eman ta zabal zazu
Universidad del País Vasco
Euskal Herriko Unibertsitatea
MEDIKUNTZA ETA ERIZAINTZA FAKULTATEA
FACULTAD DE MEDICINA Y ENFERMERÍA

GRADU AMAIERAKO LANA

Berrikuspen bibliografikoa

Plaketetan Aberatsa den Plasmaren erabilera ultzera kronikoen tratamenduan

ANDONI SARABIA MADUEÑO

2016/05/13

LABURPENA

Sarrera: Plaketetan Aberatsa den Plasma norberaren plasmak baino plaketa kontzentrazio altuagoa duen prestakina da, pazientearen odola zentrifugatuz erraz eskuratu daitekeena. Plaketek gordetzen dituzten hazkuntza faktore ezberdinak direla eta, birsortze propietateekin lotu izan da patologia ezberdinen tratamenduan. Bere erabilera eta terapiaren inguruko ikerkuntza biziki handitu da azken urteetan, ultzera kronikoen tratamendurako aukera eraginkor bat bezala aurkeztuz.

Helburua: Plaketetan Aberatsa den Plasma ultzera kronikoen tratamendu gisa erabiltzeko ebidentzia maila nahikorik ote dagoen aztertzea.

Metodologia: Helburuen ebazpenera zuzendutako bilaketa bibliografikoa burutu zen, aurkitutako argitalpenen irakurketa kritikoaren eta barneratze/baztertze irizpideen bidez amaieran 16 artikulu barneratuz eta hauen analisi sakona burutuz.

Emaitzak: Plaketetan Aberatsa den Plasmaren terapiaren aldeko emaitzak aurkitu ziren etiologia ezberdineko ultzera kronikoak tratatzean hauen orbaintzearekin erlazionatutako aldagaietan, baita terapiaren segurtasun maila egokia ere. Hala ere, gaiaren inguruko berrikuspen sistematikoek ez zuten ebidentzia maila nahikorik aurkitu. Gainera, barneratutako ikerketetan alborapen estatistikoetarako arrisku altua ikusi zen.

Ondorioak: Gaur egun eskuragarri dagoen ebidentzia maila ez da nahikoa Plaketetan Aberatsa den Plasmaren terapia eguneroko praktika klinikoan erabiltzeko. Diseinu egokia duten ausazko entseiu kliniko gehiago behar dira, baita PRP-ren produkzioa arautzen duen protokoloa, terapia eguneroko praktika klinikoan errealitate bilakatu dadin.

Hitz gakoak: *platelet, platelet-rich plasma, growth factors, wound healing, ulcer, leg ulcer, pressure ulcer, diabetic foot.*

HITZ UZKURDURAK

- **AEB:** Ameriketako Estatu Batuak
- **PRP:** *platelet-rich plasma* (Plaketetan Aberatsa den Plasma)
- **PDGF:** *platelet-derived growth factor* (plaketetatik eratorritako hazkuntza faktorea)
- **TFG-β:** *transforming growth factor β* (hazkuntza faktore eraldatzailea β)
- **PDAF:** *platelet-derived angiogenic factor* (plaketetatik eratorritako faktore angiogenikoa)
- **EGF:** *epidermal growth factor* (hazkuntza faktore epidermikoa)
- **PDEGF:** *platelet-derived endotelial growth factor* (plaketetatik eratorritako hazkuntza faktore endoteliala)
- **ECGF:** *epithelial cells growth factor* (zelula epitelialen hazkuntza faktorea)
- **IGF:** *insulin-like growth factor* (intsulina antzeko hazkuntza faktorea)
- **HGF:** *hepatocyte growth factor* (hazkuntza faktore hepatozitikoa)
- **AEMPS:** *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*
- **HA:** *hyaluronic acid* (azido hialuronikoa)
- **PAD:** *Peripheral Arterial Disease* (Gaixotasun Arterial Periferikoa)
- **PPP:** *platelet-poor plasma* (Plaketetan Pobrea den Plasma)
- **OME:** Osasunaren Munduko Erakundea

AURKIBIDEA

1. SARRERA: 1
1.1 Ultzera kronikoak 1
1.2 Epidemiologia eta kostu ekonomikoak 1
1.3 Zauri kronikoen fisiopatologia 2
1.4 PRP: definizioa eta terapiaren oinarri biologikoa 2
1.5 PRP terapiaren aurrekariak eta eboluzioa 3
1.6 PRP-ren egoera Espainian 4
1.7 PRP eskuratzeko prozesua 4
2. HELBURUA 5
3. METODOLOGIA: 6
3.1 Bilaketa prozesua 6
3.2 Aukeraketa prozesua 7
3.3 Kalitate metodologikoaren balorazioa 9
4. EMAITZAK: 10
4.1 PRP-ren produkzio aldagaiak 10
4.2 Ultzera kronikoen orbaintzearen inguruko aldagaiak 11
4.2.1 Guztiz osatutako ultzera kopurua 11
4.2.2 Ultzeren tamaina murrizketa 13
4.2.3 Ultzeren orbaintze abiadura 14
4.2.4 Bestelako emaitza aipagarriak 15
4.3 PRP terapiaren segurtasuna 15
4.4 Kalitate metodologikoaren balorazioaren emaitzak 16
5. EZTABAIDA 17
6. ONDORIOAK 20
7. ERREFERENTZIA BIBLIOGRAFIKOAK 21
8. ERANSNKINAK

1. SARRERA

1.1 Ultzera kronikoak:

Ultzera kronikotzat hartzen dira epidermis, dermis eta baita geruza sakonagoei eragiten dieten ehun galerak, behin tratamendua aplikatu ostean behar luketen denboran osatzen ez direnak beraien orbaintze joera txikiarengatik. Zauriok etiologia ezberdina izan dezakete: zio ohikoen artean baskularrak, diabetikoak eta presiozko ultzerak aipatu daitezke.[1]

Erizaintzaren berezko funtzioei erreparatuz, begi bistakoa da ultzera kronikoek erizaintzarekin duten lotura estua. Alde batetik, funtzio asistentzialarekin erlazio zuzena dago, gehienetan erizainak baitira hauen prebentzio eta zainketaren arduradunak. Bestalde, ugariak dira ultzeren zainketetan adituak diren eta besteen irakaskuntzan laguntzen duten erizainak. Kudeaketaren aldetik, erizaintza kalitatezko zainketak ahalik eta baliabide material eta ekonomiko txikienak erabiliz eskaintzen saiatzen da, eta guzti hauek ultzera kronikoen tratamendurako aurrerapenak erizaintzaren ikerketa arloan intereseko esparrua izatea eragiten dute.[2]

1.2 Epidemiologia eta kostu ekonomikoak:

Ultzera kronikoak arazo garrantzitsu bat dira Osasun Sistema publikoarentzat, ohikoak izan eta gastu ekonomiko handia suposatzeaz gain pazienteen bizi kalitatea nabarmenki kaltetzen dutelako.[3,4]

Epidemiologiaren aldetik, espainiar biztanleria orokorrean beheko gorputzadarren ultzera kronikoen prebalentzia %0,16koa da.[1] Presiozko ultzerei erreparatzen badiegu, Espainian 2013an burututako ikerketa batek %7,87ko prebalentzia zehaztu zuen ospitaleetan eta %0,44koa lehen mailako arretan 65 urte gorakoetan, %8,51raino ailegatzen dena etxeko arreta jasotzen dutenetan.[5] Paziente diabetikoei dagokienez, hauen %25 inguruk oin ultzera bat izango du bere bizitzan zehar[6], zauri hauen orbaintze desegokiak diabetikoen beheko gorputzadarreko anputazioen %81ean zerikusia dutelarik.[4]

Ultzera kronikoek duten inpaktu ekonomikoa ulertzeko, aipagarria da Europar Batasunak bere osasun arloko aurrekontuaren %2a bideratzen duela zaurien zainketara[3]. AEB-n presiozko ultzerak dituzten pazienteen zainketaren kostua 1.3 bilioi dolar ingurukoa da urtero[3], eta 2007an paziente diabetikoen ultzerak tratatzen soilik 38 bilioi dolar baino gehiago erabili ziren AEB-n.[7]

1.3 Zauri kronikoen fisiopatologia:

Espero den bezala orbaintzen diren zaurietan, inflamazio akutuko egoerak entzima proteolitikoak agertzea eragiten du, zeintzuek zauria desbridatu eta ehuna birsortzerako prestatzen duten. Zauriak hobetzen hasten diren heinean, inflamazio txikiagoko egoera batera igarotzen dira, aldi proliferatibora igaroz eta, azkenik, zauriaren epitelizazio aldira. Akutuekin alderatzen baditugu, zauri kronikoetan inflamazioa bultzatzen duten zitokina maila altuagoak agertzen dira, inflamazio aldia denboran luzatu eta orbaintze prozesu fisiologikoa oztopatzen delarik.[8]

Lesio hauek denboran luzatzea eragiten duten faktoreen artean traumatismoak, nekrosi prozesuak, infekzioa eta iskemia aurkitu daitezke besteak beste, eta baita hazkunde faktoreen eskasia ere, bakteria edota proteasen (degradazio entzimak) maila altuen eraginarengatik. Honen zergatia hildako ehunaren frakzioek, produktu bakteriarrek eta gorputz arrotzek zaurian eragindako kimiotaxi indartsua da, zeinek gehiegizko degradazio entzimen fluxu jarraitua eragiten duen.[8]

Ultzera kronikoen ohiko tratamendua zauriaren zioaren gain jardutean datza, era berean zauriaren zainketa lokala burutuz apositu, desbridazio, medikamentuen eta abarren bidez, orbaintze fisiologiko bat ahalbidetzeko helburuarekin.[9] Hala ere, ohiko tratamenduekin, nahiz eta hauek zuzenak izan, ultzeren %20ra arte ez dira nahi bezala hobetzen.[1] Horregatik, zauri kronikoen ziklo inflamatorioa hautsi eta hauek osatze bidean kokatzen dituzten interbentzioak beharrezkoak dira.

1.4 PRP: definizioa eta terapiaren oinarri biologikoa:

Plaketetan Aberatsa den Plasma (PRP, *platelet-rich plasma)* norberaren plasmak baino plaketa kontzentrazio altuagoa (150.000-350.000 plaketa/µL baino gehiago) duen plasma prestakina da.[10] Gaur egun ez dago zehaztuta prestakinak izan beharko lukeen plaketa kontzentrazio zehatza, 2tik 8 aldiz maila plasmatikoaren kontzentrazioa duten PRP prestakin ezberdinak jaso direlarik. Ikerlari batzuen aburuz kontzentrazio egokiena 3-5 aldiz maila plasmatikoarena izango litzateke, 1.000.000 plaketa/µL ingurukoa, eta honen azpitik edo gainetik dauden kontzentrazioak ez lirateke efektu terapeutikoa eskuratzeko gai izango.[8,11,12]

Klasikoki plaketei egotzi zaien paper hemostatikoaz gain, hauek ehun ezberdinen osatze eta birsortzerako propietateekin erlazionatu izan dira, zaurien orbaintzearen hasieran funtsezko papera daukatelarik.[3] Ehun kaltetzearen ostean, odol koaguluei txertatuko plaketak behin aktibatuta, beraien barnean bildutako

zenbait hazkuntza faktore eta beste substantzia bioaktibo jariatzen dituzte, zeintzuek orbaintze prozesuan era esanguratsuan laguntzeko gai izango lirateke.[11]

Molekula hauen artean, honako hauek aipatu ditzakegu: plaketetatik eratorritako hazkuntza faktorea (PDGF), hazkuntza faktore eraldatzailea β (TFG-β), interleuzina-1, plaketetatik eratorritako faktore angiogenikoa (PDAF), hazkuntza faktore epidermikoa (EGF), plaketetatik eratorritako hazkuntza faktore endoteliala (PDEGF), zelula epitelialen hazkuntza faktorea (ECGF), intsulina antzeko hazkuntza faktorea (IGF), hazkuntza faktore hepatozitikoa (HGF), fibrina, fibronektina eta bitronektina, besteak beste.[11,13] Hauetako batzuk (IGF edo HGF) proteina plasmatikoak dira eta beraien kontzentrazioa ez da plaketa kontzentrazioaren araberakoa, baina gainontzeko gehienak proteina plaketarioak dira eta beraz beraien kopurua plaketen araberakoa da.[13]

PRP terapia zaurien orbaintzerako lagungarriak izan daitezkeen faktore hauen kopurua handituz beraien efektuak bultzatzean datza, ultzera kronikoen tratamendurako aukera eraginkor bat bezala aurkeztuz.

1.5 PRP terapiaren aurrekariak eta eboluzioa:

Gaur egun PRP garapen sutsuan dagoen terapia berritzat hartu arren, duela urte asko sortutako tratamendua da. 1960ko hamarkadan lehenengo PRP transfusioak burutu ziren, 1970ko hamarkadan zehar ohikoak bihurtu zirelarik. 1980ko hamarkadan, plaketak medikuntza birsortzailean erabiltzen hasi ziren hazkuntza faktoreen bektore gisa; garai honetan, plaketak kaltetutako ehunen osatzea azkartzen omen zuten substantziak jariatzen zituztela aurkitu zen, ultzera kutaneoetan lehenengo aplikazioak burutu zirelarik. 1990eko hamarkadan zirujia maxilofazialean erabiltzen hasi zen bere propietate itsasgarri eta hemostatikoengatik, eta praktika klinikoak hezur birsortze handiagoa bultzatzearen eta inflamazio-aurkako funtzioa izan zezakeela erakutsi zuen.[8]

1999an Eduardo Anitua gasteiztarrak PRP era anbulatorioan eskuratzeko teknika aurkeztu zuenetik, XXI. mendean zehar teknika eta aplikazio ezberdinak ikusi izan dira osasun esparru ezberdinetan: belauneko zirujia artroskopikoan, tendinopatietan, afekzio muskularrak, osteoratritisa, ultzera kornealak… eta baita lan honetan aztertzen diren ultzera kronikoen tratamenduan ere.[1,8,12]

1.6 PRP-ren egoera Espainian:

Azken urteetan ikerketa arloan irabazi duen ospea dela eta, AEMPS-ak (*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)* PRP-ren inguruko txosten bat argitaratu zuen 2013an[14], zeinetan PRP autologoaren inguruan argitu beharreko zenbait datu aurkezten ziren, hurrengo urteetan zehar terapiaren erabilera errealitatea izan daitekelaren seinale.

Txostenaren arabera, PRP-a giza erabilerako farmakotzat sailkatzen da eta honek zenbait betekizun dakartza, hala nola mediku, podologo edota odontologo batek agindu behar izatea. Era berean, tratamendua baimendutako osasun zentroetan soilik aplikatu ahal izango da, eta terapia eskaintzen duen edozein publizitate debekatzen da.[14]

Medikamentu bat den aldetik, AEMPS-ren txostenean bere erabilerarako bermeak esleitzen dira. Gutxieneko kalitatea bermatzeko, produkzioan teknika irekia erabiltzekotan inspekzio bat eskatu beharko da instalazioak kalitatezko produktu bat eskuratzeko modukoak direla ziurtatzeko. Prestakin autologoa izan arren, kontrol eta zaintza neurriak hartuko dira gaixotasun infekziosoen transmisioa ekiditeko. Bestalde, profesional agintzaileak paziente bakoitzaren jarraipena burutu beharko du, aurkako erreakzio baten edozein susmo izanez gero erkidego bakoitzaren farmako-jagoletza zentroari hau helaraziz. Azkenik, eta PRP-ak erabilera-orri edota fitxa teknikorik ez duenez, medikuaren ardura izango da paziente bakoitzari informazio egokia eskaintzea.[14]

1.7 PRP eskuratzeko prozesua:

Ikerketa ugari burutu izan badira ere, gaur egun ez dago PRP-ren eskuratzea arautzen duen protokolo finkorik, ez baitago honen inguruko akordioa eta beraz metodologia ezberdinak ikus daitezke autorearen arabera[12], amaierako produktuak ikuspuntu kualitatibo zein kuantitatibotik ezberdinak direlarik.[3] Dena den, teknika hauek bi multzo nagusitan ezberdindu ditzakegu: teknika irekia erabiltzen dutenak (eskuzko prozesatzea) eta teknika itxia (erabili eta botatzeko kit komertzialen bidez).[12]

Pazientearen odola zain erauzketaren bidez eskuratzen da (kopurua autorearen araberakoa izango da) antikoagulatzailea duten hodi esteriletan jasoz.[1] Jarraian, laginen zentrifugazioa burutzen da ohiko laborategi zentrifugatzaile batean abiadura eta denbora ere ikerketaren araberakoak izango direlarik.[1,11] Dena den, zentrifugazio abiadura motelak gomendatzen dira plaketen aktibazio goiztiarra

saihesteko, proteina jariatzaileek beraien amaierako egitura plasma aplikatu baino lehen hartu ez dezaten.[11]

Lehenengo zentrifugazio baten ostean 3 geruza ezberdindu daitezke: sakoneneko geruza globulu gorriei dagokie, erdiko geruza mehea frakzio leukozitarioari, eta plasmari dagokion goiko geruza. Era berean, geruza plasmatikoa begi bistaz ezberdindu ezin daitezkeen beste 3 frakziotan banatu daiteke: goiko frakzioa plaketetan baxua den kontzentrazio batekin (PPP, *platelet poor plasma*), erdiko frakzioa plaketa kontzentrazio ertaina duena eta plaketetan aberatsa den plasma (PRP, *platelet rich plasma*) gordetzen duen beheko frakzioa, pipetatze zorrotz baten bidez eskuratu daitekeena.[1]

PRP plasma frakzioa aktibatu behar da plaketek beraien hazkuntza faktoreak eta gainontzeko molekula bioaktiboak askatu ditzaten.[10,11] Zentzu honetan, aktibatzaile erabilienak kloruro kaltzikoa %10ean eta behi-tronbina dira[1,10,11], baina azken honen erabilera zalantzan jarri da antitronbina antigorputzen sorrera eta beste zenbait koagulazio faktoreen aurkako erreakzio posible bat eragiteagatik.[13]

Behin PRP prestakina aktibatu ostean, honen aplikazio era ohikoenak lesio-barneko injekzio bidezkoa edota gel bidezkoa dira, prestakinaren gelifikazioa eskuratu arte itxaronez, azken honekin zauriaren gainazalarekin kontaktu denbora luzeagoa eskuratzen delarik.[1] Eskuratze prozesu honen irudia eranskinetan gehitu da (1. eranskina).

2. HELBURUA

Plaketetan Aberatsa den Plasmaren terapiaren inguruan gaur egun arte dagoen bibliografiaren berrikuspen kritikoa burutuz, PRP ultzera kronikoetan tratamendu gisa erabiltzeko ebidentzia zientifiko nahiko ote dagoen zehaztea izango da lan honen helburu orokorra.

Helburu espezifikoak honako hauek izango dira:

- PRP prestakinaren izaeraren inguruan, honen produkzioaren aldagaietan dagoen joera analizatzea.
- Ultzera kronikoen orbaintzearekin erlazionatutako aldagaietan PRP-k erakutsitako eraginkortasuna aztertzea.
- PRP terapiak ultzera kronikoen tratamenduan erakutsitako segurtasun maila aztertzea.

3. METODOLOGIA

Berrikuspen bibliografiko honen gaiaren ikuspegia zehaztu eta helburuak ezarri baino lehen, Plaketetan Aberatsa den Plasmaren inguruko dokumentatzea burutu zen sare nabigazio eta gainazaleko bilaketa bibliografiko baten bidez. Kontzeptu basikoak barneratu ostean, lana ultzera kronikoen tratamenduan fokatzea erabaki zen, bide batez hau erizaintzarekin erlazionatuz. Terapiaren inguruko kalitatezko informazioa eskuratzeko bilaketa bibliografikoa burutu zen datu base ezberdinetan eta baita berrikuspenaren emaitzetara zuzendutako beste bat, 2016ko martxoaren 16an amaitu zena, zeinen pausu nagusiak jarraian deskribatzen diren.

3.1 Bilaketa prozesua:

Artikuluen bilaketa bibliografikoa burutzeko aukeratu diren ebidentzian oinarritutako datu baseak honako hauek izan dira: **Pubmed, Cochrane Library** eta **Ovid plataforma** (**Embase** datu baserako sarbide gisa).

Bilaketa gidatzerakoan ahalik eta efikazia altuena eskuratzeko, **MeSH** osasun tesauruko terminoak aukeratu dira. Erabili diren hitz gakoak honako hauek izan dira:

Platelet
Platelet-rich plasma
Growth factors*
Wound healing
Ulcer
Leg ulcer
Pressure ulcer
Diabetic foot

Emaitza kopuru eskasa dela eta, **"Intercellular signaling peptides and proteins"-ren ordez MeSH-ean bilaketa sinonimo gisa proposatutako "growth factors" terminoa erabili da.*

Bilaketetan emaitza esanguratsuak ez galtzearren, zenbait kasutan '*' karakterea gehitu zaie hitz gakoei bilaketa trunkatzaile gisa, hala nola *'ulcer*'* → *'ulcers', 'ulceration', 'ulcerated'*… bezalako terminoak barnebiltzeko.

Artikuluen bilaketarekin hasi baino lehen aplikatu diren filtroak honako hauek izan dira: ingelesez edo gazteleraz idatziak izatea, 2006-2016 urteen bitartean argitaratu izana eta testu osoa eskuragarri egotea, betiere datu base bakoitzak eskuragarri dituen aukerak direla medio.

Eranskinetan datu base ezberdinetan hitz gakoen konbinazioekin burututako bilaketa nagusien laburpena aurkezten da, baita amaierako laginean bakoitzetik barneratutako artikulu kopurua (2. eranskina).

3.2 Aukeraketa prozesua:

Behin filtroak ezarrita, bilaketa ezberdinek erakutsitako emaitzak aztertu eta hauetatik artikuluak aukeratu ziren. Prozesu hau burutzen zen bitartean, bilaketa bakoitzak erakutsitako emaitzak gainontzekoekin alderatu ziren bikoiztutako artikuluak deuseztatuz, diagrama eta eranskinetan bilaketa emaitza kopuru errealak aurkezten zirela bermatzeko.

Argitalpenen lehenengo baheketa artikuluen izenburuaren arabera burutu zen, berrikuspenaren helburu nagusiarekin zerikusia zutenak aukeratuz, eta baita hauen laburpena irakurriz izenburuak zalantza sortzen zutenen kasuetan, amaieran 57 artikulu hurrengo urratserako kontutan hartuz.

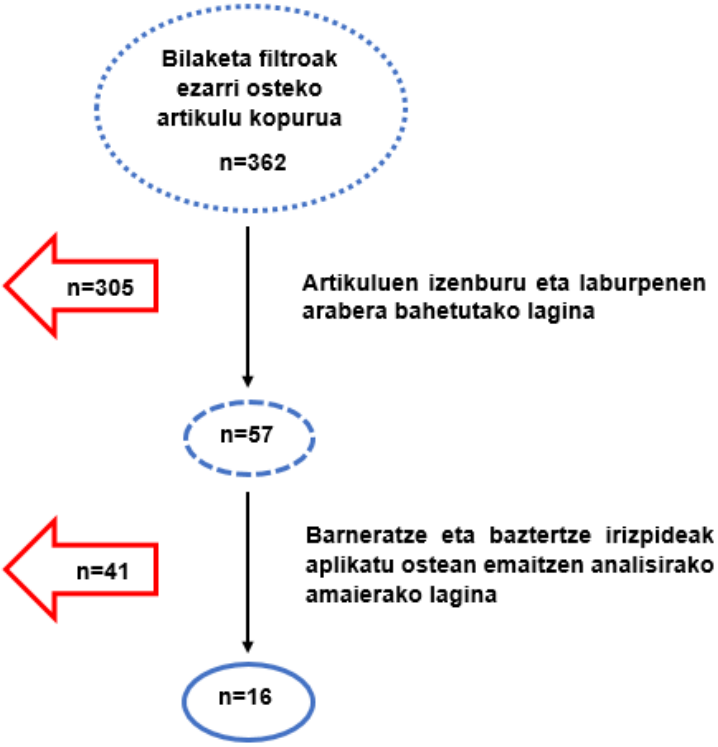
Honen ostean, artikuluen irakurketa sakona burutu zen, aurretik aipatutako filtroez gain aldez aurretik ezarri ziren gainontzeko barneratze eta baztertze irizpideak (1. taula) kontutan hartuta emaitzak baztertzen zirelarik.

BARNERATZE IRIZPIDEAK	BAZTERTZE IRIZPIDEAK
2006-2015 bitartean argitaratutako artikulua izatea	Testu osoa eskuratzerik ez izatea
Gaztelaniaz edo ingelesez idatzitako artikuluak izatea	Animaliekin soilik egindako ikerketak izatea
Testu osoa eskuragarri egotea	Ultzera akutuekin burututako ikerketak izatea
18 urte gorakoetan egindako ikerketak izatea	-

1. Taula: *Artikuluen aukeraketarako ezarritako barneratze eta baztertze irizpideak*

Hauetaz gain, eta irizpide finko bezala ezarri baldin ez baziren ere, antzeko artikuluen artean erabakitzeko ikerketa diseinuaren ebidentzia maila, laginaren tamaina, orokorrean argitalpenak eskainitako informazioa eta bere argitaratze data hurbila bezalako faktoreak aztertu ziren. Era berean, artikuluen iturri ziren aldizkarien JCR (Journal Citation Reports) araberako inpaktu faktorea kontutan hartu zen, amaieran aukeratutako artikuluen %87.5ak (14) inpaktu faktorea zutelarik (3. eranskina).

Amaierako laginean 16 artikulu barneratu ziren emaitzen analisirako (1. Irudia, 2. taula), zeintzuetatik 13 2011-2015 urte bitartekoak ziren, eta azken hauen erdia baino gehiago 2015ekoak.



1. Irudia: *Artikuluen aukeraketa prozesuaren diagrama (bikoiztuak baztertuz)*

DATU BASEA	FILTROEKIN GUZTIRA	ARTIKULUAK BAHEKETAN	BARNERATUTAKO ARTIKULUAK	IKERKETA KLINIKOAK	BERRIKUSPEN SITEMATIKOAK
PUBMED	251	42	13	12	1
COCHRANE	83	7	2	1	1
OVID (EMBASE)	28	8	1	1	-
GUZTIRA:	**362**	**57**	**16**	**14**	**2**

2. taula: *Emaitzetara zuzendutako artikulu erabilgarrien zenbatekoak (bikoiztuak baztertuz)*

3.3 Kalitate metodologikoaren balorazioa:

Lanean barneratutako ikerketen emaitzen analisiarekin hasi baino lehen, hauen kalitate metodologikoaren baloraziorako estrategia diseinatu zen. Prozesu hau ahalik eta objektiboena izan zedin, "*The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias*" tresna erabiliz burutu zen. Tresna honek ausazko entseiu klinikoetan (*randomized controlled trial*) alborapen estatistikoak agertzeko arriskua neurtzen du, hau da, ikerketaren emaitza errealak desitxuratzen dituzten erroreen agerpena.[15]

Aurrerago deskribatuko diren domeinu ezberdinetan oinarrituz, testuan eskaintzen den informazioaren arabera honako balorazioetako bat emango zaio ikerketa bakoitzari: "arrisku baxua" domeinu guztietarako irizpideak betetzen baditu, "arrisku altua" domeinu baten edo gehiagoren irizpideak betetzen ez baditu edo "arrisku ez argia" domeinu bat edo gehiagotan balorazioa zalantzazkoa bada.[15]

Lehenik eta behin, entseiuetan zehar partaideak ikerketa eta kontrol taldeetan banatzeko erabilitako metodoa aleatorioa izan ote zen ikuskatuko da, taldeen artean ezberdintasun estatistikorik (hautaketa alborapena) ez agertzeko neurria. Honekin batera, partaideen banaketa sekuentzia esleipena burutu arte behar zen moduan ezkutuan mantendu zela ebaluatuko da. Jarraian, ikerketan zehar jasotako tratamenduari dagokionez partaideek eta ikerlariak itsutu ote ziren analizatuko da, eskainitako atentzioan emaitzak eraldatu zezaketen ezberdintasunik (prozedura alborapena) egon ote ziren ikertzeko. Era berean, ultzeren eboluzioa ebaluatu zuen pertsonaren itsutzea arakatzen da ere, emaitzen jasotzea talde bietan era berean egin zela ziurtatzeko (detekzio alborapenik ez).[15]

Bestalde, ikerketen partaide galera kopurua ikuskatuz emaitzetan aurkeztutako datuak osatugabeak ote diren baloratu daiteke, galerek taldeen arteko ezberdintasunak eratzeko (higadura alborapena) izan zuten arriskua jakiteko. Azkenik, autoreen aldetik emaitzen berri emate selektiboa baloratuko da, hasieran proposatutako neurketa aldagaiak eta emaitzetan aurkezten zirenak alderatuz (informazio alborapenik ez).[15]

Oro har, balorazio tresna honen bidez ausazko entseiu kliniko bakoitzaren emaitzak zenbateraino egiazkoak izan daitezkeen neurtu daiteke, hau bere ebidentzia mailaren baldintzatzaile argia delarik. Gainera, diseinuaren aldetik PRP eta ultzera kronikoen inguruan eskuragarri dauden ikerketen kalitatea aztertzea ahalbidetzen du.

4. EMAITZAK

Berrikuspen lan honen helburu orokorrari erantzuteko, helburu espezifiko bakoitzaren inguruko emaitzen analisia burutu zen. Eranskinetan analizatutako ikerketa bakoitzaren alderdi nagusiak eta emaitzen xehetasunak biltzen dituen taula aurkezten da (4.eranskina).

Hasteko, barneratutako ikerketen PRP prestakinen produkzio aldagaiak ikertu ziren, ikerketa lagin honetan oinarrituz amankomuneko joeraren bat ote dagoen ikuskatzeko. Jarraian, ultzera kronikoen orbaintzearen inguruko aldagaiak analizatu ziren. PRP-aren eragina ebaluatzerakoan ikerketek zuten heterogenotasuna zela eta, ezinezkoa izan zen barneratutako guztietatik neurketa berdinak biltzea. Horrenbestez, analisia ahal beste amankomuneko emaitzak honako multzoen arabera bilduz burutu zen: guztiz osatutako ultzera kopurua, ultzeraren tamaina murrizketa eta ultzeren orbaintze abiadura. Gainera, PRP terapiak ikerketetan erakutsitako segurtasun maila analizatu zen ere.

Hauetaz gain, duela gutxi argitaratutako bi meta-analisidun berrikuspen sistematikoen emaitzak analizatu dira ere. Lehenengoak PRP-ren efektibotasuna neurtu zuen zauri kronikoen tratamenduan.[16] Besteak, hazkuntza faktoreen efektibotasuna berrikusi zuen ultzera diabetiko kronikoetan[17], faktore hauen gehiengoa PRP-n agertzen direlarik.

Azkenik, barneratutako ausazko entseiu klinikoen kalitate metodologikoaren balorazioaren emaitzak aurkezten dira, Cochrane erakundeak alborapen estatistikoen arriskuaren neurketa egiteko gomendatutako tresnarekin egindakoa.

4.1 PRP-ren produkzio aldagaiak:

Barneratutako ikerketetan PRP-ren produkzioaren inguruan aipatutako datuak bildu ziren, honako aldagai hauen arabera sailkatuz: erabilitako odol kopurua, antikoagulatzailea, zentrifugazioaren xehetasunak, plaketa aktibatzailea eta PRP prestakinaren aplikazio era (5. eranskina).

Paziente bakoitzetik eskuratutako odol kopuruari dagokionez, egile gehienek odol kopuru txikiak (15-30ml bitartean) erabili zituzten prestakinaren produkziorako.[3,4,6,9,18-23] Bolumen ertaina (50-60ml) eskuratu zutenak ere topatu dira[18,24], eta baita bolumen handiagoko laginak (100ml-rainokoak) jaso zituztenak ere, ultzera kroniko bakoitzaren tamainaren arabera erabakia.[25]

Erabilitako antikoagulatzaileari dagokionez, datu hau eskaintzen zuten ikerketa guztietan zitrato taldeko koagulazio aurkakoak erabili ziren (sodio zitratoa %3.8, zitrato dextrosa).[3,18,20,23,24] Laginen zentrifugazioari erreparatuz, ezin daiteke honetan joerarik topatu, zentrifugazio kopuru, abiadura eta denbora ezberdinak jaso direlarik.

Prestakina aktibatzeko erabilitako konposatuari dagokionez, kloruro kaltzikoa %10ean da bakarka gehien erabilitakoa[3,18,23], baita kaltzio karbonatoa %10ean ere.[9] Tronbina konposatuen erabilerari begira, behi tronbina soila erabili izan da[4], eta gainontzeko ikerketek tronbina eta konposatu kaltzikoak (kloruro kaltzikoa %10 edo kaltzio glukonatoa) nahastu zituzten.[20-22,25]

Azkenik, PRP prestakinaren aplikazio eraren joera aztertu zen. Zentzu honetan, aukera errepikatuena prestakinaren gelifikazioa eskuratu arte itxaron eta hau era topikoan ultzeraren gainean aplikatzea izan zen[4,6,19-22], baita era topikoan plasmaren kontsistentzia aipatu gabe erabiltzea.[7,18,25] Bestalde, PRP prestakina ultzeran injektatuta aurkeztu da ere, honen aldeko zenbait argudio eskainiz: alde batetik injektatutako plasmak ultzeraren hesgailuak aldatzerakoan prestakina zauritik kentzea saihesten duela, eta injekzio bidez errazagoa dela ultzeraren beharrizan terapeutikoen arabera prestakina zaurian zehar banatzea.[24] Zenbait ikerketek[3,9,23] PRP gel topikoa eta injekzio bidezko aplikazioak konbinatu zituzten.

4.2 Ultzera kronikoen orbaintzearen inguruko aldagaiak:

Jarraian ultzera kronikoen orbaintzearen inguruko emaitzak deskribatzen dira, zeintzuen xehetasunen taula eranskinetan aurkitu daitezkeen (4. eranskina).

4.2.1 Guztiz osatutako ultzera kopurua:

PRP gelaren aldeko emaitza argiak jaso izan dira oin diabetikoko ultzera kronikoekin egindako ausazko entseiu klinikoan, ikerketa taldean guztiz osatutako ultzera kopurua gel salinoarekin tratatutako kontrol taldekoen bikoitza izan zirelarik.[4]

Ultzera diabetiko errepikakorretan PRP terapia analizatzen zuen beste ausazko entseiu klinikoan, terapiaren efektibotasun altuagoa ikusi zen ohiko tratamenduarekin alderatuz. Pazienteen lagin orokorrean orbaintze osoen ehuneko altua eskuratu zen PRP taldean, kontrol taldean baino %15 inguru altuagoa. Oineko ultzerei soilik erreparatuz eraginkorragoa izan zen ere, antzeko emaitza eta kontrol taldearekiko hobekuntza lortuz.[25]

Erizaintza sailak gidatutako ausazko entseiu klinikoan, PRP terapiaren aldeko emaitzak jaso ziren presiozko ultzeren ohiko tratamenduarekin alderatzean, honekin tratatutako ultzeren herena guztiz osatu zelarik, eta emaitza are efektiboagoa jaso zen terapia azido hialuronikoarekin (*hyaluronic acid,* HA) konbinatuz gero. Ohiko tratamendua jaso zuen kontrol taldean, aldiz, ez ziren orbaintze osorik erregistratu.[18]

Beheko gorputzadarreko ultzerak azal-mentuekin tratatzerakoan, honekin batera PRP erabiltzearen mesedea aurkeztu zen, emaitzak ultzeraren etiologiaren arabera sailkatuz. Ikerketa taldean guztira osatutako ultzeren ehuneko aipagarriak lortu ziren ultzera benoso, arterial eta diabetikoetan, etiologia guztietan azal-mentu hutsekin eskuratutako emaitzak hobetuz.[19]

Ultzera kronikoetan lesio barneko PRP injekzioa analizatzen zuen ikerketan[24], PRP terapia hutsa jaso zuten pazienteak barneratu ziren, baita zaurien ezaugarriengatik azal-mentu edota injerto handiago baten beharra zuten pazienteak ere, zeinetan plasma terapiaz gain interbentzio kirurgiko bat programatu zen. PRP terapia soilik jaso zuten ultzera guztiak guztiz osatu ziren. PRP eta programatutako interbentzioa zuten pazienteen kasuan, plasmak granulazio ehun ugari agertzea eragin zuen, eta ehun injertoa programatuta zuten ultzera gehienetan aski izan zen azal-mentua aplikatzearekin orbaintze arrakastatsua eskuratzeko.

Ultzera benoso kronikoetan PRP erdia injektatuz eta gainontzekoa era topikoan aplikatzen zituen kasu sorta prospektiboan, guztiz osatutako ultzera kopurua %95ekoa izan zen.[23] Beheko gorputzadarreko ultzera kronikoetan PRP-aren bi aplikazio erak konbinatuz, orbaintze osoa eskuratu zen pazienteen erdi inguruan.[9] Bestalde, PRP-rekin era arrakastatsuan tratatutako etiologia ezberdineko ultzeren kasu sorta aurkitu zen, zeinetan paziente bakoitzaren ezaugarri eta zainketaren deskribapena ultzeraren jarraipenaren argazki sekuentziarekin batera aurkeztu zen.[7]

Emaitza guzti hauekin bat ez etorriz, plaketetatik eratorritako hazkuntza faktoreen efektibotasuna presioa arintzeko hesgailua zeramaten oin ultzera diabetikoetan ikertzen zituen ausazko entseiu klinikoan**,** ez zen guztiz osatutako ultzera kopuruaren inguruan esangura estatistikorik topatu kontrol taldean erabilitako gel salinoarekin alderatuz. Autoreen esanetan, ultzera hauen abordaian presioaren arintzea tratamendu topikoa baino garrantzitsuagoa izango litzateke.[26]

Berrikuspen sistematikoei erreparatuz, ez zen esangura estatistikorik aurkitu PRP terapiarekin guztiz osatutako zauri kronikoen kopurua aztertzean.[16] Hazkuntza faktoreen eraginkortasuna ultzera diabetiko kronikoetan aztertzean, aldiz, ikerketetan neurtutako edozein hazkuntza faktore plazeboak baino ultzera orbaintze oso kopuru handiagoa eskuratu zituela jaso zen, baina emaitza honek ebidentzia maila baxua erakutsi zuen ikerketa diseinu edota partaide galerengatik.[17]

4.2.2 Ultzeren tamaina murrizketa:

Zauri kronikoekin ikertzean hobekuntza maila neurtzea guztiz orbaindutako ultzerak neurtzea baino helburu errealagotzat jo izan da epe motzean[22], eta hortaz zenbait autoreek era honetan aurkezten dituzte beraien emaitzak.

Guztiz osatutako ultzera kopuruan bezala, PRP-k presiozko ultzeren ohiko tratamenduarekiko efektibotasun handiagoa erakutsi zuen ultzeren batezbesteko azalera erredukzioa neurtzerakoan. Izan ere, PRP-rekin tratatutako ultzeren batezbesteko murrizketa %55koa izan zen, ohiko tratamendua jaso zuen taldean erredukzioa %10 ingurukoa soilik izan zelarik. Gainera, PRP terapia HA-rekin konbinatuz gero %80raino ailegatu zen batezbesteko erredukzioa.[18] Ultzera kronikoekin burututako beste ausazko entseiu kliniko batean emaitza argiak jaso ziren PRP-ren alde, erredukzioa ikerketa taldean gel salinoarekin tratatutako kontrol taldean baino %50 inguru altuagoa izan baitzen.[3] Beheko gorputzadarreko ultzera kronikoak biltzen zituen kasu sorta prospektiboan antzeko azalera erredukzioa jaso zen PRP erabili ostean.[9]

Ikertutako literaturan PRP terapia gaixotasun arterial periferikoa (PAD, *peripheral arterial disease*) duten pazienteetan ikertu behar zela adierazi izan da.[7] Zentzu honetan, oin ultzera diabetikoez gain PAD zuten pazienteak bildu zituen kasu sorta erretrospektiboa aurkitu zen.[6] Honetan, iskemia larririk gabeko partaideen gehiengo handi batek ultzeraren orbaintze osotik gertu gelditu zen. Iskemia larria pairatzen zutenen artean ere emaitza aipagarriak lortu ziren, partaideen 3/4ek ultzera erdiaren edo gehiagoko erredukzioa lortuz, gainontzekoak orbaintze osotik gertu gelditu zirelarik.[6] Literaturan PAD pairatzen zuten pazienteak ultzera arterialen azpitaldea osatzeko barneratuak izan dira ere, PRP-rekin emaitza positiboak eskuratuz.[19]

Etiologia ezberdineko zauri kronikoak (ohikoenak presiozko ultzerak, ultzera benosoak eta oin diabetikoko ultzerak) PRP-rekin tratatzen zituen kasu sorta prospektiboan batezbesteko %40 inguruko azalera erredukzioa jaso zen, baita batezbesteko bolumen erdiaren erredukzioa ere. Hauetaz gain, zaurien leizeen eta tunelen erredukzio aipagarriak eskuratu ziren ere. Oro har, ikertutako zaurien %97ak neurtutako aldagairen batean hobekuntza erakutsi zuen.[21] Aurreko ikerketarekin erlazionatutako kasu sorta erretrospektiboan, antzeko emaitzak eskuratu ziren azalera eta bolumen murrizketan, eta baita leize eta tunelen hobekuntzan ere. Barneratutako etiologia ezberdinetan osatze mailak berdintsuak izateagatik, autoreek PRP-k guztietan eraginkorra izan zitekeela proposatu zuten.[22]

Berrikuspen sistematikoen analisiari dagokionez, PRP taldeen aldeko esangura estatistikoa topatu zen zauri kronikoen tratamenduan[16], autoreen esanetan pazienteen galera ehuneko altuengatik baldintzatutako ebidentzia.

4.2.3 Ultzeren orbaintze abiadura:

Oin ultzera diabetiko kronikoetan burututako ausazko entseiu klinikoan, orbaintze osoa eskuratzeko batezbesteko denbora ia erdia izan zen PRP gel taldean gel salinoa jaso zuen taldean baino.[4] Era berean, ultzera diabetiko kronikoen ohiko tratamenduarekin konparatzean, orbaintze osoa eskuratzeko denbora gutxiago ebidentziatu zen PRP terapiaren alde kontrol taldearekiko.[25]

Plaketetan Aberatsa den Plasma (PRP) eta Plaketetan Pobrea den Plasma (PPP) ultzera diabetiko kronikoetan konparatu zituen ikerketan, osatzeko batezbesteko denbora txikiagoa izan zen PRP taldean PPP taldean baino.[20] Bestalde, etiologia ezberdineko zauri kronikoak ebaluatzen zituen ikerketan zauriaren orbaintze erdia edo gehiago eskuratzeko batezbesteko denbora aipagarriak jaso izan dira PRP-rekin tratamendua jaso ostean, ultzera tamainaren arabera sailkatuz.[22]

Dena den, presioa arintzeko hesgailua zeramaten pazienteen oin ultzera diabetikoetan ez zen orbaintze abiaduraren inguruko esangura estatistikorik ikusi PRP eta kontrol taldeak alderatzean.[26]

Berrikuspen sistematikoek ez zuten orbaintze abiaduraren inguruko meta-analisia egiterik izan, barneratutako ikerketek eskainitako datuak nahikoak izan ez baitziren.[16,17]

4.2.4 Bestelako emaitza aipagarriak:

PAD zuten pazienteen ultzerekin ikertzean, gorputzadarren salbazio ehuneko altuak eskuratu izan dira, gorputzadar galerak iskemia larririk gabeko paziente guztietan ekidin zirelarik, eta iskemia larria zutenen %73an.[6]

PRP terapiaren aplikazioaren ostean mina eta bizi kalitatearen alderdi mental eta fisikoaren hobekuntza esanguratsuak neurtu izan dira, OME-ko eskala analogiko-bisualaren eta SF-12 bizi kalitatearen inkestaren bidez, hurrenez hurren. Autoreen esanetan, literaturan ultzera kronikoen PRP terapian aldagai hauek neurtzen zituen lehenengo ikerketa izan zen.[9] PRP terapiarekin minarekiko tolerantzia altua erregistratu izan da ere, minagatik presio negatiboaren terapia baztertu zuten pazienteetan baino eramangarriagoa izan zelarik.[7]

4.3 PRP terapiaren segurtasuna:

PRP-ren segurtasun maila ikertzeko, aukeratutako artikuluen lagina analizatu zen PRP terapiarekin erlazionatutako aurkako efektuei buruzko datuen bila.

Oin ultzera diabetikoekin burututako ikerketan, ez ziren tratamenduarekin erlazionatutako aurkako efektu larririk jaso.[4] Segurtasuna ebaluatzeko infekzio kopurua neurtu zuten ikerketei begira, presiozko ultzera kronikoekin burututako ausazko entseiu klinikoan ez zen tratatutako ultzeretan infekzio zeinurik topatu PRP aplikatu ostean.[18] Terapia segurutzat jo izan da ere ultzera diabetiko kronikoekin burututako beste ikerketan, zeinetan PRP taldean ohiko tratamendua jasotzen zutenen taldean baino infekzio kopuru txikiagoa izan zen eta eboluzio hobea eduki zuten.[25] Barneratutako bestelako kasu sorta prospektiboetan ez zen terapiarekin erlazionatutako aurkako efekturik erregistratu.[9,23]

Berrikuspen sistematikoen arabera, emaitza ez da argia hazkuntza faktoreekin oin ultzera diabetikoak tratatzerakoan, seguritateari buruzko datuak trakeski aurkeztuak izan zirelako.[17] PRP zauri kronikoetan ez zuen kontrol taldeekiko ezberdintasun esanguratsurik erakutsi infekzioak bezalako zauri konplikazioetan.[16]

4.4 Kalitate metodologikoaren balorazioaren emaitzak:

Metodologia atalean azaldutako estrategia jarraituz, berrikuspen lan honetan barneratutako ausazko entseiu klinikoen emaitzen baliozkotasunaren balorazioa egin zen, ikerketek testuan eskaintzen zuten datuetan oinarrituz emaitza hauek benetakoak ez izateko arriskua (alborapen estatistikoak izateko arriskua) neurtuz. Eranskinetan emaitza hauen xehetasunak biltzen dituzten grafikoak eta ikerketa bakoitzaren ebaluazio taula aurkitu daitezke (6. Eranskina).

Ebaluatutako domeinu ezberdinen emaitzak aztertzen badira, orokorrean alborapen estatistikoetarako arrisku altua ikus daiteke. Izan ere, bi domeinuetan baino ez zen arrisku baxuko balorazioa jaso zuten entseiuen gehiengoa egon: partaideen aleatorizatze sekuentziaren eratzean eta emaitzen berri emate selektiboaren balorazioan. Gainontzeko 5 domeinuetan, aldiz, alborapenetarako arrisku altuko edo arrisku ez argiko ikerketen gehiengoa ikus daiteke. Orokorrean, analizatutako ausazko entseiu kliniko guztiek arrisku altuko balorazioa jaso zuten domeinu batean gutxienez.

5. EZTABAIDA

Berrikuspen lan honetan PRP-k ultzera kronikoen tratamenduan duen eraginkortasuna analizatu da, zenbait aldagaien arabera literatura zientifikoan eskuragarri dagoen ebidentzian oinarrituz. Zentzu honetan, PRP terapiaren aldeko emaitzak aurkitu ziren etiologia ezberdineko ultzera kronikoen orbaintzearen inguruko aldagaiei begira. Literaturan guztiz osatutako ultzera kopuru handiagoak jaso izan dira PRP taldeetan kontrol taldeetan baino.[4,18,19,25] Era berean, ikerketa taldean kontrol taldean baino erredukzio ehuneko altuagoa jaso zuten ikerketak[3,18], baita PRP erabiliz azalera, bolumen, leize eta tunelen murrizketa aipagarriak eskuratu zituztenak[21,22] aurkitu ziren**.** Bestalde, orbaintze abiadura aipagarriak jaso izan dira PRP ultzera diabetikoetan[25] edo etiologia ezberdineko zauri kronikoak tratatzean[22], baita PPP-rekin alderatzean ere.[20] PRP terapiak segurtasun maila ona erakutsi zuen, ultzera diabetikoekin egindako ausazko entseiu klinikoan terapiarekin erlazionatutako aurkako efektu larririk aurkitu ez zirelarik[4], bestelako ikerketetan ere segurtasun maila berbera erakutsiz.[9,23] Ultzera diabetikoekin ikertzean ohiko tratamendua baino seguruagoa izan da ere[25], eta ez ziren infekzio zeinurik erregistratu presiozko ultzeretan aplikatzean.[18] Gainera, PRP terapia PAD pairatzen duten pazienteetan era arrakastatsuan aplikatu izan da, iskemia larria zutenetan ere emaitza positiboak eskuratuz.[6]

Aldeko emaitza hauekin kontraesanean, plaketetatik eratorritako hazkuntza faktore topikoek ez zuten presioa arintzeko hesgailua zeramatzaten oin ultzera diabetikoen tratamenduan ezberdintasun estatistikorik erakutsi. Dena den, ikerketa honetan kronikotasun altuagoa aurkitu zen ikerketa taldeko ultzeretan, pronostiko okerrago batekin lotutako faktorea, eta beraz hazkuntza faktoreen efektu eraginkorrago bat ezkutatuta gelditu zitekeen.[26]

PRP-k izan lezaken bestelako propietateei begira, literaturan bakteria aurkako boterearekin erlazionatu izan da.[1,11] Klasikoki efektu hau plasmari frakzio leukozitarioa gehitzearen ondoriozkoa zela pentsatu izan da, baina duela gutxi burututako ikerketa batean ez zen *staphylococcus* anduien kontrako bakteria aurkako akzio handiagorik ikusi PRP-ri frakzio leukozitarioa gehitzean, eta PRP hutsak infekzioen profilaxirako erabilgarria izan zitekeela proposatu zen. Gainera, prestakinean leukozitoak barneratzeak zaurian akzio proinflamatorioa handitzea eragin lezake, hauek askatutako proteasengatik.[27]

Barneratutako ikerketa gehienek ultzera kronikoak tratatzerakoan PRP-aren eraginkortasunaren alde jotzen badute ere, berrikuspen lan hau burutzerakoan aurkitu diren zenbait muga aipatu behar dira. Lehenik eta behin, ausazko entseiu klinikoez soilik osatutako lagina biltzea ezinezkoa izan dela, honen moduko erreferentzia berri eskas aurkitu baitira argitaratutako literaturan, eta beraz kasu sorta prospektibo zein erretrospektiboetara jo behar izan zen ikerketa lagina betetzeko. Bestalde, kontutan hartu behar da zauri etiologia ezberdinekin burututako lanak barneratu zirela, eta hauetako bakoitzak bere faktore eragile eta orbaintzean eragiten duten berezitasunak dituela. Honela, ultzera zio bakoitzarekin ikertzen duen ausazko entseiu kliniko gehiagoren falta somatu da, zeintzuekin terapiaren ikuspegi orokorraz gain ultzera mota bakoitzari hobeto egokitutako ebidentzia eskuratuko litzateke.

Gainera, ikerketa hauen analisi sakon batek beraien emaitzen dimentsioa murriztu dezaketen beste muga batzuk azaleratzen ditu. Alde batetik ikerketa gehienek partaide lagin txikiak erabili zituztela azpimarratu behar da, ultzeren etiologia ezberdinen populazio orokorrei dagokionez emaitzen adierazgarritasuna murrizten duen faktorea.[3,7,9,20,23,24] Bestalde, zenbait ikerketek tratatzen zailenak ziren pazienteak laginetik kanpo utzi zituzten[3,20,23], odol analitiketan maila desegokiak izateagatik, gaixotasun arterial periferikoa izateagatik edo orbaintze zail batekin erlazionatutako bestelako faktoreengatik, ultzera kronikoak pairatzen dituzten paziente askoren errealitatearen parte diren ezaugarriak. Zenbait ikerketetan ezberdintasun esanguratsuak aurkitu ziren ikerketa eta kontrol taldeen artean.[3,4,26] Emaitzetan jaso zen bezala, PRP-aren eskuratzeari buruzko datu guztiak ez ziren deskribatu, neurketak ikerketa berrietan erreproduzitzea zailtzen delarik. Gainera, ikerketen arteko heterogeneotasunak emaitzen alderatze egoki bat oztopatu zuen.

Hauetaz gain, "*The Cochrane Collaboration's tool for assesing risk of bias"* [26] tresnaren arabera lanean barneratutako ausazko entseiu klinikoak analizatu ostean, alborapen estatistiko ezberdinetarako arrisku altua edo ez argia ikusi zen ikerketen osotasunean. Zentzu honetan, taldeen banaketa ezegokia den aleatorizatze teknika bat erabiliz egin zuen ikerketa ikusi zen[20], baita banaketa egin aurretik honetarako erabiliko zen sekuentzia behar zen bezala ezkutatu ez zuen beste bat ere[19], taldeen arteko ezberdintasunak agertzeko arriskua handituz. Bestalde, zenbait ikerketek itsua ez zen diseinua izan zuten[3,18,19], eta beste batzuetan ez ziren partaideak[25] edo langileak[4] itsutu, eta beraz ikerketa eta kontrol taldeetan zainketa maila berdina jaso ez izanaren arriskua azpimarratu behar da.

Gainera, partaide galera ehuneko altuak egon ziren bi ikerketetan[3,4], eta hauetako batean emaitzen berri emate selektiboa ikuskatu zen[4]. Alborapen arrisku altuko sailkatze hauetaz gain, zenbait kasutan ez zen ebaluazioa egiteko informazio nahikorik eskaini. Oro har, emaitzak desitxuratuta egoteko arrisku altu edo ez argi hauek barneratutako entseiuen ebidentzia mailaren indarra murrizten dute, eta beraz beraien emaitzak zuhurtziaz hartu beharko lirateke kontuan.

Duela gutxi argitaratutako berrikuspen sistematikoek ez zuten ebidentzia argirik topatu PRP edo honek gordetako hazkuntza faktoreekin ultzera diabetiko kronikoak edota bestelako zauri kronikoak tratatzean.[16,17] Orbaintze osoak alderatzean hazkuntza faktoreen abantaila aipatu zen[17] eta PRP-rekin osatutako zauri azaleraren adierazgarritasuna neurtu zen[16], baina ikerlariek neurketa hauen ebidentzia maila baxuaz ohartarazi zuten. Orbaintze abiaduraren inguruko datuen analisia ezinezkoa izan zen, ikerketek honen inguruko datu nahiko eskaini ez zutelako. Terapiaren segurtasunaren inguruko datuak trakeski deskribatuak izan ziren ikerketetan zehar, eta beraz emaitzak ez ziren argiak zentzu honetan. Lan honetan barneratutako entseiuetan bezala, berrikuspen biek alborapen estatistikoetarako arriskua aurkitu zuten ikerketa gehienetan, argitalpenetan deskribatutako metodologiaren kalitate baxuagatik. Oro har, ez zuten ebidentzia maila nahikorik topatu PRP zauri kronikoetan[16] edota hazkuntza faktoreak ultzera diabetiko kronikoetan[17] eguneroko praktika klinikoan gomendatzeko.

Era berean, aurretik aipatutako berrikuspen sistematikoek pazienteen bizi kalitatearen hobekuntzaren eta zauriarekiko minaren inguruko datuen falta azaleratu zuten.[16,17] Zentzu honetan, literaturan alderdi hauek lehenengoz jaso zituen ikerketa topatu zen[9], baina honen diseinu mugatuak arlo honetan metodologiaren aldetik indartsuagoak diren ikerketen beharra erakusten du.

Diseinu zuzena duten ikerketen beharrari erantzunez, Euskadin PRP terapia erabiliz ultzera baskularren tratamenduaren eraginkortasuna eta segurtasuna neurtuko duen ausazko entseiu klinikoa dago martxan. Ezkerraldea-Enkarterri eskualdeko lehen mailako arretako pazienteekin burutua, erizaintzak paper garrantzitsua beteko du ikerketan partaideen bilketan, terapiaren aplikazioan eta emaitzetarako datuen bilketan erantzule izanik. Ultzeraren hobekuntzarekin erlazionatutako aldagaiez gain, horren garrantzitsua den pazienteen bizi kalitatearen hobekuntza neurtuko da ere, baita terapiaren kostu-eraginkortasunaren inguruko datuak. Ikerketa honekin, PRP terapiaren protokoloa eta bere erabilera lehen mailako arretan garatzea bilatuko da.[28]

6. ONDORIOAK

Berrikuspen bibliografiko honetan ezarritako helburuen analisitik ateratako ondorioak honako hauek izan dira:

- PRP produkzioaren inguruko protokoloa ezartzearen beharra dago, egile ezberdinen irizpideak bateratzen dituena.
- PRP terapia ultzera kronikoen orbaintzean aukera eraginkor bat bezala kokatzen duten emaitzak aurkitu dira, segurtasun maila ona erakutsiz. Dena den, emaitza hauek ikerketen muga eta alborapen estatistikoetarako arriskuarengatik baldintzatuta daude.
- Oro har, gaur egun eskuragarri dagoen ebidentzia maila ez da nahikoa PRP terapia ultzera kronikoen eguneroko praktika klinikoan erabiltzeko.
- Metodologiaren aldetik erabat zuzenak diren ausazko entseiu kliniko gehiagoren beharra dago, populazio orokorrera estrapolatu daitezkeen emaitzak eskuratu daitezen.

Amaierako hausnarketa gisa, terapiaren etengabeko aurrera egitea ikusita, kontuan hartu behar da PRP etorkizun gertuan ultzera kronikoen tratamenduan errealitate izan daitekela. Ultzera kronikoen zainketa erizaintzarekin zuzenki lotuta dagoen gaia izanik, gomendagarria izango litzateke erizainek terapia honen nondik-norakoen berri izatea, profesioaren etengabeko garapena sustatzeko eta unera arte egin den bezala etorkizunean ere kalitatezko zainketak eskaintzen jarraituko direla bermatzeko.

7. ERREFERENTZIA BIBLIOGRAFIKOAK

1. Conde E, Fernández ME, Suárez R. Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. *Actas Dermosifiliogr*. 2015; 106: 104-11.
2. Seguel F, Valenzuela S, Sanhueza O. El trabajo del profesional de enfermería: revisión de la literatura. *Cienc. enferm.* 2015; 21: 11-20
3. Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas AI, Orive G et al. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008; 84: 415-21.
4. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel Diabetic Foot Study Group. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage.* 2006; 52: 68-87
5. Pancorbo PL, García-Fernández FP, Torra i Bou JE, Soriano JV, Soldevilla-Agreda JJ. Epidemiología de las úlceras por presión en España en 2013: 4º Estudio Nacional De Prevalencia. *Gerokomos.* 2014; 25: 162-70
6. Kontopodis N, Tavlas E, Papadopoulos G, Pantidis D, Kafetzakis A, Chalkiadakis G et al. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma to Enhance Healing of Diabetic Foot Ulcers in Patients with Concomitant Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia. *Int J Low Extrem Wounds.* 2015; 15: 45-51.
7. Yotsu RR, Hagiwara S, Okochi H, Tamaki T. Case Series of Patients with Chronic Foot Ulcers Treated with Autologous Platelet-rich Plasma. *J Dermatol.* 2015; 42: 288-95.
8. Sánchez M, Andia I, Anitua E, Sánchez P (2012). Platelet Rich Plasma (PRP) Biotechnology: Concepts and Therapeutic Applications in Orthopedics and Sports Medicine, Innovations in Biotechnology, Dr. Eddy C. Agbo (Ed.), ISBN: 978-953-51-0096-6, InTech, Eskuragarri hemen: http://www.intechopen.com/books/innovations-in-biotechnology/platelet-rich-plasma-prp-biotechnology-concepts-and-therapeutic-applications-in-orthopedics-and-spor

9. Salazar-Álvarez AE, Riera-del-Moral LF, García-Arranz M, Álvarez-García J, Concepción-Rodríguez NA, Riera-de-Cubas L. Uso de plasma rico en plaquetas para cicatrización de úlceras crónicas de miembros inferiores. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105: 597-604.

10. Wroblewski AP, Mejia HA, Wright VJ. Application of Platelet-Rich Plasma to Enhance Tissue Repair. *Operat Tech Orthop* 2010; 20: 98-105.

11. Rodríguez J, Palomar MA, García-Denche JT. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxillofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2012; 34: 8-17.

12. Carrillo-Mora P, González-Villalva A, Macías-Hernández SI, Pineda-Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil de la medicina regenerativa? *Cir Cir*. 2013; 81: 74-82.

13. Anitua E, Prado R, Sánchez M, Orive G. Platelet Rich Plasma: Preparation and Formulation. *Oper Tech Orthop.* 2012; 22: 25-32.

14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Madrid: AEMPS; 2013 [2013ko abuztuaren 6an eguneratua; Sarbidea 2016ko martxoa]. Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas Informe/V1/23052013 [4 orrialde inguru]. Eskuragarri hemen: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/PRP-AEMPS-DEF-mayo13.pdf

15. Centro Cochrane Iberoamericano (itzultzaileak). 8. kapitulua: evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos. Hemen: Centro Cochrane Iberioamericano (itzultzaileak). Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [2011ko martxoan eguneratua] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Eskuragarri hemen: http://www.cochrane.es/?q=es/node/269

16. Martínez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Sola I, Expósito JA, Bolíbar I, Rodríguez L et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Siyst Rev*. 2012; 10: CD006899

17. Martí-Carvajal AJ, Gluud C, Nicola S, Simancas-Racines D, Reveiz L, Olivia P et al. Growth factors for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 10: CD008548

18. Ramos-Torrecillas J, García-Martínez O, De Luna-Bertos E, Ocaña-Peinado FM, Ruiz C. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid for the Treatment and Care of Pressure Ulcers. *Biol Res Nurs*. 2015; 17: 152-58

19. Serra R, Grande R, Butrico L, Montemurro R, De Caridi G, Fugetto F et al. Skin grafting and topical application of platelet gel in the treatment of vascular lower extremity ulcers. *Acta Phlebol*. 2014; 15: 129-36

20. Saad Setta H, Elshahat A, Elsherbiny K, Massoud K, Safe I. Platelet-rich plasma versus platelet-poor plasma in the management of chronic diabetic foot ulcers: a comparative study. *Int Wound J*. 2011; 8: 307-12

21. Frykberg RG, Driver VR, Carman D, Lucero B, Borris-Hale C, Fylling CP et al. Chronic wounds treated with a physiologically relevant concentration of platelet rich plasma gel: a prospective case series. *Ostomy Wound Manage*. 2010; 56:36-44

22. de Leon JM, Driver VR, Fylling CP, Carter MJ, Anderson C, Wilson J et al. The clinical relevance of treating chronic wounds with an enhanced near-physiological concentration of Platelet-Rich Plasma Gel. *Adv Skin Wound Care*. 2011; 24: 357-68

23. Yilmaz S, Aksoy E, Doganci S, Yalcinkaya A, I Diken A, Cagli K. Autologous platelet-rich plasma in treatment of chronic venous leg ulcers: a prospective case series. *Vascular*. 2015; 23: 580-85

24. Dionyssiou D, Demiri E, Foroglou P, Cheva A, Saratzis N, Aivazidis C et al. The effectiveness of intralesional injection of platelet-rich plasma in accelerating the healing of chronic ulcers: an experimental and clinical study. *Int Wound J*. 2013; 10: 397-406

25. Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial. *Wound Repair Regen*. 2015; 23: 495-505

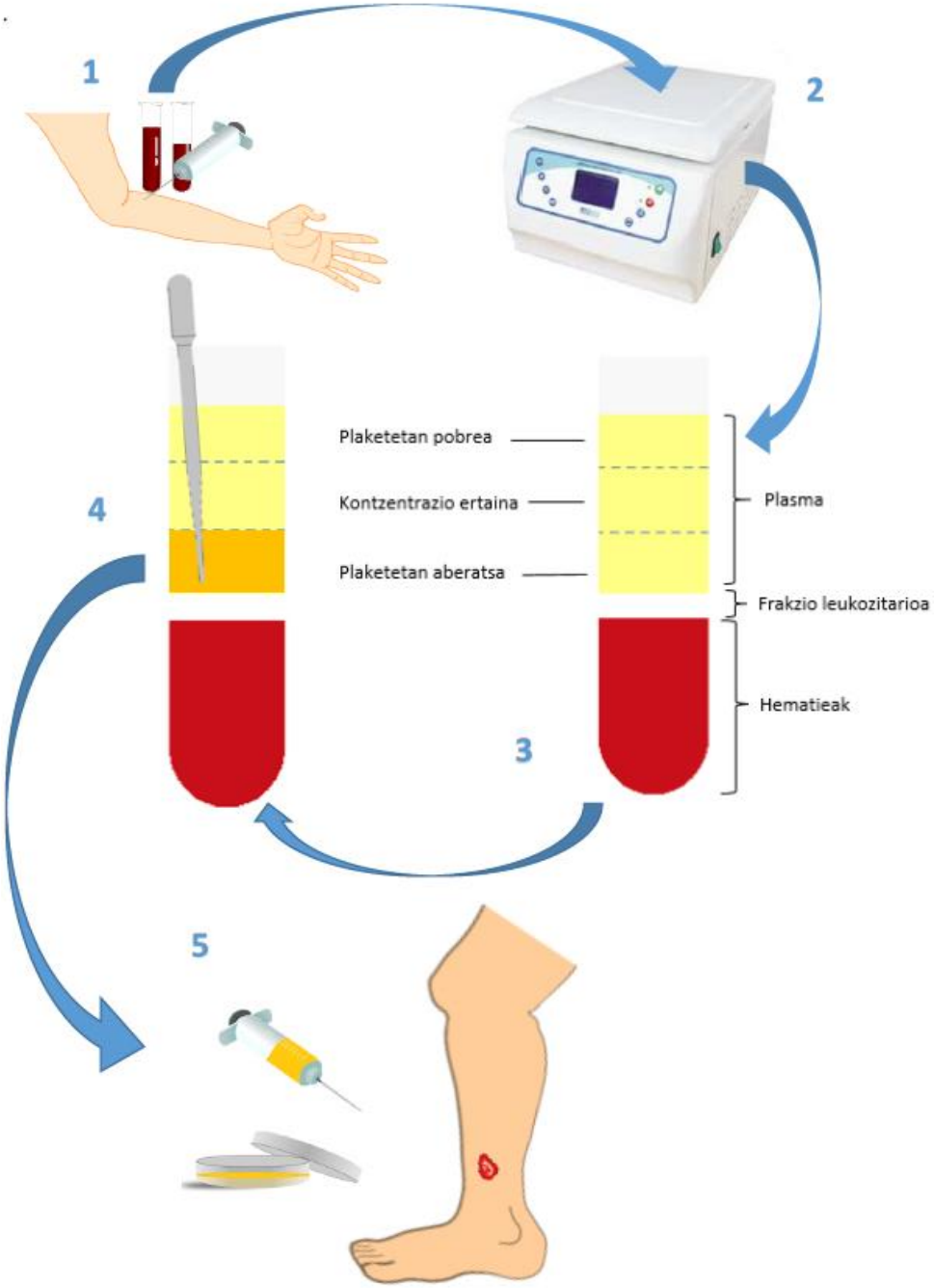
26. Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, Liang LJ, Nouvong AL, Gordon II. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts: a randomized, controlled trial. *Wounds*. 2015; 27: 83-91

27. Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRG®-ENDORET®) against Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strains. *Clin Exp Dermatol*. 2012; 37: 652-57

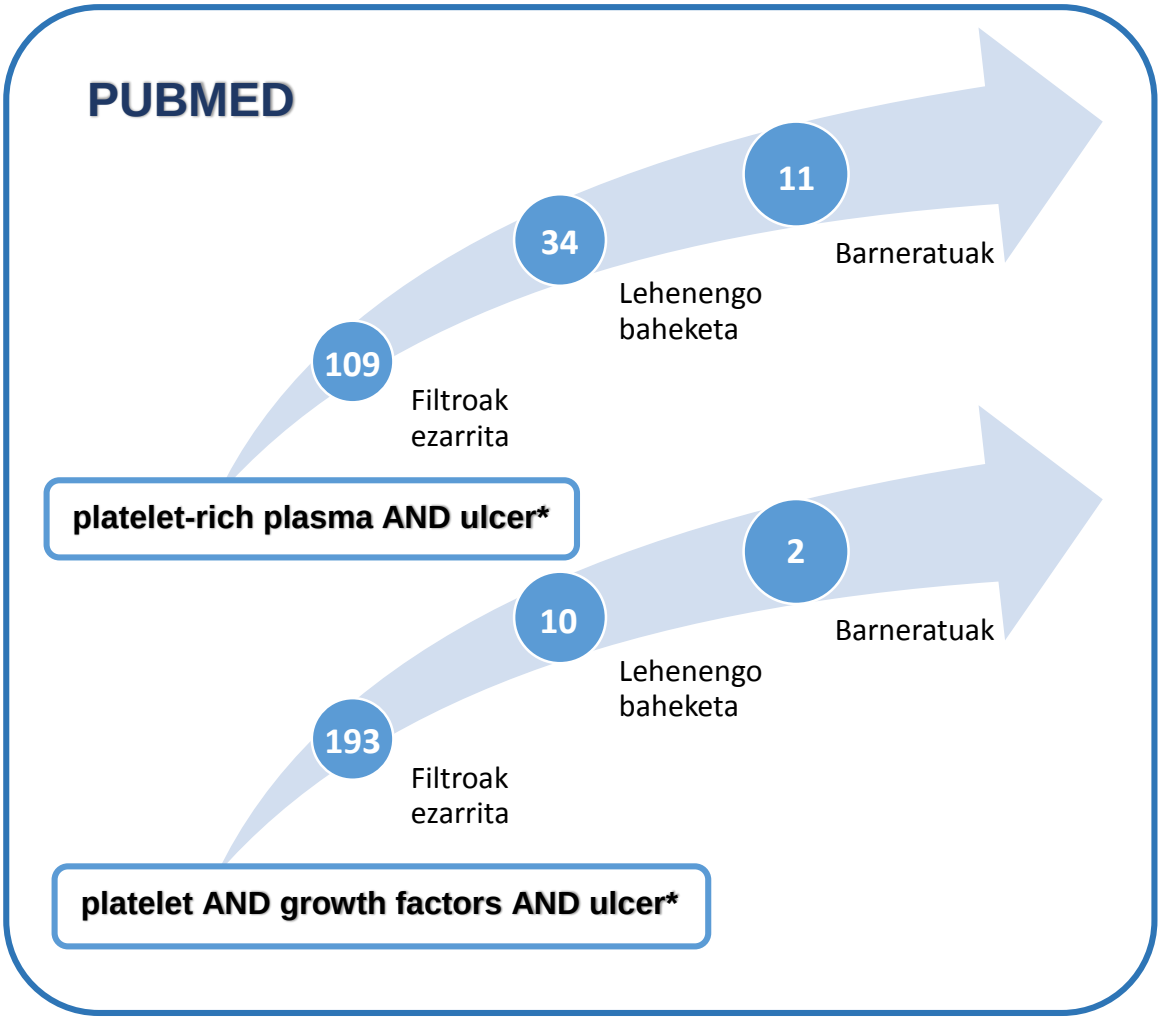
28. San Sebastian KM, Lobato I, Hernández I, Burgos-Alonso N, Gomez-Fernandez MC, López JL. Efficacy and safety of autologous platelet-rich plasma for the treatment of vascular ulcers in primary care: Phase III study. *BMC Fam Pract*. 2014; 15: 211

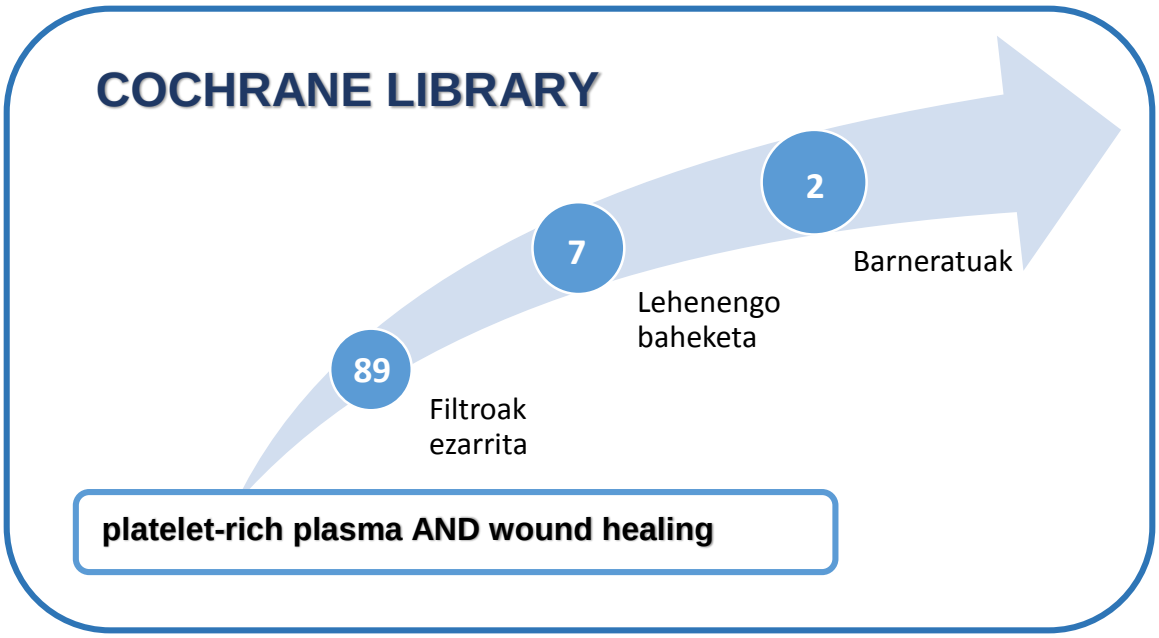
8. ERANSKINAK

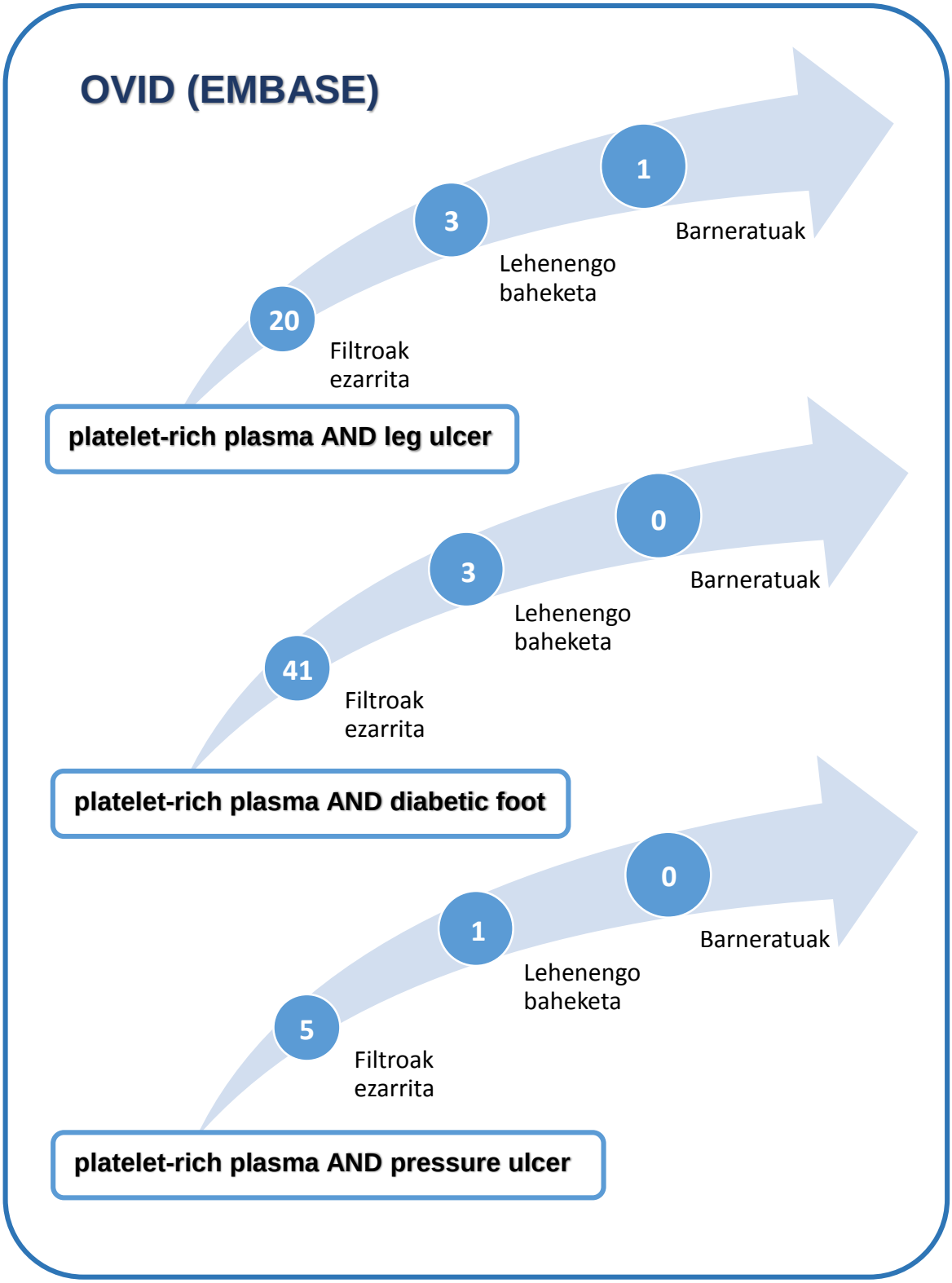
1. Eranskina: PRP-ren eskuratze prozesuaren laburpena. 1: odol laginaren eskuratzea; 2: zentrifugazioa; 3: laginaren frakzio ezberdinak; 4: plaketetan aberatsa den frakzioaren pipetatzea; 4: aplikazioa zaurian, gel edota injekzio bidez.



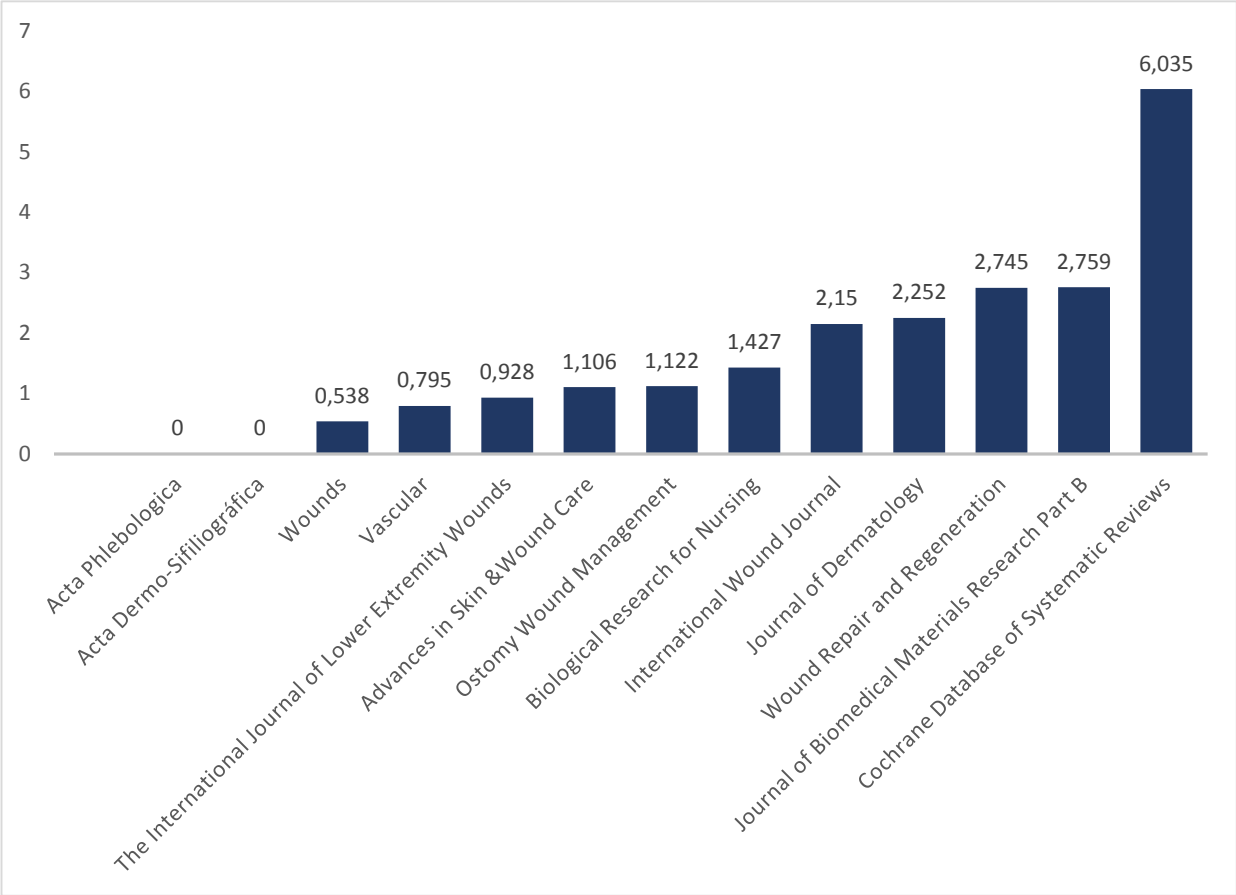
2. Eranskina: hitz gakoen konbinazioen bidez datu base ezberdinetan burututako bilaketen prozesua. “Filtroak ezarrita” urratsean emaitza bikoiztuak ere ageri dira, bilaketak errepikakorrak izan daitezen.






OVID (EMBASE)
platelet-rich plasma AND leg ulcer
20
Filtroak ezarrita
3
Lehenengo baheketa
1
Barneratuak
platelet-rich plasma AND diabetic foot
41
Filtroak ezarrita
3
Lehenengo baheketa
0
Barneratuak
platelet-rich plasma AND pressure ulcer
5
Filtroak ezarrita
1
Lehenengo baheketa
0
Barneratuak

3. Eranskina: emaitzen analisirako aukeratutako artikuluen iturrien inpaktu faktorea JCR-ren arabera



4. Eranskina: emaitzen analisira zuzendutako ikerketen alderdi nagusiak eta xehetasunak laburbiltzen dituen taula.

EGILEA	LEKUA ETA URTEA	DISEINUA	LAGINA	ALDAGAIAK	EMAITZA NAGUSIAK
Anitua et al.[3]	Espainia, 2008	Ausazko entseiu klinikoa, ez itsua	n=14 paziente	Osatutako ultzeren azalera ehunekoa	• Osatutako ultzeraren azalera ehuneko altuagoa ikerketa taldean (%72.94) kontrol taldean baino (%21.48)
de Leon et al.[22]	AEB, 2011	Kasu sorta erretrospektiboa, multizentrikoa	n=285 zauri kroniko	Azalera, sakonera, bolumen, leize eta tunelen erredukzioa	• Zaurien %86.3an %47.5ko azalera erredukzioa eta %90.5ean %63.6ko bolumen erredukzioa • Leizeen %89.4ean %71.9ko erredukzioa eta tunelen %85.7an %49.3ko erredukzioa • Batezbesteko denbora ≥%50 osatzerako: 15.4 zauri txikietan, 27.9 ertainetan eta 34.1 handietan • Osatze emaitza antzekoak etiologia guztietan
Dionyssiou et al.[24]	Grezia, 2013	Kasu sorta prospektiboa	n=26 paziente	Guztiz osatutako ultzerak eta hobekuntza ultzeretan	• Kirurgia programaturik ez zuten ultzera guztiak guztiz osatu • PRP + kirurgia taldean, granulazio ehun ugari agertu eta injertoaren ordez azal-mentuarekin aski izan zen. • Injektatutako teknikak hesgailua aldatzean prestakina kentzea ekiditeaz gain, zaurian zehar beharren arabera banatzea errazten du
Driver et al.[4]	AEB, 2006	Ausazko entseiu klinikoa, itsu multizentrikoa	n=72 paziente	Guztiz osatutako ultzerak, orbaintze osorako denbora eta segurtasun maila	• PRP taldean PRP taldean %81.3 guztiz osatu eta %42.1 kontrol taldean) • Batezbesteko denbora orbaintze osorako: 45 egun PRP taldean eta 85 egun kontrol taldean • 6 aurkako efektu larri PRP, 17 kontrol taldean (tratamenduarekin erlaziorik ez)

Frykberg et al.[21]	AEB, 2010	Kasu sorta prospektiboa, multizentrikoa	n=65 zauri kroniko	Azalera, sakonera, bolumen, leize eta tuenelen erredukzioa	• Zaurien batezbesteko %39.5eko azalera erredukzioa eta %51ko bolumen erredukzioa. • Leizeen batezbesteko %77.8ko erredukzioa eta tunelen %45.8ko erredukzioa. • Zaurien %97ak neurtutako aldagairen batean hobekuntza erakutsi zuen
Kontopodis et al.[6]	Grezia, 2015	Kasu sorta erretrospektiboa, unizentrikoa	n=72 paziente	Osatutako ultzera azalera, anputazio kopurua eta gorputzadarren galerak	• %50 baino gehiagoko osatzea iskemia larria ez zutenen %86 eta zutenen %73an • %90 baino gehiagoko osatzea iskemia larria ez zutenen %83an eta zutenen %27an • Anputazioak iskemia larririk gabekoen %14an eta iskemia larria zutenen %27an • Gorputzadar galerarik ez iskemia larria ez zutenetan, %73ko salbazio-ehunekoa iskemia larria zutenetan
Li et al.[25]	Txina, 2015	Ausazko entseiu klinikoa	n=117 paziente	Guztiz osatutako ultzerak, orbaintze osorako denbora eta segurtasun maila	• Orbaintze osoa lagin orokorrean %84.8 PRP taldean eta %69 ohiko tratamenduan • Orbaintze osoa oin diabetikoko ultzeretan %85.4 eta %67.3 ohiko tratamenduarekin • Batezbesteko denbora orbaintze osorako: PRP 36 egun eta kontrol taldeak 45 egun • Infekzio kasu gutxiago PRP taldean (5) kontrol taldean baino (8), eboluzio hobea PRP taldekoetan
Ma et al.[26]	AEB, 2015	Auzazko entseiu klinikoa, itsu bikoitza	n=46 paziente	Guztiz osatutako ultzera kopurua eta orbaintze osorako batezbesteko denbora	• Guztiz osatutako %52 ikerketa taldean, %57 kontroletan, ezberdintasun estatistikorik ez • Osatzeko batezbesteko denbora 97 egun ikerketa taldean eta 91 kontrol taldean, ezberdintasun estatistikorik ez • Presioaren arintzea tratamendu topikoa baino garrantzitsuagoa da.

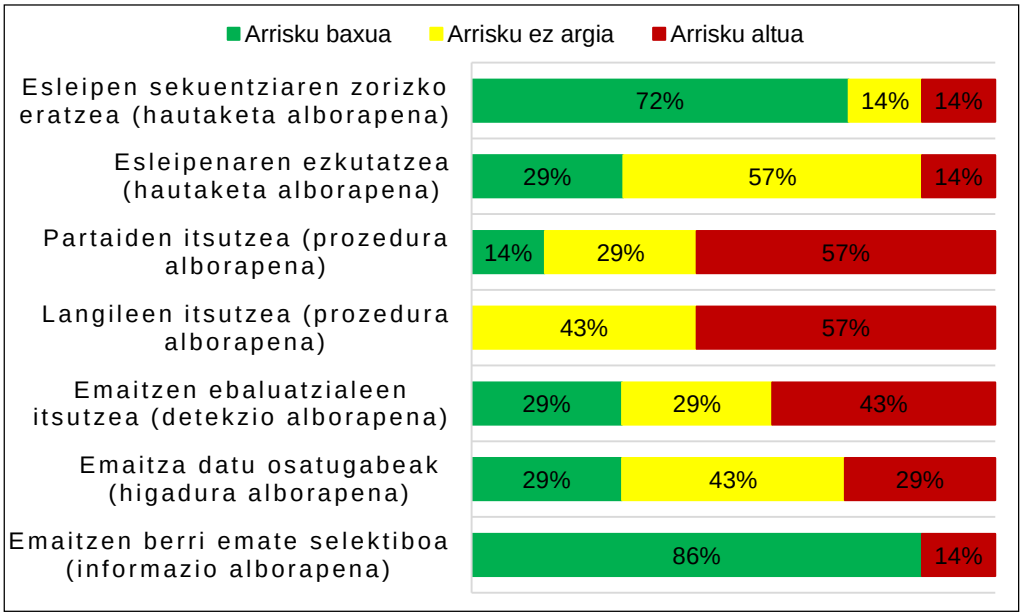
Martí-Carvajal et al.[17]	Venezuela, 2015	Berrikuspen sistematikoa, metaanalisiduna	28 zorizko entseiu kliniko n=2365 paziente,	Guztiz osatutako ultzera kopurua, beheko gorputzadarren anputazioak, orbaintze osorako denbora, bizi kalitatea eta aurkako efektuak	• Edozein hazkuntza faktoreak plazeboak baino guztiz osatutako ultzera kopurua handitu (%52.51 vs %36.64) • Anputazio salbazioari dagokionez, ebidentzia argirik ez • Aurkako efektuen inguruko datuak trakeski deskribatuak, emaitza ez da argia • Eguneroko bizitzaren kalitateari buruzko daturik ez • Akats sistematikorako arrisku altua • Ebidentzia nahikorik ez hazkuntza faktoreak gomendatu edo ez gomendatzeko
Martinez-Zapata et al.[16]	Espainia, 2012	Berrikuspen sistematikoa, metaanalisiduna	9 zorizko entseiu kliniko n=325 paziente	Guztiz osatutako zauri kopurua, orbaindutako zauri ehunekoa, orbaintze osorako denbora, zauriarekiko mina, konplikazioak eta bizi kalitatea	• Guztiz osatutako zaurien inguruan esangura estatistikoko emaitzarik ez • Orbaindutako zauri ehunekoan PRP-ren aldeko emaitza estatistikoki esanguratsua • Zauri konplikazioetan ezberdintasun estatistikorik ez • Bizi kalitateari edo minari buruzko aipamenik ez • Akats sistematikorako arrisku handia • Ebidentzia pobrea ikerketen kalitate metodologiko baxuarengatik, PRP gomendatzeko nahikorik ez
Ramos-Torrecillas et al.[18]	Espainia, 2015	Ausazko entseiu klinikoa	n=124 ultzera	Guztiz osatutako ultzera kopurua orbaindutako ultzera azalera eta konplikazioak	• Guztiz osatutako utlzerak: PRP %32, PRP + HA %37.5 eta kontrolean orbaintze osorik ez • Orbaindutako ultzera azalera: %54.8 PRP, %80.4 PRP + HA eta %10.3 kontrol taldean • Infekzio zeinurik ez tratatutako ultzera guztietan zehar

Salazar-Álvarez et al.[9]	Espainia, 2014	Kasu sorta prospektiboa	n=11 paziente	Guztiz osatutako ultzerak, batezbesteko azalera erredukzioa, minaren erredukzioa eta bizi kalitatearen hobekuntza	• Orbaintze osoa ultzeren %45.45ean • Batezbesteko %59.8ko azalera erredukzioa • Minaren erredukzio esanguratsua ($p<0.05$) • Bizi kalitatean hobekuntza esanguratsua ($p<0.05$)
Serra et al.[19]	Italia, 2014	Ausazko entseiu klinikoa, ez itsua	n=162 ultzera kroniko	Guztiz osatutako ultzerak eta astean osatutako ultzera azalera	• Guztiz osatutako ultzera gehiago PRP taldean (benosoak %86.78, arterialak %79.60, diabetikoak %82.80) kontrol taldean baino (benosoak %73.56, arterialak %71.56, diabetikoak %76.26) • Ultzera benosoak 1.90cm^2/astean PRP vs kontrol taldean 1.32cm^2/astean osatu • Arterialak 1.33cm^2/astean PRP vs kontrol taldean 0.87cm^2/astean osatu • Mistoak 1.63cm^2/astean PRP vs kontrol taldean 1.01cm^2/astean osatu • Diabetikoak 0.97cm^2/astean PRP vs kontrol taldean 0.73cm^2/astean osatu
Saad Setta et al.[20]	Egipto, 2011	Ausazko entseiu klinikoa	n=24 paziente	Batezbesteko orbaintze denbora	• Batezbesteko orbaintze denbora: 11.5 aste PRP taldean, 17 aste PPP taldean
Yilmaz et al.[23]	Turkia, 2015	Kasu sorta prospektiboa	n=19 paziente	Guztiz osatutako ultzerak, azaleraren erredukzioa	• Guztiz osatutako ultzerak; %94.7 • 2. astetik aurrera erredukzio estatistikoki esanguratsua ultzera azaleran
Yotsu et al.[7]	Japonia, 2015	Kasu sorta prospektiboa	n=5 paziente	Guztiz orbaindutako ultzera kopurua	• Pazienteek erakutsitako ultzera guztiak osatuta • Terapia gaixotasun arterial periferikoa duten pazienteetan frogatu behar • PRP terapiak presio negatibozko terapia baino minarekiko tolerantzia hobea izan zuen

5. eranskina: ikerketetan PRP prestakinaren inguruan aurkeztutako datuen taula.

EGILEA ETA URTEA	ODOL KOPURUA	ANTIKOAGULATZAILEA	ZENTRIFUGAZIOA	AKTIBATZAILEA	APLIKAZIO ERA
Anitua et al. 2008	18-27ml	Trisodio zitratoa %3.8	460g x 8min	$CaCl_2$ %10	Injektatuta + gel topikoa
de Leon et al. 2011	20ml	-	1min	Tronbina kaltzifikatua	Gel topikoa
Dionyssiou et al. 2013	52ml	Zitrato dextrosa	-	-	Injektatuta
Driver et al. 2006	20ml	-	1.5min	Behi tronbina	Gel topikoa
Frykberg et al. 2010	20ml	-	1min	Tronbina kaltzifikatua	Gel topikoa
Kontopodis et al. 2015	16-32ml	-	300rpm 8min	-	Gel topikoa
Li et al. 2015	20-100ml	-	1. 313g x 4min 2. 1252g x 6min	kaltzio glukonatoa + tronbina	Topikoa
Ramos-Torrecillas et al. 2015	20ml	Sodio zitratoa %3.8	460g x 8min	$CaCl_2$ %10	Topikoa
Saad Setta et al. 2011	10-20ml	Zitrato dextrosa	1. 1007g 2. 447.5g	$CaCl_2$ %10 + Behi tronbina	Gel topikoa
Salazar-Álvarez et al. 2014	32ml	-	5000rpm x 8min	Kaltzio karbonatoa %10	Injektatuta + gel topikoa
Serra et al. 2014	15ml	-	1. 399g x 11min 2. 2959g x 11min 3. 704g x 11min	-	Gel topikoa
Yilmaz et al. 2015	20ml	Dextrosa zitratoa	1. 5000rpm x 5min 2. 2000rpm x 5-10min	$CaCl_2$ %10	Injektatuta + topikoa
Yotsu et al. 2015	60ml	Dextrosa zitratoa	1. 200g x 10min 2. 1500g x 20min	-	Topikoa

6. Eranskina: "*The Cochrane Collaboration's tool for assesing risk of bias*"[15] tresnaren araberako ausazko entseiu klinikoen alborapen arriskurako ebaluazioaren grafiko eta taulak.



Anitua et al. 2008

Itema	Arirsku iritzia	Iritziaren euskarria
Esleipen sekuentziaren zorizko eratzea	Arrisku baxua	Aipua: “pazienteen zorizko esleipena ordenagailu bidez garatutako taula baten bidez egin zen.”
Esleipenaren ezkutatzea	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Partaide eta langileen itsutzea (partaideak)	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Partaide eta langileen itsutzea (langileak)	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Emaitzen ebaluatzaileen itsutzea	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Emaitza datu osatugabeak	Arrisku altua	Partaide galera handia (%35, 5/14)
Emaitzen berri emate selektiboa	Arrisku baxua	Hasieran proposatutako neurketa aldagai guztien emaitzak eskaintzen dira.

Driver et al. 2006

Itema	Arrisku iritzia	Iritziaren euskarria
Esleipen sekuentziaren zorizko eratzea	Arrisku baxua	Aipua: “zorizko esleipena elektronikoki eratu zen…”
Esleipenaren ezkutatzea	Arrisku baxua	Aipua: “zorizko esleipena ikerketa klinikoko enpresa (CRO) batek eskainia izan zen.”
Partaide eta langileen itsutzea (partaideak)	Arrisku baxua	Aipua: “estrategikoki kokatutako estalki batek pazienteak jasotzen zuen tratamendua ikustea ekidin zuen. Odola ikerketa zein kontrol taldeetako pazienteetan jaso zen.”
Partaide eta langileen itsutzea (langileak)	Arrisku altua	Aipua: “zentro bakoitzak itsutu gabeko pertsona zuen pazientea tratatzeko”
Emaitzen ebaluatzaileen itsutzea	Arrisku baxua	Aipua: “itsututako ikerlari eta pertsonalak neurtu zituzten zauriak; beraiek burutu zituzten test guztiak, balorazio, desbridazioak eta zauriaren orbaintzea zehaztu zuten.”
Emaitza datu osatugabeak	Arrisku altua	Partaide galera handia (%44, 32/72)
Emaitzen berri emate selektiboa	Arrisku altua	Zenbait aldagaien emaitzak ez ziren eskaini: “zauriaren azalera aldaketa ikerketa amaieran”, “bolumen aldaketaren ehunekoa” eta “batezbesteko eguneroko bolumen murrizketa”

Li et al. 2015

Itema	Arrisku iritzia	Iritziaren euskarria
Esleipen sekuentziaren zorizko eratzea	Arrisku baxua	Aipua: “partaideak ordenagailu bidezko zorizko taula baten arabera esleitu ziren…”
Esleipenaren ezkutatzea	Arrisku baxua	Aipua: “...gutunazal opaku itxiak erabiliz.”
Partaide eta langileen itsutzea (partaideak)	Arrisku altua	Aipua: “itsu bikoitzeko entseiua egitea ezinezkoa izan zen esku-hartze arrazoiengatik”
Partaide eta langileen itsutzea (langileak)	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Emaitzen ebaluatzaileen itsutzea	Arrisku baxua	Aipua: “orbaintzearen ebaluazioa itsututako ikerlari profesional batek gidatu zuen”
Emaitza datu osatugabeak	Arrisku baxua	Partaide galera txikia (%5.1, 7/117)
Emaitzen berri emate selektiboa	Arrisku baxua	Hasieran proposatutako neurketa aldagai guztien emaitzak eskaintzen dira

Ma et al. 2015

Itema	Arrisku iritzia	Iritziaren euskarria
Esleipen sekuentziaren zorizko eratzea	Arrisku baxua	Aipua: “pazienteak ikerketa aurretik eratutako zorizko taula baten bidez esleitu ziren.”
Esleipenaren ezkutatzea	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Partaide eta langileen itsutzea (partaideak)	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Partaide eta langileen itsutzea (langileak)	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Emaitzen ebaluatzaileen itsutzea	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Emaitza datu osatugabeak	Arrisku baxua	Partaide galera txikia (%17, 8/46)
Emaitzen berri emate selektiboa	Arrisku baxua	Neurketa aldagai guztien emaitzak agertzen dira

Ramos-Torrecillas et al. 2015

Itema	Arrisku iritzia	Iritziaren euskarria
Esleipen sekuentziaren zorizko eratzea	Arrisku baxua	Aipua: “ordenagailu bidez eratutako taula erabili zen partaideak zoriz esleitzeko.”
Esleipenaren ezkutatzea	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Partaide eta langileen itsutzea (partaideak)	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Partaide eta langileen itsutzea (langileak)	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Emaitzen ebaluatzaileen itsutzea	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Emaitza datu osatugabeak	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Emaitzen berri emate selektiboa	Arrisku baxua	Hasieran proposatutako neurketa aldagai guztien emaitzak eskaintzen dira.

Saad Setta et al. 2011

Itema	Arrisku iritzia	Iritziaren euskarria
Esleipen sekuentziaren zorizko eratzea	Arrisku altua	Aipua: “zenbaki bakoitia zutenek PRP jaso zuten eta bikoitia zutenek PPP.”
Esleipenaren ezkutatzea	Arrisku ez argia	Informaziorik ez
Partaide eta langileen itsutzea (partaideak)	Arrisku ez argia	Informaziorik ez
Partaide eta langileen itsutzea (langileak)	Arrisku ez argia	Informaziorik ez
Emaitzen ebaluatzaileen itsutzea	Arrisku ez argia	Informaziorik ez
Emaitza datu osatugabeak	Arrisku ez argia	Informaziorik ez
Emaitzen berri emate selektiboa	Arrisku baxua	Hasieran proposatutako neurketa aldagaien emaitzak agertzen dira

Serra et al. 2014

Itema	Arrisku iritzia	Iritziaren euskarria
Esleipen sekuentziaren zorizko eratzea	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Esleipenaren ezkutatzea	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Partaide eta langileen itsutzea (partaideak)	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Partaide eta langileen itsutzea (langileak)	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Emaitzen ebaluatzaileen itsutzea	Arrisku altua	Entseiua irekia izan zen
Emaitza datu osatugabeak	Arrisku ez argia	Informazio nahikorik ez
Emaitzen berri emate selektiboa	Arrisku baxua	Hasieran proposatutako neurketa aldagai guztien emaitzak agertzen dira