsza ból, poprawia ruchomość stawu i pozwala pacjentom na wykonywanie codziennych aktywności. • Redukcja przewlekłego bólu: Pacjenci po zastosowaniu techniki AMIC często zgłaszają znaczne zmniejszenie przewlekłego bólu, co przekłada się na lepsze samopoczucie i ogólny komfort życia. • Brak bezpośredniego wpływu na długość życia: Choć procedura AMIC znacząco poprawia jakość życia, nie jest to metoda, która ratuje życie lub bezpośrednio wpływa na jego długość, a jej celem jest raczej zapobieganie pogorszeniu stanu zdrowia i funkcjonowania pacjenta. • Znaczenie dla codziennego funkcjonowania: Poprawa jakości życia w kontekście zastosowania AMIC dotyczy możliwości powrotu do normalnej aktywności, w tym pracy zawodowej i rekreacji, co ma kluczowe znaczenie dla dobrostanu psychicznego i fizycznego pacjenta. <p>Technika ta nie wpływa na długość życia, ale ma kluczowe znaczenie dla poprawy jego jakości, co uzasadnia zaznaczenie tej kategorii.</p>
prof. dr hab. Artur Gądek	<p><input checked="" type="checkbox"/> niezdolność do pracy <input checked="" type="checkbox"/> przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba <input checked="" type="checkbox"/> obniżenie jakości życia <input checked="" type="checkbox"/> niezdolność do samodzielnej egzystencji</p> <p><u>Uzasadnienie:</u> Na podłożu zmian pourazowych chrząstki stawowej może dojść do przyspieszonej progresji zmian zwyrodnieniowych stawu, prowadzących w dalszej perspektywie do postępującej destrukcji stawu. Zależnie od zajętego stawu, może to prowadzić do niezdolności do pracy, a w szczególnych przypadkach do utraty samodzielności w egzystencji. Dodatkowo, ze względu na dolegliwości bólowe, jakość życia pacjenta ulega znacznemu obniżeniu.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość</p> <p><u>Uzasadnienie:</u> Zaproponowane procedury rekonstrukcji chrząstki mogą znacząco opóźnić lub zapobiec rozwojowi choroby zwyrodnieniowej stawu. Pozwoli to na oddalenie w czasie lub uniknięcie kolejnych procedur operacyjnych u pacjenta oraz poprawę jego jakości życia.</p>







 	<input checked="" type="checkbox"/> przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba <input checked="" type="checkbox"/> obniżenie jakości życia <u>Uzasadnienie:</u> nie wskazano.	Żadne z powyższych ¹⁶⁸ . Poprawa stanu zdrowia, wydolności narządu ruchu, powoduje poprawę fizjologii życia czyli prowadzi do profilaktyki wszystkich aspektów życia pacjenta.
 	<input checked="" type="checkbox"/> przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba <input checked="" type="checkbox"/> obniżenie jakości życia <u>Uzasadnienie:</u> bolesność stawu, stopniowy rozwój choroby zwyrodnieniowej w przypadku braku leczenia ubytku chrzęstnego lub chrzęstno-kostnego.	Uzasadnienie: nie wskazano.

Tabela 72. Opinie ekspertów klinicznych – pozostałe uwagi

Ekspert	Pozostałe uwagi
prof. dr hab. med. Jarosław Czubak	Nie wskazano.
prof. dr hab. Artur Gądek	Nie wskazano.
	Nie wskazano.
	<p>Należy tutaj rozróżnić czyste uszkodzenia chrzęstne od uszkodzeń chrzęstno-kostnych. W przypadku tych pierwszych procedura AMIC będzie wystarczająca. W przypadku tych drugich konieczne będzie dodanie procedury przeszczep kostny autologiczny lub przeszczep materiału kościotwórczego lub substytutu kostnego, co wpłynie na podniesienie kosztu całkowitego procedury AMIC o dodatkowe 2 000-5 000 PLN.</p> <p>Piśmiennictwo podane przez eksperta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Götz C., N. C. (2020, December 5). AMIC for Focal Osteochondral Defect of the Talar Shoulder. <i>Life</i>, 10, str. 12. • Jia Shyan Ong, J. e. (2024, December). A systematic review on Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for chondral knee defects. <i>The Knee</i>, Vol. 51, str. 102-113. • Migliorini F., E. J. (2021, Feb 13). Management of patellar chondral defects with autologous matrix induced chondrogenesis (AMIC) compared to microfractures: a four-year follow-up clinical trial. <i>Life (Basel)</i>. • Tradati D., D. L. (2020, April). AMIC-Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis Technique in Patellar Cartilage Defects Treatment: A Retrospective Study with a Mid-Term Follow-Up. <i>Journal of Clinical Medicine</i>.

¹⁶⁸ Przepis Analityka: uwaga eksperta odnosi się do opcji możliwych do zaznaczenia w kwestionariuszu opinii obejmujących następujące odpowiedzi: ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia, ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia, zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi, poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość.

6.3. Podsumowanie

Otrzymano 4 (spośród 7 wysłanych pism) odpowiedzi zwrotne z opinią ekspercką dotyczącą świadczenia pn. Procedury regeneracyjne chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianie materiałów chrząstko-zastępczych. Poniżej przedstawiono kluczowe wnioski z nadesłanych opinii:

Zasadność finansowania ocenianego świadczenia ze środków publicznych

- Wszyscy eksperci wskazują na zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia ze środków publicznych. Eksperti różnią się przy tym podejściem do zasadności jego finansowania w poszczególnych grupach wskazań. Szczegółowe podsumowanie stanowisk w tym zakresie zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 73. Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych w zakresie zasadności finansowania ocenianego świadczenia w poszczególnych grupach wskazań

Grupa wskazań	Podsumowanie opinii ZA finansowaniem	Podsumowanie opinii PRZECIWKO finansowaniu
S83.3 Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże	Liczba opinii pozytywnych: 4/4 Kluczowe argumenty: <ul style="list-style-type: none"> • AMIC jest optymalnym sposobem postępowania w przypadku braku możliwości refiksacji uszkodzenia; • Urazowe uszkodzenia chrząstki kolana najczęściej występują u osób młodych i aktywnych fizycznie, a metoda AMIC może przywrócić im pełną sprawność i zapobiec konieczności wszczęcia endoprotezy w przyszłości; • Zastosowanie AMIC może zmniejszyć koszty społeczne z uwagi na szybszy powrót do aktywności zawodowej 	Liczba opinii negatywnych: 0/4 Kluczowe argumenty: nie podano
M94 Inne choroby chrząstki	Liczba opinii pozytywnych: 2/4	Liczba opinii negatywnych: 2/4 Kluczowe argumenty: <ul style="list-style-type: none"> • AMIC nie jest leczeniem z wyboru w większości schorzeń z tej grupy wskazań, większość przypadków można leczyć zachowawczo; • W chorobach zapalnych chrząstki efektywność metod regeneracyjnych jest wątpliwa, a jedynie izolowane przypadki kwalifikują się do zabiegu.
T92 Następstwa urazów kończyny górnej	Liczba opinii pozytywnych: 2/4 Kluczowe argumenty: <ul style="list-style-type: none"> • Choć zastosowanie AMIC w leczeniu następstw urazów kończyny górnej jest rzadsze, to w wybranych przypadkach może być przydatne w leczeniu uszkodzeń chrząstki powstałych po urazach (szczególnie w przypadku braku możliwości refiksacji ubytku). 	Liczba opinii negatywnych: 2/4 Kluczowe argumenty: <ul style="list-style-type: none"> • Brakuje badań naukowych, • W praktyce ortopedycznej rzadko stosuje się regenerację chrząstki stawowej metodą AMIC w przypadku ubytków chrząstki po zwichnięciu barku.
T93 Następstwa urazów kończyny dolnej	Liczba opinii pozytywnych: 3/4 Kluczowe argumenty: <ul style="list-style-type: none"> • Obrażenia kończyn dolnych często wiążą się z uszkodzeniami 	Liczba opinii negatywnych: 1/4 Kluczowe argumenty: nie podano

Grupa wskazań	Podsumowanie opinii ZA finansowaniem	Podsumowanie opinii PRZECIWKO finansowaniu
	<p>wewnątrzstawowymi, a odpowiednie leczenie może zapobiec rozwojowi choroby zwyrodnieniowej stawu;</p> <ul style="list-style-type: none"> • AMIC może zmniejszyć konieczność wykonywania bardziej inwazyjnych operacji, takich jak endoprotezoplastyka. 	
M91 Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy	<p>Liczba opinii pozytywnych: 1/4</p> <p>Kluczowe argumenty:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W niektórych przypadkach AMIC może utrzymać funkcjonalność stawu, zmniejszając ryzyko jego degeneracji i konieczności wykonania alloplastyki; • Zastosowanie jedynie w określonych przypadkach, gdy uszkodzenia chrząstki mają charakter ogniskowy i nie prowadzą do zaawansowanego zwyrodnienia stawu. 	<p>Liczba opinii negatywnych: 3/4</p> <p>Kluczowe argumenty:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brakuje jednoznacznych dowodów; • Rozpoznanie z tej grupy nie wymaga leczenia techniką AMIC; • Brak wskazań w leczeniu chorób autoimmunologicznych.
M92 Inne osteochondrozy młodzieńcze	<p>Liczba opinii pozytywnych: 1/4</p> <p>Kluczowe argumenty:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z uwagi na znaczące zróżnicowanie jednostek chorobowych z tej grupy wskazań, w celu zapewnienia indywidualizacji leczenia, korzystne wydaje się finansowanie ze środków publicznych procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC oraz wszczepiania materiałów chrząstkozastępczych 	<p>Liczba opinii negatywnych: 3/4</p> <p>Kluczowe argumenty:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Większość osteochondroz nie wymaga leczenia operacyjnego, a AMIC powinien być stosowany jedynie w zaawansowanych przypadkach; • Brak badań naukowych jednoznacznie potwierdzających przewagę AMIC nad innymi metodami regeneracyjnymi.
M93 Inne osteochondropatie	<p>Liczba opinii pozytywnych: 1/4</p> <p>Kluczowe argumenty:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku niektórych pacjentów AMIC może być rozwiązaniem poprawiającym jakość życia; • W celu zapewnienia zindywidualizowanej terapii finansowanie techniki AMIC oraz wszczepiania materiałów chrząstkozastępczych wydaje się zasadne z punktu widzenia interesu pacjenta oraz zdrowia publicznego. 	<p>Liczba opinii negatywnych: 3/4</p> <p>Kluczowe argumenty:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak badań naukowych potwierdzających skuteczność AMIC w tej grupie; • Leczenie większości przypadków nie wymaga interwencji chirurgicznej.

Aktualne postępowanie w Polsce, w tym najtańsze, najskuteczniejsze i postępowanie, które zostanie zastąpione przez wnioskowane świadczenie

- Eksperti wskazują, że aktualne postępowanie medyczne w przypadkach wymagających leczenia operacyjnego w Polsce obejmuje przede wszystkim: metodę mikroślamań, przeszczep autograftów osteochondralnych, mozaikoplastykę (OATS), chondroplastykę, przeszczepy allogeniczne oraz częściową lub całkowitą alloplastykę stawu. Te metody eksperci wymieniają jako metody, które częściowo mogą zostać zastąpione przez AMIC.
- 3 z 4 ekspertów jako najtańszą metodę wskazuje technikę mikroślamań. Przy tym zaznaczono, że metoda ta prowadzi do powstania chrząstki włóknistej o gorszych właściwościach mechanicznych, nie jest już metodą zalecaną przez ICRS, a jej skuteczność ograniczona jest do uszkodzeń o powierzchni do 1 cm². Jeden z ekspertów wskazał AMIC jako metodę najtańszą z uwagi na najtrwalsze wyniki regeneracji chrząstki w dłuższym horyzoncie czasowym.

- Wśród metod najskuteczniejszych eksperci wymienili technikę AMIC i ACI (metody nier refundowane obecnie w Polsce). Wskazuje się jednocześnie, że przy tak szerokiej liście wskazań określenie metody najskuteczniejszej jest niemożliwe z uwagi na zależność tej kwestii od wielu zmiennych, takich jak rozmiar i lokalizacja ubytku, wiek chorego oraz jego sprawność fizyczna.

Roczna liczba pacjentów kwalifikujących się do zabiegu w Polsce

- Roczna liczba pacjentów kwalifikujących się do wykonania naprawy chrząstki techniką AMIC w opinii ekspertów wynosi od ok. 4 000 do 6 700.

Zasadność finansowania ocenianego świadczenia w populacji powyżej 50. r.ż. i szczególne grupy pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść ze stosowania wnioskowanego świadczenia

- 3 z 4 ekspertów wskazuje, że metoda AMIC powinna być stosowana głównie u pacjentów do 50.-55. r.ż., którzy mają ogniskowe uszkodzenia chrząstki stawowej i nie kwalifikują się do leczenia zachowawczego. Jeden z ekspertów dopuszcza stosowanie techniki AMIC u osób starszych (u kobiet do 60. r.ż. i mężczyzn do 70. r.ż.). Wskazuje się przy tym, że skuteczność AMIC u pacjentów powyżej 50. r.ż. jest ograniczona ze względu na zmniejszony potencjał regeneracyjny i większe nasilenie zmian zwyrodnieniowych. Eksperti rekomendują ustalenie górnej granicy wieku kwalifikacji do zabiegu AMIC na: 50 lat (1 ekspert), 55 lat (2 ekspertów) i 60 lat (1 ekspert).
- Wśród pacjentów, którzy mogą odnieść największą korzyść ze stosowania techniki AMIC wymieniono: wszystkich pacjentów z ubytkami chrząstki, u których nie można wykonać refiksacji fragmentu chrząstki lub fragmentu chrząstko-kostnego; pacjentów z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawowej; osoby młodsze, zwłaszcza te aktywne fizycznie; osoby w wieku produkcyjnym oraz chorych z uszkodzeniami urazowymi, przewlekłymi do 60. r.ż. z ubytkami chrząstki stawowej od 2-6 cm².

Koszty

- Eksperti podkreślają, że koszty zabiegu mogą znacząco różnić się w zależności szeregu aspektów, do których należą: wielkość, głębokość i lokalizacja ubytku oraz zastosowana membrana. 3 z 4 ekspertów podało szacunkowe koszty, wskazując, że zabieg AMIC obejmujący implantację membrany kolagenowej, klej tkankowy oraz procedurę operacyjną kosztuje od 9,5 do 27,5 tys. zł.

Warunki realizacji świadczeń

- Eksperti są zgodni, że świadczenie powinno być realizowane w oddziałach o profilach: ortopedia i traumatologia narządu ruchu/ortopedia i traumatologia narządu ruchu dla dzieci. Trzech ekspertów uważa, że powinny być także wykonywane na oddziałach chirurgii ogólnej i chirurgii dziecięcej. Dwóch ekspertów wskazało, że zabiegi mogłyby być realizowane także w ramach chirurgii jednego dnia na oddziałach ortopedycznych.
- Wszyscy eksperci wskazują na zasadność zmian w zestawieniu rozpoznań wg ICD-10 kwalifikujących się do świadczenia, które zostały zaproponowane w KŚOZ. W ich opinii część wskazań powinna być usunięta (szczegóły w tabeli powyżej) a jeden z ekspertów postuluje dodanie wskazań z grup: M16, M17 i M24. Kryterium kwalifikacji do świadczenia powinno obejmować też wiek (patrz powyżej w części podsumowania dotyczącej zasadności finansowania ocenianego świadczenia w populacji powyżej 50. r.ż.).
- Jeden z ekspertów uznał za zasadne doprecyzowanie opisu zakresu świadczenia o dodatkowe informacje rozszerzające zakres materiałów możliwych do zastosowania (wymienił m.in.: skafoldy o różnej budowie i składzie, uzupełnienie dna ubytku materiałem kostnym (przeszczepem allo/autogenicznym lub materiałem kośćcozastępczym) i membraną, uzupełnienie ubytku chrząstką mieloną autogeniczną (MCI) i pokrycie membraną lub

uzupełnienie dna ubytku materiałem kostnym (przeszczepem allo/autogenicznym lub materiałem kośćcozastępczym), uzupełnienie ubytku chrząstką mieloną autogeniczną (MCI) i pokrycie membraną).

- Ekspert nie zgłosił uwag do zaproponowanych kryteriów w zakresie personelu. Określił także wymagania dotyczące wyposażenia w sprzęt i aparaturę medyczną, wskazując, że powinno ono uwzględniać salę operacyjną z pełnym zapleczem typowym dla sali przeznaczonej do wykonywania zabiegów artroskopowych lub artrotomii (z ew. uwzględnieniem wytycznych producenta stosowanej metody zaopatrzenia uszkodzenia chrzęstnego).
- W zakresie zapewnienia realizacji badań wymieniono przede wszystkim badanie MRI (wykonywane przed i po operacji), wskazano także badania RTG i TK oraz typowe kliniczne i laboratoryjne badania kwalifikujące do leczenia operacyjnego.

Inne aspekty uwzględnione w opiniach ekspertów

- Ekspert wskazuje, że technika AMIC jest rekomendowana w wytycznych klinicznych dla wnioskowanych wskazań. Jednocześnie, w ich opinii, wciąż brak jest szeroko zakrojonych badań prospektywnych określających długoterminowe efekty tej terapii.
- Dwóch ekspertów, wśród państw, w których oceniane świadczenie jest wykorzystywane i finansowane ze środków publicznych u pacjentów z ubytkami chrząstki wymieniło Wielką Brytanię, Niemcy, Szwajcarię oraz prawdopodobnie Włochy i Hiszpanię.
- Ekspert wskazuje, że uszkodzenie chrząstki prowadzi przede wszystkim do przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby oraz obniżenia jakości życia a nieleczone ubytki chrząstki mogą prowadzić do pojawienia się i/lub progresji choroby zwyrodnieniowej stawów skutkującej dalszą degradacją powierzchni stawowych. Wnioskowane świadczenie może prowadzić do poprawy jakości życia dzięki poprawie funkcji stawów i redukcji przewlekłego bólu. Świadczenie nie ma bezpośredniego wpływu na długość życia, jednak ubytki chrząstki nie prowadzą do jego skrócenia.
- Jeden z ekspertów zauważył, że należy rozróżnić czyste uszkodzenia chrzęstne od uszkodzeń chrzęstno-kostnych. Wskazał, że w przypadku tych pierwszych procedura AMIC będzie wystarczająca, przy drugich konieczne jest dodanie procedury przeszczep kostny autologiczny lub przeszczep materiału kościotwórczego lub substytutu kostnego, co wpłynie na podniesienie kosztu całkowitego procedury AMIC o dodatkowe 2 000-5 000 zł.

7. Przegląd wytycznych refundacyjnych i rozwiązań międzynarodowych

7.1. Metodyka

W celu identyfikacji informacji dotyczących statusu refundacyjnego świadczenia ujętego w niniejszym opracowaniu w innych krajach w dniach 31.12.2024–07.01.2025 r. dokonano przeszukania stron internetowych zagranicznych agencji HTA oraz innych organizacji działających w ochronie zdrowia. Zastosowano słowa kluczowe: *autologous matrix-induced chondrogenesis, AMIC, cartilage defect, reconstruction of articular cartilage, scaffold implantation, matrix, membrane, funding, financing, reimbursement, policy*.

Wyszukiwanie przeprowadzono na następujących stronach:

- Wielka Brytania (<http://www.nice.org.uk/>, <http://www.dh.gov.uk/en/index.htm>, <https://www.england.nhs.uk>),
- Szkocja (<http://www.scottishmedicines.org.uk>, <https://www.nss.nhs.scot/>),
- Walia (<http://www.wales.nhs.uk/>, <https://awttc.nhs.wales/>, <https://whssc.nhs.wales/>),
- Irlandia (<http://www.ncpe.ie/>, <https://www.hiqa.ie/>, <https://www.hse.ie/eng/>, <https://www.gov.ie/en/>),
- USA (<https://www.ahrq.gov/>, <https://www.cms.gov/>, <https://www.aetna.com/>, <https://www.hca.wa.gov/>, <https://www.cignaglobal.com/>),
- Kanada (<http://www.cadth.ca/>, <http://www.pcodr.ca>),
- Francja (<http://www.has-sante.fr/>),
- Królestwo Niderlandów (Holandia) (<http://www.zorginstituutnederland.nl/>),
- Niemcy (<https://www.g-ba.de/>, <https://www.iqwig.de/>, <http://www.dimdi.de/dynamic/en/hta/db/index.htm>),
- Włochy (<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/home>, <https://www.iss.it/web/iss-en/health-technology-assessment>),
- Belgia (<https://kce.fgov.be/en/health-technology-assessment>),
- Dania (<http://www.sst.dk/English/DACEHTA.aspx>),
- Szwecja (<https://www.tlv.se/>, <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/>),
- Australia (<http://www.health.gov.au>, <http://www.adelaide.edu.au/ahta/>, <https://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm>),
- Nowa Zelandia (<https://pharmac.govt.nz/>),
- Czechy (<https://www.mzcr.cz/>),
- Słowacja (<https://www.uvzsr.sk/en/>),
- Węgry (<https://ogyei.gov.hu/nyitoldal>),
- Szwajcaria (<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/hta/hta-projekte.html>),
- Austria (<https://eprints.aihta.at/>).

Dodatkowo w przeglądarce google.pl oraz bazie tripdatabase.com przeprowadzono niesystematyczne, wolnotekstowe wyszukiwanie odnoszące się do statusu refundacyjnego dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC.

7.2. Opis

W opracowaniu ujęto łącznie 11 dokumentów opublikowanych w latach 2007–2024 dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją szkieletów), wszczepiania materiałów chrząstkozastępczych.

W tabeli poniżej zamieszczono szczegółowy opis wytycznych refundacyjnych.

Tabela 74. Opis wytycznych refundacyjnych dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
<p>NHS 2024¹⁶⁹ <i>National Health Service England</i></p> <p>Wielka Brytania</p>	<p>Klasyfikacja kliniczna IP1098 dotycząca wszczepiania rusztowania bez implantacji autologicznych komórek po stymulacji szpiku kostnego w celu naprawy objawowych chrzęstnych uszkodzeń stawu kolanowego. Odnosi się do wytycznych klinicznych NICE 2024 (dostępnych w rozdziale 4.4).</p> <p>Obowiązkowe klasyfikacje (OPCS-4 lub ICD-10) zapewniają metodę gromadzenia i agregowania danych w celu umożliwienia dokładnej i spójnej analizy danych.</p> <p>Procedura: Kody OPCS-4: Operacja otwarta</p> <ul style="list-style-type: none"> • O41.8 Inne określone operacje na chrząstce stawowej, • Y36.5 Wprowadzenie biologicznego rusztowania do narządu nie sklasyfikowanego gdzie indziej (ang. <i>Not Otherwise Classified, NOC</i>), <p>LUB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Y36.6 Wprowadzenie syntetycznego rusztowania do narządu NOC, <p>LUB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Y36.7 Wprowadzenie innego rusztowania do narządu NOC, <p>PLUS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z84.6 Staw kolanowy, • Z94.- Lateralizacja operacji, <p>Operacja artroskopowa</p> <ul style="list-style-type: none"> • W83.8 Inne określone operacje endoskopowe na innych chrząstkach stawowych, • Y36.5 Wprowadzenie biologicznego rusztowania do narządu NOC, <p>LUB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Y36.7 Wprowadzenie innego rusztowania do narządu NOC, <p>PLUS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z84.6 Staw kolanowy, • Z94.- Lateralizacja operacji. <p>Rozpoznanie lub stan zdrowia: Kody ICD-10:</p> <ul style="list-style-type: none"> • M24.16 Inne zaburzenia chrząstki stawowej.
<p>HAS 2016¹⁷⁰, HAS 2007¹⁷¹ <i>Haute Autorité de Santé</i></p> <p>Francja</p>	<p>Raport z postępowania oceniającego wyrób medyczny <i>CHONDRO-GIDE, membrana kolagenowa</i> w skojarzeniu z metodą mikrołzamań w leczeniu zmian chrzęstnych i kostno-chrzęstnych w związku z wnioskiem dotyczącym wpisu wyrobu na listę technologii refundowanych we Francji (<i>Liste des Produits et Prestations Remboursables, LPPR</i>).</p> <p>Zgodnie z dokumentem Krajowa Komisja ds. Oceny Wyrobów Medycznych i Technologii Medycznych (<i>la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé</i>) uważa, że:</p>

¹⁶⁹ NHS England. (2024). IP1098 - Scaffold insertion without autologous cell implantation after bone marrow stimulation for repairing symptomatic chondral knee defects.

¹⁷⁰ Haute Autorité de Santé. (2016). CHONDRO-GIDE. Membrane de collagène. Avis sur les dispositifs médicaux et autres produits de santé. Pozyskano z: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2678859/fr/chondro-gide, dostęp z 08.01.2025 r.

¹⁷¹ Haute Autorité de Santé. (2007). Chondro-Gide. Opinions on products and services. Pozyskano z: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp-993.pdf>, dostęp z 08.01.2025 r.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia										
	<ul style="list-style-type: none"> Dostępne dowody naukowe są wystarczające do uwzględnienia w wykazie LPPR membrany CHONDRO-GIDE. Komisja zaleca wpis pod marką handlową w następującym wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z techniką mikroślamań urazowych zmian chrzęstnych i kostno-chrzęstnych, objawowych, stopnia III lub IV (zgodnie z klasyfikacją ICRS), zlokalizowanych na powierzchniach stawowych stawu kolanowego (kłykcie, bloczek, rzepka), których wymiary mieszczą się w przedziale od 2 do 8 cm². Dostępne dowody naukowe są niewystarczające do uwzględnienia w wykazie LPPR membrany CHONDRO-GIDE we wskazaniu: leczenie uszkodzeń chrzęstnych i kostno-chrzęstnych stawu biodrowego i skokowego. <p>Wskazany we wniosku okres wpisu na listę: 5 lat**</p> <p>Warunki przedłużenia wpisu: aktualizacja danych zgodnie z zaleceniami określonymi w odrębnych przepisach</p> <p>W wykazie LPPR¹⁷² obejmującym technologie włączane do refundacji od 2001 roku nie odnaleziono informacji na temat <u>włączenia lub wykluczenia</u> produktu CHONDRO-GIDE.</p> <p>W przedmiotowym dokumencie Komisja przytoczyła poprzednie, negatywne opinie dotyczące membrany CHONDRO-GIDE. W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie wcześniejszych opinii Komisji:</p> <table border="1" data-bbox="488 837 1382 1151"> <thead> <tr> <th>Dokument</th> <th>Oceniane wskazanie</th> <th>Uzasadnienie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HAS 2010¹⁷³</td> <td>leczenie uszkodzeń chrzęstnych lub kostno-chrzęstnych w stadium III lub IV według klasyfikacji ICRS w terapii autologicznym przeszczepem chondrocytów (ACT)</td> <td>- rzeczywista korzyść z zastosowania CHONDRO-GIDE jest niewystarczająca do uwzględnienia wyrobu w wykazie LPPR</td> </tr> <tr> <td>HAS 2007</td> <td>leczenie uszkodzeń chrzęstnych lub kostno-chrzęstnych w stadium III lub IV (klasyfikacja Outerbridge) leczonych w terapii autologiczną chondrogenezą indukowaną matrycą (AMIC) lub autologicznym przeszczepem chondrocytów (ACT)</td> <td>- brak zezwolenia na rutynowe wykonywanie autologicznych przeszczepów chondrocytów we Francji - brak wystarczających danych klinicznych wykazujących korzyści z zastosowania CHONDRO-GIDE w technice AMIC</td> </tr> </tbody> </table>	Dokument	Oceniane wskazanie	Uzasadnienie	HAS 2010 ¹⁷³	leczenie uszkodzeń chrzęstnych lub kostno-chrzęstnych w stadium III lub IV według klasyfikacji ICRS w terapii autologicznym przeszczepem chondrocytów (ACT)	- rzeczywista korzyść z zastosowania CHONDRO-GIDE jest niewystarczająca do uwzględnienia wyrobu w wykazie LPPR	HAS 2007	leczenie uszkodzeń chrzęstnych lub kostno-chrzęstnych w stadium III lub IV (klasyfikacja Outerbridge) leczonych w terapii autologiczną chondrogenezą indukowaną matrycą (AMIC) lub autologicznym przeszczepem chondrocytów (ACT)	- brak zezwolenia na rutynowe wykonywanie autologicznych przeszczepów chondrocytów we Francji - brak wystarczających danych klinicznych wykazujących korzyści z zastosowania CHONDRO-GIDE w technice AMIC	
Dokument	Oceniane wskazanie	Uzasadnienie									
HAS 2010 ¹⁷³	leczenie uszkodzeń chrzęstnych lub kostno-chrzęstnych w stadium III lub IV według klasyfikacji ICRS w terapii autologicznym przeszczepem chondrocytów (ACT)	- rzeczywista korzyść z zastosowania CHONDRO-GIDE jest niewystarczająca do uwzględnienia wyrobu w wykazie LPPR									
HAS 2007	leczenie uszkodzeń chrzęstnych lub kostno-chrzęstnych w stadium III lub IV (klasyfikacja Outerbridge) leczonych w terapii autologiczną chondrogenezą indukowaną matrycą (AMIC) lub autologicznym przeszczepem chondrocytów (ACT)	- brak zezwolenia na rutynowe wykonywanie autologicznych przeszczepów chondrocytów we Francji - brak wystarczających danych klinicznych wykazujących korzyści z zastosowania CHONDRO-GIDE w technice AMIC									
<p>DKG 2024¹⁷⁴ Deutsche Krankenhausgesellschaft</p> <p>Niemcy</p>	<p>Dokument dotyczy technologii ocenianych w ramach procedury finansowania technologii innowacyjnych (NUB)* w ramach leczenia szpitalnego</p> <p>Informacje zgodne z art. 6 ust. 2 Ustawy o opłatach szpitalnych za 2024 rok: nowe metody badań i leczenia.</p> <table border="1" data-bbox="488 1267 1382 1440"> <thead> <tr> <th>Lp.</th> <th>Procedura</th> <th>Status 2024</th> <th>Informacje dotyczące § 137h ust. 1 zdanie 1 SGB V</th> <th>Liczba szpitali, które złożyły zapytanie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>523</td> <td>AMIC i inne procedury regeneracyjne chrząstki i stawów</td> <td>2</td> <td>D</td> <td>53</td> </tr> </tbody> </table> <p>Legenda statusu: 2: Wnioskowane metody/usługi nie spełniają kryteriów procedury NUB.</p> <p>Informacje zgodne § 137h ust. 1 zdanie 1 SGB V: D: Według oceny <i>Institute for the Hospital Remuneration System</i> nie jest to „nowa metoda badania i leczenia, której techniczne zastosowanie w dużej mierze opiera się na wykorzystaniu wyrobu medycznego o wysokiej klasie ryzyka”.</p>	Lp.	Procedura	Status 2024	Informacje dotyczące § 137h ust. 1 zdanie 1 SGB V	Liczba szpitali, które złożyły zapytanie	523	AMIC i inne procedury regeneracyjne chrząstki i stawów	2	D	53
Lp.	Procedura	Status 2024	Informacje dotyczące § 137h ust. 1 zdanie 1 SGB V	Liczba szpitali, które złożyły zapytanie							
523	AMIC i inne procedury regeneracyjne chrząstki i stawów	2	D	53							

¹⁷² Liste des Produits et Prestations Remboursables. (2025). Pozyskano z: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/LPP-06-01-2025.pdf>, dostęp z 08.01.2025 r.

¹⁷³ Haute Autorité de Santé. (2010). CHONDRO-GIDE. Avis sur les dispositifs médicaux et autres produits de santé. Pozyskano z: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1011971/fr/chondro-gide-21-decembre-2010-2786-avis, dostęp z: 08.01.2025 r.

¹⁷⁴ Deutsche Krankenhausgesellschaft. (2024). Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntg für 2024: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden. Pozyskano z: https://www.g-drg.de/content/download/13626/file/Aufstellung_Informationen_NUB_DRG_2024.pdf, dostęp z 8.01.2025 r.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia								
	<p>Zgodnie z powyższym technika AMIC i inne procedury regeneracyjne chrząstki i stawów w 2024 r. nie zostały uznane za „nowe metody badania i leczenia, których techniczne zastosowanie w dużej mierze opiera się na wykorzystaniu wyrobu medycznego o wysokiej klasie ryzyka”. W związku z tym wnioskowane metody nie spełniły kryteriów procedury NUB (nie są finansowane w ramach przedmiotowej procedury).</p> <p>Ponadto na stronach internetowych <i>Gemeinsamer Bundesausschuss</i> oraz <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i> nie odnaleziono informacji na temat objęcia techniki AMIC w ramach ustawowego ubezpieczenia zdrowotnego w Niemczech.</p>								
<p>AIHTA 2013¹⁷⁵ <i>Austrian Institute for Health Technology Assessment</i></p> <p>Austria</p>	<p>Dokument dotyczący oceny refundacyjnej kolagenowego rusztowania typu I CaReS®-1S w terapii uszkodzeń chrząstki stawowej kolana stosowanego w indukowanej macierzą autologiczną migracji chondrocytów (ang. <i>matrix-associated autologous chondrocyte immigration</i>)</p> <p>Stopień rekomendacji oparty na dowodach naukowych</p> <table border="1" data-bbox="486 667 1394 801"> <tr> <td style="background-color: green; width: 20px;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane</td> </tr> <tr> <td style="background-color: yellow;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami</td> </tr> <tr> <td style="background-color: red;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane</td> </tr> <tr> <td style="background-color: red; text-align: center;">X</td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane</td> </tr> </table> <p>Uzasadnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Włączenie CaReS®-1S do katalogu świadczeń szpitalnych nie jest zalecane. • Dostępne dowody naukowe nie są wystarczające, aby ocenić skuteczność i bezpieczeństwo interwencji „Implantacja bezkomórkowej matrycy kolagenowej typu I (CaReS®-1S) u pacjentów z ograniczonymi uszkodzeniami chrząstki stawowej do 6 cm²” w porównaniu ze standardowymi zabiegami. • Na stronie www.clinicaltrials.gov nie są obecnie zarejestrowane żadne trwające badania. • Ponowna ocena jest zalecana dopiero wtedy, gdy będą dostępne badania kliniczne z grupą kontrolną/porównawczą. 		Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane		Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami		Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane	X	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane
	Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane								
	Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami								
	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane								
X	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane								
<p>AIHTA 2016¹⁷⁶ <i>Austrian Institute for Health Technology Assessment</i></p> <p>Austria</p>	<p>Dokument dotyczący oceny refundacyjnej jednoetapowej rekonstrukcji chrząstki kolana opartej na zastosowaniu rusztowania w połączeniu z mikroślamaniami w leczeniu uszkodzeń.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oceniana technologia – synonimy: <ul style="list-style-type: none"> ○ AMIC, ○ Chondrogeneza indukowana macierzą bezkomórkową (ang. <i>cell-free matrix-induced chondrogenesis</i>), ○ (kolagenowe) macierze bezkomórkowe/macierze. • Oceniana technologia – produkty: <ul style="list-style-type: none"> ○ BST-CarGel®, ○ CaReS®-1S, ○ Condro-Gide®, ○ Chondrotissue®, ○ GelrinC®, ○ Hyalofast®, ○ MaioRegen™, ○ MeRG®. <p>Stopień rekomendacji oparty na dowodach naukowych</p> <table border="1" data-bbox="486 1720 1394 1818"> <tr> <td style="background-color: green; width: 20px;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane</td> </tr> <tr> <td style="background-color: yellow;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami</td> </tr> <tr> <td style="background-color: red; text-align: center;">X</td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane</td> </tr> </table>		Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane		Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami	X	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane		
	Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane								
	Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami								
X	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane								

¹⁷⁵ Wild, C. (2013): *Repair of cartilage defects via matrix-associated autologous chondrocyte immigration*. Decision Support Document 66. Pozyskano z: <https://eprints.aihta.at/1002/>, dostęp z 08.01.2025 r.

¹⁷⁶ Fischer, S. (2016): *Single-step scaffold-based cartilage repair in the knee*. Decision Support Document 98. Pozyskano z: <https://eprints.aihta.at/1095/>, dostęp z 08.01.2025 r.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia								
	<table border="1" data-bbox="488 275 1388 309"> <tr> <td style="background-color: red;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane</td> </tr> </table> <p>Uzasadnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obecne dowody naukowe nie są wystarczające, aby stwierdzić, że jednoetapowa rekonstrukcja chrząstki wspomagana macierzą (w połączeniu z mikroślamaniami) jest bardziej skuteczna i bezpieczna niż sama metoda mikroślamań lub równie skuteczna, ale bezpieczniejsza niż MACI. Nowe wyniki badań, zwłaszcza badań z większą liczbą pacjentów i dłuższym okresem obserwacji (np. dziesięć lat), mogą znacznie wpłynąć na oszacowanie efektu. • Zaleca się ponowną ocenę nie wcześniej niż w 2018 roku, ponieważ technika wydaje się obiecująca i nadal trwają badania dotyczące jej oceny. Obecnie wydaje się, że jest za wcześnie, aby wyłączyć jednoetapową rekonstrukcję chrząstki kolana wspomaganą rusztowaniem do katalogu świadczeń. <p>W momencie oceny przedmiotowe świadczenie w terapii defektów chrząstki lub oddzielającej martwicy kostno-chrzęstnej (ang. <i>osteocondritis dissecans</i>, choroba Königa) lub zmian (osteo)chondralnych stawu kolanowego nie jest uwzględnione w austriackim katalogu świadczeń szpitalnych. W związku z tym sama interwencja nie jest refundowana przez austriacki system opieki zdrowotnej. Jednakże, interwencja może być rozliczona pod innym kodem, na przykład za operacje artroskopowe stawu kolanowego (<i>Code NF020 – Arthroskopische Operationen des Kniegelenks</i>).</p>		Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane						
	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane								
<p>AIHTA 2019¹⁷⁷ <i>Austrian Institute for Health Technology Assessment</i></p> <p>Austria</p>	<p>Dokument stanowi pierwszą aktualizację oceny AIHTA 2016 i dotyczy jednoetapowej (AMIC) oraz dwuetapowej (MACI) rekonstrukcji chrząstki stawu kolanowego i skokowego opartej na zastosowaniu rusztowania.</p> <p>Dokument obejmuje między innymi ocenę jednoetapowej (AMIC) lub dwuetapowej (MACI) rekonstrukcji chrząstki opartej na zastosowaniu rusztowania w połączeniu z mikroślamaniami w porównaniu do samej metody mikroślamań lub metody ACI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • synonimy dla ocenianej interwencji: <ul style="list-style-type: none"> ○ AMIC, ○ Chondrogeneza indukowana macierzą bezkomórkową (ang. <i>cell-free matrix-induced chondrogenesis</i>), ○ macierze bezkomórkowe/macierze kolagenowe • produkty: <ul style="list-style-type: none"> ○ BST-CarGel®, ○ CaReS®-1S, ○ Condro-Gide®, ○ Chondrotissue®, ○ GelrinC®, ○ Hyalofast®, ○ MaioRegen™, ○ MeRG®, ○ Novocart Basic®, ○ Chondrofiller®, ○ JointRep™. <p>Stopień rekomendacji oparty na dowodach naukowych</p> <table border="1" data-bbox="488 1585 1388 1720"> <tr> <td style="background-color: green;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane</td> </tr> <tr> <td style="background-color: yellow;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami</td> </tr> <tr> <td style="background-color: orange; text-align: center;">X</td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane</td> </tr> <tr> <td style="background-color: red;"></td> <td>Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane</td> </tr> </table> <p>Uzasadnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obecne dowody naukowe nie są wystarczające, aby stwierdzić, że jednoetapowa rekonstrukcja chrząstki wspomagana macierzą (AMIC) w połączeniu z mikroślamaniami jest bardziej skuteczna i bezpieczna niż mikroślamanie w leczeniu zmian chrząstki stawu kolanowego. Dla porównania z ACI, brak jest dostępnych 		Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane		Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami	X	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane		Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane
	Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane								
	Włączenie do katalogu świadczeń jest zalecane z ograniczeniami								
X	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest <u>obecnie</u> zalecane								
	Włączenie do katalogu świadczeń nie jest zalecane								

¹⁷⁷ Wolf, S. and Rosian, K. (2019): Single/two-step scaffold-based cartilage repair in the knee and ankle joint. Decision Support Document 98/ Update 2019., Pozyskano z <https://eprints.aihta.at/1201/>, dostęp z 08.01.2025 r.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<p>dowodów naukowych na to, że AMIC jest równie skuteczny, ale bezpieczniejszy niż ACI w leczeniu uszkodzeń chrząstki w stawie kolanowym.</p> <p>Rekomendacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ponieważ nie zidentyfikowano żadnych badań z grupą kontrolną dotyczących rekonstrukcji chrząstki w stawie skokowym, nie było możliwe wydanie rekomendacji dotyczącej tego, czy AMIC i/lub MACI powinny być rozważane do włączenia do katalogu świadczeń szpitalnych dla tego wskazania. • Ze względu na niespójne raportowanie wyników, włączone badania były częściowo niskiej jakości i charakteryzowały się wysokim ryzykiem błędu systematycznego. W związku z tym nie jest możliwe wyciągnięcie wiarygodnych wniosków na temat skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa obu interwencji. W rezultacie AMIC i MACI nie są obecnie zalecane do włączenia do katalogu świadczeń szpitalnych. • Nowe wyniki badań, zwłaszcza z badań obejmujących większą liczbę pacjentów i dłuższe okresy obserwacji (np. dziesięć lat), mogą znacząco wpłynąć na oszacowanie efektu. • Ponowna ocena AMIC zalecana jest nie wcześniej niż w 2022 roku, ponieważ nadal trwają badania z randomizacją (RCT). <p>Obecnie AMIC w terapii defektów chrząstki lub oddzielającej martwicy kostno-chrząstnej (ang. <i>osteochondritis dissecans</i>, choroba Königa) lub zmian (osteo)chondralnych w stawie kolanowym lub skokowym nie jest uwzględniona w austriackim systemie DRG (<i>Leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung</i>). W związku z tym interwencja ta nie jest refundowana przez austriacki system opieki zdrowotnej. Jednakże interwencja ta może być rozliczana za pomocą innych kodów, np. dla artroskopowych operacji stawu kolanowego lub skokowego (Kod NF020 – <i>Arthroskopische Operation des Kniegelenks</i>; Kod NG020 – <i>Arthroskopische Operation des Sprunggelenks</i>).</p>
<p>Aetna 2024¹⁷⁸</p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Dokument dotyczy autologicznego wszczepiania chondrocytów. W Biuletynie Polityki Klinicznej odniesiono się do kwestii techniki AMIC.</p> <p>Aetna zalicza technikę AMIC w przypadku ubytków chrząstki stawowej kości skokowej, uszkodzeń rzepkowo-udowych i innych ubytków / uszkodzeń kostno-chrząstnych do kategorii produktów/metod eksperymentalnych, w trakcie badań lub niesprawdzonych ze względu na niewystarczające dowody naukowe potwierdzające ich bezpieczeństwo i skuteczność.</p> <p>W dokumencie wskazano, że procedura AMIC nie ma nadanego konkretnego kodu CPT (kodu procedury) oraz nie jest objęta refundacją w ramach danej polityki. Kody ICD-10, które zostały przypisane do procedury AMIC obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> • M22.2x1 – M22.2x9 Zaburzenia rzepkowo-udowe [zmiany rzepkowo-udowe], • M24.10 Inne zaburzenia chrząstki stawowej, nieokreślone miejsce [dla uszkodzeń chrząstki stawowej kości skokowej], • M24.171 Inne zaburzenia chrząstki stawowej, prawy staw skokowy [dla uszkodzeń chrząstki stawowej kości skokowej], • M24.172 Inne zaburzenia chrząstki stawowej, lewy staw skokowy [dla uszkodzeń chrząstki stawowej kości skokowej], • M24.173 Inne zaburzenia chrząstki stawowej, nieokreślony staw skokowy [dla uszkodzeń chrząstki stawowej kości skokowej].
<p>WSHCA 2024¹⁷⁹</p> <p><i>Washington State Health Care Authority</i></p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Dokument dotyczy określenia zakresu finansowania leczenia uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego.</p> <p>Komitet kliniczny ds. technologii medycznych wskazał, że leczenie uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego za pomocą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MACI i innych metod zatwierdzonych przez FDA (ACI, OATS i OCA) jest objęte ubezpieczeniem pod pewnymi warunkami, • implantów bezkomórkowych i AMIC nie jest objęte zakresem ubezpieczenia.

¹⁷⁸ AETNA. (2024). *Autologous Chondrocyte Implantation*. Pozyskano z: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/200_299/0247.html, dostęp z 8.01.2025 r.

¹⁷⁹ Washington State Health Care Authority. (2024). *Health Technology Clinical Committee DRAFT Findings and Decision. Treatments for chondral defects of the knee*. Pozyskano z: <https://www.hca.wa.gov/assets/program/chondral-defects-draft-findings-and-decision.pdf>, dostęp z 8.01.2025 r.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia																								
<p>CIGNA 2024¹⁸⁰ Cigna Healthcare</p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Dokument dotyczy warunków ubezpieczenia zdrowotnego (ang. <i>coverage policy</i>) oferowanych w ramach planów świadczeń zdrowotnych zarządzanych przez firmę Cigna w zakresie procedur obejmujących układ mięśniowo-szkieletowy, w tym rekonstrukcji chrząstki stawowej (innej niż staw kolanowy), rekonstrukcji więzadeł/łękotki, iniekcji dostawowych oraz termicznego obkurczania torebki stawowej.</p> <p>Poniżej przedstawiono klasyfikację procedury z zastosowaniem wyrobu Chondro Gide®):</p> <p>Naprawa chrząstki stawowej: procedury uznawane za medycznie niekonieczne (Not Medically Necessary), w odniesieniu do leczenia ubytków chrząstki stawowej obejmujących stawy inne niż dalsza część kości udowej i chrząstka stawowa w kolanie (np. kostka, łokieć, bark)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Kod CPT</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20962</td> <td>Przeszczep kości z anastomozą mikronaczyniową; z wyjątkiem kości strzałkowej, grzebienia biodrowego lub kości śródstopia (ang. <i>bone graft with microvascular anastomosis; other than fibula, iliac crest, or metatarsal</i>)</td> </tr> <tr> <td>23929</td> <td>Zabieg niewymieniony na liście, bark (ang. <i>unlisted procedure, shoulder</i>)</td> </tr> <tr> <td>24999</td> <td>Zabieg niewymieniony na liście, kość ramieniowa lub łokieć (ang. <i>unlisted procedure, humerus or elbow</i>)</td> </tr> <tr> <td>27299</td> <td>Zabieg niewymieniony na liście, miednica lub staw biodrowy (ang. <i>unlisted procedure, pelvis or hip joint</i>)</td> </tr> <tr> <td>27899</td> <td>Zabieg niewymieniony na liście, noga lub kostka (ang. <i>unlisted procedure, leg or ankle</i>)</td> </tr> <tr> <td>28103</td> <td>Wycięcie lub łyżeczkowanie torbieli kostnej lub łagodnego guza, kości skokowej lub piętowej; z przeszczepem allogenicznym (ang. <i>excision or curettage of bone cyst or benign tumor, talus or calcaneus; with allograft</i>)</td> </tr> <tr> <td>28446</td> <td>Otwarty przeszczep autogeniczny chrzęstno-kostny, kość skokowa (obejmuje uzyskanie przeszczepu(ów)) (ang. <i>open osteochondral autograft, talus (includes obtaining graft(s))</i>)</td> </tr> <tr> <td>29999</td> <td>Zabieg niewymieniony na liście, artroskopia (ang. <i>unlisted procedure, arthroscopy</i>)</td> </tr> <tr> <th>Kod HCPS</th> <th>Opis</th> </tr> <tr> <td>J7330</td> <td>Autologiczne hodowane chondrocyty, implant (ang. <i>autologous cultured chondrocytes, implant</i>)</td> </tr> <tr> <td>L8699^a</td> <td>Implant protetyczny, nieokreślony gdzie indziej (ang. <i>prosthetic implant, not otherwise specified</i>)</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a Uwaga: Uznawane za eksperymentalne / w fazie badań / o niedowodnionej skuteczności (<i>Experimental/Investigational/Unproven</i>), w odniesieniu do produktów implantów ksenografów i membran regeneracyjnych chrząstki (np. Chondro Gide®) do naprawy chrząstki stawowej.</p> <p>Naprawa chrząstki stawowej z zastosowaniem membrany regeneracyjnej chrząstki (np. Chondro Gide®) dla dowolnego stawu, jest uznawana za procedurę eksperymentalną, w fazie badań, o niedowodnionej skuteczności (<i>Experimental/Investigational/Unproven</i>).</p>	Kod CPT	Opis	20962	Przeszczep kości z anastomozą mikronaczyniową; z wyjątkiem kości strzałkowej, grzebienia biodrowego lub kości śródstopia (ang. <i>bone graft with microvascular anastomosis; other than fibula, iliac crest, or metatarsal</i>)	23929	Zabieg niewymieniony na liście, bark (ang. <i>unlisted procedure, shoulder</i>)	24999	Zabieg niewymieniony na liście, kość ramieniowa lub łokieć (ang. <i>unlisted procedure, humerus or elbow</i>)	27299	Zabieg niewymieniony na liście, miednica lub staw biodrowy (ang. <i>unlisted procedure, pelvis or hip joint</i>)	27899	Zabieg niewymieniony na liście, noga lub kostka (ang. <i>unlisted procedure, leg or ankle</i>)	28103	Wycięcie lub łyżeczkowanie torbieli kostnej lub łagodnego guza, kości skokowej lub piętowej; z przeszczepem allogenicznym (ang. <i>excision or curettage of bone cyst or benign tumor, talus or calcaneus; with allograft</i>)	28446	Otwarty przeszczep autogeniczny chrzęstno-kostny, kość skokowa (obejmuje uzyskanie przeszczepu(ów)) (ang. <i>open osteochondral autograft, talus (includes obtaining graft(s))</i>)	29999	Zabieg niewymieniony na liście, artroskopia (ang. <i>unlisted procedure, arthroscopy</i>)	Kod HCPS	Opis	J7330	Autologiczne hodowane chondrocyty, implant (ang. <i>autologous cultured chondrocytes, implant</i>)	L8699 ^a	Implant protetyczny, nieokreślony gdzie indziej (ang. <i>prosthetic implant, not otherwise specified</i>)
Kod CPT	Opis																								
20962	Przeszczep kości z anastomozą mikronaczyniową; z wyjątkiem kości strzałkowej, grzebienia biodrowego lub kości śródstopia (ang. <i>bone graft with microvascular anastomosis; other than fibula, iliac crest, or metatarsal</i>)																								
23929	Zabieg niewymieniony na liście, bark (ang. <i>unlisted procedure, shoulder</i>)																								
24999	Zabieg niewymieniony na liście, kość ramieniowa lub łokieć (ang. <i>unlisted procedure, humerus or elbow</i>)																								
27299	Zabieg niewymieniony na liście, miednica lub staw biodrowy (ang. <i>unlisted procedure, pelvis or hip joint</i>)																								
27899	Zabieg niewymieniony na liście, noga lub kostka (ang. <i>unlisted procedure, leg or ankle</i>)																								
28103	Wycięcie lub łyżeczkowanie torbieli kostnej lub łagodnego guza, kości skokowej lub piętowej; z przeszczepem allogenicznym (ang. <i>excision or curettage of bone cyst or benign tumor, talus or calcaneus; with allograft</i>)																								
28446	Otwarty przeszczep autogeniczny chrzęstno-kostny, kość skokowa (obejmuje uzyskanie przeszczepu(ów)) (ang. <i>open osteochondral autograft, talus (includes obtaining graft(s))</i>)																								
29999	Zabieg niewymieniony na liście, artroskopia (ang. <i>unlisted procedure, arthroscopy</i>)																								
Kod HCPS	Opis																								
J7330	Autologiczne hodowane chondrocyty, implant (ang. <i>autologous cultured chondrocytes, implant</i>)																								
L8699 ^a	Implant protetyczny, nieokreślony gdzie indziej (ang. <i>prosthetic implant, not otherwise specified</i>)																								

ACI – ang. *autologous chondrocyte implantation*, autologiczne wszczepienie chondrocytów;

CPT – ang. *Current Procedural Terminology*, opracowana przez American Medical Association (AMA) nomenklatura używana do standaryzacji nazw i opisów procedur medycznych;

FDA – ang. *Food and Drug Administration*, Agencja Żywności i Leków;

HCPS – Healthcare Common Procedure Coding System, system kodowania stosowany do identyfikacji procedur medycznych, usług i produktów. Obejmuje dwa poziomy: HCPCS I: Składa się z kodów CPT i obejmuje procedury medyczne i usługi. HCPCS II: Obejmuje kody alfanumeryczne, które identyfikują produkty, dostawy i usługi nieobjęte kodami CPT, takie jak sprzęt medyczny, materiały eksploatacyjne i niektóre usługi ambulatoryjne;

ICRS – ang. *International Cartilage Repair Society*, Międzynarodowe Towarzystwo Leczenia Chrząstki;

LPPR – fr. *Liste des Produits et Prestations Remboursables*, lista produktów i usług medycznych, które są refundowane przez francuski system ubezpieczeń zdrowotnych;

MACI – ang. *matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation*, autologiczny przeszczep chondrocytów wspomagany membraną;

OATS – ang. *osteochondral autologous transplantation*, autologiczny przeszczep chrzęstno-kostny;

OCA – ang. *osteochondral allograft transplantation*, allogeniczny przeszczep chrzęstno-kostny;

¹⁸⁰ Cigna Healthcare. (2024). *Miscellaneous Musculoskeletal Procedures*. Pozyskano z: https://static.cigna.com/assets/chcp/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0515_coveragepositioncriteria_musculoskeletal_procedure_res.pdf, dostęp z: 09.01.2025 r.

OPCS-4 – ang. *Office of Population Censuses and Surveys, Classification of Interventions and Procedures, Version 4*, system klasyfikacji używany przez *National Health Service* w Wielkiej Brytanii do kodowania procedur medycznych i interwencji chirurgicznych.

* **Procedura NUB** – służy do tymczasowego zwrotu kosztów nowej metody badania i leczenia, która nie została jeszcze uwzględniona w ramach jednorodnych grup pacjentów. Dotyczy innowacyjnych metod badania / leczenia.

** Zgodnie z informacją zawartą w LPPR w odniesieniu do orientacyjnego charakteru dat zakończenia refundacji (okresu wpisu na listę): „Upływ terminu zakończenia refundacji produktu lub usługi wpisanych pod nazwą handlową na listę LPPR nie powinien skutkować odmową refundacji. Jedynie wyraźna decyzja o wykreśleniu (opinia lub zarządzenie) może prowadzić do zakończenia refundacji w takim przypadku.”

7.3. Podsumowanie

W ramach analizy wytycznych refundacyjnych i rozwiązań międzynarodowych zidentyfikowano 11 dokumentów dotyczących zastosowania metody AMIC w leczeniu uszkodzeń chrząstki w Austrii, Francji, Niemczech, Wielkiej Brytanii i USA. Najważniejsze wnioski dotyczące refundacji tej metody są następujące:

- Dokumenty dotyczące aspektów refundacyjnych z Francji i Wielkiej Brytanii uznają metodę jednoetapowego wszczepienia rusztowania w połączeniu z technikami stymulacji szpiku kostnego (we Francji wskazano wprost technikę mikrołzamań, w Wielkiej Brytanii dopuszcza się szereg technik, np. mikrołzamanie lub aspirat szpiku kostnego) jako opcję naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego. W obu państwach uznano, że dostępne dowody naukowe w wystarczającym stopniu uzasadniają jej włączenie do świadczeń finansowanych ze środków publicznych. Rekomendacje dotyczą wyłącznie uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego. W dokumencie z Wielkiej Brytanii nie wskazano konkretnych produktów stosowanych w tej procedurze, zidentyfikowane wytyczne francuskie dotyczą membrany Chondro-Gide.
- W dokumentach z pozostałych państw (Austria, Niemcy, USA) nie zidentyfikowano pozytywnych rekomendacji refundacyjnych dla metody AMIC. W Niemczech metoda ta nie została ujęta ani w ramach ustawowego ubezpieczenia zdrowotnego ani na liście NUB umożliwiającej finansowane technologii innowacyjnych, w USA zidentyfikowane wytyczne (ubezpieczycieli: Aetna i Cigna oraz Washington State Health Care Authority) uznają technikę AMIC za nieobjętą zakresem ubezpieczenia, firma Cigna wskazuje przy tym, że jest ona procedurą eksperymentalną, w fazie badań, o nieudowodnionej skuteczności. Również w Austrii uznano, że dowody uzasadniające włączenie metody AMIC do katalogu świadczeń finansowanych ze środków publicznych są niewystarczające. W związku z tym interwencja ta nie jest refundowana przez austriacki system opieki zdrowotnej.

8. Analiza ekonomiczna

8.1. Metodyka

Efektywność ekonomiczną metody AMIC w regeneracji chrząstki oceniono na podstawie wyników przeglądu systematycznego analiz/badań ekonomicznych oraz raportów HTA. Kryteria włączenia/wykluczenia badań z przeglądu zostały opracowane zgodnie ze schematem PICOS (szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej).

Tabela 75. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej

	Zmienna	Opis
Kryteria włączenia	Populacja docelowa	Pacjenci z uszkodzeniami chrząstki
	Interwencja	Autologiczna chondrogeneza indukowana membraną (ang. <i>autologous matrix induced chondrogenesis</i> , AMIC) lub metody tożsame (jakakolwiek metoda stymulacji szpiku kostnego połączona z membraną umożliwiającą jednoetapową naprawę uszkodzeń chrząstki)
	Komparator/ złoty standard	Nie ograniczono
	Punkty końcowe	Nie ograniczono
	Metodyka badań	Badania ekonomiczne, analizy HTA
Kryteria wykluczenia		<ul style="list-style-type: none"> • <u>Nieadekwatna populacja</u>: pacjenci, u których nie raportowano uszkodzeń chrząstki, • <u>Niewłaściwa interwencja</u>: publikacje, w których nie uwzględniono metody AMIC, • Doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski, • Artykuły pogładowe, listy do redakcji, postery i abstrakty konferencyjne / publikacje z brakiem dostępu do pełnego tekstu, • Inne badania nie spełniające kryteriów analizy ekonomicznej, • Analizy kosztów korzyści (ang. <i>cost benefit analysis</i>, CBA).

Pierwotne źródło informacji dotyczących wyników stanowią następujące typy analiz ekonomicznych:

- Analiza użyteczności kosztów (ang. *cost utility analysis*, CUA),
- Analiza efektywności kosztów (ang. *cost effectiveness analysis*, CEA),
- Analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*, CMA),
- Analiza konsekwencji kosztów (ang. *cost consequences analysis*, CCA).

W analizie efektywności ekonomicznej wyszukiwano przeglądy systematyczne oraz pierwotne badania ekonomiczne oraz raporty oceny technologii medycznych. Analizy CBA, zgodnie z wytycznymi AOTMiT, nie są rekomendowane w polskich warunkach i w związku z tym nie zostały włączone do niniejszego opracowania.

Wyszukiwanie doniesień naukowych przeprowadzono w dniach 17-28.01.2025 r. w następujących elektronicznych bazach informacji medycznej:

- MEDLINE (via Ovid),
- EMBASE (via Ovid),
- Journals@Ovid Full Text,
- Your Journals@Ovid,
- The Cochrane Library,
- Centre for Reviews and Dissemination (dostęp z <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>),

- Rejestr analiz kosztów-efektywności CEAR – Center for the Evaluation of Value and Risk in Health (<https://cear.tuftsmedicalcenter.org/>) z zastosowaniem słów kluczowych: AMIC, “*autologous matrix induced chondrogenesis*”, *cartilage*, *chondral*, *cartilaginous*.

Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe w bazie tripdatabase.com oraz przeglądarce google.pl. Podczas wyszukiwania zastosowano następujące słowa kluczowe: AMIC, “*autologous matrix induced chondrogenesis*”, *cartilage*, *chondral*, *cartilaginous*, *cost*, “*cost effectiveness*”, *QALY*, *ICER*.

Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach przedstawiono w załączniku nr 6 a diagram selekcji badań ekonomicznych w załączniku nr 7.

Proces selekcji przeprowadzono dwuetapowo w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia/wykluczenia. W pierwszym etapie analizowano tytuły oraz streszczenia, na podstawie których została opracowana lista badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy ekonomicznej. W drugiej kolejności przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne wersje publikacji, uwzględniając przy tym wszystkie kryteria włączenia do analizy.

8.2. Wyniki

Na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 1 publikację spełniającą kryteria włączenia. Uwzględniono w niej interwencję określoną jako stymulacja szpiku kostnego z zastosowaniem matrycy (ang. *matrix-associated bone marrow stimulation*, MBMS). Zamieszczony w publikacji opis metody wskazuje, że jest ona tożsama z metodą AMIC. Dodatkowo, z uwagi na brak zidentyfikowanych innych publikacji, opisano także badanie nie będące analizą ekonomiczną, które zawiera zestawienie kosztów kilku metod stosowanych w leczeniu uszkodzeń chrząstki (w tym metody określonej jako chondrogeneza indukowana komórkami mezenchymalnymi (ang. *mesenchymal cell-induced chondrogenesis*, MCIC), której opis pozwala na jej zaliczenie do metod tożsamych z AMIC).

Tabela 76. Charakterystyka i wyniki badań zidentyfikowanych w trakcie przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dotyczących metody AMIC w leczeniu uszkodzeń chrząstki

Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
Vogelmann 2023¹⁸¹	<p><u>Populacja:</u> pacjenci z objawowymi ubytkami chrząstki stawowej kolana, średni wiek 36 lat, 60% mężczyzn; wielkość ubytku: 2-10 cm² (średnio 4,5 cm²). W symulacji uwzględniono 10 tys. symulacji w każdym ze scenariuszy.</p> <p><u>Interwencja:</u> porównanie metody MACI z innymi interwencjami stosowanymi w uszkodzeniach stawów – stymulacją szpiku kostnego z zastosowaniem matrycy (MBMS), częściąową (PKR) lub całkowitą (TKR) wymianą stawu kolanowego, mikroślamaniami (MF) oraz wszczepieniem autologicznych chondrocytów (ACI). W symulacji uwzględniono również metody niechirurgiczne (zachowawcze).</p> <p>Symulację przeprowadzono dla 2 scenariuszy:</p> <p>Scenariusz 1.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pierwszą interwencją naprawczą jest MACI, • 82% pacjentów otrzymuje drugą interwencję chirurgiczną średnio po 17 latach (33% MACI, 4% TKR, 63% inne interwencje), • 60% z powyższej grupy otrzymuje trzecią 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Typ analizy:</u> CUA (symulacja metodą zdarzeń dyskretnych), • <u>Uwzględnione koszty:</u> procedur chirurgicznych, rehabilitacji, opieki nad pacjentami po zabiegu, leczenia zachowawczego, <u>nie uwzględniono</u> kosztów niezdolności do pracy i konieczności przejścia na wcześniejszą emeryturę, • Próg opłacalności: przyjęto 20 000 EUR i 5 000 EUR, • <u>Stopa dyskontowa (dla kosztów i efektów zdrowotnych):</u> 2% w analizie podstawowej, 4,5% w analizie wrażliwości, • <u>Koszty przeliczone na rok:</u> brak danych, • <u>Jednostka monetarna:</u> EUR, • <u>Horyzont analizy:</u> dożywni (do momentu zgonu każdego pacjenta uwzględnionego w symulacji, mediana czasu przeżycia od momentu włączenia 	<p>Analiza podstawowa</p> <p><u>Koszty:</u></p> <p>Procedur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MACI: 11 000 EUR, • MBMS: 3 500 EUR, • MF: 500 EUR, • PKR: 6 000 EUR, • TKR: 9 000 EUR, • powtórne TKR: 15 000 EUR, • terapia zachowawcza: 800 EUR/rok. <p>Łączne koszty na pacjenta w poszczególnych scenariuszach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • scenariusz 1.: 18 590 EUR, • scenariusz 2.: 14 134 EUR, • różnica kosztów: 4 456 EUR. <p><u>Efekty zdrowotne (wartości średnie na pacjenta dla mediany okresu obserwacji = 36 lat):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • scenariusz 1.: 22,53 QALY, • scenariusz 2.: 21,21 QALY, • różnica efektów zdrowotnych: 1,32 QALY. <p><u>ICUR (scenariusz 1. vs scenariusz 2.):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 3 376 EUR/QALY. <p>Analiza wrażliwości</p> <p><u>Jednoczynnikowa:</u></p> <p>Największy wpływ na wyniki miała zmienność następujących parametrów: stopa niepowodzeń leczenia metodą MACI, koszty procedury MACI, a w dalszej kolejności: wiek wykonania TKR, początkowa wielkość uszkodzenia chrząstki, współczynnik niepowodzeń dla MBMS, koszt PKR, wiek wykonania pierwszej operacji, koszt MBMS i minimalna wielkość uszkodzenia</p>

¹⁸¹ Vogelmann, T., Roessler, P. P., Buhs, M., Ostermeier, S., Gille, J., Hoburg, A., Zöllner, Y., Schwarz, S., Schubert, T., Grebe, M., & Zinser, W. (2023). Long-term cost-effectiveness of matrix-associated chondrocyte implantation in the German health care system: a discrete event simulation. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 143(3), 1417–1427. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-04318-9>.

Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
	<p>interwencję średnio po 6,6 roku od drugiej.</p> <p>Scenariusz 2.:</p> <ul style="list-style-type: none"> MACI nie jest dostępne, pacjenci otrzymują inne interwencje – pierwszą z nich w 35% przypadków jest MBMS, w 24% MF, w 39% inne interwencje, w tym PKR), 86% pacjentów otrzymuje drugą interwencję chirurgiczną średnio po 12 latach (w tym 39% MBMS), 66% z powyższej grupy otrzymuje trzecią interwencję średnio po 6,4 roku od drugiej. 	<p>pacjenta do modelu: 48 lat),</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>Perspektywa analizy:</u> płatnik publiczny (Niemcy). 	<p>chrząstki dla procedury MBMS. W zakresie zmienności któregośkolwiek parametru analizy $\pm 20\%$ koszty zyskanego QALY nie przekraczają 6 000 EUR.</p> <p><u>Probabilistyczna:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Przy założeniu progu opłacalności w wysokości 20 000 EUR scenariusz 1. jest efektywny kosztowo w 81,9% symulacji a w 27,1% symulacji jest dominujący (mniejszy koszt, wyższe QALY). Przy założeniu progu opłacalności w wysokości 5 000 EUR scenariusz 1. jest efektywny kosztowo w ponad 50% symulacji. W opracowaniu nie podano odsetków dotyczących efektywności kosztowej określonych w ramach analizy wrażliwości dla scenariusza 2. <p>Wnioski: Zastosowanie metody MACI w porównaniu do alternatywnych metod leczenia uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego (scenariusz bez MACI) znacząco redukuje liczbę TKR (5,5% vs. 26%) oraz poprawia jakość życia przy zwiększonych kosztach. Biorąc pod uwagę przyjęty w analizie podstawowy próg opłacalności (20 000 EUR/QALY) oba schematy terapii są efektywne kosztowo. Interwencje uwzględnione w scenariuszu 1. są droższe od uwzględnionych w scenariuszu 2. (różnica w kosztach 4 456EUR) oraz prowadzą do uzyskania lepszych efektów zdrowotnych (różnica w zyskanych QALY = 1,32).</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Brak prezentacji wyników oddzielnie dla metod alternatywnych dla MACI skutkująca brakiem możliwości oszacowania efektywności kosztowej w przypadku zastosowania wyłącznie metody ocenianej w niniejszym opracowaniu – MBMS; Model oparty na danych symulacyjnych; Brak badań porównawczych między grupami – dane wejściowe do modelu pochodziły z różnych badań, które mogły różnić się istotnymi aspektami, np. uwzględnioną populacją; Dane dotyczące trwałości rezultatów uzyskanych przy użyciu poszczególnych metod pochodzą z danych historycznych i mogą nie uwzględniać postępu technologicznego (np. w zakresie długoterminowej trwałości implantów stawu kolanowego).
Shetty 2018¹⁸²	<p><u>Populacja:</u> pacjenci z uszkodzeniami chrząstki, średni wiek 44,4 lat (19–61 lat), 63,3%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <u>Typ analizy:</u> nie dotyczy (publikacja nie ma charakteru analizy ekonomicznej), 	Porównanie kosztów MCIC i TKR w populacji badanej w Korei Południowej

¹⁸² Shetty, A. A., Kim, S. J., Ahmed, S., Trattig, S., Kim, S. A., & Jang, H. J. (2018). A cost-effective cell- and matrix-based minimally invasive single-stage chondroregenerative technique developed with validated vertical translation methodology. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 100(3), 240–246. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2017.0223>.

Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki																																				
	<p>mężczyzn. Wielkość ubytku: 2-9 cm² (średnio 3,8 cm²).</p> <p>Interwencja: chondrogeneza indukowana komórkami mezenchymalnymi (ang. <i>mesenchymal cell-induced chondrogenesis</i>, MCIC) – procedura jednoetapowa z wykorzystaniem aspiratu szpiku kostnego i hydrożelowej matrycy.</p> <p>W publikacji przedstawiono koszty ww. metody oraz koszty metod alternatywnych: TKR oraz artroskopii połączonej z MF.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <u>Uwzględnione koszty:</u> szpitalne, personelu, dodatkowa opłata określona jako <i>special doctor fee</i>, <u>Próg opłacalności:</u> nie określono, <u>Stopa dyskontowa:</u> nie określono, <u>Koszty przeliczone na rok:</u> nie określono, <u>Jednostka monetarna:</u> USD, GBP, <u>Horyzont analizy:</u> nie określono, <u>Perspektywa analizy:</u> nie określono. <u>Źródło danych:</u> badanie zostało przeprowadzone w Wielkiej Brytanii a wyniki zostały porównane i uzupełnione o dane pochodzące z Korei Południowej 	<table border="1" data-bbox="1144 248 2031 517"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Rodzaj kosztu</th> <th colspan="2">Metoda</th> </tr> <tr> <th>MCIC [USD]</th> <th>TKR [USD]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Średni koszt szpitalny na pacjenta, w tym:</td> <td>4 713,6</td> <td>6 754,0</td> </tr> <tr> <td>• koszty instytucjonalne (ang. <i>corporate contribution</i>)</td> <td>3 100,4</td> <td>4 546,4</td> </tr> <tr> <td>• koszty osobowe</td> <td>1 613,2</td> <td>2 207,6</td> </tr> <tr> <td><i>Special doctor fee</i></td> <td>553,0</td> <td>658,4</td> </tr> <tr> <td>Łącznie</td> <td>5 266,6</td> <td>7 412,4</td> </tr> </tbody> </table> <p>Porównanie kosztów MCIC z interwencjami alternatywnymi: TKC oraz artroskopią połączoną z MF w populacji badanej w Wielkiej Brytanii</p> <table border="1" data-bbox="1144 576 2031 772"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Metoda</th> <th colspan="2">Koszt NHS na pacjenta</th> </tr> <tr> <th>GBP</th> <th>Przeliczone na USD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MCIC</td> <td>5 817</td> <td>6 980</td> </tr> <tr> <td>Artroskopia z MF</td> <td>3 131</td> <td>3 757</td> </tr> <tr> <td>TKC</td> <td>9 924</td> <td>11 908</td> </tr> </tbody> </table> <p>Wnioski:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zarówno w Korei Południowej jak i w Wielkiej Brytanii MCIC jest metodą tańszą niż TKR (odpowiednio o ok. 29% i 41%). Dane dla Wielkiej Brytanii wskazują, że koszt metody MCIC jest większy niż metody mikroślamań wykonanej artroskopowo. <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Badanie nie ma charakteru analizy ekonomicznej, raportowano w nim koszty wybranych metod leczenia uszkodzeń chrząstki (w tym MCIC będącej procedurą tożsamą/zbliżoną do AMIC), W badaniu nie określono dokładnie jakie składowe zostały uwzględnione w szacunkach kosztów. Z uwagi na brak danych dotyczących uzyskanych efektów zdrowotnych określenie efektywności kosztowej porównywanych metod leczenia nie było możliwe. Z uwagi na rok publikacji (2018 r.) aktualne koszty leczenia mogą różnić się od podanych w badaniu. 			Rodzaj kosztu	Metoda		MCIC [USD]	TKR [USD]	Średni koszt szpitalny na pacjenta, w tym:	4 713,6	6 754,0	• koszty instytucjonalne (ang. <i>corporate contribution</i>)	3 100,4	4 546,4	• koszty osobowe	1 613,2	2 207,6	<i>Special doctor fee</i>	553,0	658,4	Łącznie	5 266,6	7 412,4	Metoda	Koszt NHS na pacjenta		GBP	Przeliczone na USD	MCIC	5 817	6 980	Artroskopia z MF	3 131	3 757	TKC	9 924	11 908
Rodzaj kosztu	Metoda																																						
	MCIC [USD]	TKR [USD]																																					
Średni koszt szpitalny na pacjenta, w tym:	4 713,6	6 754,0																																					
• koszty instytucjonalne (ang. <i>corporate contribution</i>)	3 100,4	4 546,4																																					
• koszty osobowe	1 613,2	2 207,6																																					
<i>Special doctor fee</i>	553,0	658,4																																					
Łącznie	5 266,6	7 412,4																																					
Metoda	Koszt NHS na pacjenta																																						
	GBP	Przeliczone na USD																																					
MCIC	5 817	6 980																																					
Artroskopia z MF	3 131	3 757																																					
TKC	9 924	11 908																																					

ACI – implantacja autologicznych hodowanych chondrocytów (ang. *autologous chondrocyte implantation*); **MACI** – Implantacja autologicznych hodowanych chondrocytów indukowana matrycą (ang. *matrix-induced autologous chondrocyte implantation*); **MBMS** – stymulacja szpiku kostnego z zastosowaniem matrycy (ang. *matrix-associated bone marrow stimulation*); **MCIC** – chondrogeneza indukowana komórkami mezenchymalnymi (ang. *mesenchymal cell-induced chondrogenesis*); **MF** – metoda mikroślamań (ang. *microfracture*); **PKR** – częściowa wymiana stawu kolanowego (ang. *partial knee replacement*); **TKR** – całkowita wymiana stawu kolanowego (ang. *total knee replacement*).

8.3. Podsumowanie

W ramach przeprowadzonej analizy badań ekonomicznych zidentyfikowano 1 publikację spełniającą kryteria włączenia do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych. W publikacji tej uwzględniono metodę, której opis wskazuje, że jest metodą tożsamą do AMIC (stymulacja szpiku kostnego z zastosowaniem matrycy (ang. *matrix-associated bone marrow stimulation*, MBMS)). Wyniki badania wskazują, że zarówno schemat terapii, w którym stosowana jest ww. interwencja jak i schemat uwzględniający metodę MACI jako główną interwencję chirurgiczną, są efektywne kosztowo. Dla scenariusza, w którym uwzględniono metodę MBMS uzyskano mniejsze efekty zdrowotne (o 1,32 QALY zyskane w całym horyzoncie czasowym analizy) przy kosztach niższych o 4 456 EUR) w porównaniu do scenariusza z metodą MACI. Należy przy tym zauważyć, że możliwość wnioskowania o efektywności kosztowej metody MBMS jest ograniczona z uwagi na brak wyników symulacji przy założeniu, że wszyscy włączeni do analizy pacjenci jako pierwszą interwencję chirurgiczną otrzymują MBMS (w scenariuszu, w którym stosowana jest MBMS część pacjentów jest poddawana innym interwencjom, co mogło istotnie wpłynąć na otrzymane wyniki).

Drugie opisane badanie przedstawia wyłącznie porównanie kosztów interwencji i nie jest analizą ekonomiczną, jednak uwzględniono je w niniejszym raporcie z uwagi na identyfikację wyłącznie jednej publikacji spełniającej kryteria włączenia do przeglądu systematycznego. W badaniu tym zamieszczono dane kosztowe z Korei Południowej i Wielkiej Brytanii dla wybranych metod leczenia uszkodzeń chrząstki, w tym metody MCIC stanowiącej metodę tożsamą z techniką AMIC. Zgodnie z nimi metoda MCIC jest metodą tańszą niż całkowita wymiana stawu kolanowego oraz droższą niż wykonywana artroskopowo metoda mikroślamań. Jednak z uwagi na brak uwzględnienia w badaniu danych o efektach zdrowotnych wnioskowanie o efektywności kosztowej uwzględnionych metod nie jest możliwe.

9. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

9.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Wyroby medyczne stosowane w metodzie AMIC (membrany) nie są obecnie finansowane ze środków NFZ.

Leczenie uszkodzeń chrząstki

Obecnie opieka nad pacjentami z uszkodzeniami chrząstki obejmuje m.in. rehabilitację i leczenie farmakologiczne (np. przeciwbólowe), a w bardziej zaawansowanych stadiach choroby – leczenie chirurgiczne (szczegółowe informacje o tych metodach leczenia przedstawiono w rozdziale 4.1.6). Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej (tj. Dz. U. z 2021 r. poz. 265 z późn. zm.)¹⁸³ zabiegi rehabilitacyjne są wykonywane w warunkach ambulatoryjnych, domowych, w ośrodku lub oddziale dziennym lub w trybie stacjonarnym. W ww. wykazie jednostek chorobowych według klasyfikacji ICD-10 kwalifikujących się do rehabilitacji znajdują się m.in. następujące wskazania:

- M22.4 Rozmiękanie chrząstki rzepki;
- M24.1 Inne choroby chrząstek stawowych;
- T92.0 Następstwa otwartej rany kończyny górnej;
- T92.1 Następstwa złamania kończyny górnej;
- T92.2 Następstwa złamania na poziomie nadgarstka i ręki;
- T92.3 Następstwa zwichnięcia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny górnej;
- T92.8 Następstwa innych określonych urazów kończyny górnej;
- T93.0 Następstwa otwartej rany kończyny dolnej;
- T93.1 Następstwa złamania kości udowej;
- T93.2 Następstwa innych złamań w obrębie kończyny dolnej;
- T93.3 Następstwa zwichnięcia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny dolnej;
- T93.8 Następstwa innych określonych urazów kończyny dolnej.

Z uwagi na zakres wskazań dla ocenianej interwencji (poważne uszkodzenia chrząstki w stopniu 3. i 4., w których przypadku leczenie zachowawcze nie jest skuteczne) poniżej przedstawiono stan finansowania wyłącznie dla chirurgicznych metod leczenia uszkodzeń chrząstki, do których należy metoda AMIC. Są one wykonywane w ramach leczenia szpitalnego (LSz). Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych i KŚOZ, w jego ramach opieka nad pacjentami z uszkodzeniem chrząstki realizowana jest przede wszystkim na oddziałach:

- ortopedii i traumatologii narządu ruchu/ortopedii i traumatologii narządu ruchu dla dzieci;
- chirurgii ogólnej;
- chirurgii dziecięcej.

W załączniku nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)¹⁸⁴ określono

¹⁸³ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej (tj. Dz. U. z 2021 r. poz. 265 z późn. zm.). Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210000265/O/D20210265.pdf>, dostęp z 5.02.2025 r.

¹⁸⁴ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.). Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000870/O/D20230870.pdf>, dostęp z 30.10.2024 r.

warunki szczegółowe, jakie powinni spełnić świadczeniodawcy przy udzielaniu świadczeń gwarantowanych z zakresu ortopedii i traumatologii narządu ruchu. Warunki te zamieszczono w załączniku nr 10.

Zgodnie z załącznikiem nr 1a do zarządzenia nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyskoscjalicystyczne (z późn. zm.) opieka nad pacjentami z uszkodzeniem chrząstki może odbywać się w ramach hospitalizacji, hospitalizacji planowej lub hospitalizacji „jednego dnia” (szczegółowe informacje na temat grup JGP, w których możliwe jest rozliczanie poszczególnych trybów hospitalizacji zamieszczono w Tabeli 78).

Z uwagi na zakres niniejszego opracowania wyselekcjonowano procedury wg ICD-9, które na podstawie przeprowadzonej analizy charakterystyk grup JGP, w opinii analityków Agencji uwzględniają chirurgiczne metody leczenia uszkodzeń chrząstki będące interwencjami alternatywnymi dla interwencji ocenianej (AMIC). Należy przy tym zauważyć, że z uwagi na brak wyodrębnienia procedur medycznych dedykowanych wyłącznie chirurgicznemu leczeniu uszkodzeń chrząstki (ze szczególnym uwzględnieniem chrząstki stawów), nie jest możliwe dokładne określenie pełnej listy procedur, w ramach których takie leczenie może być wykonywane.

Wybrane procedury wskazano w poniższej tabeli wraz z grupami JGP, dla których w załączniku nr 1a do zarządzenia nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyskoscjalicystyczne (z późn. zm.) uwzględniono jednocześnie:

- którąkolwiek z procedur wg ICD-9 wskazanych w poniższej tabeli; oraz
- którekolwiek ze wskazań wg ICD-10 określone w KŚOZ opracowanej dla zlecenia MZ stanowiącego podstawę prac nad niniejszym raportem.

Tabela 77. Procedury medyczne scharakteryzowane kodami ICD-9 uwzględniające chirurgiczne metody leczenia chrząstki finansowane ze środków NFZ

Kod ICD-9	Nazwa procedury medycznej	Grupy JGP, w których uwzględniono poszczególne procedury ^a	Wskazania z KŚOZ dla poszczególnych grup JGP
80.20	Artroskopia – miejsce nieokreślone	<ul style="list-style-type: none"> • H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza • T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	H01: <ul style="list-style-type: none"> • T92.1, T92.2, T93.2, T93.3; H21, H22, H23, H42, H43, H83,
80.21	Artroskopia – bark	<ul style="list-style-type: none"> • H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza • T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	PZH12: <ul style="list-style-type: none"> • M91.0, M91.1, M91.8, M92.0, M92.1, M92.2, M93.3, M94.4, M94.5, M94.6, M94.7, M94.8, M93, M94.0, M94.1, M94.2, M94.3, M94.8, M94.9, S83.3, T92.0, T92.1, T92.2, T92.3, T92.8, T92.9;
80.22	Artroskopia – łokieć	<ul style="list-style-type: none"> • H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza • T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
80.23	Artroskopia – nadgarstek	<ul style="list-style-type: none"> • H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza • T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	T06: <ul style="list-style-type: none"> • S83.3.
80.24	Artroskopia – ręką i palce	<ul style="list-style-type: none"> • H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza • T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
80.25	Artroskopia – biodro	<ul style="list-style-type: none"> • H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza • T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
80.26	Artroskopia – kolano	<ul style="list-style-type: none"> • H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza 	

Kod ICD-9	Nazwa procedury medycznej	Grupy JGP, w których uwzględniono poszczególne procedury ^a	Wskazania z KŚOZ dla poszczególnych grup JGP
		<ul style="list-style-type: none"> T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
80.27	Artroskopia – kostka	<ul style="list-style-type: none"> H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
80.28	Artroskopia – stopa i palce	<ul style="list-style-type: none"> H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
80.29	Artroskopia – kręgosłup	<ul style="list-style-type: none"> H23 Artroskopia diagnostyczno – lecznicza T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
81.40	Operacja biodra – inna	<ul style="list-style-type: none"> H21 Artroskopowa rekonstrukcja z użyciem implantów mocujących H22 Artroskopia lecznicza 	
81.47	Plastyka stawu kolanowego – inna	<ul style="list-style-type: none"> H21 Artroskopowa rekonstrukcja z użyciem implantów mocujących H22 Artroskopia lecznicza H83 Średnie zabiegi na tkankach miękkich PZH12 Średnie zabiegi na tkankach miękkich < 18 r.ż. 	
81.49	Plastyka stawu skokowego – inna	<ul style="list-style-type: none"> H21 Artroskopowa rekonstrukcja z użyciem implantów mocujących H22 Artroskopia lecznicza H83 Średnie zabiegi na tkankach miękkich PZH12 Średnie zabiegi na tkankach miękkich < 18 r.ż. 	
81.71	Artroplastyka śródrečno-paliczkowa i międzypaliczkowa – wszczep	<ul style="list-style-type: none"> H42 Duże zabiegi na kończynie górnej T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
81.72	Artroplastyka śródrečno-paliczkowa i międzypaliczkowa – bez wszczepu	<ul style="list-style-type: none"> H22 Artroskopia lecznicza H43 Średnie zabiegi na kończynie górnej T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
81.74	Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – wszczep	<ul style="list-style-type: none"> H01 Endoprotezoplastyka łokcia, barku, nadgarstka, stawu skokowo-goleniowego, pierwotna częściowa kolana H21 Artroskopowa rekonstrukcja z użyciem implantów mocujących H42 Duże zabiegi na kończynie górnej T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
81.75	Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – bez wszczepu	<ul style="list-style-type: none"> H22 Artroskopia lecznicza H43 Średnie zabiegi na kończynie górnej T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
81.79	Inne zabiegi naprawcze nadgarstka/ ręki/ palców	<ul style="list-style-type: none"> H21 Artroskopowa rekonstrukcja z użyciem implantów mocujących H22 Artroskopia lecznicza 	

Kod ICD-9	Nazwa procedury medycznej	Grupy JGP, w których uwzględniono poszczególne procedury ^a	Wskazania z KŚOZ dla poszczególnych grup JGP
		<ul style="list-style-type: none"> H43 Średnie zabiegi na kończynie górnej T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	
81.839	Artroplastyka stawu barkowego – inna	<ul style="list-style-type: none"> H21 Artroskopowa rekonstrukcja z użyciem implantów mocujących 	
81.859	81.859 Artroplastyka stawu łokciowego – inne	-	
81.969	Zabieg naprawczy stawu – inny	<ul style="list-style-type: none"> H22 Artroskopia lecznicza T06 Inne zabiegi w obrażeniach mnogich 	

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.) i zarządzenia nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyspospecjalistyczne (z późn. zm.)]

a) Zgodnie z zarządzeniem nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyspospecjalistyczne (z późn. zm.).

Należy przy tym zauważyć, że analiza danych sprawozdawczych NFZ wskazuje na możliwość rozliczania tych procedur również w ramach innych grup JGP jako procedur dodatkowych (tj. procedur, które nie są obowiązkowe do wykazania w danej grupie JGP w celu jej rozliczenia). Grupy te również włączono do dalszej analizy.

Szczegółową charakterystykę wszystkich ww. grup JGP zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 78. Katalog grup JGP, w których w latach 2019-2024 (I półrocze) rozliczono procedury ICD-9 związane z leczeniem uszkodzeń chrząstki w ramach leczenia szpitalnego

Lp.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa – hospitalizacja	Wartość punktowa – hospitalizacja planowa	Wartość punktowa - "leczenie jednego dnia"	Liczba dni pobytu finansowana grupą – typ umowy hospitalizacja	Wartość punktowa hospitalizacji dzień przyjęcia = dzień wypisu - typ umowy hospitalizacja/ hospitalizacja planowa	Wartość punktowa hospitalizacji 1- dniowej - typ umowy hospitalizacja/ hospitalizacja planowa	Wartość punktowa hospitalizacji 2- dniowej - typ umowy hospitalizacja/ hospitalizacja planowa	Wartość punktowa osobodnia ponad ryczałt finansowany grupą - typ umowy hospitalizacja	Zakresy świadczeń															
												chirurgia dziecięca	chirurgia klatki piersiowej/chirurgia klatki piersiowej dla dzieci	chirurgia naczyniowa / chirurgia naczyniowa- drugi p. ref.	chirurgia ogólna	chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna dla dzieci	chirurgia plastyczna / chirurgia plastyczna dla dzieci	chirurgia plastyczna specjalistyczna	chirurgia szczękowo-twarzowa/chirurgia szczękowo-twarzowa dla dzieci	neurochirurgia / neurochirurgia dla dzieci	neurologia / neurologia dla dzieci	neurologia specjalistyczna	ortopedia i traumat narz ruchu/ortopedia i traumat narz ruchu dla dzieci	reumatologia / reumatologia dla dzieci	reumatologia specjalistyczna	reumatologia dla dzieci specjalistyczna	
264	H01 ^a	5.51.0 1.000 8001	Endoprotezoplastyka łokcia, barku, nadgarstka, stawu skokowo-goleniowego, pierwotna częściowa kolana	8 308	7 644		27				278													3			
270	H13	5.51.0 1.000 8013	Endoprotezoplastyka pierwotna całkowita biodra	11 124	10 234																			3			
271	H14	5.51.0 1.000 8014	Endoprotezoplastyka pierwotna całkowita biodra z rekonstrukcją kostną, endoprotezoplastyka stawu biodrowego z zastosowaniem trzpienia przynasadowego, kappoplastyka stawu biodrowego	13 934	12 820																			3			
277	H21	5.51.0 1.000 8021	Artroskopowa rekonstrukcja z użyciem implantów mocujących	3 949	3 634	3 357		3 634	3 739	3 844			1		1									1			
278	H22	5.51.0 1.000 8022	Artroskopia lecznicza	2 161	1 988	1 837		1 988	2 046	2 103			1		1									1	1	1	

Lp.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa – hospitalizacja	Wartość punktowa – hospitalizacja planowa	Wartość punktowa - "leczenie jednego dnia"	Liczba dni pobytu finansowana grupą – typ umowy hospitalizacja	Wartość punktowa hospitalizacji dzień przyjęcia = dzień wypisu - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa hospitalizacji 1- dniowej - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa hospitalizacji 2- dniowej - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa osobodnia ponad ryczałt finansowany grupą - typ umowy hospitalizacja	Zakresy świadczeń															
												chirurgia dziecięca	chirurgia klatki piersiowej/chirurgia klatki piersiowej dla dzieci	chirurgia naczyniowa / chirurgia naczyniowa- drugi p. ref.	chirurgia ogólna	chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna dla dzieci	chirurgia plastyczna / chirurgia plastyczna dla dzieci	chirurgia plastyczna specjalistyczna	chirurgia szcękowo-twarzowa/chirurgia szcękowo-twarzowa dla dzieci	neurochirurgia / neurochirurgia dla dzieci	neurologia / neurologia dla dzieci	neurologia specjalistyczna	ortopedia i traumat narz ruchu/ortopedia i traumat narz ruchu dla dzieci	reumatologia / reumatologia dla dzieci	reumatologia specjalistyczna	reumatologia dla dzieci specjalistyczna	
279	H23	5.51.0 1.000 8023	Artroskopia diagnostyczno lecznicza	1 712	1 575	1 456		1 575	1 621	1 666		1			1	3							3	3	1	1	
280	H31E	5.51.0 1.000 8105	Kompleksowe zabiegi w zakresie kończyny dolnej i miednicy > 65 r.ż.	15 647	14 396		13	14 396	14 813	15 230	353				1	1	1							1			
281	H31F	5.51.0 1.000 8106	Kompleksowe zabiegi w zakresie kończyny dolnej i miednicy < 66 r.ż.	14 584	13 417		7	13 417	13 806	14 195	353				1	1	1							1			
282	H32	5.51.0 1.000 8032	Duże zabiegi w zakresie kończyny dolnej i miednicy	5 266	4 845	4 476	6				353				1	1	1							1			
283	H33	5.51.0 1.000 8033	Średnie zabiegi na kończynie dolnej	4 135	3 804	3 515									1	1	1							1			
285	H41	5.51.0 1.000 8041	Rekonstrukcja funkcji ręki, w tym mikrochirurgiczna	12 695			7				353	1			1	3	3							3			
286	H42	5.51.0 1.000 8042	Duże zabiegi na kończynie górnej	5 745	5 285	4 883	6				353				1	1	1							1			
287	H43	5.51.0 1.000 8043	Średnie zabiegi na kończynie górnej	2 474	2 276	2 103									1	1	1			1				1			
296	H62E	5.51.0 1.000 8109	Złamania lub zwichnięcia w obrębie miednicy lub kończyny dolnej > 65 r.ż.	8 563	7 878		31	7 878	8 106	8 335	278				1									1			

Lp.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa – hospitalizacja	Wartość punktowa – hospitalizacja planowa	Wartość punktowa - "leczenie jednego dnia"	Liczba dni pobytu finansowana grupą – typ umowy hospitalizacja	Wartość punktowa hospitalizacji dzień przyjęcia = dzień wypisu - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa hospitalizacji 1- dniowej - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa hospitalizacji 2- dniowej - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa osobodnia ponad ryczałt finansowany grupą - typ umowy hospitalizacja	Zakresy świadczeń															
												chirurgia dziecięca	chirurgia klatki piersiowej/chirurgia klatki piersiowej dla dzieci	chirurgia naczyniowa / chirurgia naczyniowa- drugi p. ref.	chirurgia ogólna	chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna dla dzieci	chirurgia plastyczna / chirurgia plastyczna dla dzieci	chirurgia plastyczna specjalistyczna	chirurgia szcękowo-twarzowa/chirurgia szcękowo-twarzowa dla dzieci	neurochirurgia / neurochirurgia dla dzieci	neurologia / neurologia dla dzieci	neurologia specjalistyczna	ortopedia i traumat narz ruchu/ortopedia i traumat narz ruchu dla dzieci	reumatologia / reumatologia dla dzieci	reumatologia specjalistyczna	reumatologia dla dzieci specjalistyczna	
297	H62F	5.51.0 1.000 8110	Złamania lub zwichnięcia w obrębie miednicy lub kończyny dolnej < 66 r.ż.	5 485	5 046		31	5 046	5 192	5 339	278					1							1				
298	H63	5.51.0 1.000 8063	Złamania lub zwichnięcia w obrębie kończyny górnej	3 957	3 641	3 364	15	3 641	3 746	3 852	334					1		1						1			
301	H72	5.51.0 1.000 8072	Amputacje rozległe i duże	7 027	6 465		52	6 465	6 652	6 840	177	1		3	1	3	3						3				
307	H83	5.51.0 1.000 8083	Średnie zabiegi na tkankach miękkich	2 325	2 139	1 976		2 139	2 201	2 263			1	3	1	1	1		1	1	1	1	1				
309	H84	5.51.0 1.000 8084	Mniejsze zabiegi w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego lub tkanek miękkich	1 667	1 534	1 417		1 534	1 578	1 623			1	3	1	1	1		1	1	1	1	1				
571	PZH 01	5.51.0 1.001 8048	Artroskopowa rekonstrukcja z użyciem implantów mocujących < 18 r.ż.	4 739	4 360	4 028						1					2						2				
572	PZH 02	5.51.0 1.001 8049	Artroskopia lecznicza < 18 r.ż.	2 594	2 387	2 205						1					2						2	2			
573	PZH 03	5.51.0 1.001 8050	Kompleksowe zabiegi w zakresie kończyny dolnej i miednicy < 18 r.ż.	16 511	15 191		12				401	1					2						2				

Lp.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa – hospitalizacja	Wartość punktowa – hospitalizacja planowa	Wartość punktowa - "leczenie jednego dnia"	Liczba dni pobytu finansowana grupą – typ umowy hospitalizacja	Wartość punktowa hospitalizacji dzień przyjęcia = dzień wypisu - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa hospitalizacji 1- dniowej - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa hospitalizacji 2- dniowej - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Wartość punktowa osobodnia ponad ryczałt finansowany grupą - typ umowy hospitalizacja	Zakresy świadczeń															
												chirurgia dziecięca	chirurgia klatki piersiowej/chirurgia klatki piersiowej dla dzieci	chirurgia naczyniowa / chirurgia naczyniowa- drugi p. ref.	chirurgia ogólna	chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna dla dzieci	chirurgia plastyczna / chirurgia plastyczna dla dzieci	chirurgia plastyczna specjalistyczna	chirurgia szcękowo-twarzowa/chirurgia szcękowo-twarzowa dla dzieci	neurochirurgia / neurochirurgia dla dzieci	neurologia / neurologia dla dzieci	neurologia specjalistyczna	ortopedia i traumat narz ruchu/ortopedia i traumat narz ruchu dla dzieci	reumatologia / reumatologia dla dzieci	reumatologia specjalistyczna	reumatologia dla dzieci specjalistyczna	
574	PZH 04	5.51.0 1.001 8051	Duże zabiegi w zakresie kończyny dolnej i miednicy < 18 r.ż.	6 375	5 865	5 419	5				401	1				3	2							2			
575	PZH 05	5.51.0 1.001 8052	Średnie zabiegi na kończynie dolnej < 18 r.ż.	4 027	3 705	3 423						1				3	2							2			
576	PZH 06	5.51.0 1.001 8053	Duże zabiegi na kończynie górnej < 18 r.ż.	7 141	6 570	6 070	6				401	1				3	2							2			
577	PZH 07	5.51.0 1.001 8054	Średnie zabiegi na kończynie górnej < 18 r.ż.	3 238	2 979	2 752						1				3	2							2			
579	PZH 09	5.51.0 1.001 8056	Złamania lub zwichnięcia w obrębie miednicy lub kończyny dolnej < 18 r.ż.	6 582	6 056		31				334	1												2			
582	PZH 12	5.51.0 1.001 8059	Średnie zabiegi na tkankach miękkich < 18 r.ż.	2 789	2 566	2 371						1	2	2		3	2		2	2	2			2			
584	PZH 14	5.51.0 1.001 8061	Zabiegi rekonstrukcyjne deformacji układu kostno-stawowego < 18 r.ż.	11 497	10 577		17				401	1												2			

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie załącznika nr 1a do zarządzenia nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.)]

a) nie zawiera kosztów wyrobów medycznych (endoprotezy), nie podlega rozliczeniu użycie wyrobu medycznego: Hyalofast, Biopoly RS, JoinRep, HemiCup

Ocena świadczenia opieki zdrowotnej

Na podstawie danych sprawozdawczych NFZ określono liczbę unikalnych pacjentów oraz krotność procedur, które zostały udzielone pacjentom w latach 2019–2024 (I półrocze).

W zestawieniu uwzględniono pacjentów, którzy mieli sprawozdane jednocześnie jedno ze wskazań określone kodem ICD-10 (wraz z rozszerzeniami):

- M91 – Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy;
- M92 – Inne osteochondrozy młodzieńcze;
- M93 – Inne osteochondropatie;
- M94 – Inne choroby chrząstki;
- T92 – Następstwa urazów kończyny górnej;
- T93 – Następstwa urazów kończyny dolnej;
- S83.3 – Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże;

oraz którym wykonano co najmniej jedną procedurę diagnostyczną określoną kodem ICD-9:

- 80.20 Artroskopia - miejsce nieokreślone;
- 80.21 Artroskopia – bark;
- 80.22 Artroskopia – łokieć;
- 80.23 Artroskopia – nadgarstek;
- 80.24 Artroskopia – ręka i palce;
- 80.25 Artroskopia – biodro;
- 80.26 Artroskopia – kolano;
- 80.27 Artroskopia – kostka;
- 80.28 Artroskopia – stopa i palce;
- 80.29 Artroskopia – kręgosłup;
- 81.40 Operacja biodra – inna;
- 81.47 Plastyka stawu kolanowego – inna;
- 81.49 Plastyka stawu skokowego – inna;
- 81.71 Artroplastyka śródrečno–palczkowa i międzypaliczkowa – wszczep;
- 81.72 Artroplastyka śródrečno–palczkowa i międzypaliczkowa – bez wszczepu;
- 81.74 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – wszczep;
- 81.75 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – bez wszczepu;
- 81.79 Inne zabiegi naprawcze nadgarstka/ ręki/ palców;
- 81.839 Artroplastyka stawu barkowego – inna;
- 81.859 Artroplastyka stawu łokciowego – inne;
- 81.969 Zabieg naprawczy stawu – inny.

Roczna liczba pacjentów, którzy otrzymali którąkolwiek z ww. procedur wahała się w przedziale od ok. 5,1 tys. (2020 r.) do ok. 6,5–7 tys. (2019 r. i 2023 r.), dane dla I półrocza 2024 r. również wskazują na stosunkowo niewielką zmienność rocznej liczby pacjentów (ok. 3,6 tys. pacjentów, tj. ok. 7,2 tys. dla całego 2024 r. na podstawie ekstrapolacji danych z pierwszego półrocza). Podobną zmienność odnotowano dla sumy krotności procedur, których liczba wahała się od ok. 5,2 tys. (2020 r.) do ok. 7 tys. (2023 r.). Ekstrapolacja danych z I półrocza 2024 r. również wskazuje na sumę krotności procedur zbliżoną do wartości dla 2023 r. (ok. 3,6 tys. procedur w I półroczu).

Zdecydowanie najwięcej pacjentów zostało poddanych procedurze 80.26 artroskopia – kolano (60,9% wszystkich pacjentów i krotności procedur uwzględnionych w analizie), do innych stosunkowo często stosowanych procedur należały: 81.47 plastyka stawu kolanowego – inna, 80.21 artroskopia – bark,

80.27 artroskopia – kostka i 81.49 plastyka stawu skokowego – inna. Pozostałe procedury w okresie od 2019 r. do końca I półrocza 2024 r. zostały wykonane u mniej niż 1 tys. pacjentów.

Szczegółowe dane dotyczące liczby unikalnych pacjentów oraz liczby wykonanych procedur przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 79. Liczba unikalnych pacjentów, u których sprawozdano procedury medyczne związane z leczeniem uszkodzenia chrząstki w latach 2019–2024 (I półrocze)

Procedura medyczna	2019	2020	2021	2022	2023	01-06.2024	Suma ^a
80.20 Artroskopia - miejsce nieokreślone	-	-	2	8	3	3	16
80.21 Artroskopia – bark	501	367	442	475	557	288	2 630
80.22 Artroskopia – łokieć	22	17	17	27	31	21	135
80.23 Artroskopia – nadgarstek	158	116	146	139	184	99	842
80.24 Artroskopia – ręka i palce	-	-	3	-	2	-	5
80.25 Artroskopia – biodro	18	10	9	22	12	7	78
80.26 Artroskopia – kolano	4 272	3 286	3 744	3 907	3 995	2 036	21 240
80.27 Artroskopia – kostka	326	225	307	342	397	200	1 797
80.28 Artroskopia – stopa i palce	28	17	19	37	30	7	138
80.29 Artroskopia – kręgosłup	2	-	-	-	-	-	2
81.40 Operacja biodra – inna	2	1	1	2	-	2	8
81.47 Plastyka stawu kolanowego – inna	672	708	906	1 003	1 148	634	5 071
81.49 Plastyka stawu skokowego – inna	179	141	167	233	308	157	1 185
81.71 Artroplastyka śródrečno-paliczkowa i międzypaliczkowa – wszczep	17	8	17	11	25	10	88
81.72 Artroplastyka śródrečno-paliczkowa i międzypaliczkowa – bez wszczepu	4	3	5	6	11	11	40
81.74 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – wszczep	26	14	21	49	73	26	209
81.75 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – bez wszczepu	3	2	2	8	13	5	33
81.79 Inne zabiegi naprawcze nadgarstka/ ręki/ palców	38	32	52	50	77	33	282
81.839 Artroplastyka stawu barkowego – inna	63	55	40	45	43	18	264
81.859 Artroplastyka stawu łokciowego – inne	4	4	3	4	5	4	24
81.969 Zabieg naprawczy stawu – inny	198	155	158	163	181	89	944
Suma^a	6 533	5 161	6 061	6 531	7 095	3 650	35 031

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczych NFZ]

a) łączna liczba unikalnych pacjentów jest mniejsza niż suma z kolejnych lat z uwagi na możliwość otrzymania przez tych samych pacjentów procedur w kolejnych latach oraz więcej niż jednej procedury w danym roku

Tabela 80. Liczba procedur medycznych związanych z leczeniem uszkodzenia chrząstki, które sprawozdano u pacjentów w latach 2019–2024 (I półrocze)

Procedura medyczna	2019	2020	2021	2022	2023	01-06.2024	Suma
80.20 Artroskopia - miejsce nieokreślone	-	-	2	8	3	3	16
80.21 Artroskopia – bark	501	367	442	475	557	288	2 630
80.22 Artroskopia – łokieć	22	17	17	27	31	21	135
80.23 Artroskopia – nadgarstek	158	116	146	139	184	99	842
80.24 Artroskopia – ręka i palce	-	-	3	-	2	-	5
80.25 Artroskopia – biodro	18	10	9	22	12	7	78
80.26 Artroskopia – kolano	4 278	3 288	3 754	3 916	3 997	2 038	21 271

Procedura medyczna	2019	2020	2021	2022	2023	01-06.2024	Suma
80.27 Artroskopia – kostka	327	225	307	342	397	202	1 800
80.28 Artroskopia – stopa i palce	28	17	19	37	30	7	138
80.29 Artroskopia – kręgosłup	2	-	-	-	-	-	2
81.40 Operacja biodra – inna	2	1	1	2	-	2	8
81.47 Plastyka stawu kolanowego – inna	672	708	906	1 004	1 150	634	5 074
81.49 Plastyka stawu skokowego – inna	179	141	167	233	309	157	1 186
81.71 Artroplastyka śródrečno–palczkowa i międzypalczkowa – wszczep	17	8	17	11	25	10	88
81.72 Artroplastyka śródrečno–palczkowa i międzypalczkowa – bez wszczepu	4	3	5	6	11	11	40
81.74 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – wszczep	26	17	21	49	73	26	212
81.75 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – bez wszczepu	3	2	2	8	13	5	33
81.79 Inne zabiegi naprawcze nadgarstka/ ręki/ palców	38	32	52	50	77	33	282
81.839 Artroplastyka stawu barkowego – inna	63	55	40	45	44	18	265
81.859 Artroplastyka stawu łokciowego – inne	4	4	3	4	5	4	24
81.969 Zabieg naprawczy stawu – inny	198	155	158	163	181	89	944
Suma	6 540	5 166	6 071	6 541	7 101	3 654	35 073

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczych NFZ]

Z uwagi na zakres zlecenia MZ, w którym wskazano zasadność:

- weryfikacji wieku populacji, dla której przedmiotowe świadczenie jest dedykowane, oraz
- przedstawienia rekomendacji w 2 wariantach populacji (pacjenci do 50. r.ż. i powyżej),

w poniższej tabeli zamieszczono liczbę procedur medycznych wykonanych w obu ww. grupach pacjentów. Dane wskazują na istotnie większą liczbę procedur w zakresie leczenia uszkodzeń chrząstki wykonywanych w populacji do 50. r.ż. W tej grupie pacjentów w analizowanym okresie wykonano ok. 25,8 tys. procedur, co stanowi 73,6% łącznej ich liczby. W populacji pacjentów starszych przeprowadzono nieco ponad 9 tys. procedur (26,4%). Z uwagi na niewielkie różnice pomiędzy liczbą pacjentów i sumą krotności procedur w poniższej tabeli przedstawiono jedynie dane dla krotności procedur.

Tabela 81. Liczba procedur medycznych związanych z leczeniem uszkodzenia chrząstki, które sprawozdano u pacjentów w latach 2019–2024 (I półrocze) z podziałem na populację do 50. r.ż. i powyżej

Procedura medyczna	Wiek pacjentów	2019	2020	2021	2022	2023	01-06.2024	Suma
80.20 Artroskopia - miejsce nieokreślone	≤ 50. r.ż.	-	-	2	5	3	3	13
	> 50. r.ż.	-	-	-	3	-	-	3
80.21 Artroskopia – bark	≤ 50. r.ż.	233	169	203	201	238	136	1 180
	> 50. r.ż.	268	198	239	274	319	152	1 450
80.22 Artroskopia – łokieć	≤ 50. r.ż.	20	13	15	19	27	13	107
	> 50. r.ż.	2	4	2	8	4	8	28
80.23 Artroskopia – nadgarstek	≤ 50. r.ż.	127	92	125	108	134	82	668
	> 50. r.ż.	31	24	21	31	50	17	174
80.24 Artroskopia – ręka i palce	≤ 50. r.ż.	-	-	2	-	1	-	3
	> 50. r.ż.	-	-	1	-	1	-	2
80.25 Artroskopia – biodro	≤ 50. r.ż.	14	8	7	21	11	4	65
	> 50. r.ż.	4	2	2	1	1	3	13
80.26 Artroskopia – kolano	≤ 50. r.ż.	3 245	2 503	2 833	3 007	2 997	1 484	16 069

Procedura medyczna	Wiek pacjentów	2019	2020	2021	2022	2023	01-06.2024	Suma
	> 50. r.ż.	1 033	785	921	909	1 000	554	5 202
80.27 Artroskopia – kostka	≤ 50. r.ż.	261	169	238	266	305	160	1 399
	> 50. r.ż.	66	56	69	76	92	42	401
80.28 Artroskopia – stopa i palce	≤ 50. r.ż.	20	15	15	27	21	5	103
	> 50. r.ż.	8	2	4	10	9	2	35
80.29 Artroskopia – kręgosłup	≤ 50. r.ż.	2	-	-	-	-	-	2
	> 50. r.ż.	-	-	-	-	-	-	-
81.40 Operacja biodra – inna	≤ 50. r.ż.	2	-	-	1	-	1	4
	> 50. r.ż.	-	1	1	1	-	1	4
81.47 Plastyka stawu kolanowego – inna	≤ 50. r.ż.	571	558	691	774	867	479	3 940
	> 50. r.ż.	101	150	215	230	283	155	1 134
81.49 Plastyka stawu skokowego – inna	≤ 50. r.ż.	153	122	149	200	265	130	1 019
	> 50. r.ż.	26	19	18	33	44	27	167
81.71 Artroplastyka śródrečno-paliczkowa i międzypaliczkowa – wszczep	≤ 50. r.ż.	11	4	10	10	16	6	57
	> 50. r.ż.	6	4	7	1	9	4	31
81.72 Artroplastyka śródrečno-paliczkowa i międzypaliczkowa – bez wszczepu	≤ 50. r.ż.	4	1	4	4	9	7	29
	> 50. r.ż.		2	1	2	2	4	11
81.74 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – wszczep	≤ 50. r.ż.	13	12	16	21	24	7	93
	> 50. r.ż.	13	5	5	28	49	19	119
81.75 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – bez wszczepu	≤ 50. r.ż.	2	1	2	7	8	5	25
	> 50. r.ż.	1	1		1	5		8
81.79 Inne zabiegi naprawcze nadgarstka/ ręki/ palców	≤ 50. r.ż.	27	24	41	36	60	25	213
	> 50. r.ż.	11	8	11	14	17	8	69
81.839 Artroplastyka stawu barkowego – inna	≤ 50. r.ż.	34	31	24	23	25	9	146
	> 50. r.ż.	29	24	16	22	19	9	119
81.859 Artroplastyka stawu łokciowego – inne	≤ 50. r.ż.	4	4	2	3	4	4	21
	> 50. r.ż.	-	-	1	1	1	-	3
81.969 Zabieg naprawczy stawu – inny	≤ 50. r.ż.	128	115	113	118	134	60	668
	> 50. r.ż.	70	40	45	45	47	29	276
Suma	≤ 50. r.ż.	4 871	3 841	4 492	4 851	5 149	2 620	25 824
	> 50. r.ż.	1 669	1 325	1 579	1 690	1 952	1 034	9 249

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczych NFZ]

Dane sprawozdawcze NFZ umożliwiają określenie liczby pacjentów i krotności ww. procedur rozliczonych w poszczególnych grupach JGP. Dane wskazują, że najczęściej procedury ICD-9 uwzględnione w niniejszym opracowaniu rozliczane są w grupach JGP: H31F, H32, H21, H83, H22 i H42 (w sumie 92% wszystkich uwzględnionych procedur). Dane te przedstawiono w poniższej tabeli (z uwagi na niewielkie różnice pomiędzy liczbą pacjentów i sumą krotności procedur w poniższej tabeli przedstawiono jedynie dane dla krotności procedur).

Tabela 82. Zestawienie grup JGP, w których rozliczane są procedury stosowane w leczeniu uszkodzeń chrząstki

Grupa JGP	2019	2020	2021	2022	2023	01-06.2024	Suma
H01	1	7	9	31	58	21	127
H13	-	-	-	1	-	-	1
H14	-	1	-	-	-	1	2
H21	1 332	1 086	861	873	752	360	5 264
H22	1 440	886	936	764	655	307	4 988

Grupa JGP	2019	2020	2021	2022	2023	01-06.2024	Suma
H23	145	104	131	115	109	49	653
H31E	4	5	51	35	70	34	199
H31F	773	928	1 615	2 028	2 435	1 315	9 094
H32	831	656	945	1 107	1 193	681	5 413
H33	1	2	9	22	136	53	223
H41	9	10	16	15	41	19	110
H42	450	325	367	359	482	277	2 260
H43	16	17	20	32	75	32	192
H62E	-	1	-	-	2	-	3
H62F	20	9	6	8	17	4	64
H63	9	19	10	4	14	7	63
H72	-	-	-	-	1	-	1
H83	1 277	953	899	923	835	350	5 237
H84	-	3	1	-	2	-	6
PZH01	65	45	32	40	37	14	233
PZH02	6	3	12	12	2	3	38
PZH03	27	27	47	37	63	31	232
PZH04	17	10	14	23	33	31	128
PZH05	3	5	-	6	8	5	27
PZH06	9	8	16	15	12	11	71
PZH07	1	1	-	-	3	3	8
PZH09	2	-	3	3	1	3	12
PZH12	99	54	69	85	48	35	390
PZH14	3	1	2	3	17	8	34
Suma	6 540	5 166	6 071	6 541	7 101	7 308	35 073

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczych NFZ]

W poniższej tabeli przedstawiono liczbę pacjentów oraz krotność i wartość produktów rozliczonych w grupach JGP uwzględnionych w analizie (tj. grupach JGP, w których rozliczano procedury wg ICD-9 objęte zakresem niniejszej analizy). Należy przy tym zauważyć, że sposób raportowania danych NFZ uniemożliwia oszacowanie kosztów wyłącznie dla procedur ICD-9 wybranych przez analityków Agencji (koszty raportowane są dla produktów rozliczeniowych, dane kosztowe dla poszczególnych procedur ICD-9 nie są wskazywane). Dlatego poniższe zestawienie obejmuje wszystkie produkty rozliczone w ramach tych grup JGP we wskazaniach ujętych w KŚOZ (niezależnie od tego czy zastosowane w nich zostały procedury ICD-9 objęte analizą).

Tabela 83. Liczba unikalnych pacjentów oraz krotności i wartości procedur wykonanych w poszczególnych grupach JGP dla wskazań objętych zakresem opracowania w latach 2019–2023

Kod grupy JGP/kod produktu	Rok	Liczba unikalnych pacjentów ^a	Krotność produktów (rozliczona)	Wartość produktów (rozliczona) [zł]
Choroby układu mięśniowo-szkieletowego				
H01/5.51.01.0008001	2019	115	115	946 397
	2020	116	111	981 798
	2021	173	157	1 457 515
	2022	192	194	2 286 240
	2023	224	231	3 185 305
	01-06.2024	140	133	1 906 038
	Łącznie	936	941	10 763 294
H13/5.51.01.0008013	2019	121	119	1 559 477

Kod grupy JGP/kod produktu	Rok	Liczba unikalnych pacjentów ^a	Krotność produktów (rozliczona)	Wartość produktów (rozliczona) [zł]
	2020	80	79	1 039 667
	2021	90	89	1 180 523
	2022	90	91	1 424 412
	2023	87	87	1 539 227
	01-06.2024	35	35	621 758
	Łącznie	503	500	7 365 064
H14/5.51.01.0008014	2019	112	111	1 824 322
	2020	99	91	1 515 685
	2021	115	112	1 868 907
	2022	150	152	2 969 028
	2023	169	171	3 749 964
	01-06.2024	83	73	1 625 968
	Łącznie	728	711	13 553 874
H21/5.51.01.0008021	2019	880	897	3 275 370
	2020	705	695	2 631 033
	2021	539	534	2 180 410
	2022	545	558	2 922 732
	2023	499	512	3 196 215
	01-06.2024	233	228	1 489 216
	Łącznie	3 356	3 424	15 694 976
H22/5.51.01.0008022	2019	1 233	1 250	2 439 519
	2020	746	752	1 561 553
	2021	785	791	1 685 266
	2022	627	637	1 685 927
	2023	552	563	1 823 491
	01-06.2024	264	265	913 993
	Łącznie	4 167	4 257	10 109 748
H23/5.51.01.0008023	2019	129	132	211 649
	2020	97	96	163 556
	2021	125	125	221 450
	2022	105	106	232 187
	2023	106	108	297 969
	01-06.2024	48	48	137 542
	Łącznie	606	615	1 264 352
H31E/5.51.01.0008105	2019	60	62	961 902
	2020	47	47	797 441
	2021	88	86	1 501 158
	2022	100	102	2 280 598
	2023	129	134	3 563 848
	01-06.2024	76	75	2 117 029
	Łącznie	494	506	11 221 977
H31F/5.51.01.0008106	2019	1 083	1 119	15 832 783
	2020	1 045	1 043	15 855 480
	2021	1 595	1 603	25 062 737
	2022	1 937	1 994	39 545 216
	2023	2 368	2 453	59 530 491
	01-06.2024	1 319	1 274	32 028 255

Kod grupy JGP/kod produktu	Rok	Liczba unikalnych pacjentów ^a	Krotność produktów (rozliczona)	Wartość produktów (rozliczona) [zł]
	Łącznie	9 048	9 486	187 854 962
H32/5.51.01.0008032	2019	3 788	3 944	20 173 973
	2020	2 584	2 618	14 575 077
	2021	3 381	3 429	19 346 531
	2022	4 152	4 275	31 179 770
	2023	4 350	4 524	41 102 921
	01-06.2024	2 513	2 474	23 367 661
	Łącznie	19 979	21 265	149 745 932
H33/5.51.01.0008033	2019	9 951	10 617	14 380 057
	2020	5 874	5 932	8 700 947
	2021	7 135	7 237	11 057 377
	2022	7 599	7 852	23 645 770
	2023	8 605	8 995	61 601 938
	01-06.2024	4 506	4 544	32 232 514
	Łącznie	41 401	45 177	151 618 603
H41/5.51.01.0008041	2019	461	488	5 858 662
	2020	418	439	5 678 512
	2021	561	586	7 830 618
	2022	731	783	13 361 829
	2023	906	971	20 956 522
	01-06.2024	510	517	11 443 689
	Łącznie	3 354	3 785	65 129 833
H42/5.51.01.0008042	2019	3 272	3 472	15 844 429
	2020	2 458	2 466	11 965 776
	2021	2 784	2 854	14 307 932
	2022	3 420	3 578	24 755 458
	2023	3 828	4 005	37 925 062
	01-06.2024	2 233	2 139	21 121 863
	Łącznie	17 167	18 516	125 920 520
H43/5.51.01.0008043	2019	6 602	6 831	9 249 573
	2020	4 289	4 309	6 278 362
	2021	4 838	4 841	7 358 390
	2022	4 965	5 076	12 167 725
	2023	5 223	5 377	22 070 764
	01-06.2024	2 478	2 488	10 556 514
	Łącznie	28 054	28 922	67 681 327
H62E/5.51.01.0008109	2019	123	126	1 076 396
	2020	141	142	1 291 428
	2021	138	138	1 313 265
	2022	137	142	1 642 074
	2023	118	121	1 787 015
	01-06.2024	68	68	1 014 078
	Łącznie	713	737	8 124 255
H62F/5.51.01.0008110	2019	335	340	1 816 924
	2020	273	271	1 592 308
	2021	287	290	1 744 819
	2022	297	305	2 278 531

Kod grupy JGP/kod produktu	Rok	Liczba unikalnych pacjentów ^a	Krotność produktów (rozliczona)	Wartość produktów (rozliczona) [zł]
	2023	259	267	2 456 020
	01-06.2024	123	125	1 167 376
	Łącznie	1 558	1 598	11 055 978
H63/5.51.01.0008063	2019	549	560	2 088 759
	2020	399	399	1 597 247
	2021	406	403	1 679 251
	2022	507	522	2 736 645
	2023	457	472	3 066 523
	01-06.2024	224	220	1 454 659
	Łącznie	2 516	2 576	12 623 084
H72/5.51.01.0008072	2019	140	142	959 385
	2020	27	27	223 338
	2021	27	29	224 943
	2022	38	38	369 820
	2023	39	39	454 203
	01-06.2024	20	17	208 698
	Łącznie	291	293	2 440 388
H83/5.51.01.0008083	2019	3 276	3 395	8 245 603
	2020	2 271	2 284	5 875 450
	2021	2 555	2 567	6 816 106
	2022	2 751	2 845	9 520 029
	2023	2 326	2 441	10 222 874
	01-06.2024	1 055	1 022	4 528 494
	Łącznie	13 948	14 553	45 208 556
H84/5.51.01.0008084	2019	838	856	1 314 589
	2020	645	645	1 065 864
	2021	761	763	1 306 672
	2022	776	797	1 738 699
	2023	693	711	1 885 548
	01-06.2024	324	318	868 249
	Łącznie	3 997	4 089	8 179 620
PZH01/5.51.01.0018048	2019	43	44	200 069
	2020	30	30	144 635
	2021	20	20	95 063
	2022	24	24	133 887
	2023	25	25	157 759
	01-06.2024	8	8	51 958
	Łącznie	146	151	783 370
PZH02/5.51.01.0018049	2019	5	5	12 876
	2020	2	2	5 525
	2021	10	10	28 351
	2022	9	9	35 081
	2023	2	2	8 720
	01-06.2024	3	3	13 697
	Łącznie	30	31	104 251
PZH03/5.51.01.0018050	2019	81	81	1 342 621
	2020	61	61	1 081 693

Kod grupy JGP/kod produktu	Rok	Liczba unikalnych pacjentów ^a	Krotność produktów (rozliczona)	Wartość produktów (rozliczona) [zł]
	2021	96	97	1 761 135
	2022	88	90	2 074 634
	2023	113	116	3 173 041
	01-06.2024	54	55	1 574 374
	Łącznie	478	500	11 007 498
PZH04/5.51.01.0018051	2019	475	485	2 910 842
	2020	408	412	2 647 834
	2021	485	501	3 232 343
	2022	492	506	4 254 031
	2023	554	569	6 103 602
	01-06.2024	306	308	3 393 102
	Łącznie	2 571	2 780	22 541 753
PZH05/5.51.01.0018052	2019	510	544	901 882
	2020	296	300	533 533
	2021	351	354	644 575
	2022	385	391	1 367 908
	2023	513	525	3 520 784
	01-06.2024	248	250	1 734 493
	Łącznie	2 252	2 363	8 703 175
PZH06/5.51.01.0018053	2019	178	181	1 000 119
	2020	185	180	1 053 701
	2021	296	303	1 802 931
	2022	287	296	2 359 524
	2023	352	365	4 377 482
	01-06.2024	230	230	2 835 781
	Łącznie	1 490	1 556	13 429 539
PZH07/5.51.01.0018054	2019	1 913	1 923	3 281 032
	2020	1 522	1 529	2 816 449
	2021	1 654	1 659	3 094 307
	2022	1 675	1 706	5 286 978
	2023	2 247	2 279	12 692 320
	01-06.2024	1 078	1 080	6 170 836
	Łącznie	9 966	10 176	33 341 922
PZH09/5.51.01.0018056	2019	56	56	367 601
	2020	50	51	361 522
	2021	51	53	375 933
	2022	55	58	525 575
	2023	66	69	756 601
	01-06.2024	30	30	347 454
	Łącznie	293	316	2 734 685
PZH12/5.51.01.0018059	2019	188	189	520 728
	2020	244	244	733 340
	2021	376	385	1 174 779
	2022	360	375	1 369 013
	2023	110	118	536 088
	01-06.2024	87	88	415 560
	Łącznie	1 348	1 399	4 749 508

Kod grupy JGP/kod produktu	Rok	Liczba unikalnych pacjentów ^a	Krotność produktów (rozliczona)	Wartość produktów (rozliczona) [zł]
PZH14/5.51.01.0018061	2019	82	82	991 062
	2020	79	80	1 070 686
	2021	97	100	1 317 341
	2022	81	84	1 488 041
	2023	136	140	2 848 921
	01-06.2024	62	64	1 218 341
	Łącznie	492	551	8 934 392
Łącznie lata 2019–2024 (I półrocze)		162 419*	181 774	1 011 886 437

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych sprawozdawczych NFZ.]

a) łączna liczba unikalnych pacjentów jest mniejsza niż suma z kolejnych lat z uwagi na możliwość otrzymania przez tych samych pacjentów procedur w kolejnych latach

9.2. Opinia Prezesa NFZ

W dniu 29 stycznia 2025 r. wystosowano prośbę do Prezesa NFZ o przedstawienie opinii dotyczącej skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych – zgodnie z art. 31a ust. 1 pkt 7 ustawy wraz z podaniem metodyki tych oszacowań (pismo znak: WS.420.19.2024.RR).

Odpowiedź Prezesa NFZ zawierającą opinię w zakresie przedmiotowego zlecenia (pismo znak: NFZ-DSOZ-WLS.421.1.2025 2025.83518.MP) otrzymano 24 lutego 2025 r.

Przedstawiono w niej wyniki analizy przeprowadzonej przez NFZ w oparciu o zestawienie:

- rozpoznań ICD-10 wskazanych w KŚOZ przez prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka, Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu (zgodnie z załącznikiem nr 1 do ww. pisma WS.420.19.2024.RR, listę rozpoznań zamieszczono w rozdziale 4.1);
- procedur ICD-9 z załącznika nr 2 do ww. pisma.

W analizie przedstawiono liczbę zestawów świadczeń zrealizowanych w 2024 r., w których została sprawozdana co najmniej jedna procedura z ww. listy procedur ICD-9 w powiązaniu z którymkolwiek z rozpoznań głównych ICD-10 wskazanych w KŚOZ. Analizę przeprowadzono w wariantach z rozbięciem na 2 grupy określone grupami wiekowymi świadczeniobiorców do 50 r. ż. i powyżej 50 r. ż. Zgodnie z nią liczba pacjentów w 2024 r. wyniosła:

- do 50 r.ż. (wiek 0-50 lat): 3 863 pacjentów;
- powyżej 50 r.ż. (≥ 51 lat): 1 381 pacjentów.

W prognozie kosztów uwzględniono wskazane przez Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu kategorie kosztowe:

- rusztowania (skafoldy): ok. 4 000–18 000 zł (w zależności od wielkości i głębokości ubytku);
- klej tkankowy: ok. 2 000 zł za sztukę (1 do 3 sztuk w zależności od wielkości i lokalizacji ubytku);
- koszty procedury operacyjnej artroskopii/artrotomii (dreny artroskopowe, płyn infuzyjny, osprzęt artroskopowy): ok. 3 500 zł.

W opinii Prezesa NFZ wskazał, że z uwagi na szeroką rozpiętość kategorii kosztowych w analizie przyjęto 3 warianty kosztowe:

- niskokosztowy (wariant 1.): w którym przyjęto najmniejsze z ww. wartości, tj. 4 000 zł + 2 000 zł + 3 500 zł, w sumie 9 500 zł;
- średniokosztowy (wariant 2.): w którym przyjęto wartości pośrednie, tj. (9 500 zł + 27 500 zł) / 2 = 18 500 zł;

- wysokokosztowy (wariant 3.): w którym przyjęto wartości największe, tj. 18 000 zł + 6 000 zł + 3 500 zł, w sumie 27 500 zł.

Prezes NFZ odniósł się także do twierdzenia ww. Konsultanta krajowego, że proponowane świadczenie nie zmieni sytuacji finansowej dla płatnika publicznego, jeśli będzie wykonywane w ramach obecnego ryczału / limitu świadczeń. W opinii Prezesa NFZ świadczenia ujęte w niniejszym opracowaniu są nośnikiem kosztów. Wskazano, że biorąc pod uwagę szeroką rozpiętość kategorii kosztowych, skutek finansowy w grupie wiekowej do 50 r.ż. wyniesie od 36,7 mln do 106,2 mln zł (średnio 71,5 mln zł), a powyżej 50 r.ż. od 13,1 mln do 38 mln zł (średnio 25,5 mln zł). Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 84. Wyniki przeprowadzonej przez NFZ analizy kosztów objęcia metody AMIC finansowaniem ze środków publicznych

Grupa wiekowa	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3
do 50 r.ż. (wiek 0-50 lat)	36 698 500 zł	71 465 500 zł	106 232 500 zł
powyżej 50 r.ż. (wiek 51 lat i powyżej tego wieku)	13 119 500 zł	25 548 500 zł	37 977 500 zł
Suma	49 818 000 zł	97 014 000 zł	144 210 000 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie opinii Prezesa NFZ wykonanej na potrzeby niniejszego raportu]

Prezes NFZ wskazał także, że na etapie opracowania planu finansowego NFZ na 2025 rok projektowane regulacje nie były znane i nie były brane pod uwagę przy opracowywaniu struktury kosztów świadczeń opieki zdrowotnej w planie finansowym Funduszu. W konsekwencji, obowiązujący plan finansowy NFZ nie uwzględnia środków finansowych na pokrycie skutków projektowanych regulacji. W przypadku świadczeń realizowanych w ramach umów systemu podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej (PSZ) będą one finansowane ze środków dostępnych w ryczałcie PSZ i dopiero w kolejnych latach wpłyną na wysokość ryczału. Natomiast w przypadku świadczeń wyodrębnionych lub umów poza siecią będą one realizowane w ramach dostępnych limitów w umowach, co może skutkować ograniczeniem dostępności do aktualnie finansowanych świadczeń opieki zdrowotnej.

9.3. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

9.3.1. Metodyka analizy

Analiza dotyczy konsekwencji finansowych z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w przypadku wprowadzenia zmian do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tekst jednolity: Dz.U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.) obejmujących finansowanie operacyjnego leczenia uszkodzeń chrząstki z zastosowaniem procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepiania materiałów chrząstko-zastępczych.

Przedstawione w niniejszej analizie konsekwencje finansowe wprowadzenia proponowanych zmian stanowią koszt inkrementalny, czyli różnicę w kosztach pomiędzy scenariuszem „nowym” a „istniejącym”. W analizie wpływu na budżet płatnika (ang. *Budget Impact Analysis, BIA*) zastosowano podejście przyjęte w obowiązujących wytycznych¹⁸⁵, zgodnie z którym analiza przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, a przedstawiane koszty nie są dyskontowane. Analiza oceny konsekwencji finansowych została przeprowadzona w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2026–2028). Dane kosztowe odzwierciedlają szacunkowe koszty poniesione przez płatnika publicznego związane z udzielaniem świadczeń uwzględnionych w analizie.

¹⁸⁵ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2016). *Wytyczne oceny technologii medycznych. Wersja 3.0. Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf, dostęp 15.05.2024 r.*

Scenariusz „istniejący” – przedstawia szacowane koszty NFZ w perspektywie 3-letniej związane z leczeniem chorych w analizowanych wskazaniach terapiami stosowanymi obecnie w operacyjnym leczeniu uszkodzeń chrząstki, w tym metodą mikroślamań oraz metodą przeszczepu autograftów osteochondralnych, mozaikoplastyki (OATS). W ramach scenariusza „istniejącego” założono brak finansowania świadczeń z zakresu leczenia operacyjnego uszkodzeń chrząstki z zastosowaniem ocenianego świadczenia.

Scenariusz „nowy” – przedstawia szacowane koszty NFZ w perspektywie 3-letniej związane z objęciem finansowaniem ze środków publicznych analizowanego świadczenia tj. metody AMIC (rekonstrukcji chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepiania materiałów chrząstko-zastępczych.

Oszacowania kosztów w ramach analizy wpływu na budżet płatnika dokonano przy uwzględnieniu najbardziej prawdopodobnych wartości parametrów wejściowych – analiza podstawowa oraz wariant minimalny i maksymalny w ramach analizy wrażliwości.

Liczbę pacjentów, którzy otrzymają ww. świadczenie określono na podstawie prognozy wykonanej z wykorzystaniem danych sprawozdawczych NFZ z lat 2021–2024 (wykorzystano dane dotyczące liczby krotności procedur). W obliczeniach uwzględniono pacjentów, którzy mieli sprawozdane:

- jedno z rozpoznań określone kodem ICD-10 (wraz z rozszerzeniami):
 - S83.3 – Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże;
 - M94 – Inne choroby chrząstki;
 - T92 – Następstwa urazów kończyny górnej;
 - T93 – Następstwa urazów kończyny dolnej;
 - M91 – Młodzieńcza osteochondroza biodra i miednicy;
 - M92 – Inne osteochondrozy młodzieńcze;
 - M93 – Inne osteochondropatie;
- oraz którym jednocześnie wykonano co najmniej jedną procedurę określoną kodem ICD-9:
 - 80.20 Artroskopia – miejsce nieokreślone;
 - 80.21 Artroskopia – bark;
 - 80.22 Artroskopia – łokieć;
 - 80.23 Artroskopia – nadgarstek;
 - 80.24 Artroskopia – ręka i palce;
 - 80.25 Artroskopia – biodro;
 - 80.26 Artroskopia – kolano;
 - 80.27 Artroskopia – kostka;
 - 80.28 Artroskopia – stopa i palce;
 - 80.29 Artroskopia – kręgosłup;
 - 81.40 Operacja biodra – inna;
 - 81.47 Plastyka stawu kolanowego – inna;
 - 81.49 Plastyka stawu skokowego – inna;
 - 81.71 Artroplastyka śródrečno–paliczkowa i międzypaliczkowa – wszczep;
 - 81.72 Artroplastyka śródrečno–paliczkowa i międzypaliczkowa – bez wszczepu;
 - 81.74 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – wszczep;
 - 81.75 Artroplastyka nadgarstka lub śródrečna – bez wszczepu;
 - 81.79 Inne zabiegi naprawcze nadgarstka/ ręki/ palców;
 - 81.839 Artroplastyka stawu barkowego – inna;
 - 81.859 Artroplastyka stawu łokciowego – inne;

- 81.969 Zabieg naprawczy stawu – inny.

Prognozowaną liczbę pacjentów, którzy zostaną poddani leczeniu uszkodzeń chrząstki w analizowanym okresie oszacowano z wykorzystaniem modelu regresji liniowej, gdzie:

- wzór funkcji: $y = ax + b$,
- y = liczba pacjentów,
- x = numer kolejnego roku,

Obliczona wartość współczynników funkcji wynosi:

- współczynnik $a = 427,1$;
- współczynnik $b = 5687,5$.

Liczba unikalnych pacjentów została zaokrąglona do 0 miejsc po przecinku z wykorzystaniem funkcji ZAOKR programu Excel.

9.3.2. Założenia analizy

W ramach analizy wpływu na budżet płatnika publicznego przyjęto założenia na podstawie zidentyfikowanych dowodów naukowych, opinii ekspertów klinicznych i analizy danych sprawozdawczych NFZ, umożliwiających oszacowanie kosztów końcowych w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” analizy podstawowej oraz wariantów minimalnego i maksymalnego analizy wrażliwości. W niniejszej analizie uwzględniono następujące parametry:

- Liczebność populacji w 3-letnim horyzoncie czasowym wraz z określeniem populacji w wariantach podstawowym, minimalnym i maksymalnym oraz populacji ≤ 50 . r.ż. i powyżej ≤ 50 . r.ż.;
- Średni koszt świadczeń wykonywanych w ramach grup JGP uwzględnionych w analizie, tj. grup, wskazanych przez eksperta klinicznego jako grup, w których najczęściej rozliczane są zabiegi mikroślamań i przeszczepów autograftów osteochondralnych, mozaikoplastyki (OATS). Do grup tych należą grupy: H21, H31E, H31F, H32, H42;
- Szacunkowy koszt ocenianego świadczenia;
- Odsetki pacjentów, którzy otrzymają oceniane świadczenie (w kolejnych latach prognozy założono stopniowe dochodzenie do docelowego odsetka).

W obu scenariuszach koszty oszacowano przy uwzględnieniu najbardziej prawdopodobnych wartości parametrów wejściowych – analiza podstawowa oraz w ramach analizy wrażliwości (wariant minimalny i maksymalny zakładające wahania liczby pacjentów w zakresie $\pm 20\%$ oraz wahania kosztu ocenianego świadczenia w zakresie średniej między wartością minimalną a wartością średnią (dla wariantu minimalnego) oraz między wartością średnią a wartością maksymalną (dla wariantu maksymalnego)).

Założenia związane z kalkulacją kosztów zastosowania ocenianego świadczenia w leczeniu uszkodzeń chrząstki wraz z podaniem źródeł danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 85. Założenia przyjęte w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego

Zmienna	Wartość	Źródło danych
Liczebność populacji w analizie podstawowej – scenariusz „istniejący” i „nowy”	Szczegółowe dane: podpunkt 9.3.3 poniżej	Analiza regresji liniowej na podstawie danych sprawozdawczych NFZ
Liczebność populacji w wariantach minimalnym – scenariusz „istniejący” i „nowy”		
Liczebność populacji w wariantach maksymalnym – scenariusz „istniejący” i „nowy”		

Zmienna	Wartość		Źródło danych
Odsetki grup JGP, w których rozliczono produkty ujęte w analizie – scenariusz "istniejący" i "nowy"	H21 H31E H31F H32 H42	23,68% 0,90% 40,90% 24,35% 10,17%	Odsetki określone na podstawie danych sprawozdawczych NFZ z lat 2019–06.2024 r.
Średnia wartość rozliczonych produktów [zł] – scenariusz "istniejący" i "nowy"	H21 H31E H31F H32 H42	6 540 zł 28 069 zł 25 144 zł 9 445 zł 9 873 zł	Średni koszt obliczony na podstawie danych sprawozdawczych NFZ z 2024 r. (I półrocze)
Koszt ocenianej interwencji – wariant podstawowy, scenariusz „nowy”	18 955 zł		Dane pozyskane od ekspertów klinicznych – przyjęto wartość średnią z opinii 2 ekspertów
Koszt ocenianej interwencji – wariant minimalny, scenariusz „nowy”	14 228 zł		Dane pozyskane od ekspertów klinicznych – przyjęto wartość średnią między wartością minimalną a wartością średnią
Koszt ocenianej interwencji – wariant maksymalny, scenariusz „nowy”	23 228 zł		Dane pozyskane od ekspertów klinicznych – przyjęto wartość średnią między wartością średnią a wartością maksymalną
Odsetki populacji w poszczególnych grupach wiekowych – scenariusz „istniejący” i „nowy”	≤ 50. r.ż.: 73,63% > 50. r.ż.: 26,37%		Odsetki określone na podstawie danych sprawozdawczych NFZ z lat 2019-06.2024 r.
Odsetki pacjentów, którzy otrzymają oceniane świadczenie (AMIC) – scenariusz "nowy"	<u>1. rok analizy:</u> ≤ 50. r.ż.: 30,0% > 50. r.ż.: 10,0% <u>2. rok analizy:</u> ≤ 50. r.ż.: 50,0% > 50. r.ż.: 16,67% <u>3. rok analizy:</u> ≤ 50. r.ż.: 70,0% > 50. r.ż.: 23,33%		Opinia Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu zmodyfikowana w zakresie stopniowego dochodzenia do docelowego odsetka pacjentów otrzymujących oceniane świadczenie.

[Opracowanie własne AOTMiT]

9.3.3. Liczba pacjentów – oba scenariusze

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie prognozowanej na podstawie danych NFZ liczby pacjentów w latach 2026–2028 w scenariuszu „istniejącym”. Wskazane poniżej liczby pacjentów otrzymają świadczenia finansowane obecnie ze środków publicznych i rozliczane w grupach JGP wskazanych w powyższej tabeli.

Tabela 86. Szacowana liczba pacjentów uwzględnionych w analizie w latach 2026–2028 – scenariusz „istniejący”

Rok	Populacja	Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
2026	≤ 50. r.ż.	5 364	6 703	8 042
	> 50. r.ż.	1 922	2 402	2 882
2027	≤ 50. r.ż.	5 614	7 018	8 422
	> 50. r.ż.	2 011	2 514	3 017
2028	≤ 50. r.ż.	5 867	7 333	8 799
	> 50. r.ż.	2 101	2 626	3 151
Razem ≤ 50. r.ż.		16 845	21 054	25 263
Razem > 50. r.ż.		6 034	7 542	9 050
Razem – obie grupy wiekowe		22 879	28 596	34 313

[Opracowanie własne AOTMiT]

Wskazana powyżej liczba pacjentów stanowi podstawę do oszacowania kosztów również w scenariuszu „nowym”, przy czym część tych pacjentów otrzyma świadczenia analogiczne jak w scenariuszu „istniejącym”, a część – wnioskowane świadczenie (w proporcji zgodnej z parametrami wskazanymi w Tabeli 85). Szczegółową liczbę pacjentów w ramach scenariusza „nowego”, którzy otrzymają wnioskowane świadczenie (AMIC) oraz świadczenia obecnie ujęte w koszyku świadczeń gwarantowanych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 87. Szacowana liczba pacjentów uwzględnionych w analizie w latach 2026–2028 – scenariusz „nowy”

Rok	Populacja	Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
Pacjenci otrzymujący świadczenia obecnie finansowane ze środków publicznych				
2026	≤ 50. r.ż.	3 754	4 691	5 628
	> 50. r.ż.	1 730	2 162	2 594
2027	≤ 50. r.ż.	2 807	3 508	4 209
	> 50. r.ż.	1 676	2 095	2 514
2028	≤ 50. r.ż.	1 761	2 201	2 641
	> 50. r.ż.	1 610	2 013	2 416
Razem ≤ 50. r.ż.		8 322	10 400	12 478
Razem > 50. r.ż.		5 016	6 270	7 524
Razem – obie grupy wiekowe		13 338	16 670	20 002
Pacjenci otrzymujący oceniane świadczenie (AMIC)				
2026	≤ 50. r.ż.	1 609	2 012	2 415
	> 50. r.ż.	192	240	288
2027	≤ 50. r.ż.	2 809	3 510	4 211
	> 50. r.ż.	335	419	503
2028	≤ 50. r.ż.	4 106	5 132	6 158
	> 50. r.ż.	491	613	735
Razem ≤ 50. r.ż.		8 524	10 654	12 784
Razem > 50. r.ż.		1 018	1 272	1 526
Razem – obie grupy wiekowe		9 542	11 926	14 310
Wszyscy pacjenci				
2026	≤ 50. r.ż.	5 363	6 703	8 043
	> 50. r.ż.	1 922	2 402	2 882
2027	≤ 50. r.ż.	5 616	7 018	8 420
	> 50. r.ż.	2 011	2 514	3 017
2028	≤ 50. r.ż.	5 867	7 333	8 799
	> 50. r.ż.	2 101	2 626	3 151
Razem ≤ 50. r.ż.		16 846	21 054	25 262
Razem > 50. r.ż.		6 034	7 542	9 050
Razem – obie grupy wiekowe		22 880^a	28 596	34 312^a

[Opracowanie własne AOTMiT]

a) różnice w liczbie pacjentów w analizie wrażliwości pomiędzy scenariuszem „istniejącym” a „nowym” wynikają z zaokrągleń

9.3.4. Wyniki analizy

Oszacowania kosztów w scenariuszu „nowym” oraz „istniejącym” dokonano zgodnie z przyjętymi w analizie założeniami (patrz powyżej).

Scenariusz „istniejący”

Koszty scenariusza „istniejącego” stanowią iloczyn prognozowanej liczby świadczeń otrzymanych przez pacjentów w poszczególnych grupach JGP, w których rozliczane są metody leczenia uszkodzeń chrząstki obecnie finansowane ze środków publicznych, oraz ich średniego kosztu dla I półrocza 2024 r. oszacowanego na podstawie danych sprawozdawczych NFZ (z uwzględnieniem różnic w średnim koszcie pomiędzy grupami JGP). Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 88. Koszty leczenia uszkodzeń chrząstki w latach 2026–2028, scenariusz "istniejący"

Rok	Populacja	Koszt [zł]		
		Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
2026	≤ 50. r.ż.	82 544 876	103 155 594	123 766 312
	> 50. r.ż.	29 589 621	36 964 523	44 339 425
2027	≤ 50. r.ż.	86 381 072	107 991 934	129 602 796
	> 50. r.ż.	30 938 665	38 692 747	46 446 829
2028	≤ 50. r.ż.	90 283 259	112 846 878	135 410 497
	> 50. r.ż.	32 328 144	40 417 638	48 507 132
Razem ≤ 50. r.ż.		259 209 207	323 994 406	388 779 605
Razem > 50. r.ż.		92 856 430	116 074 908	139 293 386
Razem – obie grupy wiekowe		352 065 637	440 069 314	528 072 991

[Opracowanie własne AOTMiT]

Scenariusz „nowy”

Koszty scenariusza „nowego” uwzględniają liczbę pacjentów otrzymujących oceniane świadczenie (AMIC) oraz pacjentów poddawanych leczeniu obecnie finansowanemu ze środków publicznych. Koszty oszacowano:

- dla populacji pacjentów poddawanych leczeniu metodami obecnie uwzględnionymi w koszyku świadczeń gwarantowanych – na podstawie iloczynu prognozowanej liczby pacjentów w poszczególnych grupach JGP, w których rozliczane są metody leczenia uszkodzeń chrząstki obecnie finansowane ze środków publicznych, oraz ich średniego kosztu dla I półrocza 2024 r. oszacowanego na podstawie danych sprawozdawczych NFZ (z uwzględnieniem różnic w średnim koszcie pomiędzy grupami JGP);
- dla populacji pacjentów otrzymujących nowe świadczenie (AMIC) – na podstawie iloczynu prognozowanej liczby pacjentów leczonych metodą AMIC i jej średniego kosztu określonego przez ekspertów klinicznych.

Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 89. Koszty leczenia uszkodzeń chrząstki w latach 2026–2028, scenariusz "nowy"

Rok	Populacja	Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
Pacjenci otrzymujący świadczenia obecnie finansowane ze środków publicznych				
2026	≤ 50. r.ż.	57 768 662	72 191 785	86 614 908
	> 50. r.ż.	26 621 305	33 277 286	39 933 267
2027	≤ 50. r.ż.	43 190 750	53 977 210	64 763 670
	> 50. r.ż.	25 798 169	32 245 458	38 692 747
2028	≤ 50. r.ż.	27 099 136	33 872 392	40 645 648
	> 50. r.ż.	24 757 610	30 970 349	37 183 088
Razem ≤ 50. r.ż.		128 058 548	160 041 387	192 024 226
Razem > 50. r.ż.		77 177 084	96 493 093	115 809 102
Razem – obie grupy wiekowe		205 235 632	256 534 480	307 833 328
Pacjenci otrzymujący oceniane świadczenie (AMIC)				

Rok	Populacja	Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
2026	≤ 50. r.ż.	47 643 118	69 101 269	93 270 961
	> 50. r.ż.	5 681 392	8 236 437	11 114 282
2027	≤ 50. r.ż.	83 193 312	120 546 774	162 612 187
	> 50. r.ż.	9 921 980	14 389 434	19 422 244
2028	≤ 50. r.ż.	121 602 238	176 251 546	237 799 794
	> 50. r.ż.	14 556 237	21 066 704	28 396 257
Razem ≤ 50. r.ż.		252 438 667	365 899 589	493 682 941
Razem > 50. r.ż.		30 159 608	43 692 575	58 932 782
Razem – obie grupy wiekowe		282 598 275	409 592 164	552 615 723
Wszyscy pacjenci				
2026	≤ 50. r.ż.	105 411 780	141 293 054	179 885 869
	> 50. r.ż.	32 302 697	41 513 723	51 047 549
2027	≤ 50. r.ż.	126 384 062	174 523 984	227 375 857
	> 50. r.ż.	35 720 149	46 634 892	58 114 991
2028	≤ 50. r.ż.	148 701 374	210 123 938	278 445 442
	> 50. r.ż.	39 313 847	52 037 053	65 579 345
Razem ≤ 50. r.ż.		380 497 215	525 940 976	685 707 167
Razem > 50. r.ż.		107 336 692	140 185 668	174 741 884
Razem – obie grupy wiekowe		487 833 907	666 126 644	860 449 051

[Opracowanie własne AOTMiT]

Koszty inkrementalne

Koszt inkrementalny, czyli konsekwencje finansowe wprowadzenia proponowanych zmian, stanowiące różnicę w kosztach pomiędzy scenariuszem „nowym” a „istniejącym” przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 90. Koszty inkrementalne związane z objęciem ocenianej interwencji finansowaniem ze środków publicznych – wyniki dla wariantu minimalnego, podstawowego i maksymalnego w latach 2026–2028

Rok	Populacja	Koszt [zł]		
		Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
2026	≤ 50. r.ż.	22 866 904	38 137 460	56 119 557
	> 50. r.ż.	2 713 076	4 549 200	6 708 124
2027	≤ 50. r.ż.	40 002 990	66 532 050	97 773 061
	> 50. r.ż.	4 781 484	7 942 145	11 668 162
2028	≤ 50. r.ż.	58 418 115	97 277 060	143 034 945
	> 50. r.ż.	6 985 703	11 619 415	17 072 213
Razem ≤ 50. r.ż.		121 288 008	201 946 570	296 927 562
Razem > 50. r.ż.		14 480 262	24 110 760	35 448 498
Razem – obie grupy wiekowe		135 768 270	226 057 330	332 376 060

9.3.5. Ograniczenia analizy

- Uwzględnione w analizie średnie koszty produktów rozliczeniowych obejmują wszystkie procedury rozliczane w ramach poszczególnych grup JGP a nie tylko koszty dla procedur związanych z leczeniem uszkodzeń chrząstki. Jest to związane ze sposobem raportowania przez NFZ danych kosztowych (niemożliwe jest wyodrębnienie kosztów wyłącznie dla procedur uwzględnionych w analizie). Dlatego w rozliczonych produktach mogą być ujęte również procedury niezwiązane bezpośrednio z leczeniem uszkodzeń chrząstki;

- W opracowaniu uwzględniono wyłącznie grupy JGP wskazane przez eksperta klinicznego jako grupy, w których najczęściej rozliczane są zabiegi leczenia uszkodzeń chrząstki metodą mikroślamań i przeszczepów autograftów osteochondralnych, mozaikoplastyki (OATS) jako metod, które najczęściej wykorzystywane są w metodzie AMIC;
- Z uwagi na brak innych źródeł danych w analizie uwzględniono koszt ocenianego świadczenia wskazany przez ekspertów klinicznych (w tym Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu). Dokładne określenie kosztu zastosowania metody AMIC w warunkach polskich wymagać będzie przeprowadzenia analizy taryfikacyjnej;
- W analizie nie uwzględniono ewentualnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie leczenia uszkodzeń chrząstki metodą AMIC i metodami alternatywnymi (w tym kosztów leczenia skutków ubocznych terapii – zgodnie z dostępnymi badaniami zdarzenia niepożądane są rzadkie, prawdopodobieństwa konieczności wykonania ponownego zabiegu – zgodnie z dostępnymi badaniami niewielki odsetek pacjentów wymaga reoperacji lub rewizji, różnic w uzyskanych wynikach leczenia). Założenie to wynika przede wszystkim z ww. czynników, przyjęcia 3-letniego horyzontu czasowego analizy (doniesienia naukowe wskazują, że różnice między poszczególnymi interwencjami uwidaczniają się często w dłuższym okresie) oraz braku dowodów naukowych umożliwiających dokładne określenie różnic w rezultatach poszczególnych terapii;
- Z uwagi na niejednoznaczne informacje z wytycznych klinicznych, badań i opinii eksperckich w zakresie granicznego wieku, dla którego oceniane świadczenie jest skuteczne, w analizie uwzględniono wszystkich potencjalnych pacjentów bez względu na ich wiek;
- Z uwagi na to, że metoda AMIC jest stosowana w połączeniu z metodami stymulacji szpiku kostnego (najczęściej techniki mikroślamań) założono, że koszt jej zastosowania będzie stanowił w całości koszt inkrementalny. W analizie nie uwzględniono ewentualnego pokrywania się części kosztów leczenia uszkodzeń chrząstki metodą mikroślamań lub innych metod stymulacji szpiku kostnego z metodą AMIC (np. koszt personelu, koszt sali operacyjnej);
- Odsetki pacjentów, którzy w scenariuszu „nowym” otrzymają oceniane świadczenie zamiast świadczeń obecnie finansowanych ze środków publicznych określono na podstawie opinii eksperta klinicznego (Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu). W analizie założono stopniowe dochodzenie do odsetka pacjentów wskazanego przez ww. eksperta (wskazał on, że 90% pacjentów z uszkodzeniami chrząstki będzie leczonych metodą AMIC, w analizie założono, że odsetek ten nie zostanie osiągnięty w przyjętym 3-letnim horyzoncie czasowym).

9.3.6. Podsumowanie

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2026–2028). W jej ramach oszacowano koszty w scenariuszu „istniejącym” i scenariuszu „nowym”.

W obu scenariuszach dokonano oszacowania kosztów w 3 wariantach: podstawowym, uwzględniającym najbardziej prawdopodobne wartości parametrów wykorzystanych w analizie oraz minimalnym i maksymalnym, w których uwzględniono zakres wartości odzwierciedlający niepewność oszacowania dla liczebności populacji (w zakresie $\pm 20\%$) i kosztu analizowanego świadczenia (AMIC).

- Szacowana liczba unikalnych pacjentów w latach 2026–2028 w obu scenariuszach jest identyczna i w wariantcie podstawowym analizy wynosi:
 - 1. rok: 9 105, 2. rok: 9 532, 3. rok: 9 959 pacjentów.
- W scenariuszu „nowym” liczba pacjentów otrzymujących poszczególne rodzaje świadczeń wynosi:
 - dla metody AMIC: 1. rok: 2 252, 2. rok: 3 929, 3. rok: 5 745 pacjentów;

- o dla metod obecnie finansowanych ze środków publicznych: 1. rok: 6 853, 2. rok: 5 603, 3. rok: 4 214 pacjentów.

Wprowadzenie ocenianych zmian do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy w ramach wariantu podstawowego.

Koszty inkrementalne w latach 2026–2028 wariantu podstawowego wynoszą odpowiednio:

- o 1. rok: 42 686 660 zł, 2. rok: 74 474 195 zł, 3. rok: 108 896 475 zł, łącznie: 226 057 330 zł, w tym:
 - w populacji pacjentów ≤ 50 . r.ż.: 1. rok: 38 137 460 zł, 2. rok: 66 532 050 zł, 3. rok: 97 277 060 zł, łącznie: 201 946 570 zł (ok. 89% łącznych kosztów);
 - w populacji pacjentów > 50 . r.ż.: 1. rok: 4 549 200 zł, 2. rok: 7 942 145 zł, 3. rok: 11 619 415 zł, łącznie: 24 110 760 zł (ok. 11% łącznych kosztów);

Wyniki inkrementalne analizy wrażliwości, zarówno w wariantcie minimalnym, jak i maksymalnym, również wskazują, że wprowadzenie ocenianych zmian w rozporządzeniu MZ wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego w każdym roku analizy. Koszty inkrementalne wynoszą odpowiednio:

- o wariant minimalny: 1. rok: 25 579 980 zł, 2. rok: 44 784 473 zł, 3. rok: 65 403 818 zł, łącznie: 135 768 270 zł,
- o wariant maksymalny: 1. rok: 62 827 681 zł, 2. rok: 109 441 222 zł, 3. rok: 160 107 158 zł, łącznie: 332 376 060 zł.

10. Podsumowanie i kluczowe wnioski

Problem zdrowotny

- Chrząstka jest wyspecjalizowaną tkanką, której główne funkcje obejmują amortyzację, produkcję mazi stawowej i przenoszenie obciążeń. Jej uszkodzenia są problemem powszechnym, szczególnie u sportowców i osób starszych. Wywołujące je choroby (zwłaszcza zwyrodnieniowe) i urazy są jednym z głównych powodów niepełnosprawności w populacji dorosłych, przyczyniając się do obciążenia ekonomicznego poprzez koszty leczenia i utratę zdolności do pracy.
- Aktualne postępowanie w łżejszych przypadkach obejmuje leczenie zachowawcze (w tym rehabilitację, leczenie farmakologiczne i ortobiologiczne) jak i operacyjne (w tym: mikroślamań, chondroplastykę, przeszczep autologiczny mozaikowy bloków chrzęstnokostnych, ACI oraz metody wykorzystujące rusztowania/membrany: MACI/MACT i AMIC). Ww. metody umożliwiają skuteczne leczenie uszkodzeń chrząstki, przy czym część z nich nie jest obecnie finansowana w Polsce ze środków publicznych (metody ACI, MACI/MACT i AMIC).

Oceniana technologia medyczna

- Technika AMIC (ang. *Autologous Matrix Induced Chondrogenesis*) to jednoetapowa procedura regeneracji chrząstki, w której stosuje się trójwymiarową membranę umieszczaną nad ubytkiem po wykonaniu mikroślamań lub innych metod umożliwiających stymulację szpiku kostnego. Metoda ta eliminuje konieczność pobrania zdrowej chrząstki do hodowli chondrocytów. Pozwala na stymulację szpiku kostnego, wspomagając chondrogenezę i regenerację tkanki chrzęstnej.
- Technologia AMIC® wykorzystująca dwuwarstwową membranę kolagenową Chondro-Gide® została opracowana przez firmę Geistlich Pharma AG i jest stosowana w leczeniu uszkodzeń chrząstki stawowej (kolana, biodra, stawu skokowego). W raporcie uwzględniono również inne membrany stosowane w metodzie AMIC różniące się budową i mechanizmem działania. Należą do nich: Hyalofast®, ChonDux, Chondrotissue®, MaioRegen.

Wytyczne kliniczne

- Uwzględnione w opracowaniu wytyczne kliniczne (7 dokumentów z Niemiec, USA, Wielkiej Brytanii i Indii oraz 1 wytyczne międzynarodowe) podkreślają, że metoda AMIC znajduje zastosowanie w przypadkach objawowych ubytków chrząstki pełnej grubości, zwłaszcza o umiarkowanej wielkości (DGOU 2023, NICE 2024, APTA 2018). Zaleca się jej stosowanie szczególnie w sytuacjach, gdy preferowana jest procedura jednoetapowa lub gdy pacjent nie kwalifikuje się do bardziej złożonych technik rekonstrukcyjnych, takich jak autologiczna implantacja chondrocytów (DGOU AGA 2017, Banerjee 2021). AMIC uznaje się za skuteczną alternatywę dla klasycznych mikroślamań, zwłaszcza w większych uszkodzeniach, ponieważ wykorzystanie membrany wspomaga regenerację poprzez stymulację szpiku kostnego i tworzenie korzystnego środowiska dla komórek naprawczych (ICMoCRA 2018, DGOU 2024).
- W przypadku uszkodzeń **stawu skokowego** technika ta jest rekomendowana dla ubytków przekraczających 1 cm², a w uszkodzeniach kostno-chrzęstnych może być stosowana jako uzupełnienie przeszczepu kostnego, zwłaszcza w przypadku zmian torbielowatych (DGOU 2024, ICMoCRA 2018). Im mniejszy defekt tym mniejsze prawdopodobieństwo korzyści z dodatkowego zastosowania rusztowania (DGOU 2024).
- Metoda AMIC stanowi preferowaną opcję leczenia w porównaniu do samych mikroślamań, szczególnie u pacjentów z **zaawansowanymi zmianami zwyrodnieniowymi stawu biodrowego** (≥ 2. stopnia według klasyfikacji Tönnisa). (DGOU AGA 2017).
- Wskazaniem do terapii regeneracyjnej **chrząstki stawu kolanowego** jest objawowe uszkodzenie chrząstki pełnej grubości, przy braku choroby zwyrodnieniowej stawów, a rozmiar uszkodzenia pozostaje najlepszym parametrem decydującym o wyborze procedury

regeneracyjnej chrząstki. Stymulacja szpiku kostnego związana z membraną (taka jak procedura AMIC®) jest obecnie zalecana jako standardowa metoda leczenia uszkodzeń chrzęstnych o wielkości 1–4,5 cm² oraz uszkodzeń kostno-chrzęstnych (biomateriał i augmentacja kości) o wielkości 0–4 cm² (DGOU 2023).

Alternatywne technologie medyczne

- Interwencje stosowane w Polsce i finansowane ze środków publicznych dostępne dla pacjentów w ramach aktualnego koszyka świadczeń gwarantowanych stanowiące alternatywne technologie medyczne to: metoda mikrołamań; przeszczep autologiczny mozaikowy bloków chrzęstno-kostnych (ang. *osteochondral autograft transplantation surgery*, OATS); przeszczep autologiczny chondrocytów; chondroplastyka.

Analiza kliniczna

Uszkodzenia chrząstki stawu kolanowego

- Zastosowanie procedury AMIC, u pacjentów z ubytkami chrzęstnymi/chrzęstno-kostnymi stawu kolanowego wiązało się z istotną statystycznie i klinicznie poprawą w czasie (przed vs po zabiegu) w odniesieniu do oceny nasilenia bólu w skali VAS oraz większości zastosowany skal oceny stanu funkcjonalnego stawu.
- Wyniki badań włączonych do przeglądów systematycznych (badania o różnym typie i jakości metodologicznej) nie wskazują jednoznacznie na korzyść z zastosowania AMIC w porównaniu z innymi interwencjami, takimi jak m.in. MF.
- Również w zakresie analizy bezpieczeństwa odnaleziono dowody naukowe wskazują na porównywalne profile bezpieczeństwa AMIC/rusztowań oraz technologii takich jak MF, ACI-C. Obserwowane w badaniach zdarzenia niepożądane w większości miały charakter łagodny lub umiarkowany.

Uszkodzenia chrząstki stawu skokowego

- Niepowodzenie leczenia po zastosowaniu AMIC występowało rzadziej w porównaniu z technikami AMIC, MF, OAT, MACT, jednakże uzyskane wyniki nie były istotne statystycznie.
- Ocena stanu funkcjonalnego stawu skokowego po zabiegu AMIC wskazuje na istotną statystycznie i klinicznie poprawę (względem wartości osiągniętych przed zabiegiem) dla skal AOFAS oraz FFI. Brak istotności statystycznej lub klinicznej raportowano w odniesieniu do skali Tegnera.
- Zastosowanie procedury AMIC istotnie statystycznie i klinicznie redukowało nasilenie bólu w skali VAS w porównaniu do stanu przedoperacyjnego.
- W RCT, oceniającym zastosowanie u pacjentów rusztowania CartiFill w porównaniu z MF, osiągnięto lepsze, istotne statystycznie wyniki w grupie interwencji w zakresie odczuwanego bólu podczas aktywności fizycznej oraz jakości zregenerowanej chrząstki ocenianej wg systemu MOCART. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w ocenie nasilenia bólu w skali VAS oraz ocenie stanu funkcjonalnego stawu w skali HSS i AOFAS.
- Zastosowanie techniki AMIC wiązało się ze zróżnicowanymi wskaźnikami reoperacji (5%-58%) i rewizji.

Uszkodzenia chrząstki stawu biodrowego

- Zastosowanie procedury AMIC u pacjentów z uszkodzeniami chrząstki stawu biodrowego wiązało się z istotnie statystycznie niższymi wskaźnikami niepowodzenia leczenia i konwersji do THA w porównaniu z MF i techniką MACI.
- Skumulowany wskaźnik udanych zabiegów (powodzenie leczenia) u pacjentów po zabiegu AMIC był bliski 100%. Pacjenci poddani AMIC nie wymagali konwersji do THA.

- Procedura AMIC poprawia istotnie statystycznie i klinicznie wyniki funkcjonalne pacjentów, oceniane względem stanu przed zabiegiem, w skali mHHS. Wyniki te są jednakże nieistotne w porównaniu z wynikami uzyskiwanymi u pacjentów leczonych innymi technikami (MF, MACI).
- Pacjenci po zabiegu AMIC, w porównaniu z MF, wymagali istotnie statystycznie rzadziej rewizyjnych zabiegów artroskopowych.
- Nie odnaleziono RCT oceniających zastosowanie ocenianej technologii.

Opinie ekspertów klinicznych

- **Wszyscy eksperci wskazują na zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia ze środków publicznych.** Eksperti różnią się przy tym podejściem do zasadności jego finansowania w poszczególnych grupach wskazań (opinie jednomyślnie pozytywnie dla wskazania S83.3 Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże; najmniej pozytywnych opinii w zakresie wskazań z grup M91, M92 i M93);
- 3 z 4 ekspertów wskazuje, że metoda AMIC powinna być stosowana głównie u pacjentów do 50.-55. r.ż., którzy mają ogniskowe uszkodzenia chrząstki stawowej i nie kwalifikują się do leczenia zachowawczego. Jeden z ekspertów dopuszcza stosowanie techniki AMIC u osób starszych (u kobiet do 60. r.ż. i mężczyzn do 70. r.ż.). Eksperti rekomendują ustalenie górnej granicy wieku kwalifikacji do zabiegu AMIC na: 50 lat (1 ekspert), 55 lat (2 ekspertów) i 60 lat (1 ekspert);
- Wśród pacjentów, którzy mogą odnieść największą korzyść ze stosowania techniki AMIC wymieniono: wszystkich pacjentów z ubytkami chrząstki, u których nie można wykonać refiksacji fragmentu chrząstki lub fragmentu chrząstko-kostnego; pacjentów z ogniskowymi uszkodzeniami chrząstki stawowej; osoby młodsze, zwłaszcza te aktywne fizycznie; osoby w wieku produkcyjnym oraz chorych z uszkodzeniami urazowymi, przewlekłymi do 60. r.ż. z ubytkami chrząstki stawowej od 2-6 cm²

Wytyczne refundacyjne i rozwiązania międzynarodowe

- Wytyczne refundacyjne we Francji i Wielkiej Brytanii uznają metodę jednoetapowego wszczepienia rusztowania w połączeniu z technikami stymulacji szpiku kostnego (we Francji wskazano wprost technikę mikrozłamań). W Wielkiej Brytanii dopuszcza się szereg technik, np. mikrozłamanie lub aspirat szpiku kostnego) jako opcję naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego. W obu państwach uznano, że dostępne dowody naukowe w wystarczającym stopniu uzasadniają jej włączenie do świadczeń finansowanych ze środków publicznych.
- W dokumentach z pozostałych państw (Austria, Niemcy, USA) nie zidentyfikowano pozytywnych rekomendacji refundacyjnych dla metody AMIC.

Analiza ekonomiczna

- W jedynej zidentyfikowanej publikacji spełniającej kryteria włączenia uwzględniono metodę, której opis wskazuje, że jest metodą tożsamą do AMIC (stymulacja szpiku kostnego z zastosowaniem matrycy (ang. *matrix-associated bone marrow stimulation*, MBMS)). Wyniki badania wskazują, że zarówno schemat terapii, w którym stosowana jest ww. interwencja jak i schemat uwzględniający metodę MACI jako główną interwencję chirurgiczną, są efektywne kosztowo.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Opinia prezesa NFZ

W opinii Prezesa NFZ świadczenia ujęte w niniejszym opracowaniu są nośnikiem kosztów. Wskazano, że biorąc pod uwagę szeroką rozpiętość kategorii kosztowych, skutek finansowy w grupie wiekowej do 50 r.ż. wyniesie od 36,7 mln do 106,2 mln zł (średnio 71,5 mln zł), a powyżej 50 r.ż. od 13,1 mln do 38 mln zł (średnio 25,5 mln zł). Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli. Prezes NFZ wskazał

także, że na etapie opracowania planu finansowego NFZ na 2025 rok projektowane regulacje nie były znane i nie były brane pod uwagę przy opracowywaniu struktury kosztów świadczeń opieki zdrowotnej w planie finansowym Funduszu. W konsekwencji, obowiązujący plan finansowy NFZ nie uwzględnia środków finansowych na pokrycie skutków projektowanych regulacji.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2026–2028). W jej ramach oszacowano koszty w scenariuszach:

- „istniejącym” – zakładającym leczenie pacjentów terapiami stosowanymi obecnie w operacyjnym leczeniu uszkodzeń chrząstki (w tym metodą mikroślamań oraz metodą przeszczepu autograftów osteochondralnych, mozaikoplastyki (OATS));
- „nowym” – uwzględniającym leczenie pacjentów analizowanym świadczeniem tj. metodą AMIC (rekonstrukcja chrząstki stawowej z implantacją skafoldów), wszczepianiem materiałów chrząstko-zastępczych lub terapiami uwzględnionymi w scenariuszu „istniejącym”.

W obu scenariuszach oszacowano koszty w wariacie podstawowym oraz minimalnym i maksymalnym, w których uwzględniono najbardziej prawdopodobny zakres zmienności liczby pacjentów i szacunkowego kosztu ocenianego świadczenia.

Szacowana liczba unikalnych pacjentów w latach 2026–2028 w obu scenariuszach jest identyczna i w wariacie podstawowym analizy wynosi:

- 1. rok: 9 105, 2. rok: 9 532, 3. rok: 9 959 pacjentów.

W scenariuszu „nowym” liczba pacjentów otrzymujących poszczególne rodzaje świadczeń wynosi:

- dla metody AMIC: 1. rok: 2 252, 2. rok: 3 929, 3. rok: 5 745 pacjentów;
- dla metod obecnie finansowanych ze środków publicznych: 1. rok: 6 853, 2. rok: 5 603, 3. rok: 4 214 pacjentów.

Koszty inkrementalne w latach 2026–2028 wariantu podstawowego wynoszą odpowiednio:

- 1. rok: 42 686 660 zł, 2. rok: 74 474 195 zł, 3. rok: 108 896 475 zł, łącznie: 226 057 330 zł, w tym:
 - w populacji pacjentów ≤ 50 . r.ż.: 1. rok: 38 137 460 zł, 2. rok: 66 532 050 zł, 3. rok: 97 277 060 zł, łącznie: 201 946 570 zł (ok. 89% łącznych kosztów);
 - w populacji pacjentów > 50 . r.ż.: 1. rok: 4 549 200 zł, 2. rok: 7 942 145 zł, 3. rok: 11 619 415 zł, łącznie: 24 110 760 zł (ok. 11% łącznych kosztów);

Wyniki inkrementalne analizy wrażliwości, zarówno w wariacie minimalnym, jak i maksymalnym, również wskazują, że wprowadzenie ocenianych zmian w rozporządzeniu MZ wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego w każdym roku analizy. Koszty inkrementalne w wariacie minimalnym wynoszą łącznie 135 768 270 zł, w wariacie maksymalnym: 332 376 060 zł.

Kluczowe wnioski

- Wytyczne klinicznie pozytywne odnoszą się do ocenianej interwencji, która zalecana jest szczególnie w sytuacjach, **gdy preferowana jest procedura jednoetapowa lub gdy pacjent nie kwalifikuje się do bardziej złożonych technik rekonstrukcyjnych**, a AMIC uznaje się za skuteczną alternatywę dla mikroślamań, zwłaszcza w większych uszkodzeniach chrząstki stawowej.
- Eksperti jak i badania wskazują, że metoda AMIC będąca metodą regeneracji chrząstki stawowej wpływa przede wszystkim na jakość życia pacjenta, poprawę funkcjonowania w życiu codziennym bez wpływu na jego długość (w badaniach nie oceniano przeżycia), ruchomości stawów, zniesienie lub zmniejszenie bólu przewlekłego.

- Oceniana interwencja jest wskazana w przypadku obecności zmian zwyrodnieniowych lub urazowych, które nie reagują na leczenie zachowawcze. Ponadto wskazuje się, że obszary ubytku chrząstki, które można efektywnie leczyć powinny mieć średnicę 2-6 cm².
- Wskazuje się również na kryterium wiekowe przeprowadzania interwencji i jej skuteczności zależnej od wieku, jednakże brakuje dostępnych jednoznacznych danych naukowych w tym zakresie. Choć analizowane badania włączały pacjentów o szerokim przedziale wiekowym (między 14 a 70 lat) to średnia wieku pacjentów oscylowała w granicach najczęściej od 31 do 39 lat. Jednakże w badaniach nie przeprowadzono analizy podgrup względem wieku co uniemożliwia wyciągnięcie wniosków na temat skuteczności interwencji w poszczególnych grupach wiekowych. Granica wieku pacjentów włączanych do badań w toku wahała się w większości przypadków od 18 roku życia do wieku 50-65 lat. Ekspertki wskazują, że najlepiej interwencja sprawdza się u pacjentów młodszych, ponieważ młodszy wiek sprzyja lepszej regeneracji. 3 z 4 ekspertów wskazuje, że metoda AMIC powinna być stosowana głównie u pacjentów do 50.-55. r.ż., którzy mają ogniskowe uszkodzenia chrząstki stawowej i nie kwalifikują się do leczenia zachowawczego. Jeden z ekspertów dopuszcza stosowanie techniki AMIC u osób starszych (u kobiet do 60. r.ż. i mężczyzn do 70. r.ż.). Jednakże, jedne wytyczne wskazują, że nie ma jednoznacznej granicy wieku dla przeprowadzenia operacji oszczędzających staw biodrowy, gdyż wiek biologiczny pacjenta nie zawsze koreluje z jego stanem klinicznym.
- Aktualnie w ramach świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego wykonywane są mikroślazania – najtańsza metoda terapeutyczna, ale powoduje powstanie chrząstki włóknistej, następnie przeszczep autografów osteochondralnego, mozaikoplastyka – (OATS).
- Wszyscy eksperci wskazują na zasadność finansowania wnioskowanego świadczenia ze środków publicznych dla wskazania S83.3 Rozerwanie chrząstki stawowej kolana, świeże; 3 ekspertów jest za finansowaniem we wskazaniu T93 Następstwa urazów kończyny dolnej, dwóch ekspertów za wskazaniem M94 Inne choroby chrząstki; T92 Następstwa urazów kończyny górnej. Natomiast większa liczba ekspertów była przeciwko finansowaniu interwencji dla wskazań z grup: M91 Młodzieńcza osteochondroza miednicy, M92 Inne osteochondrozy młodzieńcze i M93 Inne osteochondropatie.
- Wytyczne refundacyjne we Francji i Wielkiej Brytanii uznają metodę jednoetapowego wszczepienia rusztowania w połączeniu z technikami stymulacji szpiku kostnego jako opcję naprawy objawowych uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego. W obu państwach uznano, że dostępne dowody naukowe w wystarczającym stopniu uzasadniają jej włączenie do świadczeń finansowanych ze środków publicznych.
- Skuteczność kliniczna interwencji opiera się wyłącznie na kilku badaniach najwyższej jakości – RCT dla uszkodzeń stawu kolanowego i skokowego a odnalezione przeglądy systematyczne obejmują badania różnego typu w tym szczególności badania bez grupy kontrolnej takie jak serie przypadków oraz dokonywały porównań zmiany wyników w czasie (przed zabiegiem versus po zabiegu) dla poszczególnych interwencji co utrudnia wyciągnięcie wniosków na temat skuteczności ocenianej interwencji względem innych procedur.
- Oceniane punkty końcowe miały głównie charakter subiektywnej oceny pacjentów w zakresie oceny bólu, funkcjonalności stawu oraz samopoczucia. Powyższe stanowi szczególne ograniczenie związane z obserwowanym w obszarze badań nad chirurgią ortopedyczną efektem placebo (subiektywne poprawa niezwiązana z zastosowaną interwencją).
- Wykazano, że niepowodzenie leczenia występuje rzadziej u pacjentów po AMIC w porównaniu z innymi interwencjami takimi, jak MACI, pACI, MF zarówno w przypadku zwyrodnienia stawu kolanowego, skokowego i biodrowego.
- W odniesieniu do natężenia bólu ocenianego skalą VAS w zakresie porównania AMIC z innymi interwencjami u pacjentów ze zwyrodnieniami stawu kolanowego i skokowego wyniki były niejednoznaczne tj. wykazywano poprawę w zakresie odczuwania bólu i była ona wyższa niż po innych interwencjach (wyższa redukcja bólu), ale wyniki nie zawsze osiągały istotność

statystyczną i kliniczną w porównaniu z komparatorami. Natomiast wykazywano istotną statystycznie i klinicznie poprawę w zakresie odczuwania bólu w skali VAS porównując ocenę przed zabiegiem vs po zabiegu w zwyrodnieniach stawu kolanowego i skokowego.

- Wyniki oceny funkcji stawu (kolanowego, biodrowego, skokowego) porównujące zabieg AMIC z innymi interwencjami były niejednoznaczne. Choć grupa AMIC osiągała wyższe wyniki, różnice te nie były statystycznie istotne. Jednocześnie, w większości badań zaobserwowano poprawę wyników w czasie, tj. lepsze wyniki po zastosowaniu interwencji w porównaniu z wynikami przed zabiegiem.
- W badaniach nie odnotowano wystąpienia zgonów. Interwencja na podstawie dostępnych danych naukowych pochodzących z przeglądów systematycznych i randomizowanych badań z grupą kontrolną jest bezpieczna z niskim odsetkiem ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz ogólnych powikłań, a także niskim odsetkiem operacji rewizyjnych zarówno u pacjentów ze zwyrodnieniami stawu kolanowego, biodrowego jak i skokowego. W przypadku zabiegów AMIC u pacjentów ze zwyrodnieniami stawu skokowego w niektórych badaniach nie odnotowano żadnych zdarzeń niepożądanych, natomiast raportowano wskaźniki reoperacji, a wynoszący od 5% do 58%, a u pacjentów ze zwyrodnieniami stawu skokowego w badaniach u żadnego pacjenta nie była wymagana reoperacja.
- Wprowadzenie nowego świadczenia zdrowotnego do koszyka świadczeń gwarantowanych spowoduje, że część pacjentów będzie leczona nową metodą. W opinii Konsultanta krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii ruchu będzie to odsetek docelowo sięgający 90%. Finansowanie ocenianego świadczenia zdrowotnego będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego we wszystkich latach analizy.

11. Piśmiennictwo

Akty prawne	
Rozporządzenie MZ z dnia 22 listopada 2013 r. (Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.). Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000870/O/D20230870.pdf .
Rozporządzenie MZ z dnia 6 listopada 2013 r (Dz. U. z 2021 r. poz. 265 z późn. zm)	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej (tj. Dz. U. z 2021 r. poz. 265 z późn. zm.). Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210000265/O/D20210265.pdf .
Zarządzenia nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r.	Zarządzenia nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.)]
Wytuczne praktyki kliniczne	
APTA 2018	Logerstedt, D. S., Scalzitti, D. A., Bennell, K. L., Hinman, R. S., Silvers-Granelli, H., Ebert, J., ... & Torburn, L. (2018). Knee pain and mobility impairments: meniscal and articular cartilage lesions revision 2018: clinical practice guidelines linked to the International classification of Functioning, disability and health from the Orthopaedic section of the American Physical Therapy Association. <i>Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy</i> , 48(2), A1-A50.
Banerjee 2021	Banerjee, S., & Sahanand, K. S. (2021). Managing Chondral Lesions: A Literature Review and Evidence-Based Clinical Guidelines. <i>Indian journal of orthopaedics</i> , 55(2), 252–262. https://doi.org/10.1007/s43465-021-00355-z .
DGOU 2017	Aurich, M., Albrecht, D., Angele, P., Becher, C., Fickert, S., Fritz, J., ... & Walther, M. (2017). Behandlung osteochondraler Läsionen des Sprunggelenks: Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Klinische Geweberegeneration der DGOU. <i>Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie</i> , 12(01), 92-99.
DGOU 2023	Niemeyer, P., Albrecht, D., Aurich, M., Becher, C., Behrens, P., Bichmann, P., ... & Angele, P. (2023). Empfehlungen der AG klinische geweberegeneration zur behandlung von knorpelschäden am kniegelenk. <i>Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie</i> , 161(01), 57-64.
DGOU 2024	Walther, M., Gottschalk, O., & Aurich, M. (2024). Operative management of osteochondral lesions of the talus: 2024 recommendations of the working group 'clinical tissue regeneration' of the German Society of Orthopedics and Traumatology (DGOU). <i>EFORT open reviews</i> , 9(3), 217–234. https://doi.org/10.1530/EOR-23-0075 .
DGOU AGA 2017	Fickert, S., Aurich, M., Albrecht, D., Angele, P., Büchler, L., Dienst, M., Erggelet, C., Fritz, J., Gebhart, C., Gollwitzer, H., Kindler, M., Lampert, C., Madry, H., Möckel, G., Niemeyer, P., Schröder, J., Sobau, C., Spahn, G., Zinser, W., & Landgraaber, S. (2017). Biologische Rekonstruktion lokalisiert vollschichtiger Knorpelschäden des Hüftgelenks: Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Klinische Geweberegeneration“ der DGOU und des Hüftkomitees der AGA [Biologic Reconstruction of Full Sized Cartilage Defects of the Hip: A Guideline from the DGOU Group "Clinical Tissue Regeneration" and the Hip Committee of the AGA]. <i>Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie</i> , 155(6), 670–682. https://doi.org/10.1055/s-0043-116218 .
ICMoCRA 2018	Rothrauff, B. B., Murawski, C. D., Anghong, C., Becher, C., Nehrer, S., Niemeyer, P., ... & Ferkel, R. D. (2018). Scaffold-based therapies: proceedings of the international consensus meeting on cartilage repair of the ankle. <i>Foot & ankle international</i> , 39(1_suppl), 41S-47S.
NICE 2024	National Institute for Health and Care Excellence. (2024). Single-step scaffold insertion for repairing symptomatic chondral knee defects. <i>Interventional procedures guidance</i> . Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ipg793 .
Wytuczne refundacyjne i rozwiązania międzynarodowe	
Aetna 2024	AETNA. (2024). Autologous Chondrocyte Implantation. Pozyskano z: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/200_299/0247.html , dostęp z 8.01.2025 r.
AIHTA 2013	Wild, C. (2013): Repair of cartilage defects via matrix-associated autologous chondrocyte immigration. <i>Decision Support Document 66</i> . Pozyskano z: https://eprints.aihta.at/1002/ .
AIHTA 2016	Fischer, S. (2016): Single-step scaffold-based cartilage repair in the knee. <i>Decision Support Document 98</i> . Pozyskano z: https://eprints.aihta.at/1095/ .

AIHTA 2019	Wolf, S. and Rosian, K. (2019): Single/two-step scaffold-based cartilage repair in the knee and ankle joint. Decision Support Document 98/ Update 2019., Pozyskano z https://eprints.aihta.at/1201/ , dostęp z 08.01.2025 r.
CIGNA 2024	Cigna Healthcare. (2024). Miscellaneous Musculoskeletal Procedures. Pozyskano z: https://static.cigna.com/assets/chcp/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0515_coveragepositioncriteria_musculoskeletal_procedures.pdf .
DKG 2024	Deutsche Krankenhausgesellschaft. (2024). Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2024: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden. Pozyskano z: https://www.g-drg.de/content/download/13626/file/Aufstellung_Informationen_NUB_DRG_2024.pdf .
HAS 2007	Haute Autorité de Santé. (2007). Chondro-Gide. Opinions on products and services. Pozyskano z: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp-993.pdf .
HAS 2010	Haute Autorité de Santé. (2010). CHONDRO-GIDE. Avis sur les dispositifs médicaux et autres produits de santé. Pozyskano z: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1011971/fr/chondro-gide-21-decembre-2010-2786-avis
HAS 2016	Haute Autorité de Santé. (2016). CHONDRO-GIDE. Membrane de collagène. Avis sur les dispositifs médicaux et autres produits de santé. Pozyskano z: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2678859/fr/chondro-gide .
Liste des Produits et Prestations Remboursables 2025	Liste des Produits et Prestations Remboursables. (2025). Pozyskano z: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/LPP-06-01-2025.pdf
NHS 2024	NHS England. (2024). IP1098 – Scaffold insertion without autologous cell implantation after bone marrow stimulation for repairing symptomatic chondral knee defects.
WSHCA 2024	Washington State Health Care Authority. (2024). Health Technology Clinical Committee DRAFT Findings and Decision. Treatments for chondral defects of the knee. Pozyskano z : https://www.hca.wa.gov/assets/program/chondral-defects-draft-findings-and-decision.pdf , dostęp z 8.01.2025 r.
Pozostałe	
Adam 2022	Adam, J. (2022). Häufigkeit und klinischer Stellenwert von begleitenden Knorpelläsionen bei Sprunggelenk-Luxationsfrakturen (Doctoral dissertation).
Anders 2013	Anders, S., Volz, M., Frick, H., & Gellissen, J. (2013). A Randomized, Controlled Trial Comparing Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC®) to Microfracture: Analysis of 1- and 2-Year Follow-Up Data of 2 Centers. The open orthopaedics journal, 7, 133–143. https://doi.org/10.2174/1874325001307010133 .
Andriolo 2021	Andriolo, L., Reale, D., Di Martino, A., Boffa, A., Zaffagnini, S., & Filardo, G. (2021). Cell-Free Scaffolds in Cartilage Knee Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Evidence. Cartilage, 12(3), 277–292. https://doi.org/10.1177/1947603519852406 .
AOTMiT 2016	AOTMiT. (2016). Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/wytoczne-oceny-technologii-medycznych/
Badanie kliniczne 2011-003594-28	Badanie kliniczne nr 2011-003594-28. Pozyskano z: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-003594-28/DE .
Badanie kliniczne ACTRN12616000464460.	Badanie kliniczne nr ACTRN12616000464460. Pozyskano z: https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000464460 .
Badanie kliniczne ACTRN12619000688189	Badanie kliniczne nr ACTRN12619000688189. Pozyskano z: https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000688189
Badanie kliniczne DRKS00005100	Badanie kliniczne nr DRKS00005100. Pozyskano z: https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005100 .
Badanie kliniczne DRKS00005175.	Badanie kliniczne nr DRKS00005175. Pozyskano z: https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005175 .
Badanie kliniczne DRKS00009703	Badanie kliniczne nr DRKS00009703. Pozyskano z: https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009703
Badanie kliniczne DRKS00016701	Badanie kliniczne nr DRKS00016701. Pozyskano z: https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00016701 .

Badanie kliniczne DRKS00021490	Badanie kliniczne nr DRKS00021490. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00021490	Pozyskano z:
Badanie kliniczne DRKS00034411	Badanie kliniczne nr DRKS00034411. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00034411 .	Pozyskano z:
Badanie kliniczne EUCTR2011-003594-28-DE	Badanie nr EUCTR2011-003594-28-DE. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003594-28-DE .	Pozyskano z:
Badanie kliniczne KCT0006339	Badanie kliniczne nr KCT0006339. https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0006339 .	Pozyskano z:
Badanie kliniczne NCT00989794	Badanie kliniczne nr NCT00989794. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT00989794	
Badanie kliniczne NCT01282034	NCT01282034. Study for the Treatment of Knee Chondral and Osteochondral Lesions Pozyskano z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01282034?term=NCT01282034&rank=1	
Badanie kliniczne NCT01458782	Badanie kliniczne nr NCT01458782 Pozyskano z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01458782	
Badanie kliniczne NCT01984450	Badanie kliniczne nr NCT01984450. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT01984450 .	
Badanie kliniczne NCT02345564	Badanie kliniczne nr NCT02345564. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT02345564	
Badanie kliniczne NCT02519881	NCT02519881. The Efficacy and Safety of a Modified Microfracture Using Collagen Compared to Those of a Simple Microfracture in Ankle. Pozyskano z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02519881?term=NCT02519881&rank=1 .	
Badanie kliniczne NCT02659215	Badanie kliniczne nr NCT02659215. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT02659215	
Badanie kliniczne NCT02837484	Badanie kliniczne nr NCT02837484. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT02837484	
Badanie kliniczne NCT02993510	NCT02993510. A Randomized Controlled Trial Comparing Chondro-Gide® to Microfracture Alone for Treatment of Knee Cartilage Defects. Pozyskano z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02993510?term=NCT02993510&rank=1 , dostęp z: 26.02.2025 r.	
Badanie kliniczne NCT03307668	Badanie kliniczne nr NCT03307668. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT03307668	
Badanie kliniczne NCT03321812	Badanie kliniczne nr NCT03321812. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT03321812 .	
Badanie kliniczne NCT03371121	Badanie kliniczne nr NCT03371121. Pozyskano z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03371121	
Badanie kliniczne NCT03625180	Badanie kliniczne nr NCT03625180. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT03625180	
Badanie kliniczne NCT03696394	Badanie kliniczne nr NCT03696394. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT03696394 .	
Badanie kliniczne NCT04463238	Badanie kliniczne nr NCT04463238. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT04463238	
Badanie kliniczne NCT04840147	Badanie kliniczne nr NCT04840147. Pozyskano z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04840147	

Badanie kliniczne NCT04953572	Badanie kliniczne nr NCT04953572. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT04953572 .
Badanie kliniczne NCT05120700	Badanie kliniczne nr NCT05120700. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT05120700 .
Badanie kliniczne NCT05332288	Badanie kliniczne nr NCT05332288. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT05332288
Badanie kliniczne NCT05402072	Badanie kliniczne nr NCT05402072. Pozyskano z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05402072 .
Badanie kliniczne NCT05651997	Badanie kliniczne NCT05651997. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT05651997 .
Badanie kliniczne NCT05785949	Badanie kliniczne nr NCT05785949. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT05785949
Badanie kliniczne NCT05924763.	Badanie kliniczne nr NCT05924763. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT05924763
Badanie kliniczne NCT06475963	Badanie kliniczne nr NCT06475963. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT06475963 .
Badanie kliniczne NCT06576583	Badanie kliniczne nr NCT06576583. Pozyskano z https://clinicaltrials.gov/study/NCT06576583
Badanie kliniczne NL-OMON47786	Badanie kliniczne nr NL-OMON47786. Pozyskano z: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON47786 .
Bergmann 2010	Bergmann, A., & Abt, H. P. (2010). 7 months clinical follow-up after arthrotomic implantation of chondrotissue® in a cartilage lesion of the lateral talus. <i>Fuß & Sprunggelenk</i> , 8(4), 264–267. https://doi.org/10.1016/j.fuspru.2008.11.013 .
Boffa 2020	Boffa, A., Previtali, D., Altamura, S. A., Zaffagnini, S., Candrian, C., & Filardo, G. (2020). Platelet-rich plasma augmentation to microfracture provides a limited benefit for the treatment of cartilage lesions: a meta-analysis. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 8(4), 2325967120910504.
Boffa 2021	Boffa, A., Solaro, L., Poggi, A., Andriolo, L., Reale, D., & Di Martino, A. (2021). Multi-layer cell-free scaffolds for osteochondral defects of the knee: a systematic review and meta-analysis of clinical evidence. <i>Journal of experimental orthopaedics</i> , 8(1), 56. https://doi.org/10.1186/s40634-021-00377-4 .
Brittberg 2018	Brittberg, M. (2018). Clinical articular cartilage repair—an up to date review. <i>Ann Joint</i> 2018;3:94; doi: 10.21037/aoj.2018.11.09.
Buckwalter 2015	Buckwalter, J.A., Felson, D.T. (2015). Post-Traumatic Arthritis: Definitions and Burden of Disease, w: Olson, S.A., Guilak, F. (red.) (2015). <i>Post-Traumatic Arthritis Pathogenesis, Diagnosis and Management</i> , s. 7–15. Pozyskano z: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4899-7606-2_2 .
Castell 2015	Castell, M. V., van der Pas, S., Otero, A., Siviero, P., Dennison, E., Denking, M., Pedersen, N., Sanchez-Martinez, M., Queipo, R., van Schoor, N., Zambon, S., Edwards, M., Peter, R., Schaap, L., & Deeg, D. (2015). Osteoarthritis and frailty in elderly individuals across six European countries: results from the European Project on OsteoArthritis (EPOSA). <i>BMC musculoskeletal disorders</i> , 16, 359. https://doi.org/10.1186/s12891-015-0807-8 .
Celik 2019	Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. <i>Journal of clinical epidemiology</i> , 113, 44-57. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.04.017
CT01458782.	CT01458782. ACI-C Versus AMIC. A Randomized Trial Comparing Two Methods for Repair of Cartilage Defects in the Knee. Pozyskano z: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01458782?term=NCT01458782&rank=1 , dostęp: 26.03.2025 r.
Czepulkowski 2024 a	Czepulkowski, R., Sojak, D. (2024). Uszkodzenie chrząstki. Pozyskano z: https://www.rehasport.pl/kolano/uszkodzenie-chrzastki,5197,n,4328 .
Czepulkowski 2024 b	Czepulkowski, R., Pawlak, M. (2024). Chondromalacja rzepki. Pozyskano z: https://www.rehasport.pl/kolano/chondromalacja-rzepki,5413,n,4328 .

de Girolamo 2019	de Girolamo, L., Schönhuber, H., Viganò, M., Bait, C., Quaglia, A., Thiebat, G., & Volpi, P. (2019). Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) and AMIC Enhanced by Autologous Concentrated Bone Marrow Aspirate (BMAC) Allow for Stable Clinical and Functional Improvements at up to 9 Years Follow-Up: Results from a Randomized Controlled Study. <i>Journal of clinical medicine</i> , 8(3), 392. https://doi.org/10.3390/jcm8030392 .
Dziedzic 2014	Dziedzic, K., Zalewski, M., Gadek, A., & Drukała, J. (2014). Zastosowanie chondrocytów w medycynie regeneracyjnej [Chondrocytes application in regenerative medicine]. <i>Przegląd lekarski</i> , 71(6), 334–339.
Fischer 2016	Fischer, S., & Kissler, A. (2016). Single-step scaffold-based cartilage repair in the knee: A systematic review. <i>Journal of orthopaedics</i> , 13(4), 246–253. https://doi.org/10.1016/j.jor.2016.06.004 .
Fossum 2019	Fossum, V., Hansen, A. K., Wilsgaard, T., & Knutsen, G. (2019). Collagen-Covered Autologous Chondrocyte Implantation Versus Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis: A Randomized Trial Comparing 2 Methods for Repair of Cartilage Defects of the Knee. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 7(9), 2325967119868212. https://doi.org/10.1177/2325967119868212 .
Gao 2019	Gao, L., Orth, P., Cucchiari, M., & Madry, H. (2019). Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis: A Systematic Review of the Clinical Evidence. <i>The American journal of sports medicine</i> , 47(1), 222–231. https://doi.org/10.1177/0363546517740575 .
Geistlich Pharma AG 2024	Geistlich Pharma AG. (2024). Evidence Summary AMIC® Chondro-Gide®. Pozyskano z: https://www.geistlich.com/fileadmin/content/International_Pharma/PDF/Orthopedic/AMIC_Chondro-Gide_Evidence_Summary.pdf .
Glasbrenner 2020	Glasbrenner, J., Petersen, W., Raschke, M. J., Steiger, M., Verdonk, R., Castelli, C. C., Zappalà, G., Fritschy, D., & Herbolt, M. (2020). Matrix-Augmented Bone Marrow Stimulation With a Polyglycolic Acid Membrane With Hyaluronan vs Microfracture in Local Cartilage Defects of the Femoral Condyles: A Multicenter Randomized Controlled Trial. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 8(5), 2325967120922938. https://doi.org/10.1177/2325967120922938 .
Godek 2024	Godek, P. (2024). Farmakologiczne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Pozyskano z: https://www.praktyczna-ortopedia.pl/artukul/farmakologiczne-leczenie-choroby-zwyrodnieniowej-stawu-kolanowego .
Gryglewicz 2023	Gryglewicz, J., Dragan, S.Ł. (2023). Uszkodzenia chrząstki stawowej – mechanizmy zachodzące w chrząstce, diagnostyka, epidemiologia, możliwości leczenia zachowawczego. <i>Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja. Medsportpress</i> , 2023; 2(6); Vol. 25, 105-109, DOI: 10.5604/01.3001.0053.6690.
He 2024	He, Y., Jiang, W., & Wang, W. (2024). Global burden of osteoarthritis in adults aged 30 to 44 years, 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. <i>BMC musculoskeletal disorders</i> , 25(1), 303. https://doi.org/10.1186/s12891-024-07442-w .
Jantzen 2022	Jantzen, C., Ebskov, L. B., & Johansen, J. K. (2022). AMIC procedure for treatment of osteochondral lesions of talus—a systematic review of the current literature. <i>The Journal of Foot and Ankle Surgery</i> , 61(4), 888–895.
Jiang 2024	Jiang, N., Li, H., Wang, J., Shen, L., & Zeng, X. (2024). The efficacy of autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for osteochondral lesions of the talus in the mid-long term: a systematic review and meta-analysis. <i>Journal of Orthopaedic Surgery and Research</i> , 19(1), 373.
Jones 2019	Jones, K. J., Kelley, B. V., Arshi, A., McAllister, D. R., & Fabricant, P. D. (2019). Comparative effectiveness of cartilage repair with respect to the minimal clinically important difference. <i>The American journal of sports medicine</i> , 47(13), 3284–3293.
Jungmann 2017	Jungmann, P. M., Welsch, G. H., Brittberg, M., Trattinnig, S., Braun, S., Imhoff, A. B., & Salzmann, G. M. (2017). Magnetic resonance imaging score and classification system (AMADEUS) for assessment of preoperative cartilage defect severity. <i>Cartilage</i> , 8(3), 272–282.
Karpinski 2021	Karpinski, K., Häner, M., Bierke, S., & Petersen, W. (2021). Matrix-induced chondrogenesis is a valid and safe cartilage repair option for small- to medium-sized cartilage defects of the knee: a systematic review. <i>Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA</i> , 29(12), 4213–4222. https://doi.org/10.1007/s00167-021-06513-y .
Kim 2020	Kim, J. H., Heo, J. W., & Lee, D. H. (2020). Clinical and Radiological Outcomes After Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis Versus Microfracture of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis With a Minimum 2-Year Follow-up. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 8(11), 2325967120959280. https://doi.org/10.1177/2325967120959280 .
Kon 2018	Kon, E., Filardo, G., Brittberg, M., Busacca, M., Condello, V., Engebretsen, L., Marlovits, S., Niemeyer, P., Platzer, P., Posthumus, M., Verdonk, P., Verdonk, R., Victor, J., van der Merwe, W., Widuchowski, W., Zorzi, C., & Marcacci, M. (2018). A multilayer biomaterial for osteochondral regeneration shows superiority vs microfractures for the treatment of osteochondral lesions in a multicentre randomized trial at 2 years. <i>Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA</i> , 26(9), 2704–2715. https://doi.org/10.1007/s00167-017-4707-3 .
Landorf 2008	Landorf, K. B., & Radford, J. A. (2008). Minimal important difference: values for the foot health status questionnaire, foot function index and visual analogue scale. <i>The Foot</i> , 18(1), 15–19.
Lee 2020	Lee, Y. K., Young, K. W., Kim, J. S., Lee, H. S., Cho, W. J., & Kim, H. N. (2020). Arthroscopic microfracture with atelocollagen augmentation for osteochondral lesion of the talus: a multicenter randomized controlled trial. <i>BMC musculoskeletal disorders</i> , 21(1), 716. https://doi.org/10.1186/s12891-020-03730-3 .

Lu 2023	Lu, V., Andronic, O., Zhang, J. Z., & Khanduja, V. (2023). Outcomes of arthroscopy of the hip for femoroacetabular impingement based on intraoperative assessment using the Outerbridge classification: a systematic review and meta-analysis. <i>The Bone & Joint Journal</i> , 105(7), 751-759.
Maioregen 2017	Maioregen. (2017). Brochure Sistema Maioregen. Pozyskano z: https://www.finceramica.it/wps/wcm/connect/internet/62d0ca72-61ee-4927-904c-d04a974dd6ab/Brochure_Maioregen_MDU006003-02-00_2023_EN_ST2.pdf?MOD=AJPERES&CONVERT_TO=url&CACHEID=ROOTWORKSPACE.Z18_M1H4H9OOPGD000QM03CV7O0002-62d0ca72-61ee-4927-904c-d04a974dd6ab-oJ.79qM .
Merkely 2018	Merkely, G., Ackermann, J., Lattermann, C. (2018). Articular Cartilage Defects: Incidence, Diagnosis, and Natural History. <i>Operative Techniques in Sports Medicine</i> , vol. 26; 3, 2018, s. 156-161, https://doi.org/10.1053/j.otsm.2018.06.008 .
Migliorini 2021a	Migliorini, F., Eschweiler, J., Schenker, H., Baroncini, A., Tingart, M., & Maffulli, N. (2021). Surgical management of focal chondral defects of the knee: a Bayesian network meta-analysis. <i>Journal of orthopaedic surgery and research</i> , 16(1), 543. https://doi.org/10.1186/s13018-021-02684-z .
Migliorini 2021b	Migliorini, F., Maffulli, N., Baroncini, A., Knobe, M., Tingart, M., & Eschweiler, J. (2021). Matrix-induced autologous chondrocyte implantation versus autologous matrix-induced chondrogenesis for chondral defects of the talus: a systematic review. <i>British medical bulletin</i> , 138(1), 144–154. https://doi.org/10.1093/bmb/ldab008
Migliorini 2022a	Migliorini, F., Maffulli, N., Baroncini, A., Bell, A., Hildebrand, F., & Schenker, H. (2022 a). Autologous matrix-induced chondrogenesis is effective for focal chondral defects of the knee. <i>Scientific Reports</i> , 12(1), 9328.
Migliorini 2022b	Migliorini, F., Eschweiler, J., Götz, C., Driessen, A., Tingart, M., & Maffulli, N. (2022 b). Matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI) versus autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for chondral defects of the knee: a systematic review. <i>British medical bulletin</i> , 141(1), 47–59. https://doi.org/10.1093/bmb/ldac004 .
Migliorini 2022c	Migliorini, F., Maffulli, N., Schenker, H., Eschweiler, J., Driessen, A., Knobe, M., ... & Baroncini, A. (2022 c). Surgical management of focal chondral defects of the talus: a bayesian network meta-analysis. <i>The American Journal of Sports Medicine</i> , 50(10), 2853-2859.
Migliorini 2022d	Migliorini, F., Maffulli, N., Bell, A., Hildebrand, F., Weber, C. D., & Lichte, P. (2022 d). Autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for osteochondral defects of the talus: a systematic review. <i>Life</i> , 12(11), 1738. https://doi.org/10.3390/life12111738 .
Migliorini 2025	Migliorini, F., Maffulli, N., Jeyaraman, M., Schäfer, L., Rath, B., & Huber, T. (2025). Minimal clinically important difference (MCID), patient-acceptable symptom state (PASS), and substantial clinical benefit (SCB) following surgical knee ligament reconstruction: a systematic review. <i>European Journal of Trauma and Emergency Surgery</i> , 51(1), 1-10.
Mikusek	Mikusek, R. Uszkodzenie chrząstki (chondromalacja). Pozyskano z: https://ortopediainfo.pl/baza-wiedzy/staw-kolanowy/uszkodzenie-chrzastki-chondromalacja/?srsltid=AfmBOor4HYT-bubS_Kr7CUr3ZZ8lmVodC503ILEVPC9oCpfedGcXOmGZ .
Mostafae 2020	Mostafae, N., Negahban, H., Yazdi, M. J. S., Goharpey, S., Mehravar, M., & Pirayeh, N. (2020). Responsiveness of a Persian version of Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score and Tegner activity scale in athletes with anterior cruciate ligament reconstruction following physiotherapy treatment. <i>Physiotherapy theory and practice</i> 36(9), 1019–1026. https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1548672
Nakano 2018	Nakano, N., Gohal, C., Duong, A., Ayeni, O. R., & Khanduja, V. (2018). Outcomes of cartilage repair techniques for chondral injury in the hip—a systematic review. <i>International orthopaedics</i> , 42, 2309-2322.
NICE 2024	NICE. (2024). IP overview: Single-step scaffold insertion for repairing symptomatic chondral knee defects. IP1098/2 [IPG793]. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ipg793/evidence/overview-pdf-13489281181 .
O'Connor 2018	O'Connor, M., Minkara, A. A., Westermann, R. W., Rosneck, J., & Lynch, T. S. (2018). Outcomes of joint preservation procedures for cartilage injuries in the hip: A systematic review and meta-analysis. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 6(6), 2325967118776944.
Ong 2024	Ong, J. J. S., Tan, S. F., & Kurien, T. (2024). A systematic review on Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for chondral knee defects. <i>The Knee</i> , 51, 102-113.
Paediatric Rheumatology International Trials Organisation 2016	Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. (2016). Zespoły Bólów Kończyn. Pozyskano z: https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/PL/info/pdf/14/10/Zespo%C5%82y-B%C3%B3lowe-Ko%C5%84czyn .
Piontek 2012	Piontek, T., Cierniewska-Gorzela, K., Szulc, A., Naczk, J., & Słomczykowski, M. (2012). All-arthroscopic AMIC procedure for repair of cartilage defects of the knee. <i>Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA</i> , 20(5), 922–925. https://doi.org/10.1007/s00167-011-1657-z .
Punzi 2016	Punzi, L., Galozzi, P., Luisetto, R., Favero, M., Ramonda, R., Oliviero, F., & Scanu, A. (2016). Post-traumatic arthritis: overview on pathogenic mechanisms and role of inflammation. <i>RMD open</i> , 2(2), e000279. https://doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000279 .

Robinson 2019	Robinson, P. G., Murray, I. R., Maempel, J., Rankin, C. S., Hamilton, D., & Gaston, P. (2019). Use of biologics as an adjunct therapy to arthroscopic surgery for the treatment of femoroacetabular impingement: a systematic review. <i>Orthopaedic Journal of Sports Medicine</i> , 7(12), 2325967119890673.
Shetty 2018	Shetty, A. A., Kim, S. J., Ahmed, S., Trattinig, S., Kim, S. A., & Jang, H. J. (2018). A cost-effective cell- and matrix-based minimally invasive single-stage chondroregenerative technique developed with validated vertical translation methodology. <i>Annals of the Royal College of Surgeons of England</i> , 100(3), 240–246. https://doi.org/10.1308/rcsann.2017.0223 .
Slattery 2018	Slattery, C., Kweon, C. Y. (2018). Classifications in Brief: Outerbridge Classification of Chondral Lesions. <i>Clinical orthopaedics and related research</i> , 476(10), 2101–2104. https://doi.org/10.1007/s11999-000000000000255 .
Sobocińska-Zaręba 2021	Sobocińska-Zaręba, A. (2021). Chondropatia – przyczyny, objawy, diagnostyka i leczenie. Pozyskano z: https://enel.pl/enelzdrowie/diagnostyka-obrazowa/chondropatia-przyczyny-objawy-diagnostyka-i-leczenie
Steinwachs 2021	Steinwachs, M. R., Gille, J., Volz, M., Anders, S., Jakob, R., De Girolamo, L., Volpi, P., Schiavone-Panni, A., Scheffler, S., Reiss, E., & Wittmann, U. (2021). Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Evidence on the Use of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis in the Knee. <i>Cartilage</i> , 13(1_suppl), 42S–56S. https://doi.org/10.1177/1947603519870846 .
Strona internetowa Amika Therapeutics	Amika Therapeutics. Pozyskano z: https://anika.com/medical/products/hyalofast/ .
Strona internetowa Chirurgia Kolana	Chirurgia Kolana. Pozyskano z: https://chirurgia-kolana.pl/leczenie-operacyjne/rekonstrukcja-chrzastki-stawowej-amic .
Strona internetowa German Clinical Trials Register	German Clinical Trials Register. https://drks.de/search/en/trial/DRKS00009703#studyResults .
Strona internetowa Med&Care	Med&Care. Pozyskano z: https://medandcare.pl/produkt/ortopedia/maioregen-membrana-do-regeneracji-ubytkow/?utm_source=chatgpt.com
Strona internetowa Orthopaedic Scores	Orthopaedic Scores. Pozyskano z: http://www.orthopaedicscore.com/scorepages/oxford_hip_score.html .
Strona internetowa Which Medical Device	Which Medical Device. Pozyskano z: https://www.whichmedicaldevice.com/by-manufacturer/248/424/chondrotissue .
Valisena 2024	Valisena, S., Azogui, B., Nizard, R. S., Tscholl, P. M., Cavaignac, E., Bouché, P. A., & Hannouche, D. (2024). Microfractures, autologous matrix-induced chondrogenesis, osteochondral autograft transplantation and autologous chondrocyte implantation for knee chondral defects: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. <i>EFORT open reviews</i> , 9(8), 785–795. https://doi.org/10.1530/EOR-23-0089 .
van der Meijden 2012	van der Meijden, O. A., Gaskill, T. R., & Millett, P. J. (2012). Glenohumeral joint preservation: a review of management options for young, active patients with osteoarthritis. <i>Advances in orthopedics</i> , 2012, 160923. https://doi.org/10.1155/2012/160923 .
Veronesi 2024	Veronesi, F., Zielli, S. O., Brogini, S., Artioli, E., Arceri, A., Mazzotti, A., ... & Giavaresi, G. (2024). Scaffolds for osteochondral lesions of the talus: systematic review and meta-analysis of the last ten years literature. <i>Bioengineering</i> , 11(10), 970.
Vogelmann 2023	Vogelmann, T., Roessler, P. P., Buhs, M., Ostermeier, S., Gille, J., Hoburg, A., Zöllner, Y., Schwarz, S., Schubert, T., Grebe, M., & Zinser, W. (2023). Long-term cost-effectiveness of matrix-associated chondrocyte implantation in the German health care system: a discrete event simulation. <i>Archives of orthopaedic and trauma surgery</i> , 143(3), 1417–1427. https://doi.org/10.1007/s00402-021-04318-9 .
Volz 2017	Volz, M., Schaumburger, J., Frick, H., Grifka, J., & Anders, S. (2017). A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis over microfracture at five years. <i>International orthopaedics</i> , 41(4), 797–804. https://doi.org/10.1007/s00264-016-3391-0 .
Volz 2024	Volz, M., Schaumburger, J., Gellißen, J., Grifka, J., & Anders, S. (2024). A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC®) over microfracture: 10-year follow-up. <i>European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie</i> , 34(5), 2429–2437. https://doi.org/10.1007/s00590-024-03948-0 .

Walther 2021	Walther, M., Valderrabano, V., Wiewiorski, M., Usulli, F. G., Richter, M., Baumfeld, T. S., ... & Wittmann, U. (2021). Is there clinical evidence to support autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for chondral defects in the talus? A systematic review and meta-analysis. <i>Foot and Ankle Surgery</i> , 27(3), 236-245.
Wan 2014	Wan, X., Wang, W., Liu, J., & Tong, T. (2014). Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. <i>BMC medical research methodology</i> , 14, 1-13.
Wartolowska 2014	Wartolowska, K., Judge, A., Hopewell, S., Collins, G. S., Dean, B. J., Rombach, I., ... & Carr, A. J. (2014). Use of placebo controls in the evaluation of surgery: systematic review. <i>Bmj</i> , 348.
Wen 2022	Wen, H. J., Yuan, L. B., Tan, H. B., & Xu, Y. Q. (2022). Microfracture versus Enhanced Microfracture Techniques in Knee Cartilage Restoration: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>The journal of knee surgery</i> , 35(7), 707–717. https://doi.org/10.1055/s-0040-1716552 .
Widuchowski 2007	Widuchowski, W., Widuchowski, J., & Trzaska, T. (2007). Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. <i>The Knee</i> , 14(3), 177–182. https://doi.org/10.1016/j.knee.2007.02.001 .
Zamojcin 2018	Zamojcin, P. (2018). Uszkodzenia chrząstki stawowej przedziału rzepkowo-udowego. <i>Praktyczna ortopedia i traumatologia</i> , 2/2018 (10), s. 42-46. Pozyskano z: https://e-forum.pl/uploads/productCmsFiles/79d3c8705bc2f48.pdf .
Zhang 2016	Zhang, C., Cai, Y. Z., & Lin, X. J. (2016). One-Step Cartilage Repair Technique as a Next Generation of Cell Therapy for Cartilage Defects: Biological Characteristics, Preclinical Application, Surgical Techniques, and Clinical Developments. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 32(7), 1444–1450. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2016.01.061 .

12. Spis tabel

Tabela 1. Odsetek i wiek pacjentów z poszczególnymi stadiami uszkodzenia chrząstki na podstawie badania Widuchowski 2007	43
Tabela 2. Dane epidemiologiczne dotyczące choroby zwyrodnieniowej stawów w Polsce i na świecie	48
Tabela 3. Wagi niepełnosprawności w chorobie zwyrodnieniowej stawów	49
Tabela 4. Formy leczenia zachowawczego stosowanego w uszkodzeniach chrząstki	50
Tabela 5. Operacyjne metody leczenia uszkodzeń tkanki chrząstki	51
Tabela 6. Membrany stosowane w ramach AMIC	54
Tabela 7. Opis rekomendacji dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC	61
Tabela 8. Podsumowanie zaleceń dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC ...	68
Tabela 9. Kryteria włączenia i wykluczenia	72
Tabela 10. Kryteria włączenia i wykluczenia badań pierwotnych	73
Tabela 11. Publikacje włączone do analizy klinicznej (staw kolanowy).....	74
Tabela 12. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Valisena 2024 (staw kolanowy)	76
Tabela 13. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Jia Shyan Ong 2024	79
Tabela 14. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Wen 2022 (staw kolanowy)	81
Tabela 15. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – badanie Migliorini 2022a (staw kolanowy).....	83
Tabela 16. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Migliorini 2022b (staw kolanowy)	87
Tabela 17. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Migliorini 2021a (staw kolanowy)	89
Tabela 18. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Karpiński 2021 (staw kolanowy)	91
Tabela 19. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Andriolo 2021 (staw kolanowy)	93
Tabela 20. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Boffa 2021 (staw kolanowy)	96
Tabela 21. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Steinwachs 2021 (staw kolanowy)	98
Tabela 22. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Kim 2020 (staw kolanowy)	101
Tabela 23. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Gao 2019 (staw kolanowy)	104
Tabela 24. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Fischer 2016 (staw kolanowy)	106
Tabela 25. Badania pierwotne włączone do analizy klinicznej (staw kolanowy).....	109
Tabela 26. Charakterystyka badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy)	110
Tabela 27. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy) – badania z grupą kontrolną	132
Tabela 28. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy) – badania jednoramienne/pojedyncze ramiona badań z grupą kontrolną	145
Tabela 29. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy)	155

Tabela 30. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy) – badania z grupą kontrolną	168
Tabela 31. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy) – badania jednoramienne/pojedyncze ramiona badań z grupą kontrolną	175
Tabela 32. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw kolanowy)	177
Tabela 33. Publikacje włączone do analizy klinicznej (staw skokowy).....	191
Tabela 34. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Jiang 2024.....	192
Tabela 35. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Migliorini 2022c.	194
Tabela 36. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Migliorini 2022d	196
Tabela 37. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Jantzen 2022	198
Tabela 38. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Walther 2021	201
Tabela 39. Badania pierwotne włączone do analizy klinicznej (staw skokowy)	203
Tabela 40. Charakterystyka badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy).....	203
Tabela 41. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy) – interwencja vs komparator	206
Tabela 42. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy) – ocena przed vs po operacji	207
Tabela 43. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy)	215
Tabela 44. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy) – interwencja vs komparator	216
Tabela 45. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy) – ocena przed vs po operacji	216
Tabela 46. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z badań pierwotnych włączonych do analizy klinicznej (staw skokowy)	219
Tabela 47. Publikacje włączone do analizy klinicznej (staw biodrowy)	226
Tabela 48. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Lu 2023 (staw biodrowy).....	227
Tabela 49. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Robinson 2019 (staw biodrowy).....	230
Tabela 50. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – O'Connor 2018 (staw biodrowy).....	233
Tabela 51. Charakterystyka przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej – Nakano 2018 (staw biodrowy).....	236
Tabela 52. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw biodrowy) – interwencja vs komparator.....	240
Tabela 53. Wyniki dotyczące skuteczności pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw biodrowy) – ocena przed vs po operacji.....	242
Tabela 54. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw biodrowy) – interwencja vs komparator.....	245
Tabela 55. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z przeglądów systematycznych włączonych do analizy klinicznej (staw biodrowy) – ocena przed vs po operacji.....	246
Tabela 56. Podsumowanie informacji na temat zidentyfikowanych badań w toku.....	253
Tabela 57. Szczegółowe informacje nt. rejestrów klinicznych	262
Tabela 58. Opinie ekspertów klinicznych – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenie powinno/nie powinno być finansowane ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu.....	266

Tabela 59. Opinie ekspertów klinicznych – aktualne postępowanie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki w analizowanych wskazaniach.....	269
Tabela 60. Opinie ekspertów klinicznych – wskaźniki epidemiologiczne wraz z wielkością populacji dla omawianych wskazań.....	270
Tabela 61. Opinie ekspertów klinicznych – roczna liczba pacjentów kwalifikujących się do ocenianego świadczenia	270
Tabela 62. Opinie ekspertów klinicznych – najtańsze postępowanie lecznicze stosowane aktualnie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki.....	271
Tabela 63. Opinie ekspertów klinicznych – najskuteczniejsze postępowanie lecznicze stosowane aktualnie w Polsce u pacjentów z ubytkami chrząstki.....	272
Tabela 64. Opinie ekspertów klinicznych – postępowanie lecznicze, które w rzeczywistej praktyce klinicznej zostanie zastąpione przez wnioskowane świadczenie, jeżeli zostanie ono objęte refundacją u pacjentów z ubytkami chrząstki	272
Tabela 65. Opinie ekspertów klinicznych – wskazanie czy zastosowanie ocenianego świadczenia znajduje uzasadnienie w wytycznych praktyki klinicznej dla wnioskowanych wskazań.....	273
Tabela 66. Opinie ekspertów klinicznych – wskazanie państw, w których oceniane świadczenie jest wykorzystywane i finansowane ze środków publicznych u pacjentów z ubytkami chrząstki we wnioskowanych wskazaniach	273
Tabela 67. Opinie ekspertów klinicznych – zasadność finansowania ocenianego świadczenia w populacji powyżej 50. r.ż.	273
Tabela 68. Opinie ekspertów klinicznych – szczególne grupy pacjentów, które mogą odnieść największą korzyść ze stosowania wnioskowanego świadczenia	274
Tabela 69. Opinie ekspertów klinicznych – główne kategorie kosztów oraz ich szacowana wartość dla wskazanego świadczenia	274
Tabela 70. Opinie ekspertów klinicznych – warunki organizacyjne, które powinny być uwzględnione przy wprowadzeniu ocenianego świadczenia do świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.....	275
Tabela 71. Opinie ekspertów klinicznych – skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego oraz istotność wnioskowanego świadczenia	279
Tabela 72. Opinie ekspertów klinicznych – pozostałe uwagi.....	280
Tabela 73. Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych w zakresie zasadności finansowania ocenianego świadczenia w poszczególnych grupach wskazań	281
Tabela 74. Opis wytycznych refundacyjnych dotyczących procedur regeneracyjnych chrząstki z użyciem techniki AMIC	286
Tabela 75. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej.....	293
Tabela 76. Charakterystyka i wyniki badań zidentyfikowanych w trakcie przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dotyczących metody AMIC w leczeniu uszkodzeń chrząstki	295
Tabela 77. Procedury medyczne scharakteryzowane kodami ICD-9 uwzględniające chirurgiczne metody leczenia chrząstki finansowane ze środków NFZ	300
Tabela 78. Katalog grup JGP, w których w latach 2019-2024 (I półrocze) rozliczono procedury ICD-9 związane z leczeniem uszkodzeń chrząstki w ramach lecznictwa szpitalnego	303
Tabela 79. Liczba unikalnych pacjentów, u których sprawozdano procedury medyczne związane z leczeniem uszkodzenia chrząstki w latach 2019–2024 (I półrocze).....	308
Tabela 80. Liczba procedur medycznych związanych z leczeniem uszkodzenia chrząstki, które sprawozdano u pacjentów w latach 2019–2024 (I półrocze).....	308
Tabela 81. Liczba procedur medycznych związanych z leczeniem uszkodzenia chrząstki, które sprawozdano u pacjentów w latach 2019–2024 (I półrocze) z podziałem na populację do 50. r.ż. i powyżej	309
Tabela 82. Zestawienie grup JGP, w których rozliczane są procedury stosowane w leczeniu uszkodzeń chrząstki	310
Tabela 83. Liczba unikalnych pacjentów oraz krotności i wartości procedur wykonanych w poszczególnych grupach JGP dla wskazań objętych zakresem opracowania w latach 2019–2023.....	311

Tabela 84. Wyniki przeprowadzonej przez NFZ analizy kosztów objęcia metody AMIC finansowaniem ze środków publicznych.....	317
Tabela 85. Założenia przyjęte w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego	319
Tabela 86. Szacowana liczba pacjentów uwzględnionych w analizie w latach 2026–2028 – scenariusz „istniejący”	320
Tabela 87. Szacowana liczba pacjentów uwzględnionych w analizie w latach 2026–2028 – scenariusz „nowy”	321
Tabela 88. Koszty leczenia uszkodzeń chrząstki w latach 2026–2028, scenariusz "istniejący"	322
Tabela 89. Koszty leczenia uszkodzeń chrząstki w latach 2026–2028, scenariusz "nowy"	322
Tabela 90. Koszty inkrementalne związane z objęciem ocenianej interwencji finansowaniem ze środków publicznych – wyniki dla wariantu minimalnego, podstawowego i maksymalnego w latach 2026–2028.....	323
Tabela 91. Poziomy jakości dowodów naukowych uwzględnione w ICMoCRA 2018.....	344
Tabela 92. Poziomy siły zalecenia uwzględnione w DGOU 2024	344
Tabela 93. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 16.01.2025).....	345
Tabela 94. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 16.01.2025).....	345
Tabela 95. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 16.01.2025).....	346
Tabela 96. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 24.02.2025).....	348
Tabela 97. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 24.02.2025).....	348
Tabela 98. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane (data wyszukiwania 24.02.2025)	349
Tabela 99. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 17.01.2025).....	353
Tabela 100. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazach EMBASE <i>via</i> Ovid, Journals@Ovid Full Text i Your Journals@Ovid (data wyszukiwania 17.01.2025).....	353
Tabela 101. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 17.01.2025).....	354
Tabela 102. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 28.01.2025).....	355
Tabela 103. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie CEAR (data wyszukiwania 28.01.2025)	355
Tabela 104. Wyniki wyszukiwania badań klinicznych w toku w bazach ClinicalTrials.gov, EudraCT i ICTRP WHO	357
Tabela 105. Warunki szczegółowe realizacji świadczeń na oddziałach ortopedii i traumatologii narządu ruchu/ ortopedii i traumatologii narządu ruchu dla dzieci, chirurgii ogólnej i chirurgii dziecięcej w ramach leczenia szpitalnego	365

13. Załączniki

Załącznik 1. Wytyczne kliniczne – siła zaleceń i jakość dowodów naukowych

Tabela 91. Poziomy jakości dowodów naukowych uwzględnione w ICMoCRA 2018

Kategoria	Jakość dowodów naukowych
A1	≥2 badania typu RCT poziomu I o zbliżonych wynikach, lub metaanaliza
A2	Jedno badanie typu RCT poziomu I
B1	Prospektywne badanie kohortowe
B2	Jakiegolwiek badanie porównawcze nie będące badaniem poziomu I (np. kliniczno-kontrolne)
C	Seria przypadków
D	Opis przypadku
E	Opinia ekspercka / nauka podstawowa

Tabela 92. Poziomy siły zalecenia uwzględnione w DGOU 2024

Kategoria	Siła zalecenia
A	Dobre dowody naukowe (badania poziomu I z jednolitymi wynikami) za lub przeciw zaleceniu dot. zastosowania interwencji.
B	Umiarkowane dowody naukowe (badania poziomu II lub III z jednolitymi wynikami) za lub przeciw zaleceniu dot. zastosowania interwencji.
C	Sprzeczne lub niskiej jakości dowody naukowe (badania poziomu IV lub V) nie pozwalające na sformułowanie zalecenia za lub przeciw zastosowaniu interwencji.
I	Brak wystarczających dowodów naukowych, aby wydać zalecenie.

Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań wtórnych

Tabela 93. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 16.01.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	exp Cartilage Diseases/	14,383
2.	(chondropath* or osteochondropath*).af.	584
3.	(cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*).af.	940,396
4.	(diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*).af.	13,813,027
5.	((cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*) adj6 (diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*).af.	198,955
6.	1 or 2 or 5	206,485
7.	"autologous matrix induced chondrogenesis".af.	192
8.	"autologous membrane induced chondrogenesis".af.	3
9.	AMIC.af.	582
10.	(scaffold* or membrane* or matrix or matrices).af.	2,214,117
11.	(assisted or induced or enhanced or associated or augmented).af.	8,923,822
12.	(cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)).af.	11,605
13.	("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation").af.	10,933
14.	12 or 13	19,918
15.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented)).af.	105,567
16.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented) adj6 ((cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)) or ("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation"))).af.	311
17.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (implantation or insertion)).af.	4,627
18.	(microfracture adj6 (scaffold* or membrane* or matrix or matrices)).af.	171
19.	7 or 8 or 9 or 16 or 17 or 18	5,472
20.	("Chondro Gide" or ChondroGide or Hyalofast or ChonDux or Chondrotissue or "Chondro Tissue" or MaioRegen).af.	103
21.	19 or 20	5,541
22.	"systematic review"/	284,962
23.	"systematic*".ab,kw,ti.	806,087
24.	"review*".ab,kw,ti.	3,070,083
25.	23 and 24	445,762
26.	22 or 25	471,311
27.	6 and 21	596
28.	26 and 27	73

Tabela 94. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 16.01.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	exp chondropathy/	80,376
2.	(chondropath* or osteochondropath*).af.	7,036
3.	(cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*).af.	2,517,684
4.	(diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*).af.	25,735,658
5.	((cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*) adj6 (diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*).af.	572,245

6.	1 or 2 or 5	623,737
7.	"autologous matrix induced chondrogenesis".af.	561
8.	"autologous membrane induced chondrogenesis".af.	10
9.	AMIC.af.	1,483
10.	(scaffold* or membrane* or matrix or matrices).af.	4,478,563
11.	(assisted or induced or enhanced or associated or augmented).af.	18,617,363
12.	(cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)).af.	32,292
13.	("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation").af.	29,241
14.	12 or 13	53,955
15.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented)).af.	297,685
16.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented) adj6 ((cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)) or ("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation"))).af.	1,104
17.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (implantation or insertion)).af.	20,969
18.	(microfracture adj6 (scaffold* or membrane* or matrix or matrices)).af.	819
19.	7 or 8 or 9 or 16 or 17 or 18	23,269
20.	("Chondro Gide" or ChondroGide or Hyalofast or ChonDux or Chondrotissue or "Chondro Tissue" or MaioRegen).af.	488
21.	19 or 20	23,506
22.	"systematic review"/	506,448
23.	"systematic*".ab,kw,ti.	1,189,941
24.	"review*".ab,kw,ti.	4,875,097
25.	23 and 24	700,383
26.	22 or 25	861,863
27.	6 and 21	3,102
28.	26 and 27	189

Tabela 95. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 16.01.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	MeSH descriptor: [Cartilage Diseases] explode all trees	195
2.	chondropath* OR osteochondropath*	95
3.	cartilag* OR chondral* OR osteochondral* OR joint* OR articula*	73059
4.	diseas* OR defect* OR lesion* OR injur* OR damage* OR pain* OR tear* OR disorder* OR degener* OR trauma*	1066819
5.	(cartilag* OR chondral* OR osteochondral* OR joint* OR articula*) NEAR/6 (diseas* OR defect* OR lesion* OR injur* OR damage* OR pain* OR tear* OR disorder* OR degener* OR trauma*)	25187
6.	#1 OR #2 OR #5	25255
7.	"autologous matrix induced chondrogenesis"	11
8.	"autologous membrane induced chondrogenesis"	0
9.	AMIC	27
10.	scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices	35364
11.	assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented	514358
12.	cartilag* NEAR/2 (reconstruction OR regeneration OR restoration OR repair OR resurfacing)	487
13.	"bone marrow stimulation" OR chondrogenes* OR "chondrocyte stimulation"	86
14.	#12 OR #13	534
15.	(scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented)	733
16.	((scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented)) NEAR/6 ((cartilag* NEAR/2 (reconstruction OR regeneration OR	20

	restoration OR repair OR resurfacing) OR ("bone marrow stimulation" OR chondrogenes* OR "chondrocyte stimulation"))	
17.	(scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (implantation OR insertion)	136
18.	microfracture NEAR/2 (scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices)	7
19.	#7 OR #8 OR #9 OR #16 OR #17 OR #18	178
20.	"Chondro Gide" OR ChondroGide OR Hyalofast OR ChonDux OR Chondrotissue OR "Chondro Tissue" OR MaioRegen	14
21.	#19 OR #20	187
22.	#6 AND #21	44
23.	<i>Cochrane Reviews</i>	2

Załącznik 3. Strategie wyszukiwania badań pierwotnych

Tabela 96. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 24.02.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
29.	exp chondropathy/	81 166
30.	(chondropath* or osteochondropath*).af.	7 076
31.	(cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*).af.	2 537 233
32.	(diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*).af.	25 942 714
33.	((cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*) adj6 (diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*)).af.	576 619
34.	1 or 2 or 5	628 632
35.	"autologous matrix induced chondrogenesis".af.	568
36.	"autologous membrane induced chondrogenesis".af.	10
37.	AMIC.af.	1 490
38.	(scaffold* or membrane* or matrix or matrices).af.	4 510 779
39.	(assisted or induced or enhanced or associated or augmented).af.	18 769 594
40.	(cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)).af.	32 588
41.	("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation").af.	29 484
42.	12 or 13	54 415
43.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented)).af.	300 274
44.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented) adj6 ((cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)) or ("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation"))).af.	1 115
45.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (implantation or insertion)).af.	21 068
46.	(microfracture adj6 (scaffold* or membrane* or matrix or matrices)).af.	826
47.	7 or 8 or 9 or 16 or 17 or 18	23 378
48.	("Chondro Gide" or ChondroGide or Hyalofast or ChonDux or Chondrotissue or "Chondro Tissue" or MaioRegen).af.	493
49.	19 or 20	23 613
50.	6 and 21	3 123
51.	exp randomized controlled trial/	867 839
52.	controlled clinical trial/	442 734
53.	random\$.ti.ab.	2 694 066
54.	randomization/	100 166
55.	23 or 24 or 25 or 26	3 005 668
56.	22 and 27	269

Tabela 97. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 24.02.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	exp Cartilage Diseases/	14 397
2.	(chondropath* or osteochondropath*).af.	587
3.	(cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*).af.	946 549
4.	(diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*).af.	13 880 049
5.	((cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*) adj6 (diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*)).af.	199 979
6.	1 or 2 or 5	207 520

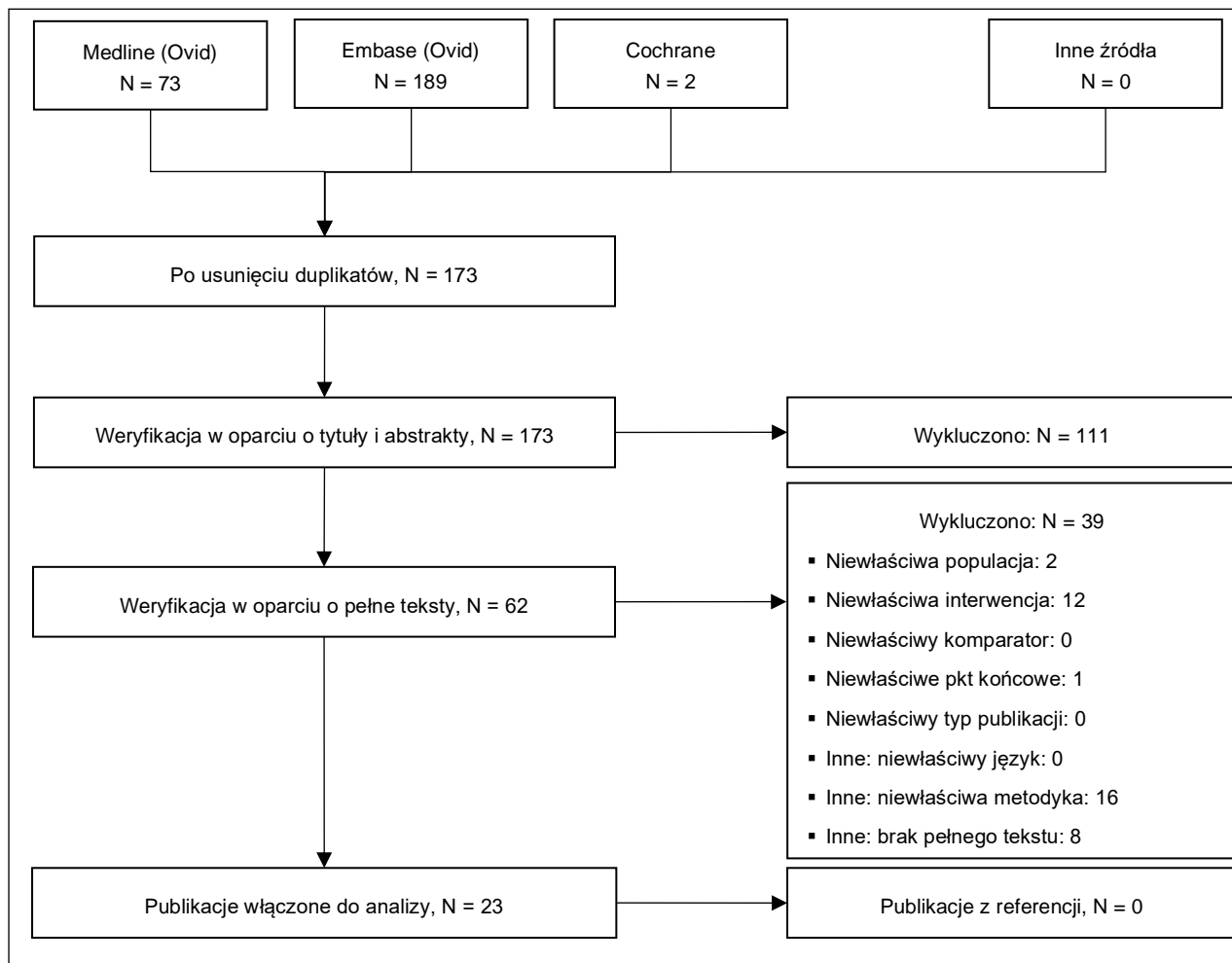
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
7.	"autologous matrix induced chondrogenesis".af.	193
8.	"autologous membrane induced chondrogenesis".af.	3
9.	AMIC.af.	585
10.	(scaffold* or membrane* or matrix or matrices).af.	2 223 410
11.	(assisted or induced or enhanced or associated or augmented).af.	8 978 377
12.	(cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)).af.	11 713
13.	("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation").af.	10 981
14.	12 or 13	20 053
15.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented)).af.	105 967
16.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented) adj6 ((cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)) or ("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation"))).af.	315
17.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (implantation or insertion)).af.	4 642
18.	(microfracture adj6 (scaffold* or membrane* or matrix or matrices)).af.	172
19.	7 or 8 or 9 or 16 or 17 or 18	5 494
20.	("Chondro Gide" or ChondroGide or Hyalofast or ChonDux or Chondrotissue or "Chondro Tissue" or MaioRegen).af.	104
21.	19 or 20	5 563
22.	6 and 21	599
23.	exp randomized controlled trial/	633 776
24.	randomized.ab.	680 385
25.	randomly.ab.	453 464
26.	controlled clinical trial.pt.	95 678
27.	random** .ab.ti.	1 600 433
28.	23 or 24 or 25 or 26 or 27	1 818 690
29.	22 and 28	81

Tabela 98. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane (data wyszukiwania 24.02.2025)

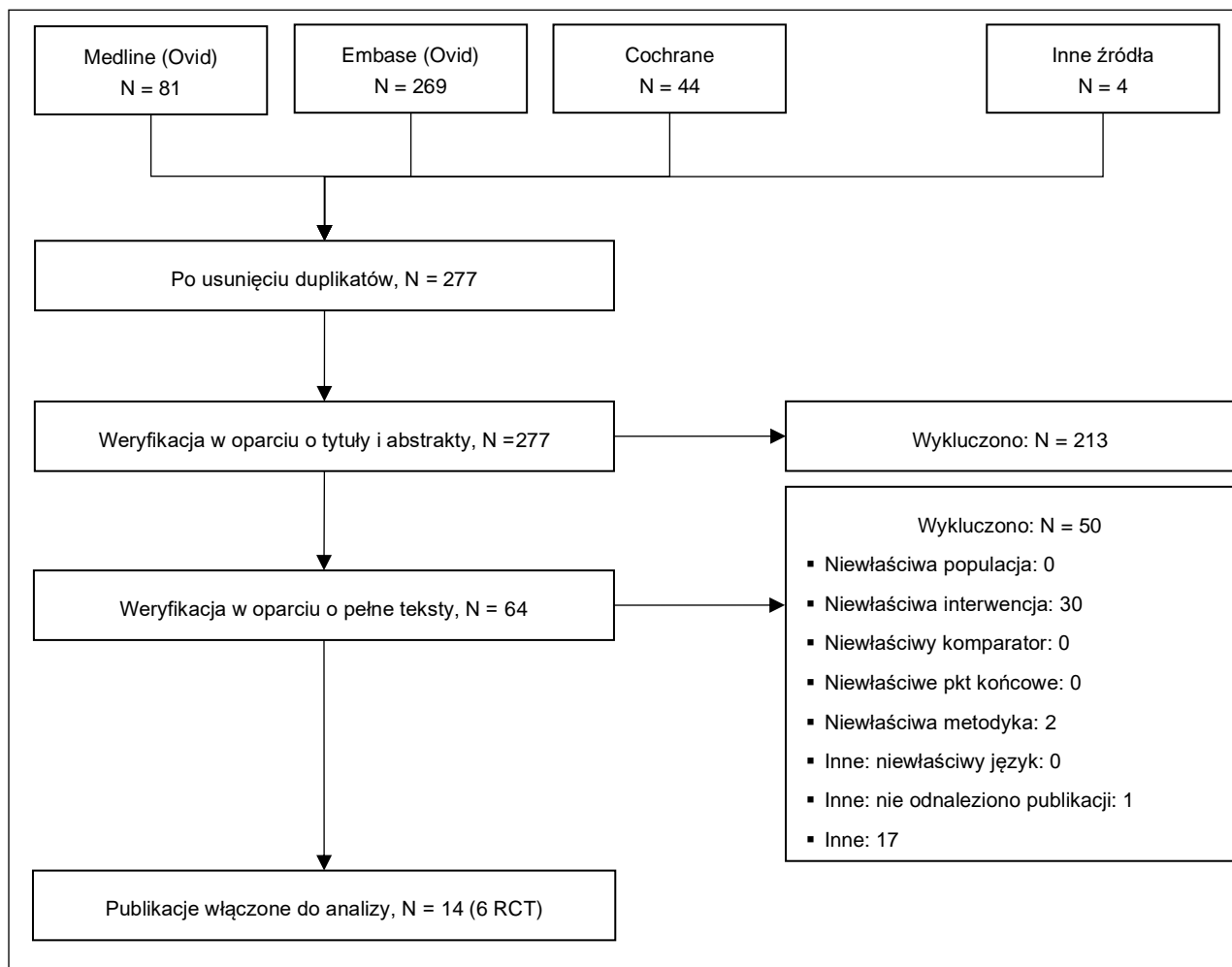
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	MeSH descriptor: [Cartilage Diseases] explode all trees	193
2.	(chondropath* OR osteochondropath*)	93
3.	(cartilag* OR chondral* OR osteochondral* OR joint* OR articula*)	72 134
4.	(diseas* OR defect* OR lesion* OR injur* OR damage* OR pain* OR tear* OR disorder* OR degener* OR trauma*)	1049 240
5.	((cartilag* OR chondral* OR osteochondral* OR joint* OR articula*) NEAR/6 (diseas* OR defect* OR lesion* OR injur* OR damage* OR pain* OR tear* OR disorder* OR degener* OR trauma*))	24 799
6.	#1 OR #2 OR #5	24 867
7.	("autologous matrix induced chondrogenesis")	10
8.	("autologous membrane induced chondrogenesis")	0
9.	(AMIC)	56
10.	(scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices)	35 176
11.	(assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented)	684 665
12.	(cartilag* NEAR/2 (reconstruction OR regeneration OR restoration OR repair OR resurfacing))	516
13.	("bone marrow stimulation" OR chondrogenes* OR "chondrocyte stimulation")	93
14.	#12 OR #13	566
15.	((scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented))	808
16.	((((scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented)) NEAR/6 ((cartilag* NEAR/2 (reconstruction OR regeneration OR	19

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
	restoration OR repair OR resurfacing) OR ("bone marrow stimulation" OR chondrogenes* OR "chondrocyte stimulation"))))	
17.	((scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (implantation OR insertion))	230
18.	(microfracture NEAR/2 (scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices))	6
19.	7 OR #8 OR #9 OR #16 OR #17 OR #18	300
20.	("Chondro Gide" OR ChondroGide OR Hyalofast OR ChonDux OR Chondrotissue OR "Chondro Tissue" OR MaioRegen)	14
21.	#19 OR #20	308
22.	#6 AND #21	47
23.	#6 AND #21 in Trials	44

Załącznik 4. Diagram selekcji badań wtórnych



Załącznik 5. Diagram selekcji badań pierwotnych



Załącznik 6. Strategie wyszukiwania badań ekonomicznych

Tabela 99. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE *via* Ovid (data wyszukiwania 17.01.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	exp Cartilage Diseases/	14 383
2.	(chondropath* or osteochondropath*).af.	584
3.	(cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*).af.	940 396
4.	(diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*).af.	13 813 027
5.	((cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*) adj6 (diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*)).af.	198 955
6.	1 or 2 or 5	206 485
7.	"autologous matrix induced chondrogenesis".af.	192
8.	"autologous membrane induced chondrogenesis".af.	3
9.	AMIC.af.	582
10.	(scaffold* or membrane* or matrix or matrices).af.	2 214 117
11.	(assisted or induced or enhanced or associated or augmented).af.	8 923 822
12.	(cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)).af.	11 605
13.	("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation").af.	10 933
14.	12 or 13	19 918
15.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented)).af.	105 567
16.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented) adj6 ((cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)) or ("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation"))).af.	311
17.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (implantation or insertion)).af.	4 627
18.	(microfracture adj6 (scaffold* or membrane* or matrix or matrices)).af.	171
19.	7 or 8 or 9 or 16 or 17 or 18	5 472
20.	("Chondro Gide" or ChondroGide or Hyalofast or ChonDux or Chondrotissue or "Chondro Tissue" or MaioRegen).af.	103
21.	19 or 20	5 541
22.	(economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or "health technology assessment").tw.	824 778
23.	6 and 21	596
24.	22 and 23	21

Tabela 100. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazach EMBASE *via* Ovid, Journals@Ovid Full Text i Your Journals@Ovid (data wyszukiwania 17.01.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	exp chondropathy/	80 438
2.	(chondropath* or osteochondropath*).af.	7 041
3.	(cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*).af.	2 518 310
4.	(diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*).af.	25 744 220
5.	((cartilag* or chondral* or osteochondral* or joint* or articula*) adj6 (diseas* or defect* or lesion* or injur* or damage* or pain* or tear* or disorder* or degener* or trauma*)).af.	572 378
6.	1 or 2 or 5	623 909

7.	"autologous matrix induced chondrogenesis".af.	561
8.	"autologous membrane induced chondrogenesis".af.	10
9.	AMIC.af.	1 483
10.	(scaffold* or membrane* or matrix or matrices).af.	4 480 534
11.	(assisted or induced or enhanced or associated or augmented).af.	18 624 897
12.	(cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)).af.	32 297
13.	("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation").af.	29 248
14.	12 or 13	53 965
15.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented)).af.	297 821
16.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (assisted or induced or enhanced or associated or augmented) adj6 ((cartilag* adj2 (reconstruction or regeneration or restoration or repair or resurfacing)) or ("bone marrow stimulation" or chondrogenes* or "chondrocyte stimulation"))).af.	1 104
17.	((scaffold* or membrane* or matrix or matrices) adj2 (implantation or insertion)).af.	20 972
18.	(microfracture adj6 (scaffold* or membrane* or matrix or matrices)).af.	819
19.	7 or 8 or 9 or 16 or 17 or 18	23 272
20.	("Chondro Gide" or ChondroGide or Hyalofast or ChonDux or Chondrotissue or "Chondro Tissue" or MaioRegen).af.	487
21.	19 or 20	23 508
22.	(economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "ca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or "health technology assessment").tw.	2 675 890
23.	6 and 21	3 102
24.	22 and 23	674

Tabela 101. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 17.01.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	MeSH descriptor: [Cartilage Diseases] explode all trees	195
2.	chondropath* OR osteochondropath*	95
3.	cartilag* OR chondral* OR osteochondral* OR joint* OR articula*	73 061
4.	diseas* OR defect* OR lesion* OR injur* OR damage* OR pain* OR tear* OR disorder* OR degener* OR trauma*	1 066 822
5.	(cartilag* OR chondral* OR osteochondral* OR joint* OR articula*) NEAR/6 (diseas* OR defect* OR lesion* OR injur* OR damage* OR pain* OR tear* OR disorder* OR degener* OR trauma*)	25 188
6.	#1 OR #2 OR #5	25 256
7.	"autologous matrix induced chondrogenesis"	11
8.	"autologous membrane induced chondrogenesis"	0
9.	AMIC	27
10.	scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices	35 365
11.	assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented	514 363
12.	cartilag* NEAR/2 (reconstruction OR regeneration OR restoration OR repair OR resurfacing)	487
13.	"bone marrow stimulation" OR chondrogenes* OR "chondrocyte stimulation"	86
14.	#12 OR #13	534
15.	(scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented)	733
16.	((scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (assisted OR induced OR enhanced OR associated OR augmented)) NEAR/6 ((cartilag* NEAR/2 (reconstruction OR regeneration OR restoration OR repair OR resurfacing) OR ("bone marrow stimulation" OR chondrogenes* OR "chondrocyte stimulation")))	20

17.	(scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices) NEAR/2 (implantation OR insertion)	136
18.	microfracture NEAR/2 (scaffold* OR membrane* OR matrix OR matrices)	7
19.	#7 OR #8 OR #9 OR #16 OR #17 OR #18	178
20.	"Chondro Gide" OR ChondroGide OR Hyalofast OR ChonDux OR Chondrotissue OR "Chondro Tissue" OR MaioRegen	14
21.	#19 OR #20	187
22.	#6 AND #21	44
23.	(economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or "health technology assessment"):ti,ab,kw	85 063
24.	#22 AND #23	2

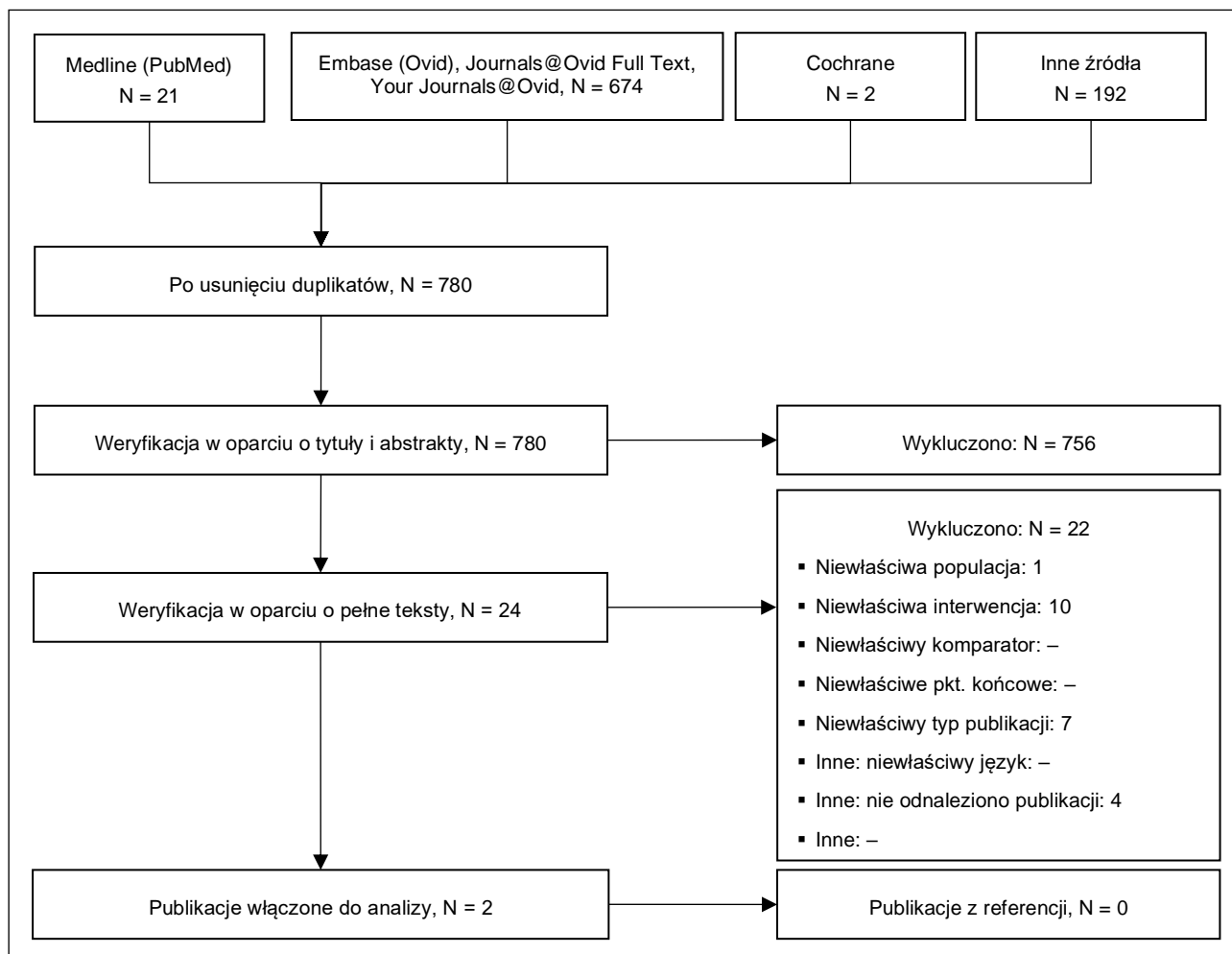
Tabela 102. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 28.01.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	chondropath* OR osteochondropath* OR cartilag* OR chondral* OR osteochondral* OR joint* OR articula*	2 550
2.	"autologous matrix induced chondrogenesis" OR "autologous membrane induced chondrogenesis" OR AMIC OR scaffold OR membrane OR matrix OR matrices OR "cartilage reconstruction" OR "Chondro Gide" OR ChondroGide OR Hyalofast OR ChonDux OR Chondrotissue OR "Chondro Tissue" OR MaioRegen	557
3.	#1 and #2	32

Tabela 103. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie CEAR (data wyszukiwania 28.01.2025)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	"autologous matrix induced chondrogenesis" OR "autologous membrane induced chondrogenesis" OR AMIC OR scaffold OR membrane OR matrix OR matrices OR "cartilage reconstruction" OR "Chondro Gide" OR ChondroGide OR Hyalofast OR ChonDux OR Chondrotissue OR "Chondro Tissue" OR MaioRegen	160

Załącznik 7. Diagram selekcji badań ekonomicznych



Załącznik 8. Wyniki wyszukiwania badań w toku

Tabela 104. Wyniki wyszukiwania badań klinicznych w toku w bazach ClinicalTrials.gov, EudraCT i ICTRP WHO

Baza	Kwerenda	Liczba wyników	Adekwatne wyniki
Clinicaltrials.gov	((AREA[ConditionSearch]cartilage OR AREA[ConditionSearch]cartilaginous OR AREA[ConditionSearch]chondropathy OR AREA[ConditionSearch]osteocondropathy OR AREA[ConditionSearch]chondral OR AREA[ConditionSearch]osteocondral OR AREA[ConditionSearch]osteocondritis OR AREA[ConditionSearch]knee OR AREA[ConditionSearch]ankle OR AREA[ConditionSearch]hip OR AREA[ConditionSearch]joint OR AREA[ConditionSearch]articular) AND (AREA[InterventionSearch]membrane OR AREA[InterventionSearch]matrix OR AREA[InterventionSearch]scaffold)) OR AREA[InterventionSearch]AMIC OR AREA[InterventionSearch]"Matrix-Induced Chondrogenesis" OR AREA[InterventionSearch]"Membrane-Induced Chondrogenesis" OR AREA[InterventionSearch]chondrogenesis OR AREA[InterventionSearch]"Augmented Microfracture Technique" OR AREA[InterventionSearch]"Matrix Augmented Bone Marrow Stimulation" OR AREA[InterventionSearch]Chondro-Gide OR AREA[InterventionSearch]Chondrotissue OR AREA[InterventionSearch]Hyalofast OR AREA[InterventionSearch]GelrinC OR AREA[InterventionSearch]ChonDux OR AREA[InterventionSearch]BST-CarGel OR AREA[InterventionSearch]CaReS-1S OR AREA[InterventionSearch]MaioRegen OR AREA[InterventionSearch]MeRG OR AREA[InterventionSearch]Novocart Basic OR AREA[InterventionSearch]Chondrofiller OR AREA[InterventionSearch]JointRep	545	22
EudraCT	AMIC OR "Matrix-Induced Chondrogenesis" OR "Membrane-Induced Chondrogenesis" OR chondrogenesis OR "Augmented Microfracture Technique" OR "Matrix Augmented Bone Marrow Stimulation" OR Chondro-Gide OR Chondrotissue OR Hyalofast OR GelrinC OR ChonDux OR BST-CarGel OR CaReS-1S OR MaioRegen OR MeRG OR Novocart Basic OR Chondrofiller OR JointRep Select Trial Status: Not Authorised, Ongoing, Restarted	58	1
ICTRP WHO	AMIC OR "Matrix-Induced Chondrogenesis" OR "Membrane-Induced Chondrogenesis" OR chondrogenesis OR "Augmented Microfracture Technique" OR "Matrix Augmented Bone Marrow Stimulation" OR Chondro-Gide OR Chondrotissue OR Hyalofast OR GelrinC OR ChonDux OR BST-CarGel OR CaReS-1S OR MaioRegen OR MeRG OR Novocart Basic OR Chondrofiller OR JointRep	47	11
Łącznie		650	34

[Opracowanie własne AOTMiT]

Załącznik 9. Skale i narzędzia oceniające wyniki leczenia

Skala	Opis	Minimalnie klinicznie istotna różnica		
		staw skokowy	staw kolanowy	staw biodrowy
AOFAS American Orthopaedic Foot & Ankle Society (0-100 pkt)	Skala oceniająca ból (40 pkt), zakres ruchu, ustawienie (10 pkt), stabilność i funkcję stawu skokowego (50 pkt). (0 – wynik najgorszy, 100 – wynik najlepszy)	8,9 pkt ^{186, 187}	nd	nd
Zmodyfikowana skala Cincinnati ¹⁸⁸ CKRS modified Cincinnati Knee Rating System (0-100 pkt)	Skala pomiarowa podzielona na trzy części: <ul style="list-style-type: none"> • ocena funkcji kolana (6-30 pkt); • patologia kliniczna (0-20 pkt); • najwyższy poziom aktywności bez bólu (0-50 pkt)¹⁸⁹ Maksymalny wynik w skali wynosi 100 punktów. Niższe wartości w skali oznaczają gorsze funkcjonowanie pacjenta. <ul style="list-style-type: none"> • >80 pkt – wynik bardzo dobry • 55–79 pkt – dobry • 30–45 pkt – przeciętny • <30 pkt – słaby¹⁹⁰ 	nd	<ul style="list-style-type: none"> • 6 mies: 14,0 pkt • 12 mies.: 26,0 pkt (ubytek chrząstki stawowej w kolanie) ¹⁹¹	nd
FFV/FFI-D	Narzędzie samooceny składające się z 23 pozycji podzielonych na 3 podskale (ból: 0/90 pkt, niepełnosprawność: 0/90 pkt i ograniczenie	<ul style="list-style-type: none"> • ból: 12 pkt • niepełnosprawność: 7 pkt 	nd	nd

¹⁸⁶ Dawson, J., Doll, H., Coffey, J., & Jenkinson, C. (2007). Responsiveness and minimally important change for the Manchester-Oxford foot questionnaire (MOXFQ) compared with AOFAS and SF-36 assessments following surgery for hallux valgus. *Osteoarthritis and cartilage*, 15(8), 918-931.

¹⁸⁷ Boffa, A., Previtali, D., Altamura, S. A., Zaffagnini, S., Candrian, C., & Filardo, G. (2020). Platelet-rich plasma augmentation to microfracture provides a limited benefit for the treatment of cartilage lesions: a meta-analysis. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 8(4), 2325967120910504.

¹⁸⁸ Gooding, C. R., Bartlett, W., Bentley, G., Skinner, J. A., Carrington, R., & Flanagan, A. J. T. K. (2006). A prospective, randomised study comparing two techniques of autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects in the knee: periosteum covered versus type I/III collagen covered. *The Knee*, 13(3), 203-210.

¹⁸⁹ Anders, S., Volz, M., Frick, H., & Gellissen, J. (2013). A randomized, controlled trial comparing autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC®) to microfracture: analysis of 1-and 2-year follow-up data of 2 centers. *The open orthopaedics journal*, 7, 133.

¹⁹⁰ Gooding, C. R., Bartlett, W., Bentley, G., Skinner, J. A., Carrington, R., & Flanagan, A. J. T. K. (2006). A prospective, randomised study comparing two techniques of autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects in the knee: periosteum covered versus type I/III collagen covered. *The Knee*, 13(3), 203-210.

¹⁹¹ Greco, N. J., Anderson, A. F., Mann, B. J., Cole, B. J., Farr, J., Nissen, C. W., & Irrgang, J. J. (2010). Responsiveness of the International Knee Documentation Committee subjective knee form in comparison to the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, modified Cincinnati Knee Rating System, and Short Form 36 in patients with focal articular cartilage defects. *The American journal of sports medicine*, 38(5), 891-902.

Skala	Opis	Minimalnie klinicznie istotna różnica		
		staw skokowy	staw kolanowy	staw biodrowy
Foot Function Index/ Foot Function Index Deutch (0-230 pkt)	aktywności: 0/50 pkt), gdzie wyższe wyniki wskazują na nasilenie dolegliwości bólowych. ¹⁹²	<ul style="list-style-type: none"> łącznie 7 pkt¹⁹³ (zapalenie powięzi podeszwowej) 		
Zmodyfikowana ICRS International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society ¹⁹⁴ (0–12 pkt)	Stosowana do oceny jakości naprawy chrząstki stawowej. Jest to narzędzie wykorzystywane do oceny stopnia regeneracji chrząstki po zabiegach chirurgicznych, takich jak przeszczepienie Oceniane są trzy główne kryteria: stopień naprawy defektu, integracja z otaczającą chrząstką oraz makroskopowy wygląd naprawy. Maksymalnie osiąga 12 punktów, wynik im lepszy tym wyższy	nd	bd	nd
IKDC International Knee Documentation Committee (0-100 pkt)	Skala IKDC obejmuje pytania dotyczące nasilenia i częstości występowania dolegliwości bólowych, sztywności, blokowania i obrzęku kolana, aktywności sportowej oraz funkcji stawu. Uzyskany wynik końcowy mieści się w zakresie 0–100 (wynik 100 oznacza pełną sprawność stawu kolanowego),	nd	<ul style="list-style-type: none"> 6 mies: 6,3 pkt 12 mies.: 16,7 pkt (ogniskowy ubytek chrząstki stawowej) 17 pkt (ubytek chrząstki stawowej) 9,8 pkt (pełnościenne zmiany osteochondralne)¹⁹⁵ 	nd
KOOS Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score	Kwestionariusz oceny krótkoterminowych i długoterminowych wyników istotnych dla pacjenta (ang. patient-relevant outcomes) występujących po urazie kolana. Obejmuje ocenę 5 obszarów: ból, objawy, codzienne czynności życiowe, funkcjonowanie w sporcie i rekreacji oraz jakość życia	nd	11,5 pkt ¹⁹⁶	nd

¹⁹² Pozyskano z: https://www.physio-pedia.com/Foot_Function_Index_%28FFI%29, dostęp z 14.03.2025 r.

¹⁹³ Landorf, K. B., & Radford, J. A. (2008). Minimal important difference: values for the foot health status questionnaire, foot function index and visual analogue scale. *The Foot*, 18(1), 15-19.

¹⁹⁴ Cai, H., Wang, P., Xu, Y., Yao, Y., Liu, J., Li, T., Sun, Y., Liang, J., Fan, Y., & Zhang, X. (2020). BMSCs-assisted injectable Col I hydrogel-regenerated cartilage defect by reconstructing superficial and calcified cartilage. *Regenerative biomaterials*, 7(1), 35–45. <https://doi.org/10.1093/rb/rbz028>.

¹⁹⁵ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

¹⁹⁶ Mostafaei, N., Negahban, H., Yazdi, M. J. S., Goharpey, S., Mehravar, M., & Pirayeh, N. (2020). Responsiveness of a Persian version of Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score and Tegner activity scale in athletes with anterior cruciate ligament reconstruction following physiotherapy treatment. *Physiotherapy theory and practice*.

Skala	Opis	Minimalnie klinicznie istotna różnica		
		staw skokowy	staw kolanowy	staw biodrowy
(0-100 pkt)	związana z kolanem, wynik oblicza się osobno dla każdej podskali, ostatecznie za pomocą tego narzędzia uzyskujemy wynik w zakresie od 0 do 100 pkt, uzyskanie 100 punktów świadczy o braku dolegliwości i pełnej funkcji stawu kolanowego.			
Skala Kujali ¹⁹⁷ Kujala patellofemoral scale (0-100 pkt)	Skala Kujala, znana również jako Anterior Knee Pain Scale (AKPS), ocenia subiektywne objawy i ograniczenia funkcjonalne związane z bólem przedniej części kolana ¹⁹⁸ Składa się z 13 pytań, a maksymalny wynik to 100 punktów ¹⁹⁹ Interpretacja wyników: Wysoki wynik (blisko 100 punktów) wskazuje na brak lub minimalne objawy bólu i ograniczenia funkcjonalne. Niski wynik wskazuje na większy ból i większe ograniczenia funkcjonalne ²⁰⁰	nd	9,5 pkt (zespół bólu rzepkowo- udowego) ²⁰¹	nd
Skala Lysholma Lysholm knee scoring system (0-100 pkt)	Kwestionariusz składający się z 8 pytań dotyczących utykania, stosowania kul łokciowych, uczucia przeszkakiwania/blokowania się stawu kolanowego, niestabilności stawu, dolegliwości bólowych, obecności wysięku w stawie, sprawności podczas wchodzenia po schodach oraz wykonywania przysiadu. Uzyskany wynik mieści się w zakresie 0–100 (im wyższy wynik tym lepsza ocena funkcji stawu)	10,1 pkt ²⁰²	10,1 pkt ²⁰³	nd
mHHS modified Harris Hip Score (0-91 pkt)	Narzędzie oceny funkcji i niepełnosprawności stawu biodrowego. W porównaniu do skali HHS, w narzędziu mHSS nie zawarto domeny oceny	nd	nd	8,2 pkt (FAI) 7,9 pkt (resztkowy FAI) 8 pkt (wewnątrzstawowe)

¹⁹⁷ Kujala, U. M., Jaakkola, L. H., Koskinen, S. K., Taimela, S., Hurme, M., & Nelimarkka, O. (1993). Scoring of patellofemoral disorders. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 9(2), 159-163.

¹⁹⁸ Pozyskano z: <https://www.physiotutors.com/questionnaires/kujala-anterior-knee-pain-scale-akps/>, dostęp z 12.03.2025 r.

¹⁹⁹ Pozyskano z: <https://orthotoolkit.com/kujala/>, dostęp z 12.03.2025 r.

²⁰⁰ Pozyskano z: <https://www.physiotutors.com/questionnaires/kujala-anterior-knee-pain-scale-akps/>, dostęp z 12.03.2025 r.

²⁰¹ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

²⁰² Jones, K. J., Kelley, B. V., Arshi, A., McAllister, D. R., & Fabricant, P. D. (2019). Comparative effectiveness of cartilage repair with respect to the minimal clinically important difference. *The American journal of sports medicine*, 47(13), 3284-3293.

²⁰³ Jones, K. J., Kelley, B. V., Arshi, A., McAllister, D. R., & Fabricant, P. D. (2019). Comparative effectiveness of cartilage repair with respect to the minimal clinically important difference. *The American journal of sports medicine*, 47(13), 3284-3293.

Skala	Opis	Minimalnie klinicznie istotna różnica		
		staw skokowy	staw kolanowy	staw biodrowy
	klinicznej. Maksymalny wynik w skali to 91 pkt. Wyższy wynik pacjenta, oznacza jego wyższą niezależność funkcjonalną. ²⁰⁴			zmiany stawu biodrowego) ²⁰⁵
MOCART ²⁰⁶²⁰⁷ Magnetic Resonance Imaging Score and Classification System	System oceny stopnia naprawy tkanki chrzęstnej na podstawie badań obrazowych wykonywanych metodą rezonansu magnetycznego, skala składa się z 9 części (29 elementów) obejmujących ocenę stopnia wypełnienia defektu, integracji z obszarem granicznym, powierzchni tkanki naprawczej, struktury tkanki naprawczej, intensywności sygnału tkanki naprawczej, stanu blaszki podchrzęstnej, stanu kości podchrzęstnej, obecności zrostów, występowania zapalenia błony maziowej. Wynik zawiera się w przedziale od 0-100 pkt (0 - wynik najgorszy; 100 - wynik najlepszy).	Wynik poniżej 27 jest zazwyczaj związany z gorszymi wynikami i obniżoną jakością naprawy chrząstki. ²⁰⁸	bd	bd
NAHS ²⁰⁹ Non-Arthritic Hip Score (0-80 pkt)	Narzędzie oceny stawu biodrowego, u pacjentów z problemami biodrowymi, bez choroby zwyrodnieniowej stawów. Składa się z pytań dotyczących bólu, objawów i funkcji fizycznych, które pacjenci oceniają na podstawie swoich doświadczeń z ostatnich 48 godzin. Wynik końcowy zawiera się w przedziale od 0 (najgorszy możliwy stan zdrowia stawu biodrowego) do 80 pkt (najlepszy możliwy stan zdrowia stawu biodrowego). ²¹⁰	nd	nd	8,7 pkt (FAI) ²¹¹

²⁰⁴ Pozyskano z: https://www.physio-pedia.com/Modified_Harris_Hip_Score, dostęp z 03.03.2025 r.

²⁰⁵ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

²⁰⁶ Marlovits, S., Striessnig, G., Resinger, C. T., Aldrian, S. M., Vecsei, V., Imhof, H., & Trattnig, S. (2004). Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high-resolution magnetic resonance imaging. *European journal of radiology*, 52(3), 310-319.

²⁰⁷ Schreiner, M. M., Raudner, M., Winalski, C. S., Juras, V., Aldrian, S., Kolb, A., ... & Trattnig, S. (2024). The MOCART (magnetic resonance observation of cartilage repair tissue) 2.0 Ankle Score. *Insights into Imaging*, 15(1), 126.

²⁰⁸ Veronesi, F., Zielli, S. O., Brogini, S., Artioli, E., Arceri, A., Mazzotti, A., ... & Giavaresi, G. (2024). Scaffolds for osteochondral lesions of the talus: systematic review and meta-analysis of the last ten years literature. *Bioengineering*, 11(10), 970.

²⁰⁹ Pozyskano z: https://www.preventivehip.org/images/non_arthritic_hip_score.pdf, dostęp z 07.03.2025 r.

²¹⁰ Pozyskano z: https://www.preventivehip.org/images/non_arthritic_hip_score.pdf, dostęp z 14.03.2025 r.

²¹¹ Rosinsky, P. J., Kyin, C., Maldonado, D. R., Shapira, J., Meghpara, M. B., Ankem, H. K., ... & Domb, B. G. (2021). Determining clinically meaningful thresholds for the nonarthritic hip score in patients undergoing arthroscopy for femoroacetabular impingement syndrome. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 37(10), 3113-3121.

Skala	Opis	Minimalnie klinicznie istotna różnica		
		staw skokowy	staw kolanowy	staw biodrowy
<p>OHS Oxford Hip Score (0-48 pkt)</p>	<p>Składa się z 12 pytań dotyczących bólu i funkcji stawu biodrowego, na które pacjenci odpowiadają, oceniając swoje dolegliwości w ciągu ostatnich czterech tygodni</p> <ul style="list-style-type: none"> 0-19 punktów: Może wskazywać na ciężką chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego. Prawdopodobnie konieczna będzie interwencja chirurgiczna. 20-29 punktów: Może wskazywać na umiarkowaną do ciężkiej chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego. Warto skonsultować się z lekarzem rodzinnym i rozważyć konsultację z ortopedą. 30-39 punktów: Może wskazywać na łagodną do umiarkowanej chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego. Można rozważyć leczenie niechirurgiczne, takie jak ćwiczenia, utrata wagi lub leki przeciwzapalne. 40-48 punktów: Może wskazywać na zadowalającą funkcję stawu. Prawdopodobnie nie jest wymagana żadna formalna interwencja^{212,213} 	nd	nd	7,5 pkt (patologie stawu biodrowego) 6 pkt (FAI) 7 pkt (choroba zwyrodnieniowa stawów) ²¹⁴
<p>SF-12 The Short Form 12 (SF-12 PCS: 0-50 pkt SF-12 MCS: 0-50 pkt)</p>	<p>Skala SF-12 ocenia jakość życia w dwóch głównych kategoriach:</p> <ul style="list-style-type: none"> zdrowie fizyczne (ang. Physical Health Scores, PHS), zdrowie psychiczne (ang. Mental Health Scores, MHS). <p>Każda z kategorii obejmuje 4 podskale, punktowane maksymalnie do wartości 50 pkt. Średnie wartości podskal w kategoriach głównych obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> SF-12 PCS: sumaryczną komponentę fizyczną (ang. Physical Component Summary) SF-12 MCS sumaryczną komponentę psychiczną (ang. Mental Component Summary) <p>Wyższy wynik w skali oznacza wyższą jakość życia związaną ze zdrowiem.²¹⁵</p>	bd	nd	nd

²¹² Pozyskano z: https://www.physio-pedia.com/Oxford_Hip_Score, dostęp z 06.03.2025 r.

²¹³ Pozyskano z: http://www.orthopaedicscore.com/scorepages/oxford_hip_score.html, dostęp z 06.03.2025 r.

²¹⁴ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

²¹⁵ Cieslik, B., & Podbielska, H. (2015). Przegląd wybranych kwestionariuszy oceny jakości życia. *Acta Bio-Opt. Inform. Med*, 21, 102-135.

Skala	Opis	Minimalnie klinicznie istotna różnica		
		staw skokowy	staw kolanowy	staw biodrowy
SF-36 36-Item Short Form Survey (SF-36) (8 obszarów, każdy obszar 0–100 pkt) ²¹⁶	Kwestionariusz służący do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem. Składa się z 36 pytań i mierzy osiem obszarów zdrowia fizycznego i psychicznego, takich jak funkcjonowanie fizyczne, ból, witalność czy zdrowie psychiczne. Wyniki są przekształcane na skale od 0 do 100, gdzie wyższe wartości oznaczają lepszą jakość życia.	nd	7,7 pkt ²¹⁷	nd
Skala Tegnera Tegner activity scale (0-10 pkt)	Kwestionariusz oceniający możliwość wykonywania pracy oraz aktywności sportowej. Wynik waha się od 0–10 (im niższy uzyskany wynik tym gorsze funkcjonowanie pacjenta)	1 pkt ²¹⁸	0,5 pkt ^{219,220}	nd
Skala aktywności UCLA ²²¹ University of California, Los Angeles (UCLA) activity scale (0-10 pkt)	Skala w zakresie od 1 do 10 na której pacjent określa swój poziom aktywności od poziomu: „brak aktywności fizycznej” do „regularne uczestnictwo w sportach kontaktowych”. ²²²	nd	nd	bd

²¹⁶ Tylka, J., & Piotrowicz, R. (2009). Kwestionariusz oceny jakości życia SF-36 – wersja polska. *Kardiologia Polska*, 67(11), 1166–1169.

²¹⁷ Clement, N. D., Weir, D., & Deehan, D. (2022). Meaningful values in the short form health survey-36 after total knee arthroplasty—an alternative to the EuroQol five-dimension index as a measure for health-related quality of life: minimal clinically important difference, minimal important change, patient-acceptable symptom state thresholds, and responsiveness. *Bone & Joint Research*, 11(7), 477-483.

²¹⁸ Adam, J. (2022). *Häufigkeit und klinischer Stellenwert von begleitenden Knorpelläsionen bei Sprunggelenk-Luxationsfrakturen (Doctoral dissertation)*.

²¹⁹ Migliorini, F., Maffulli, N., Jeyaraman, M., Schäfer, L., Rath, B., & Huber, T. (2025). Minimal clinically important difference (MCID), patient-acceptable symptom state (PASS), and substantial clinical benefit (SCB) following surgical knee ligament reconstruction: a systematic review. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 51(1), 1-10.

²²⁰ Mostafaei, N., Negahban, H., Yazdi, M. J. S., Goharpey, S., Mehravar, M., & Pirayeh, N. (2020). Responsiveness of a Persian version of Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score and Tegner activity scale in athletes with anterior cruciate ligament reconstruction following physiotherapy treatment. *Physiotherapy theory and practice*.

²²¹ Calistri, A., Di Martino, L., Gurzi, M. D., Bove, M., De Smet, K., & Villani, C. (2014). Italian version of University of California at Los Angeles (UCLA) Activity Score: cross-cultural adaptation. *The Journal of Arthroplasty*, 29(9), 1733-1735.

²²² D'Ambrosi, R., Villafaña, J. H., Indino, C., Liuni, F. M., Berjano, P., & Usulli, F. G. (2019). Return to sport after arthroscopic autologous matrix-induced chondrogenesis for patients with osteochondral lesion of the talus. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 29(6), 470-475.

Skala	Opis	Minimalnie klinicznie istotna różnica		
		staw skokowy	staw kolanowy	staw biodrowy
VAS Visual Analog Scale (0-10 pkt)	Wizualna skala analogowa. Skala pomiarowa stosowana do oceny natężenia bólu. Pacjent z zastosowaniem tego narzędzia wskazuje nasilenie bólu od 0 (brak bólu) do 10 (najsilniejszy wyobraźalny ból).	2,7 pkt ²²³	<ul style="list-style-type: none"> Niska: -1,1 pkt Umiarkowana: -2,7 pkt Wysoka: -3,7 pkt (choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego)²²⁴ 	nd
WOMAC ²²⁵ Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis (6-100 pkt)	Skala złożona z oceny trzech części: występowania dolegliwości bólowych, rodzaju sztywności stawu kolanowego oraz aktywności fizycznej. Ostateczny wynik jest wartością procentową oraz oznacza stopień ograniczenia sprawności funkcjonalnej (im wyższa wartość procentowa tym pacjent jest mniej sprawny)	nd	<ul style="list-style-type: none"> 6 mies: 15,5 pkt 12 mies.: 7,5 pkt (ogniskowy ubytek chrząstki stawowej)²²⁶ 	nd

²²³ Jones, K. J., Kelley, B. V., Arshi, A., McAllister, D. R., & Fabricant, P. D. (2019). Comparative effectiveness of cartilage repair with respect to the minimal clinically important difference. *The American journal of sports medicine*, 47(13), 3284-3293.

²²⁴ Tubach, F., Wells, G. A., Ravaud, P., & Dougados, M. (2005). Minimal clinically important difference, low disease activity state, and patient acceptable symptom state: Methodological issues. *The Journal of Rheumatology*, 32(10), 2025-2029.

²²⁵ Bellamy, N., Buchanan, W. W., Goldsmith, C. H., Campbell, J., & Stitt, L. W. (1988). Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *The Journal of rheumatology*, 15(12), 1833-1840.

²²⁶ Celik, D., Çoban, Ö., & Kılıçoğlu, Ö. (2019). Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of clinical epidemiology*, 113, 44-57.

Załącznik 10. Warunki realizacji świadczeń w zakresie leczenia uszkodzeń chrząstki

Tabela 105. Warunki szczegółowe realizacji świadczeń na oddziałach ortopedii i traumatologii narządu ruchu/ ortopedii i traumatologii narządu ruchu dla dzieci, chirurgii ogólnej i chirurgii dziecięcej w ramach leczenia szpitalnego

Warunki realizacji świadczeń	Hospitalizacja	Hospitalizacja planowa
Oddział ortopedii i traumatologii narządu ruchu/ortopedii i traumatologii narządu ruchu dla dzieci		
Lekarze	<p>1) Równoważnik co najmniej 2 etatów (nie dotyczy dyżuru medycznego) – specjalista w dziedzinie chirurgii ortopedycznej lub chirurgii urazowo-ortopedycznej, lub ortopedii i traumatologii, lub ortopedii i traumatologii narządu ruchu, albo</p> <p>2) Równoważnik co najmniej 1 etatu – specjalista w dziedzinie chirurgii ortopedycznej lub chirurgii urazowo-ortopedycznej, lub ortopedii i traumatologii, lub ortopedii i traumatologii narządu ruchu oraz równoważnik co najmniej 1 etatu – lekarz z I stopniem specjalizacji z doświadczeniem.</p>	Równoważnik co najmniej 1 etatu (nie dotyczy dyżuru medycznego) – specjalista w dziedzinie chirurgii ortopedycznej lub chirurgii urazowo-ortopedycznej, lub ortopedii i traumatologii, lub ortopedii i traumatologii narządu ruchu.
Pielęgniarki	<p>W przypadku leczenia dorosłych – równoważnik co najmniej 0,7 etatu na 1 łóżko, w tym równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego lub w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego, lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego.</p> <p>W przypadku leczenia dzieci – równoważnik co najmniej 0,9 etatu na 1 łóżko, w tym równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa pediatrycznego lub chirurgicznego lub w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa pediatrycznego lub chirurgicznego, lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa pediatrycznego lub chirurgicznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa pediatrycznego lub chirurgicznego.</p>	
Organizacja udzielania świadczeń	<p>1) Zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej we wszystkie dni tygodnia (może być łączona z innymi oddziałami o profilu zabiegowym);</p> <p>2) Zapewnienie kontynuacji procesu leczniczego przez procedury rehabilitacji narządu ruchu;</p> <p>3) W przypadku udzielania świadczeń dla dzieci – udokumentowany dostęp do konsultacji lekarza specjalisty w dziedzinie chirurgii dziecięcej lub pediatrii.</p>	<p>1) Zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej we wszystkie dni tygodnia (może być łączona z innymi oddziałami o profilu zabiegowym);</p> <p>2) W przypadku ortopedii i traumatologii narządu ruchu dla dzieci – udokumentowany dostęp do konsultacji lekarza specjalisty w dziedzinie chirurgii dziecięcej lub pediatrii.</p>
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	<p>1) kardiomonitor – w miejscu udzielania świadczeń;</p> <p>2) artroskop diagnostyczno-terapeutyczny – w lokalizacji.</p>	<p>1) aparat RTG;</p> <p>2) artroskop diagnostyczno-terapeutyczny – w lokalizacji.</p>
Zapewnienie realizacji badań	Histopatologicznych śródoperacyjnych – dostęp.	
Pozostałe wymagania	<p>1) gabinet diagnostyczno-zabiegowy – w miejscu udzielania świadczeń;</p> <p>2) blok operacyjny – w lokalizacji.</p>	
Oddział chirurgii ogólnej		
Lekarze	<p>1) Równoważnik co najmniej 2 etatów (nie dotyczy dyżuru medycznego) – specjalista w dziedzinie chirurgii lub chirurgii ogólnej, albo</p> <p>2) Równoważnik co najmniej 1 etatu – specjalista w dziedzinie chirurgii lub chirurgii ogólnej oraz równoważnik co najmniej 1 etatu – lekarz z I stopniem specjalizacji z doświadczeniem.</p>	Równoważnik co najmniej 1 etatu (nie dotyczy dyżuru medycznego) – specjalista w dziedzinie chirurgii lub chirurgii ogólnej.
Pielęgniarki	Równoważnik co najmniej 0,7 etatu na 1 łóżko, w tym równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego lub w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego, lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego.	

Warunki realizacji świadczeń	Hospitalizacja	Hospitalizacja planowa
Organizacja udzielania świadczeń	Zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej we wszystkie dni tygodnia (może być łączona z innymi oddziałami o profilu zabiegowym).	
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	Kardiomonitor – w miejscu udzielania świadczeń.	W lokalizacji: 1) aparat RTG; 2) kardiomonitor.
Zapewnienie realizacji badań	Histopatologicznych śródoperacyjnych – dostęp.	
Pozostałe wymagania	1) Gabinet diagnostyczno-zabiegowy – w miejscu udzielania świadczeń; 2) Blok operacyjny – w lokalizacji.	
Oddział chirurgii dziecięcej		
Lekarze	1) Równoważnik co najmniej 2 etatów (nie dotyczy dyżuru medycznego) – specjalista w dziedzinie chirurgii dziecięcej, albo 2) Równoważnik co najmniej 1 etatu – specjalista w dziedzinie chirurgii dziecięcej oraz równoważnik co najmniej 1 etatu – lekarz z I stopniem specjalizacji z doświadczeniem.	Równoważnik co najmniej 1 etatu (nie dotyczy dyżuru medycznego) – specjalista w dziedzinie chirurgii dziecięcej.
Pielęgniarki	Równoważnik co najmniej 0,9 etatu na 1 łóżko, w tym równoważnik co najmniej 2 etatów – specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego lub pediatrycznego lub w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego lub pediatrycznego, lub po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego lub pediatrycznego, lub w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego lub pediatrycznego.	
Organizacja udzielania świadczeń	Zapewnienie całodobowej opieki lekarskiej we wszystkie dni tygodnia (nie może być łączona z innymi oddziałami).	
Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	1) inkubator (w przypadku realizacji świadczeń w zakresie chirurgii noworodka), 2) kardiomonitor – w miejscu udzielania świadczeń.	
Zapewnienie realizacji badań	Histopatologicznych śródoperacyjnych – dostęp.	
Pozostałe wymagania	1) gabinet diagnostyczno-zabiegowy – w miejscu udzielania świadczeń; 2) blok operacyjny – w lokalizacji	

[Opracowanie własne Agencji na podstawie załącznika nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)]