ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2020;10(1):1-4

مجله طب انتظامی
Journal of Police Medicine

Journal Homepage: http://teb.police.ir/teb/ وب‌سایت مجله:

Letter سرمقاله

آیا پلاسمادرمانی برای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ موثر است؟

Is Convalescent Plasma Therapy Effective for Patients with COVID-19?

صادق زارعی[۱]، سید رضا حسینی ذیجود[۲*]

[۱] گروه بیوشیمی و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
[۲] واحد توسعه پژوهش‌های بالینی، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

سرمقاله

پلاسمادرمانی در اولین روزهای همه‌گیری بیماری کووید-۱۹، به دلیل مکانیسم علمی قابل قبول آن، سابقه صد ساله استفاده از آن در درمان سایر بیماری‌های عفونی و دسترسی سریع به آن از طریق اهداکنندگان داوطلب، شور و شوق زیادی را ایجاد کرد [۱،۲].

پلاسما در افرادی که از عفونت بهبود می‌یابند، به ویژه پس از بیماری شدید، ممکن است حاوی مقادیر زیادی آنتی‌بادی‌های خاص پلی‌کلونال و پاتوژن باشد. این آنتی‌بادی‌ها ممکن است به گیرندگان، ایمنی پسیو (Passive) دهد، و در بیماری‌های ویروسی تصور می‌شود که عمدتاً با خنثی‌سازی ذرات ویروسی عمل نماید. پلاسمادرمانی یا آنتی‌بادی‌های تخلیص‌شده از پلاسما (Hyperimmune globulin)، اغلب در بالین، قبل از ظهور واکسن استفاده گردیده است، از جمله در طی همه‌گیری آنفلوانزا در سال ۱۹۱۸ میلادی. Hyperimmune globulin هنوز هم برای پیشگیری پس از مواجهه با عفونت‌های ویروسی مختلف از جمله هپاتیت B، واریسلا زوستر و هاری استفاده می‌شود [۳،۴].

بیشترین کاربرد پلاسمادرمانی که حاوی بیش از هزار پروتئین مختلف است، برای مدیریت خونریزی حاد و انعقاد خون در نظر گرفته می‌شود. علیرغم وجود فاکتورهای ضد انعقادی در پلاسما مانند آنتی‌ترومبین و پروتئین C، اثر خالص پلاسما؛ پروترومبوتیک است. ایمنوگلوبولین درمانی، مشتق شده از کل پلاسما، در رابطه با خطرات ترومبوز از سازمان غذا و داروی ایالات متحده امریکا (FDA) هشدار دریافت کرده است، این هشدار به ویژه متوجه بیماران مسن است که دارای فاکتورهای خطر قلبی-عروقی هستند و همچنین افرادی که مستعد انعقاد خون تلقی می‌شوند [۵].

مکانیسم اصلی فرضیه مفید بودن پلاسمادرمانی از طریق اقدام مستقیم ضد ویروسی آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده بر RNAی ویروس SARS-CoV-2، کنترل سیستم ایمنی بیش از حد فعال شده (به عنوان مثال، طوفان سیتوکینی، نسبت Th1/Th17، فعال سازی مکمل) و مدولاسیون ایمنی (Immunomodulation) وضعیت Hypercoagulable مطرح شده است [۱].

در حال حاضر به طور گسترده‌ای مشخص شده که کووید-۱۹ یک بیماری ترومبوتیک تهدیدکننده زندگی است. یک تفسیر از پاتوفیزیولوژی کووید-۱۹ بیان داشته که SARS-CoV-2 نه تنها یک وضعیت التهابی و انعقادی بیش از حد (Hypercoagulable) ایجاد می‌کند، بلکه همچنین یک وضعیت هیپوفیبرینولیتیک ایجاد می‌نماید که در بیشتر انواع دیگر از وضعیت‌های انعقاد خون (Coagulopathy) دیده نمی‌شود [۶]. اخیراً نشان داده شده که پلاسمای گرفته شده از بیماران بهبودیافته کووید-۱۹ باعث آسیب مستقیم سلول‌های اندوتلیال عروق در شرایط آزمایشگاهی می‌گردد [۷].

در حال حاضر، حداقل ۷۳ کارازمایی بالینی در سراسر جهان در حال انجام است که نتایج آنها مشخص نشده است، با این وجود، در ۲۳ آگوست ۲۰۲۰ (شهریور ۹۹)، FDA در تصمیمی به زعم برخی دانشمندان، جنجالی، استفاده اضطراری از آن را برای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مجاز دانست، در حالی که شواهد قطعی در مورد اثربخشی آن بسیار ناچیز بود. در آن زمان، فقط دو کارازمایی کوچک (در مجموع ۱۸۹ بیمار) منتشر شده بود [۸،۹] که نمی‌توانند در یک متاآنالیز ترکیب شوند، زیرا آنها از زمان‌های مختلف برای ارزیابی مرگ و میر و از مقیاس‌های مختلف برای رتبه‌بندی پیامدهای بالینی استفاده کرده بودند. حتی اگر این کارازمایی‌های کوچک با هم ترکیب شوند، آنالیزها به اندازه کافی قدرتمند نخواهند بود که بتوانند تفاوت مهمی در مرگ و میر ناشی از همه دلایل را در بیماران کووید-۱۹ تشخیص دهند. لذا

Citation: Zarei S., Hosseini Zijoud SR. Is Convalescent Plasma Therapy Effective for Patients with COVID-19? J Police Med. 2020;10(1):1-4.
Address: -
Phone: -
Mail: Hosseini7sr@gmail.com
Received: 22/10/2020, **Accepted:** 24/11/2020, **ePublished:** 04/01/2021
Copyright © 2020, Journal of Police Medicine | This open access article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

[Downloaded from jpmed.ir on 2026-01-28]
[DOR: 20.1001.1.22286241.1399.10.1.8.4]
[DOI: 10.30505/10.1.1]

به یک متاآنالیز قوی با استفاده از داده‌های بسیار از کارآزمایی‌های تصادفی متعدد نیاز است.

به دنبال پیشنهادات سودمند از مطالعات مشاهده‌ای، در یک کارآزمایی بالینی تحت پروتکل درمانی FDA، پلاسمادرمانی برای بیش از ۱۰۰هزار بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در چند بیمارستان در ایالات متحده بین آوریل و آگوست ۲۰۲۰ (فروردین تا شهریور ۹۹) انجام شد. محققان با بررسی ایمنی این روش برای ۲۰هزار بیمار اول بیان داشتند که نتایج آنها "شواهد محکمی در مورد ایمن بودن پلاسمادرمانی ارائه می‌دهد". با این وجود چون داده‌های گروه کنترل در دسترس نبود، پس از بررسی این آنالیزها و سایر داده‌های تجربی و تاریخی، FDA قضاوت کرد که پلاسمادرمانی "ممکن است موثر باشد" (may be effective). در ادامه، بررسی‌های دقیق‌تر نشان داد که در ۸۸ درصد بیماران، وقایع قلبی و در ۶۶ درصد آنها وقایع ترومبوتیک رخ داده است که البته توسط تیم پژوهشی مربوط به پلاسمادرمانی مغفول مانده و بنابراین این وقایع بعنوان عوارض جانبی گزارش نشده است [۱۰].

در کارآزمایی بالینی دیگری در هند، محققان هیچ تاثیر مفیدی در ارتباط با پلاسمادرمانی در بیماران بستری در بیمارستان مبتلا به کووید-۱۹ با شدت متوسط مشاهده نکردند. به طوری که در هر دو گروه مداخله و کنترل به ترتیب ۲۰ و ۱۸ درصد مرگ و میر ثبت شد. اگرچه در این مطالعه اثرات مفید جزئی برای رفع تنگی نفس و خستگی یافت شد، اما چون مطالعه کورسازی نشده بود، این یافته نیز قابل اعتماد تلقی نشد. از سوی دیگر در این مطالعه حوادث و عواقب ترومبوتیک ارزیابی نشد [۱۱].

FDA هنوز اعلام می‌دارد که "کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده کافی و خوب برای اثبات قطعی اثربخشی پلاسمادرمانی و تعیین ویژگی‌های مطلوب محصول و جمعیت مناسب بیماران برای استفاده از آن همچنان ضروری است"، در مقابل، کارشناسان معتقدند که مجوز استفاده اضطراری از پلاسمادرمانی، بکارگیری بیماران در کارازمایی های تصادفی پلاسمادرمانی را در ایالات متحده دشوارتر کرده است.

فقدان شواهد کارازمایی بالینی تصادفی در جهان، نشان‌دهنده یک فرصت از دست رفته است. اگر کارآزمایی‌های ساده و بزرگ همزمان با دیگر برنامه‌ها آغاز شده بود، ما اکنون می‌دانستیم که آیا پلاسمادرمانی موثر و بی‌خطر است یا خیر. انگلیس نشان داده که کارازمایی‌های ساده بزرگ، مانند کارازمایی RECOVERY، امکان‌پذیر است و می‌تواند پاسخ سوالات مهم درمانی را در طی یک بیماری همه‌گیر ارائه دهد [۱۲]. کارازمایی RECOVERY و REMAP-CAP هر دو در حال ارزیابی پلاسمادرمانی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در ۱۹۰ بیمارستان در انگلیس هستند و انتظار می‌رود نتایج آنها در پایان سال ۲۰۲۰ منتشر گردد.

تحقیقات بالینی با کیفیت بالا باید بخشی جدایی‌ناپذیر از یک پاسخ بین‌المللی هماهنگ تلقی گردد. تحقیقات با کیفیت پایین نه تنها منابع کمیاب را هدر می‌دهد، بلکه انجام آنها نیز، ذاتاً غیراخلاقی است. لذا با توجه به یافته‌های کارآزمایی‌های پیشین، توصیه‌هایی جهت نظارت بر ایمنی و اثربخشی پلاسمادرمانی در مطالعات ارائه می‌گردد: اول، آسیب‌های احتمالی اجزای غیر ایمنی پلاسمادرمانی باید به دقت بررسی شود، به خصوص خطرات پروترومبوتیک. دوم، پیشنهاد می‌شود پلاسمای اهداکننده با تیترهای قابل تشخیص آنتی بادی خنثی‌کننده به بیماران در گروه مداخله داده شود، تا اطمینان حاصل گردد که پتانسیل مفید و موثر بودن برای همه بیماران در گروه مداخله وجود دارد. سوم، کورسازی مضاعف (double blind) برای گروه کنترل انجام شود. چهارم، از پلاسمای غیر ایمنی نباید برای گروه کنترل استفاده شود، زیرا ممکن است آسیب‌های احتمالی به همراه داشته باشد. پنجم، هنگامی که تیم‌های تحقیقاتی متعددی به بیماران نیاز دارند، کمیته‌های تریاژ برای هدایت و تخصیص بیماران باید حضور داشته باشند تا از انجام مطالعات با اولویت کم، تکراری یا کم قدرت که پتانسیل کمی برای دستیابی به یافته‌های قابل استفاده دارند، جلوگیری شود.

برای موسسه ملی بهداشت ایالات متحده (NIH) و FDA روشن است که هنوز کارایی و اثربخشی پلاسمادرمانی برای کووید-۱۹ اثبات نشده است و باید تمام تلاش‌ها برای انجام کارآزمایی‌های تصادفی بیشتر انجام شود. هیچ کشوری، از جمله ایالات متحده امریکا، اجازه استفاده از پلاسمادرمانی را به عنوان داروی کووید-۱۹ نداده است، اگرچه برخی کشورها به طور غیررسمی مجوز استفاده را برای بیمار به صورت فردی صادر کرده‌اند.

آنچه مسلم است این است که شواهد با کیفیت بالا از کارآزمایی‌های کنترل‌شده تصادفی برای اثبات یا رد پلاسمادرمانی در سطح بین‌المللی نیاز است تا اطلاع‌رسانی و به روز رسانی دستورالعمل‌های درمانی معتبر برای استفاده بالینی و تأمین حداکثر اثربخشی برای بیماران کووید-۱۹ در سراسر جهان انجام شود.

تضاد منافع

نوسندگان تصریح می‌نمایند که هیچگونه تضاد منافعی در مورد مقاله حاضر وجود ندارد.

References

1- Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Camacho B, Gallo JE, Rojas-Villarraga A, Ramírez-Santana C, Díaz-Coronado JC, Manrique R, Mantilla RD. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. Autoimmunity Reviews. 2020 May 5:102554. [Link]

2- Subbarao K, Mordant F, Rudraraju R. Convalescent plasma treatment for COVID-19: Tempering expectations with the influenza experience. European Journal of Immunology. 2020 Oct;50(10):1447-53. [Link]

3- Casadevall A, Pirofski L-A. The convalescent sera option for containing COVID-19. J Clin Invest 2020;130:1545-8. [Link]

4- Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al Convalescent Plasma Study Group. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. J Infect Dis 2015;211:80-90. [Link]

5- Nair PM, Rendo MJ, Reddoch-Cardenas KM, Burris JK, Meledeo MA, Cap AP. Recent advances in use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate, immunoglobulins, and clotting factors for transfusion support in patients with hematologic disease. Semin Hematol 2020;57:73-82. [Link]

[Downloaded from jpmed.ir on 2026-01-28]

[DOR: 20.1001.1.22286241.1399.10.1.8.4]

[DOI: 10.30505/10.1.1]

6- Dobesh PP, Trujillo TC. Coagulopathy, Venous Thromboembolism, and Anticoagulation in Patients with COVID-19. Pharmacotherapy 2020. [Link]
7- Rauch A, Dupont A, Goutay J, etalLille Covid Research Network (LICORNE). Endotheliopathy is induced by plasma from critically-ill patients and associated with organ failure in severe COVID-19. Circulation 2020. [Link]
8- Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening covid-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2020. [Link]
9- Gharbharan A. Convalescent plasma for covid-19. A randomized clinical trial. medRxiv. 2020. [Link]
10- Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. Mayo Clin Proc. 2020;95:1888-97. [Link]
11- Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P. the PLACID Trial Collaborators. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in India: An open-label parallel-arm phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial). BMJ. 2020;m3939. [Link]
12- RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. New England Journal of Medicine. 2020 Jul 17. [Link]

[Downloaded from jpmed.ir on 2026-01-28]
[DOR: 20.1001.1.22286241.1399.10.1.8.4]
[DOI: 10.30505/10.1.1]

این صفحه آگاهانه سفید گذاشته شده است

[Downloaded from jpmed.ir on 2026-01-28]

[DOR: 20.1001.1.22286241.1399.10.1.8.4]

[DOI: 10.30505/10.1.1]