

„Living“ Cochrane Rapid Review: Noch keine ausreichende Evidenz zur Plasmatherapie gegen COVID-19

Ein gerade erschienener Cochrane Review zu Wirksamkeit und Risiken eines potentiellen Therapieansatzes gegen COVID-19 mit dem Blutplasma von genesenen Patienten findet vor allem eines: einen Mangel an vertrauenswürdiger Evidenz. Immerhin identifizierten die Autoren aber eine Reihe noch laufender Studien, deren Ergebnisse diese Evidenzlücke in absehbarer Zeit schließen könnten.

Menschen, die sich von COVID-19 erholt haben, besitzen in ihrem Blutplasma Antikörper gegen das Coronavirus SARS-CoV-2, die eine wichtige Rolle in der erworbenen Immunität gegen die Krankheit spielen. Aus diesem Grund könnte Plasma aus einer Blutspende von genesenen Patienten, welches solche Antikörper enthält, möglicherweise zur Behandlung von akut an COVID-19 erkrankten Patienten verwendet werden. Dafür nutzt man entweder direkt das zellfreie Blutplasma („Rekonvaleszenten-Plasma“) oder stellt aus solchen Plasmaspenden ein sogenanntes Hyperimmunserum mit einer besonders hohen Konzentration von Antikörpern her.

Dieses Prinzip der Plasmatherapie wurde bereits Ende des 19. Jahrhundert von Emil von Behring entdeckt und seither erfolgreich gegen eine Reihe von Infektionskrankheiten eingesetzt. Diese Behandlungen (verabreicht durch einen Tropf oder eine Injektion) sind im Allgemeinen gut verträglich, es können aber auch unerwünschte Wirkungen auftreten.

Die Autoren dieses „Cochrane Rapid Review“ wollten herausfinden, ob eine solche Plasmatherapie mit Plasma beziehungsweise Antikörpern von genesenen COVID-19-Patienten eine wirksame Behandlung für Menschen mit COVID-19 ist und in wie weit sie unerwünschte Wirkungen verursacht. Dafür durchsuchten die Autoren systematisch wichtige medizinische Datenbanken nach klinischen Studien zur Behandlung mit Rekonvaleszenten-Plasma oder Hyperimmunserum für Patienten mit COVID-19. Cochrane Rapid Reviews wie dieser werden in einem beschleunigten Verfahren erstellt, das bei besonders dringlichen Fragestellungen die bestmögliche Balance zwischen Geschwindigkeit und methodischer Genauigkeit sicherstellen soll

(<https://methods.cochrane.org/rapidreviews/welcome>).

Die aufwändige Suche erbrachte allerdings lediglich acht abgeschlossene Studien (allesamt sogenannte Fallserien) mit insgesamt 32 Teilnehmern. Die Aussagekraft war nicht nur wegen der geringen Teilnehmerzahl stark eingeschränkt. So wurden Teilnehmer in keiner dieser Studien nach dem Zufallsprinzip in verschiedene Behandlungsgruppen aufgeteilt – derart randomisierte Studien liefern in der Regel die vertrauenswürdigste Evidenz. Zudem enthielt keine der Fallserien eine Vergleichsgruppe von Personen, die ohne Rekonvaleszenten-Plasma behandelt wurden – es handelte sich also nicht um kontrollierte Studien. Und schließlich erhielten die Teilnehmer neben der Plasmatherapie unterschiedliche weitere Behandlungen, was den Vergleich der Studienergebnisse zusätzlich erschwerte.

Aus diesen Gründen mussten die Autoren die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz nach dem etablierten Bewertungsschema „GRADE“ (<https://de.gradeworkinggroup.org>) durchweg als „sehr gering“ einstufen. Zu gut Deutsch: Es lassen sich auf Basis der bisher abgeschlossenen Studien noch keine seriösen Aussagen über Wirksamkeit und Risiken einer Plasmatherapie gegen COVID-19 machen. Auch wenn sämtliche Studienteilnehmer die allerdings oft nur kurze Nachbeobachtungsphase überlebten und 15 von ihnen sogar die Klinik verlassen konnten, so lässt sich dieses auf den ersten Blick positive Ergebnis nach Ansicht der Autoren ebenso gut mit dem

natürlichen Verlauf der Krankheit oder anderen Behandlungen erklären, wie mit dem Einsatz von Rekonvaleszenten-Plasma.

„Zusammenfassend bedeuten die Informationen aus den zum Stand Ende April 2020 verfügbaren Studien, dass wir immer noch sehr unsicher sind, ob die Verwendung von Rekonvaleszenten-Plasma Patienten mit COVID-19 hilft und wie sicher diese Therapie ist. Trotz einer umfangreichen Suche konnten wir nur Evidenz von sehr geringer Vertrauenswürdigkeit aus kleinen, unkontrollierten Studien einbeziehen, in denen die Teilnehmer neben Plasma noch etliche andere Behandlungen erhielten. Zudem nutzten diese Studien uneinheitliche Endpunkte, was den Vergleich der Ergebnisse erschwerte“, erklärt Koautorin Nicole Skoetz, die an der Uniklinik Köln das für den Review zuständige Cochrane-Netzwerk „Cochrane Cancer“ leitet. „Aus all diesen Gründen können wir momentan nicht unterscheiden, ob die Genesung eines Patienten auf die Behandlung oder den natürlichen Verlauf der Krankheit zurückzuführen war.“

Allerdings bedeutet dieser Mangel an guter Evidenz durchaus nicht, dass die Wirksamkeit einer Plasmatherapie gegen COVID-19 damit widerlegt wäre. Und es gebe durchaus Grund zur Hoffnung, dass sich die großen Wissenslücken bald schließen könnte, sagt Vanessa Piechotta, wissenschaftliche Mitarbeiterin in Skoetz' Kölner Arbeitsgruppe und weitere Koautorin des Reviews. „Die Forschung auf diesem Gebiet läuft auf Hochtouren. Wir haben etwa 50 laufende Studien identifiziert, von denen 22 randomisierte Studien mit hoher Aussagekraft sind. 16 dieser Studien sollen noch im Laufe dieses Jahres abgeschlossen sein. Deshalb werden wir unsere Übersichtsarbeit als sogenannten ‚Living Systematic Review‘ fortan monatlich aktualisieren, damit sie stets die aktuellste verfügbare Evidenz widerspiegelt.“

Ende

Hinweis in eigener Sache: Cochrane Deutschland gehört zu den Unterzeichnern eines offenen Briefes an die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA), der die Offenlegung von Studienergebnissen aus klinischen Studien zu Arzneimitteln und Impfstoffen gegen COVID-19 fordert.

Weitere Informationen:

<http://www.cochrane.de/de/news/cochrane-deutschland-fordert-transparenz-bei-klin...>

Originalpublikation:

Valk SJ, Piechotta V, Chai KL, Doree C, Monsef I, Wood EM, Lamikanra A, Kimber C, McQuilten Z, So-Osman C, Estcourt LJ, Skoetz N. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 5. Art. No.: CD013600. DOI: 10.1002/14651858.CD013600.

DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600>