

45°

**Convegno Nazionale
di Studi di Medicina Trasfusionale**

Rimini | 29-31 maggio 2024



**Principi di buona pratica per una valutazione
di efficacia e tollerabilità dell'uso di EuNT.**

Dr. Mario Cruciani

Consulente CNS per Revisioni sistematiche e Meta-analisi

Il sottoscritto, MARIO CRUCIANI in qualità di Relatore
dichiara che

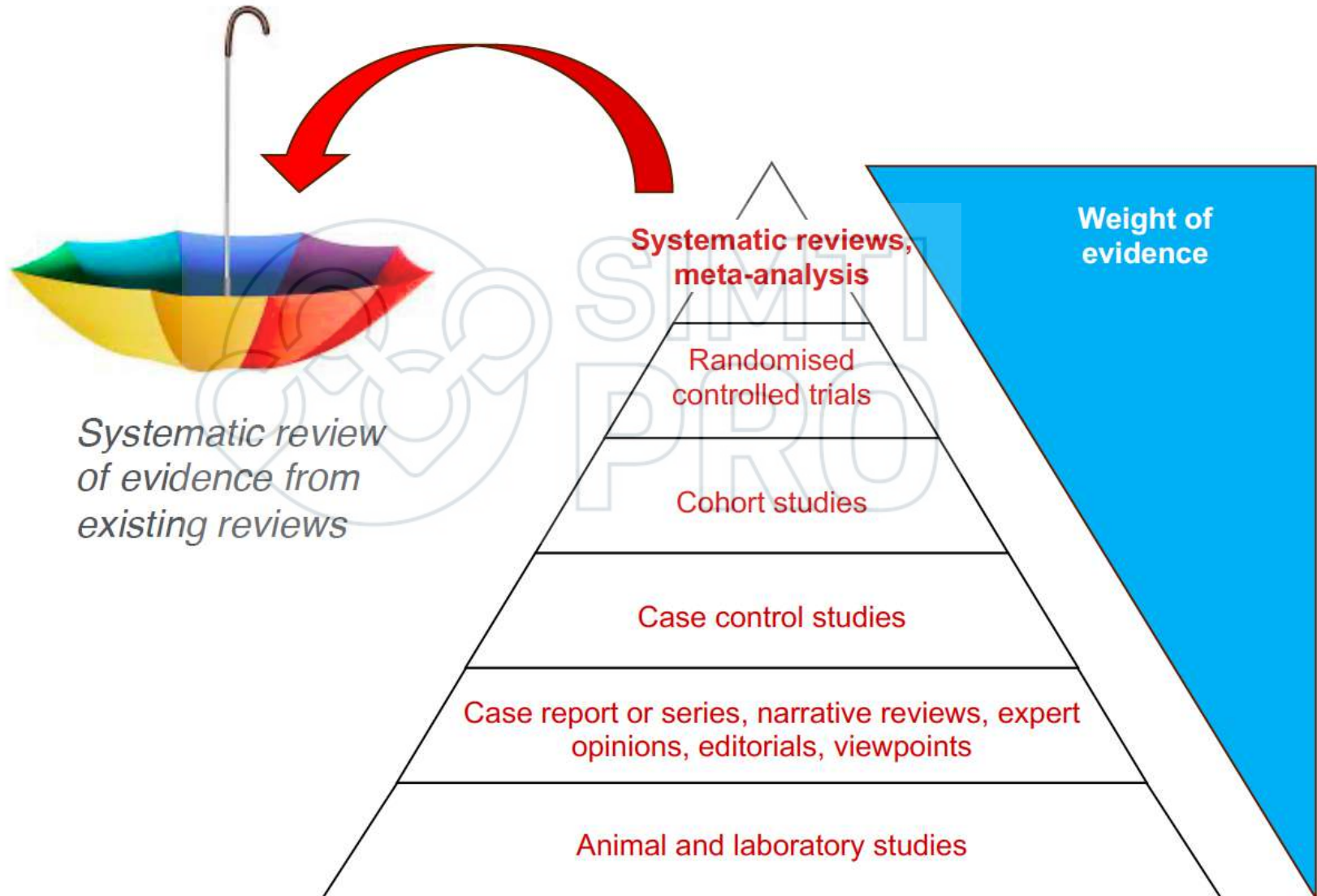
nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.



Utilizzo appropriato di Emoderivati ad uso Non Trasfusionale (EuNT): Platelet Rich Plasma (PRP)

- il CNS coordina un gruppo di lavoro multidisciplinare, che fornisce e regolarmente aggiorna la lista delle indicazioni terapeutiche sull'utilizzo appropriato degli EuNT.
- L'impiego di PRP, per la presenza di **fattori di crescita** potenzialmente utili per la rigenerazione tissutale, l'angiogenesi e la guarigione, e' in continuo aumento in varie discipline mediche.
- Dal 2018 ad oggi, il CNS ha pubblicato 5 Revisioni sistematiche con meta-analisi (RS) e 2 "umbrella review" (overview di RS) sull'utilizzo di PRP in campo ortopedico, di medicina sportiva, chirurgia del cavo orale, dermatologia (alopecia, cicatrici da acne) e medicina estetica (ringiovanimento del viso), oltre a 1 RS sull'utilizzo di siero autologo per la "eye dry syndrome".

Levels of evidence



Punti chiave per una RS/MA

- Obiettivi chiari
- Ricerca della letteratura esaustiva
- Metodologia per la conduzione rigorosa
- *Valutazione della qualità metodologica degli studi essenziale*
- *Il GRADE – (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) è oggi lo strumento di riferimento per la valutazione della affidabilità delle prove scientifiche e per la formulazione di raccomandazioni cliniche basate sulle evidenze.*
- Analisi statistica subordinata alla valutazione della qualità metodologica degli studi disponibili



Il metodo GRADE

Fattori che influiscono sulla valutazione della qualità degli RCT

Table: GRADE's approach to rating quality of evidence (aka confidence in effect estimates)

For each outcome based on a systematic review and across outcomes (lowest quality across the outcomes critical for decision making)

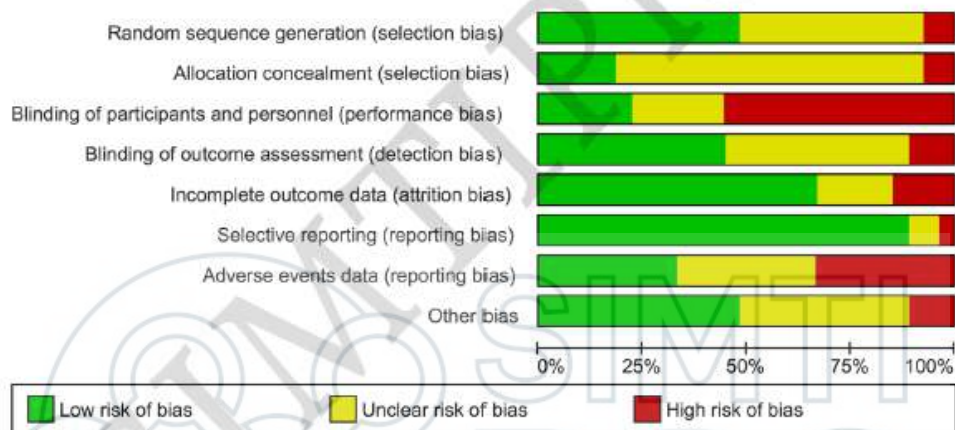
	1. Establish initial level of confidence	2. Consider lowering or raising level of confidence	3. Final level of confidence rating
Study design	Initial confidence in an estimate of effect	Reasons for considering lowering or raising confidence	Confidence in an estimate of effect across those considerations
Randomized trials →	High confidence	↓ Lower if Risk of Bias Inconsistency Indirectness Imprecision Publication bias	High ⊕⊕⊕⊕
Observational studies →	Low confidence	↑ Higher if* Large effect Dose response All plausible confounding & bias would reduce a demonstrated effect or would suggest a spurious effect if no effect was observed	Moderate ⊕⊕⊕○ Low ⊕⊕○○ Very low ⊕○○○

*upgrading criteria are usually applicable to observational studies only.

Da: Amato et al. Il Metodo GRADE. <http://bal.lazio.it/wp-content/uploads/2017/05/Il-metodo-GRADE.pdf>



2A



2B

Study	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Adverse events data (reporting bias)	Other bias
Verma 2020	?	?	?	?	?	?	?	?
Trink 2013	?	?	?	?	?	?	?	?
Toama 2017	?	?	?	?	?	?	?	?
Tamaki 2017	?	?	?	?	?	?	?	?
Singh SK 2019	?	?	?	?	?	?	?	?
Shapiro 2020	?	?	?	?	?	?	?	?
Sheh 2017	?	?	?	?	?	?	?	?
Rodrigues 2019	?	?	?	?	?	?	?	?
Rambaran 2019	?	?	?	?	?	?	?	?
Plug 2016	?	?	?	?	?	?	?	?
Mejer 2016	?	?	?	?	?	?	?	?
Lee 2015	?	?	?	?	?	?	?	?
Kapoor 2020	?	?	?	?	?	?	?	?
Kachhawa 2017	?	?	?	?	?	?	?	?
Hodge 2020	?	?	?	?	?	?	?	?
Gupta 2021	?	?	?	?	?	?	?	?
Gressenberger 2020	?	?	?	?	?	?	?	?
Gentile 2015	?	?	?	?	?	?	?	?
Farid 2016	?	?	?	?	?	?	?	?
El Taieb 2017	?	?	?	?	?	?	?	?
Dubin 2020	?	?	?	?	?	?	?	?
Cervelli 2014	?	?	?	?	?	?	?	?
Banrangi 2019	?	?	?	?	?	?	?	?
Balakrishnan 2020	?	?	?	?	?	?	?	?
Ayres 2016	?	?	?	?	?	?	?	?
Alcalai 2019	?	?	?	?	?	?	?	?
Aggarwal 2020	?	?	?	?	?	?	?	?

Figure 2 - Risk of bias summary and graph

Summary of Cochrane (2A) and cross-tabulation (2B) of risk of bias assessment. Twenty studies (74 %) were at high risk of bias for one or more domains, and 26 studies (96 %) were at unclear risk of bias for one or more domains; only one study was judged at low risk of bias in all the domains.

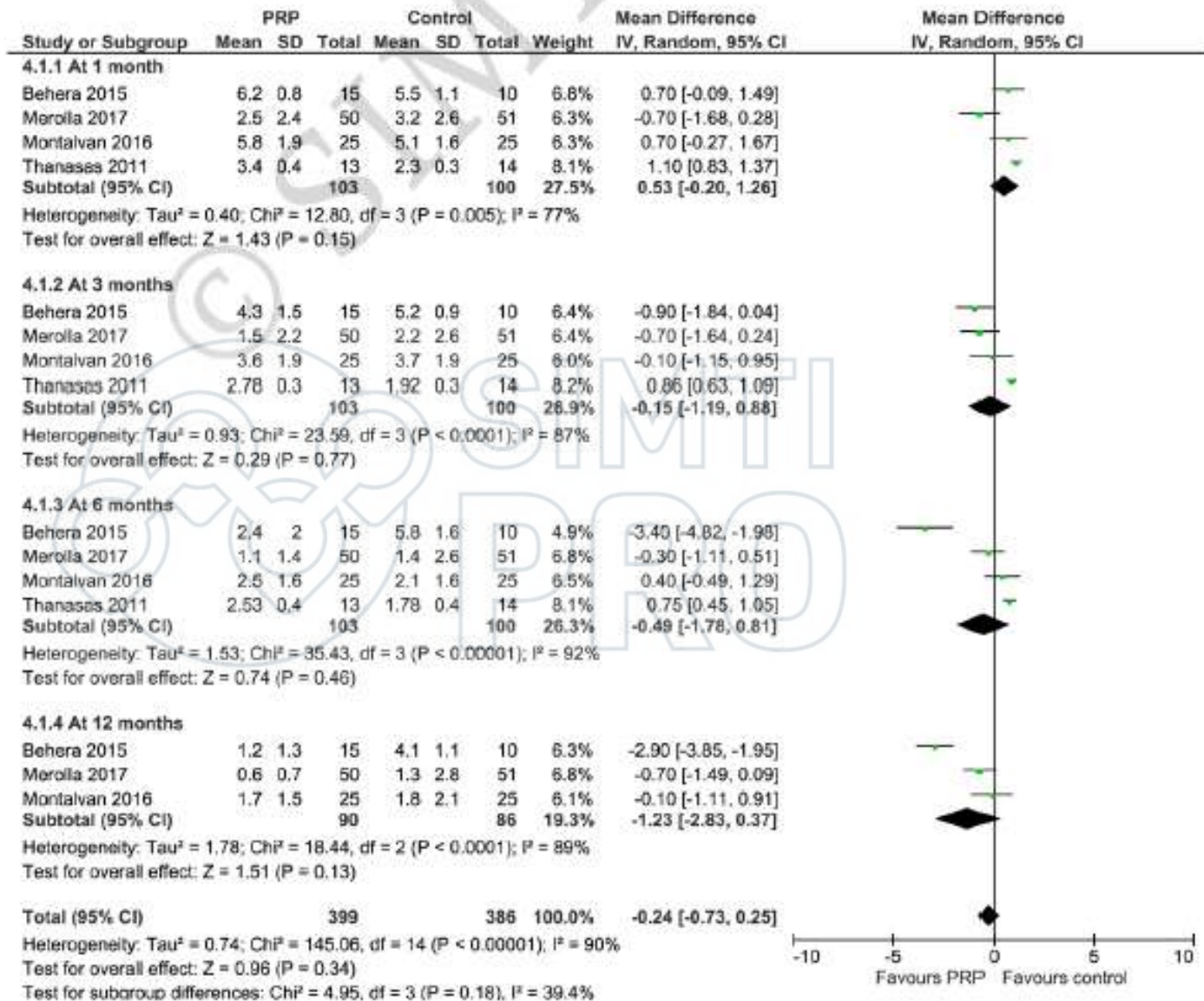


Figure 2 - Forest plot. Lateral epicondylitis. Outcome: pain score over time
 PRP: platelet-rich plasma; SD: standard deviation; 95% CI: 95% confidence interval.

GRADE working group: gradi di evidenza ed interpretazione

ALTA

⊕⊕⊕⊕

Sicuramente l'effetto reale è vicino a quello espresso dalla stima dell'effetto

MODERATA

⊕⊕⊕○

La stima dell'effetto è abbastanza affidabile: l'effetto reale sembra vicino a quello della stima ma potrebbe anche essere sostanzialmente diverso

BASSA

⊕⊕○○

L'affidabilità della stima dell'effetto è scarsa: l'effetto reale potrebbe essere sostanzialmente diverso dalla stima

MOLTO BASSA

⊕○○○

La stima dell'effetto è inaffidabile: è verosimile che l'effetto reale sia sostanzialmente diverso dalla stima

*www.GradeWorking-Group.org

PRP a scopi non-trasfusionale: le RS del CNS

REVIEW

Efficacy of platelet-rich plasma as conservative treatment in orthopaedics: a systematic review and meta-analysis

Massimo Franchini^{1,2}, Mario Cruciani^{1,3}, Carlo Mengoli¹, Giuseppe Marano¹, Simonetta Pupella¹, Eva Veropalumbo¹, Francesca Masiello¹, Ilaria Pati¹, Stefania Vaglio¹, Giancarlo M. Liumbruno¹

Blood Transfus 2018; 16: 502-13

REVIEW

Serum eye drops for the treatment of ocular surface diseases: a systematic review and meta-analysis

Massimo Franchini^{1,2}, Mario Cruciani^{1,3}, Carlo Mengoli^{1,4}, Giuseppe Marano¹, Enrico Capuzzo², Ilaria Pati¹, Francesca Masiello¹, Eva Veropalumbo¹, Simonetta Pupella¹, Stefania Vaglio^{1,5}, Giancarlo M. Liumbruno¹

Blood Transfus 2019; 17: 200-9

The use of platelet-rich plasma in oral surgery: a systematic review and meta-analysis

Massimo Franchini^{1,2}, Mario Cruciani^{1,3}, Carlo Mengoli^{1,4}, Francesca Masiello¹, Giuseppe Marano¹, Ernesto D'Aloja⁵, Cristina Dell'Aringa⁶, Ilaria Pati¹, Eva Veropalumbo¹, Simonetta Pupella¹, Stefania Vaglio^{1,7}, Giancarlo M. Liumbruno¹

Blood Transfus 2019; 17: 357-67

Platelet-rich plasma for sports-related muscle, tendon and ligament injuries: an umbrella review

Mario Cruciani^{1,2}, Massimo Franchini^{1,3}, Carlo Mengoli^{1,4}, Giuseppe Marano¹, Ilaria Pati¹, Francesca Masiello¹, Samantha Profili¹, Eva Veropalumbo¹, Simonetta Pupella¹, Stefania Vaglio^{1,5}, Giancarlo M. Liumbruno¹

Blood Transfus 2019; 17: 465-78



CELLULAR THERAPY AND
REGENERATIVE MEDICINE

Review

Platelet rich plasma use for treatment of acne scars: an overview of systematic reviews

Mario Cruciani, Francesca Masiello, Ilaria Pati, Simonetta Pupella, Vincenzo De Angelis

Blood Transfus 2023; doi: 10.2450/BloodTransfus.536



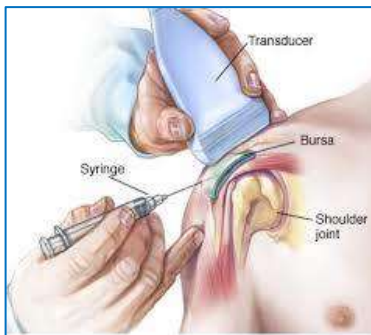
CELLULAR THERAPY AND
REGENERATIVE MEDICINE

Review

Platelet-rich plasma for the treatment of alopecia: a systematic review and meta-analysis

Mario Cruciani, Francesca Masiello, Ilaria Pati, Giuseppe Marano, Simonetta Pupella, Vincenzo De Angelis

Blood Transfus 2023; 21: 24-36 doi: 10.2450/2021.0216-21



CELLULAR THERAPY AND
REGENERATIVE MEDICINE

Review

Ultrasound-guided injection of platelet-rich plasma for tendinopathies: a systematic review and meta-analysis

Francesca Masiello, Ilaria Pati, Eva Veropalumbo, Simonetta Pupella, Mario Cruciani, Vincenzo De Angelis

Blood Transfus 2023; 21: 119-136; doi: 10.2450/2022.0087-22



BLOOD
TRANSFUSION



Review

Ahead-of-Print

Platelet rich plasma for facial rejuvenation: an overview of systematic reviews

[Mario Cruciani](#) , *[Francesca Masiello](#)* , *[Ilaria Pati](#)* , *[Simonetta Pupella](#)* ,
[Vincenzo De Angelis](#)

Condizione clinica	Interventi	Controlli	Outcome/s	Principali risultati	Qualità dell'evidenza
Tendinopatie -2 RS 2018, 2023	1- PRP 2-PRP ecoguidato	Iniezioni di steroidi, fisiologica, anestetico, altro	VAS per il dolore; scale funzionali (ad es. AOFAS)	Effetti molto marginali di PRP vs controlli, con l'eccezione della sindrome del tunnel carpale (PRP ecoguidato significativamente piu' efficace)	Molto bassa
Medicina sportiva, 2019	PRP	Cure tradizionali	VAS per il dolore; scale funzionali	Differenze clinicamente non rilevanti	Bassa/ molto bassa
"Dry Eye Syndrome", 2019	Siero autologo (gtt)	Lacrime artificiali	Schirmer test, TBUT. Colorazione con fluoresceina, OSDI	Efficacia variabile in base agli outcomes	Bassa/ molto bassa
Chirurgia cavo orale, 2019	PRP ± altro	Altro (es. tricalcio- fosfato, allograft osso)	Rigenerazione ossea e gengivale	Effetti molto marginali di PRP vs controlli	Bassa/ molto bassa
Alopecia, 2021	PRP	Iniezioni fisiologica, steroidi, altro	Densità e ricrescita capelli	Effetti molto marginali di PRP vs controlli	Bassa/ molto bassa
Cicatrici da acne, 2023	PRP + microneedling/ laser	Microneedling/ laser	Miglioramento clinico, soddisfazione del paziente	Significativi benefici del PRP + laser/microneedling rispetto al gruppo senza PRP	Bassa/ molto bassa
Medicina estetica (ringiovanimento viso) 2023	PRP ± laser, fat grafting, acido ialuronico	La maggior parte degli studi non era controllato	Soddisfazione paziente, elasticità cute, eritema index	Delle 13 RS, 1 sola riportava dati meta-analitici (a favore di PRP per la soddisfazione del paziente)	Bassa/ molto bassa

CONCLUSIONI

- L'efficacia dei PRP rispetto ai controlli e' risultata assente o limitata, e comunque in genere clinicamente non rilevante.
- La valutazione metodologica degli studi (mediante GRADE assesment) dimostra che il livello di attendibilita' dell'evidenza disponibile e' bassa o molto bassa (in genere per ROB, imprecisione e eterogeneita' dei dati).
- Altri limiti comuni alla maggior parte degli studi erano rappresentati dal breve periodo di follow-up, dall'eterogeneita' nella preparazione dei PRP e nel timing di somministrazione, e dalla frequente mancanza di dati di tollerabilita' delle iniezioni di PRP.
- In conclusione, **l'evidenza al momento disponibile e' insufficiente per supportare il processo decisionale a favore dell'utilizzo dei PRP per le indicazioni analizzate.**

