

Vastused taotluse „Autoloogse trombotsüütiderikka fibriini kasutamine” lisaküsimustele:

1. Palume täpsustada, kas PRF kasutamine on mõeldud eraldiseisva tervishoiuteenusena või siiski konkreetse lisakomponendina olemasolevates kirurgilistes teenustes (nt koodid 1E2112, 1E2122 jne)?

PRF kasutamine on mõeldud eraldiseisva tervishoiuteenusena, mida kasutatakse lisaks olemasolevate kirurgiliste teenustega.

2. Kas PRF kasutamine on mõeldud kõigi loetletud näidustuste (MRONJ ravi, ennetus, haavade paranemine, oroantraalsed ühendused) jaoks või ainult osade näidustuste puhul? Palume täpsustada punktis 3.1. eelistatud sihtgruppi ja millistes kliinilistes olukordades on PRF lisamine meditsiiniliselt põhjendatud võrreldes tavapärase kirurgilise raviga.

Teaduskirjanduse andmetel on näo-lõualuukirurgias PRF-i kasutamiseks kliinilises praktikas esitatud arvukalt soovitusi ja näidustusi:

1. Suuõõne kirurgilised protseduurid - hamba ekstraktsioonijärgselt alveooli täitmine, implantatsioonil regeneratsiooniks, luu augmentatsiooni ja siinus-lifti operatsioonil, oro-antraalse fistli sulgemisel jne.
2. Pehmekoe ja naha haavandite ning defektide ravis (kroonilised haavad, diabeetilised haavandid, nahapõletikud, põletused jne).
3. Kombineeritud kasutus teiste biomaterjalidega (sünergiline toime koos luu täiteainete ja membraanidega).
4. Ravimitest ja kiiritusest tingitud lõualuude osteonekroosi ennetamiseks ja raviks, toetamaks kirurgilise sekkumise järgset paranemist.

Taotletava teenusekoodi eesmärk on võimaldada Tervisekassa poolset kompensatsiooni patsientidele, kellel põhihaigusest tulenevalt on kudede regeneratsioon ja paranemisvõime halvenenud- keemia- ja kiiritusravi saavad/saanud, osteoporoosi ravimeid saavad patsiendid, diabeetikud. Samuti on eesmärk toetada nende haiguste ravi, mille puhul on kirurgilise sekkumise edukus PRF-i kasutamisel oluliselt suurem- oro-antraalsed fistulid, haavandid, huule-ja suulaelõhed.

3. Taotluses on kirjeldatud mitut erinevat näidustust. Palume selgitada, kas kõigi näidustuste puhul on ravi tulemuslikkus ja võrdlusravi kliiniliselt samaväärsed, võib lisada punkti 4.4. juurde?

1) Bennardo F et al. **Autologous platelet concentrates as adjuvant in the surgical management of medication-related osteonecrosis of the jaw.** *Periodontol* 2000. 2025 Feb;97(1):287-307. doi: 10.1111/prd.12608. Epub 2024 Sep 30.

Uuriti patsiente, kellel oli diagnoositud MRONJ. Uuringus oli 58 artiklit, 538 patsienti, ravitud 557 kahjustust: PRP 135, PRF 320, PRGF 102.

Kõikidel patsientidel teostati kirurgiline ravi (debridement, sekvestrektoomia, luuline resektsioon ja haava primaarne sulgemine) ning lisati PRP, PRF või PRGF.

Võrdlusrühm koosnes patsientidest, kellel teostati kirurgiline ravi, ilma PRP, PRF või PRGF lisamata. PRP-uuringute järelkontroll ulatus kuni 94 kuuni. PRF-uuringutes kuni 108 kuuni. PRGF järelkontrollid ulatusid kuni 48–50 kuud.

Hinnati paranemismäärasid, haava sulgumist, komplikatsioonide olemasolu ja järgnevate operatsioonide vajadust. Tulemused näitasid, et täielikult paranes PRP, PRF ja PRGF rühmades kokku 86,2% kahjustustest; osaliselt paranes 5,7% kahjustusest ja ei paranenud 8,1% kahjustustest. Kontrollrühmas oli paranemise määr 80,9% ja 19,1 % kahjustustest ei paranenud.

- 2) Śmieszek-Wilczewska J, Balicz A, Morawiec T, Al-Marwani S, Heselich A, Sader R, Rutkowski JL, Mourão CF, Ghanaati S. **Effectiveness of oroantral communication closure using solid platelet-rich fibrin compared to a conventional treatment approach: a randomized clinical trial.** *Journal of Oral Implantology*. 2024;50(1):3–8. doi:10.1563/aaid-joi-D-23-00108.

Uuringus osales 22 patsienti, kes jagati kahte rühma: PRF-iga ravitud rühm ja tavapärase kirurgilise raviga kontrollrühm. Peamine hinnatav näitaja oli oroantraalse kommunikatsiooni (OAC) sulgemise edukus, lisaks hinnati valu tugevust ja operatsioonijärgseid tüsistusi. Tulemused näitasid, et PRF-rühmas vähenes valu märkimisväärselt juba esimese 24 tunni jooksul ning ka 7 päeva möödudes võrreldes tavaraviga. Operatsioonijärgseid tüsistusi esines tavapärase ravi rühmas 45,45% patsientidest, samas kui PRF-rühmas 18,18%.

- 3) Del Fabbro M, Gallesio G, Mozzati M. **Autologous platelet concentrates for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw treatment and prevention: a systematic review of the literature.** *European Journal of Cancer*. 2015;51(1):62–74. doi:10.1016/j.ejca.2014.10.015.

Süsteematisel kirjanduse ülevaates analüüsiti autoloogsete trombotsüütide kontsentratsioonide (nt PRF ja PRP) kasutamist bisfosfonaatidega seotud lõualuu osteonekroosi ravis ja ennetuses. Tulemused näitasid, et nende preparaatide kasutamine koos kirurgilise raviga võib parandada pehmete kudede ja luu paranemist, vähendada tüsistusi ning suurendada täieliku limaskesta paranemise tõenäosust võrreldes tavapärase raviga.

- 4) Zhang NW, Jiang M, Zhang CJ, Pan YJ, Xu RB. **The effectiveness of different treatment methods in the treatment and prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and Bayesian network meta-analysis.** *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2026;54(4):104467. doi:10.1016/j.jcms.2026.104467.

Süsteematisel ülevaates ja metaanalüüsis hinnati erinevate ravimeetodite efektiivsust ravimitega seotud lõualuu osteonekroosi ravis ja ennetuses. Tulemused näitasid, et kirurgilise ravi kombineerimine bioloogiliste adjuvantraviga, sealhulgas trombotsüütide kontsentratsioonidega (nt PRF), võib parandada kudede paranemist ja suurendada täieliku limaskesta sulgemise tõenäosust võrreldes üksnes konservatiivse raviga.

- 5) Sundus M, Aslam A, Afsar U, Kiyani MZ, Shah S. **Exploring autologous leucocyte- and platelet-rich fibrin for wound healing: An innovative alternative to split-thickness skin grafts in resource-limited settings.** *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2026;36(2):210-216. doi:10.29271/jcpsp.2026.02.210.

Uuringus hinnati leukotsüütide- ja trombotsüütiderikka fibrini kasutamist haavade paranemise soodustamisel alternatiivina naha vabaplastika lapi siirdamisele. Tulemused näitasid, et PRF soodustas efektiivset granulatsioonkoe teket, kiirendas haava epitelisatsiooni ning vähendas vajadust invasiivsema kirurgilise sekkumise järele. Autorid järeldasid, et PRF võib olla tõhus ja kulutõhus ravivõimalus haavade käsitlemisel, eriti olukordades, kus ressursid on piiratud.

4. Palume täpsustada, milliste näidustuste puhul peetakse PRF kasutamist ravijuhenditest tulenevalt standardseks praktikaks ja milliste puhul pigem toetavaks või eksperimentaalseks meetodiks punktis 5.3.

PRF kasutamine ei ole iseseisev raviviis, vaid abistav meetod. Konkreetsete haiguste puhul puuduvad standardised ravijuhised. On olemas kirurgilised ravitehnikad ja kirjanduses välja toodud soovitusel.

5. Kas on lisaks veel olemas suurema valimiga uuringuid või metaanalüüse (punktis 4.2.), mis käsitlevad PRF kasutamist just MRONJ ravis (mitte ainult ennetuses), ning kas neid saab täiendavalt esitada?

Kuna tegemist on aktuaalse probleemiga, siis võib leida palju sellealast kirjandust:

- 1) Zhang NW, Jiang M, Zhang CJ, Pan YJ, Xu RB. **The effectiveness of different treatment methods in the treatment and prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and Bayesian network meta-analysis.** *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2026;54(4):104467. doi:10.1016/j.jcms.2026.104467.

Süsteematisel ülevaates ja metaanalüüsis hinnati erinevate ravimeetodite efektiivsust ravimitega seotud lõualuu osteonekroosi ravis ja ennetuses. Tulemused näitasid, et kirurgilise ravi kombineerimine bioloogiliste adjuvantraviga, sealhulgas trombotsüütide kontsentratsioonidega (nt PRF), võib parandada kudede paranemist ja suurendada täieliku limaskestast sulgumise tõenäosust võrreldes üksnes konservatiivse raviga.

- 2) Muñoz-Salgado A, Vieira e Silva FF, Padín-Iruegas ME, Camolesi GCV, Bernaola-Paredes WE, Veronese HRM, Celestino MA, Silva Filho WJ, Lorenzo-Pouso AI, Pérez-Sayáns M. **Leukocyte and platelet-rich fibrin in the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and meta-analysis.** *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2023;28(4):e317-e329. doi:10.4317/medoral.25733.

Süsteematisel ülevaates ja metaanalüüsis hinnati leukotsüütide- ja trombotsüütiderikka fibrini kasutamist ravimitega seotud lõualuu osteonekroosi ravis. Tulemused näitasid, et PRF kasutamine koos kirurgilise raviga suurendas limaskestast täieliku paranemise tõenäosust ja soodustas kudede regeneratsiooni võrreldes tavapäraste ravimeetoditega. Autorid järeldasid, et L-PRF võib olla efektiivne adjuvantravi MRONJ käsitlemisel.

- 3) Nowak SM, Sacco R, Mitchell FL, Patel V, Gurzawska-Comis K. **The effectiveness of autologous platelet concentrates in prevention and treatment of medication-**

related osteonecrosis of the jaws: A systematic review. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2024;52(6):671-691. doi:10.1016/j.jcms.2024.01.007.

Süstemaatilises ülevaates hinnati autoloogsete trombotsüütide kontsentratsioonide efektiivsust ravimitega seotud lõualuu osteonekroosi ennetuses ja ravis. Analüüsitud uuringute tulemused näitasid, et trombotsüütide kontsentratsioonide kasutamine koos kirurgilise raviga suurendas täieliku limaskestast paranemise tõenäosust ligikaudu 80–90% juhtudest, samas kui tavapärase ravi korral jäi paranemise määr enamasti 50–70% vahele. Samuti täheldati PRF-i kasutamisel väiksemat tüsistuste ja retsidiivide esinemissagedust ning kiiremat pehmete kudede paranemist.

- 4) Aljohani MH. **Platelet-rich plasma in the prevention and treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and meta-analysis.** *Journal of Craniofacial Surgery*. 2024;35(8):2404–2410. doi:10.1097/SCS.00000000000010664.

Süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsi tulemused näitasid, et PRP kasutamine koos kirurgilise raviga suurendas täieliku limaskestast paranemise tõenäosust ja vähendas haiguse püsivuse või retsidiivi riski võrreldes tavapärase raviga. Metaanalüüsi põhjal oli täieliku paranemise määr PRP kasutamisel 85–90%, samas kui kontrollrühmades jäi see 55–70% vahele.

6. Punktis 5.1 ei ole täidetud alternatiivsete raviviiside tabel. Palume kirjeldada, milline on kehtiv ravistandard ilma PRFita ja selgitada, kas PRF asendab või täiendab olemasolevat ravi.

Alternatiivset ravi ei ole. Kasutatatakse standardset kirurgilist tehnikat, mille puhul PRF on lisameede paranemise soodustamiseks.

7. Punktis 9 puuduvad arvulised prognoosid (isikute arv, ravijuhud, teenuse kordade arv). Palume esitada hinnangulise prognoosi järgmise nelja aasta lõikes koos selgitustega.

SA TŮK kogemustest lähtudes on viimase nelja aasta jooksul tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arv aastas jääda 400–450 piiresse. Kuna näo- ja lõualuukirurgia teenust pakutakse ka Põhja-Eesti regionaalhaiglas ja erakliinikutes, siis võib see arv kahekordistuda.

8. Palume selgitada, kuidas on hinnatud keskmine teenuse osutamise kordade arv punktis 9.1 (4 korda raviarve kohta) ning millistes kliinilistes olukordades on korduv kasutamine vajalik.

Keskmine teenuste osutamise arv tuleneb senisest kliinilisest kogemusest ja kirjeldatud diagnoosidega patsientide hulgast.

Keskmiselt on vajalik ühe operatsiooni käigus kasutada 4 PRF katsutid ehk ühele raviarvele kodeeritakse teenust 4 korda.

9. Kas on hinnatud täpsemalt, millises ulatuses võib PRF kasutamine vähendada korduvoperatsioone või tüsistusi, ning kas see toob kaasa potentsiaalse kulusäästu?

Punktis 3 ja punktis 5 on välja toodud artiklit, milles on hinnatud PRF efektiivsust paranemisele. Potentsiaalse kulusäästu kohta kirjanduses andmed puuduvad.

10. Kuigi punktis 12.4 on märgitud, et rakendustingimusi ei ole vaja, palume kaaluda ja täpsustada:

- **kas PRF kasutamine võiks olla piiratud siiski kindlate näidustuste või erialadega;**

PRF kasutamine peaks olema tervisekassa poolt tasustatud taotluses välja toodud diagnooside ja operatsioonikoodide korral.

- **kas on vajalik dokumenteerida PRF kasutamine eraldi ravijuhus (nt kvaliteedi või järelvalve eesmärgil).**

PRF kasutamine on vaja dokumenteerida operatsiooniprotokollis.