
Covid-19-pasienter behandlet med rekonvalesensplasma

KORT RAPPORT

LISE SOFIE HAUG NISSEN-MEYER

lisoaha@ous-hf.no

Seksjon for blodgivning

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Lise Sofie Haug Nissen-Meyer er dr.med., spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og seksjonsleder. Hun er prosjektleder for NORPLASMA-prosjektet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MAGNHILD EIDE MACPHERSON

Infeksjonsmedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Magnhild Eide Macpherson er ph.d. og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LINDA GAIL SKEIE

Infeksjonsmedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Linda Gail Skeie er Master of nursing (MN in research) og forskningssykepleier.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTE HVALRYG

Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling

Akershus universitetssykehus

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Marte Hvalryg er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ABID HUSSAIN LLOHN

Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling

Akershus universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

Abid Hussain Llohn er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TINE TORSVIK STEINSVÅG

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Sørlandet sykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Tine Torsvik Steinsvåg er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MONA HØYSÆTER FENSTAD

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

St. Olavs hospital

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Mona Høysæter Fenstad er ph.d og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS TVEITA

Medisinsk avdeling

Bærum sykehus

og

K.G. Jebsen-senter for B-cellekreft

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Anders Tveita er ph.d., lege i spesialisering og forsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EINAR K. KRISTOFFERSEN

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Laboratorieklinikken

Haukeland universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Einar K. Kristoffersen er avdelingssjef og professor II.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TATJANA SUNDIC

Avdeling for laboratoriemedisin

Helse Fonna

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

Tatjana Sundic er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og avdelingsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

FRIDTJOF LUND-JOHANSEN

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: analyse og tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

Fridtjof Lund-Johansen er dr.med. og forsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOHN TORGILS VAAGE

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

John Torgils Vaage er dr.med., professor og avdelingsleder. Han leder styringsgruppen for NORPLASMA-prosjektet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYSTEIN FLESLAND

Avdeling kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet

Helsedirektoratet

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Øystein Flesland er dr.med., spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og seniorrådgiver.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE MA DYRHOL-RIISE

Infeksjonsmedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Anne Ma Dyrhol-Riise er dr.med., seksjonsoverlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JAN CATO HOLTER

Avdeling for mikrobiologi

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Jan Cato Holter er ph.d., spesialist i infeksjonssykdommer og i medisinsk mikrobiologi og overlege. Han forsker på luftveisinfeksjoner som del av The Clinical Virology Research Group og er leder for The Norwegian SARS-CoV-2 study.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt støtte fra Oslo universitetssykehus, Forskningsrådet og Vivaldi Invest.

TOR AUDUN HERVIG

Irish Blood Transfusion Service

Dublin

og

Trinity College

Dublin

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Tor Audun Hervig er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, Medical and Scientific Director og Clinical associate professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BØRRE FEVANG

Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Børre Fevang er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og er overlege. Han leder Norsk forening for infeksjonsmedisins ekspertgruppe for behandling av covid-19.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

I Norge er behandling med covid-19-rekonvalesensplasma gitt gjennom NORPLASMA-prosjektet. I begynnelsen ble behandlingen tilbudt kritisk syke pasienter etter individuell vurdering, men fra desember 2020 ble indikasjonen begrenset til kritisk syke pasienter med immunsvikt. Vi beskriver her kliniske karakteristika, komorbiditet og mortalitet hos pasienter som fikk rekonvalesensplasma i disse to periodene.

MATERIALE OG METODE

I perioden 22.4.2020–30.3.2022 ble 79 pasienter inkludert i observasjonsstudiene NORPLASMA MONITOR og Norwegian SARS-CoV-2-studien. Pasientene hadde mottatt totalt 193 enheter med rekonvalesensplasma ved 15 norske sykehus/sykehjem: 62 i Helse Sør-Øst, 8 i Helse Vest og 9 i Helse Midt-Norge. Opplysninger om immunstatus, komorbiditet og sykdomsforløp ble registrert fra pasientjournalen etter skriftlig samtykke.

RESULTATER

Av 79 pasienter med median alder 65 år (interkvartilbredde 51–73) som fikk behandling med rekonvalesensplasma, døde 31 (39 %) under sykehusoppholdet. 59 pasienter hadde immunsvikt, og blant disse døde 20 i sykehus, mot 11 av 20 antatt immunkompetente. Median antall komorbiditeter var 2 (interkvartilbredde 1–4). Pasientene fikk i median 2 plasmaenheter (min–maks 1–21). To av pasientene utviklet milde allergiske hudreaksjoner.

FORTOLKNING

Rekonvalesensplasma ble godt tolerert av pasienter med covid-19. Immunsviktpasienter hadde muligens effekt av behandlingen, med lavere dødelighet i denne gruppen enn blant antatt immunkompetente.

Hovedfunn

Behandling med covid-19-rekonvalesensplasma hos 79 pasienter ble godt tolerert, og ut over hudreaksjon hos 2 av dem ble det ikke meldt om alvorlige bivirkninger.

20 av 59 pasienter med underliggende immunsvikt døde under sykehusoppholdet, mens blant antatt immunkompetente døde 11 av 20.

Covid-19-rekonvalesensplasma (NORPLASMA) (1) ble tilgjengelig for norske pasienter våren 2020. Helsedirektoratet anbefalte produktet til pasienter som sto i fare for å utvikle alvorlig/livstruende covid-19-infeksjon, der behandlende lege mente at pasienten kunne ha klinisk nytte av behandlingen (2). Videre ble det erklært ønske om at pasienter som fikk plasma, ble inkludert i monitoreringsstudien NORPLASMA Monitor (2). Det var ikke mulig å gjennomføre en randomisert klinisk behandlingsstudie (3).

Ved starttidspunktet pågikk kliniske studier av covid-19-pasienter ved alle norske sykehus (4), parallelt med inklusjon i observasjonsstudien Norwegian SARS-CoV-2 (kohortstudien), der pasienter mottok standardbehandling etter konsensusbaserte retningslinjer. Frem til 7.12.2020 fikk et fåtall pasienter med forventet alvorlig forløp tilbud om eksperimentell behandling med rekonvalesensplasma (5). Vi har tidligere omtalt indikasjonsendringene for rekonvalesensplasmabehandling (3). I den neste perioden (7.12.2020–30.3.2022) ble behandling med rekonvalesensplasma avgrenset til kritisk syke covid-19-pasienter der grunnsykdommen eller immunosupprimerende behandling var antatt å hemme immunsystemet/vaksineresponsen. Vi beskriver her kliniske karakteristika, komorbiditet og mortalitet hos pasienter som fikk rekonvalesensplasma ved 15 norske sykehus/sykehjem i disse to periodene.

Materiale og metode

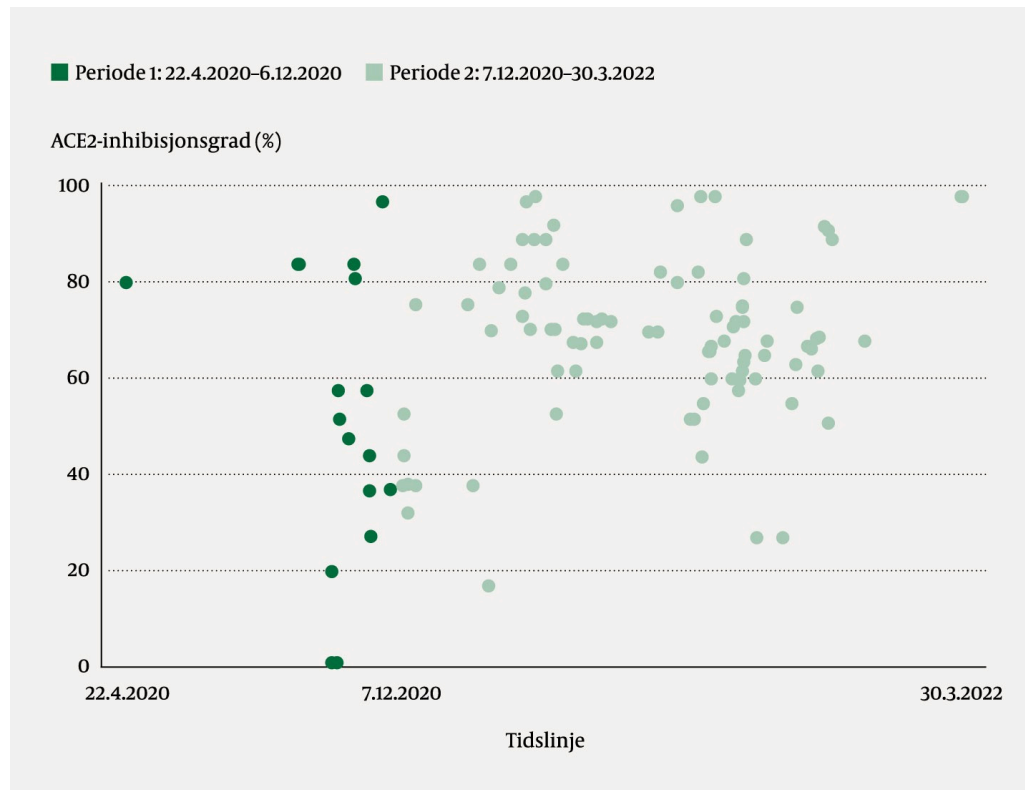
NORPLASMA Monitor er en observasjonsstudie med mål om å samle data fra pasienter som har mottatt covid-19-rekonvalesensplasma. Protokoll, informasjons-/samtykkeskriv og rapporteringsskjema for pasientdatainnsamling (REK Sør-Øst A, 148622; NCT04463823) er beskrevet på prosjektets nettsider (6). Personvernombudene ved samarbeidende helseforetak godkjente studiedeltakelse.

Høsten 2020 inngikk Monitor et samarbeid med kohortstudien Norwegian SARS-CoV-2 study (REK nummer 106624; NCT04381819) om pasienter rekruttert ved Oslo universitetssykehus (OUS) og sykehusene i Vestre Viken. Fra i alt 15 deltakende sykehus og sykehjem ble 79 pasienter som hadde mottatt rekonvalesensplasma, inkludert enten til Monitor-studien ($n = 55$) eller via Norwegian SARS-CoV-2 study ($n = 24$).

58 pasienter/pårørende gav skriftlig informert samtykke til inklusjon i en av studiene i forbindelse med eller etter (men uavhengig av) plasmabehandlingen. 21 avdøde pasienter ble inkludert senere, etter at det var gitt dispensasjon fra samtykkekrav for behandlede pasienter som døde før inklusjon (endringsmelding til Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, godkjent 11.3.2022). Data fra deltakende blodbanker viste at 20–25 pasienter som hadde fått rekonvalesensplasma, ikke var inkludert i studien til tross for gjentatte henvendelser til behandlende lege. Pasientene hadde enten takket nei eller ikke blitt spurt.

Etter at separat samtykke til eksperimentell behandling var innhentet, ble 1–2 enheter ABO-forlikelig covid-19-rekonvalesensplasma bestilt (1). Noen pasienter fikk gjentatte behandlinger, og totalt ble 193 plasmaenheter transfundert, 26 i periode 1 (22.4.2020–6.12.2020) og 167 i periode 2 (7.12.2020–30.3.2022). Antistoffinnhold, beregnet som inhibisjonsgrad av angiotensinkonverterende enzym 2 (ACE2) (1, 3), ble målt for

172/193 plasmaenheter (figur 1). Til sammen 46 transfunderte enheter hadde lavere ACE2-inhibisjonssevne enn 60 %, enten fordi de ble gitt tidlig i pandemien (3) eller ved de sjeldne blodtypene AB eller B.

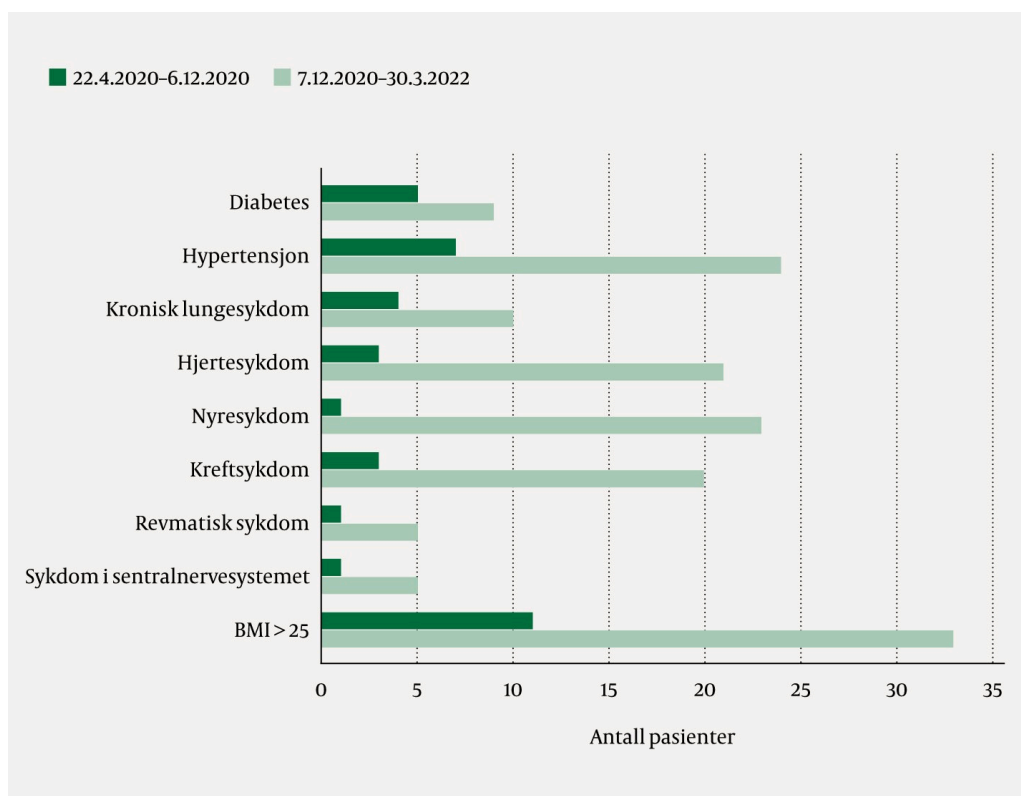


Figur 1 Antistoffinnhold beregnet som inhibisjonsgrad av angiotensinkonverterende enzym 2 (ACE2) (1, 3) målt i 172/193 transfunderte enheter av covid-19-rekonvalesensplasma, og tidspunkt for behandling.

Innsamling og lagring av pasientdata

Helseinformasjon, inkludert immunstatus, resultater av blodprøver, vitale parametre (respirasjonsrate, hjerterefrekvens, oksygenmetning og temperatur), behandling og sykdomsforløp ble innhentet fra pasientjournal og laboratoriedatasystemer i henhold til protokoll (6), aidentifisert og registrert i prosjektdatabasen Ledidi PRJCTS® (Ledidi.com, Oslo). Data fra Norwegian SARS-CoV-2 study ble samlet i webdatabasen ISARIC (The International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium) med REDCap (Research Electronic Data Capture), versjon 8.11.11 (Vanderbilt University, Nashville, TN), administrert av Universitetet i Oxford.

Det ble laget en komorbiditetsskår for alle pasienter ut fra summen av antall journalførte risikofaktorer, basert på følgende liste fra Centers for Disease Control and Prevention (7): diabetes, hypertensjon, hjertesykdom, kronisk lungesykdom, nyresykdom, aktiv kreftsykdom, revmatisk sykdom, sykdom i sentralnervesystemet og kroppsmasseindeks (BMI) > 25 (figur 2). Pasienter definert som immunsupprimerte har primær eller sekundær immunsvikt eller mottar immunmodulerende behandling. Lagring og håndtering av personopplysninger fulgte godkjente prosedyrer ved Oslo universitetssykehus.



Figur 2 Risikofaktorer som inngår i komorbiditetsskår (0–9) for 79 pasienter som fikk covid-19-rekonvalesensplasma 22.4.2020–30.3.2022. Figuren viser antall pasienter som hadde hver diagnose/faktor. BMI = kroppsmasseindeks.

Data ble bearbejdet i Microsoft Excel 2016. Testing for normalfordeling (Shapiro-Wilk-test) er utført i GraphPad Prism versjon 9.4.1. Kontinuerlige data var hovedsakelig ikke-parametriske og er oppgitt som median (interkvartilbredde) hvis ikke annet er angitt.

Resultater

Studien inkluderte 79 covid-19-pasienter, hvorav 51 menn, behandlet med rekonvalesensplasma i perioden 22.4.2020–30.3.2022. Median alder var 65 år (51–73). Pasientene fikk i median 2 (min–maks 1–21) enheter rekonvalesensplasma.

Totalt hadde 59 pasienter immunsvikt, 38 på grunn av immunmodulerende behandling etter transplantasjon, kreft i blod-/immunsystemet eller kreftbehandling. Pasienter med immunsvikt var yngre (63 år (46–70)) enn de antatt immunkompetente (73 år (63–81)). 20 av 59 med immunsvikt døde i forbindelse med sykehusoppholdet, mot 11 av 20 immunkompetente (tabell 1).

Tabell 1

Demografiske/kliniske data for 79 pasienter som mottok covid-19-rekonvalesensplasma i tidsrommet 22.4.2020–30.3.2022. Immunsupprimerte defineres som pasienter med primær/sekundær immunsvikt eller som er under immunmodulerende behandling. Antall/median med interkvartilbredde i parentes der ikke annet er oppgitt.

Variabel	Immunsupprimerte	Immunkompetente	Totalt
Antall pasienter	59	20	79
Antall menn	37	14	51
Alder	63 (46 - 70)	73 (63-81)	65 (51-73)
Komorbiditetsskår ¹ (0-9)	3 (2 - 4)	1,5 (1-3)	2 (1-4)
Kroppsmasseindeks ² (gjennomsnitt ± SD)	27,6 ± 4,3	30,7 ± 5,3	28,7 ± 4,9
Antall intensivbehandlede pasienter	25	11	36
Vitale parametre før behandling:			
Respirasjonsrate	21 (18-28)	23 (20-31)	21,5 (16-28)
Hjertefrekvens	81 (74-96)	83 (66-91)	81 (70-95)
Oksygenmetning (SaO ₂)	93 (91-96)	95 (92-96)	94 (91-96)
Temperatur (°C) (gjennomsnitt ± SD)	37,8 ± 1,0	37,4 ± 0,8	37,7 ± 0,9
Antistoffanalyse (n = 50 pasienter):			
Positiv anti-SARS-CoV-2	7	6	13
Negativ anti-SARS-CoV-2	31	6	37
Forløp:			
Dager fra positiv test til innleggelse	4 (0-8)	0 (0-3)	2 (0-6)
Dager fra positiv test til plasma	7 (3-16)	3 (1-6)	6 (2-13)
Dager innlagt etter plasma	11 (5-20)	10 (3-24)	10 (4-20)
Dager i sykehus	16 (11-30)	12 (7-24)	16 (9-30)
Antall døde i sykehus	20	11	31
Rekonvalesensplasma transfundert:			
Enheter plasma transfundert per pasient	2 (2-3)	2 (1-2)	2 (2-3)
ACE2-inhibisjonsevne i %	70 (62-80)	60 (48-80)	68 (60-80)
Antall transfunderte enheter analysert for ACE2-inhibisjonsevne	143	29	172

¹Komorbiditetsskår 0-9: sum av komorbiditeter per pasient av følgende: diabetes, hypertensjon, hjertesykdom, kronisk lungesykdom, nyresykdom, aktiv kreftsykdom, revmatisk sykdom, sykdom i sentralnervesystemet, kroppsmasseindeks > 25.

Pasientene hadde i median 2 (1–4) komorbiditeter, antall pasienter med hver tilstand som inngikk i beregningen av komorbiditetsskår vises i figur 2. Pasientene med immunsvikt hadde i median 3 (2–4) komorbiditeter, mot 1,5 (1–3) blant immunkompetente. Andelen pasienter med hjerte-, nyre- eller kreftsykdom syntes å øke fra periode 1 til periode 2.

I 21/26 enheter rekonvalesensplasma gitt til 14 pasienter i periode 1 ble median ACE2-inhibisjonsgrad senere målt til 48 % (37–83). I periode 2 mottok 65 pasienter plasma med median ACE2-inhibisjonsgrad på 70 % (62–80, målt i 151/167 plasmaenheter (figur 1)).

Hos 50/79 pasienter ble antistoffnivå mot SARS-CoV-2 målt før de fikk transfundert plasma: 37/50 hadde ikke påvisbare antistoffer, og blant 24 som overlevde sykehusoppholdet, hadde 22 immunsvikt. Av 13 pasienter med positiv antistofftest overlevde 8, hvorav 6 hadde immunsvikt (ytterligere detaljer kan tilsendes ved forespørsel til kontaktforfatter).

For to pasienter ble allergiske hudreaksjoner (utslett/kløe) tilskrevet plasmabehandlingen, for øvrig ble det ikke rapportert bivirkninger.

Diskusjon

Rekonvalesensplasma ble i Norge gitt som eksperimentell behandling til kritisk syke covid-19-pasienter i 2020–22, etter hvert avgrenset til kritisk syke pasienter med immunsvikt.

Vi fant i vårt materiale en totaldødelighet på 39 %, noe som er vesentlig høyere enn generell covid-19-dødelighet ved norske sykehus (4). Tall fra Norsk intensiv- og pandemiregister viser en nasjonal dødelighet blant sykehusinnlagte med covid-19 i samme periode på 6 % (NIPaR, saksnummer 2022/10466). Den høye mortaliteten kan skyldes den strenge indikasjonsstillingen og seleksjon av de aller dårligste pasientene, i mangel av andre aktuelle behandlingstilbud. I utenlandske studier førte ikke rekonvalesensplasma til økt dødelighet (8).

Lavere dødelighet hos pasienter med immunsvikt kan forklares av at denne pasientpopulasjonen er yngre enn gruppen antatt immunkompetente. Etter hvert som risikopasienter ble identifisert tidligere, kunne behandling med rekonvalesensplasma gis tidligere i forløpet. Det var generelt høyere ACE2-inhibisjonsgrad i rekonvalesensplasma i periode 2.

Rekonvalesensplasma gir få bivirkninger og betraktes som en trygg behandling (8). Mulig effekt hos immunsviktpasienter støttes av en nylig publisert randomisert behandlingsstudie (9). Pasientgruppen ($n = 50$) som fikk utført SARS-CoV-2-antistoffmåling før plasmabehandlingen, var for liten til at man kunne analysere betydningen av antistoffrespons etter tidligere infeksjon/vaksine. I Norge var antallet pasienter som fikk plasmabehandling, lavt. Dette begrensede materialet må derfor tolkes med forsiktighet. At man ikke kunne gjennomføre en randomisert

behandlingsstudie, er en svakhet ved studien (3). Vårt hovedfunn er likevel at rekonvalesensplasma synes å være trygt og kan vurderes ved behandling av covid-19-pasienter med immunsvikt.

Takk til Tine Nyberg, Helle B. Hager, Lars Thoresen, Eli Leirdal Hoem, Ingrid Hoff, Aleksander Rygh Holten, Diana Mikova og alle som har bidratt med innsamling av pasientdata, og takk til pasientene som har deltatt.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Nissen-Meyer LSH, Steinsvåg TT, Fenstad MH et al. Rekonvalesensplasma mot covid-19 fremstilt fra norske blodgivere. Tidsskr Nor Legeforen 2023; 143. doi: 10.4045/tidsskr.22.0180. [CrossRef]
2. Helsedirektoratet. Informasjon om tilgang på rekonvalesentplasma for bruk ved behandling. https://www.helsedirektoratet.no/tema/blodgivning-og-transfusjonsmedisin/tilgang-til-rekonvalesensplasma-for-behandling-av-covid-19/Informasjon%20om%20tilgang%20p%C3%A5%20rekonvalesentplasma%20for%20bruk%20ved%20behandling.pdf/_/attachment/inline/c3056b55-e4d3-44a9-900e-bd799e80f31e:8bb59cef75c786ea957a5565b19da58fc7f9bdf3/Informasjon%20om%20tilgang%20p%C3%A5%20rekonvalesentplasma%20for%20bruk%20ved%20behandling.pdf Lest 2.4.2022.
3. Nissen-Meyer LSH, Hervig T, Fevang B et al. Covid-19-rekonvalesensplasma fra norske blodgivere. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142: 768–70. [PubMed][CrossRef]
4. Barratt-Due A, Olsen IC, Nezvalova-Henriksen K et al. Evaluation of the Effects of Remdesivir and Hydroxychloroquine on Viral Clearance in COVID-19 : A Randomized Trial. Ann Intern Med 2021; 174: 1261–9. [PubMed][CrossRef]
5. Hahn M, Condori MEH, Totland A et al. Pasient med alvorlig covid-19 behandlet med rekonvalesensplasma. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 1261–3. [PubMed][CrossRef]
6. OUS. NORPLASMA Monitor. <https://www.ous-research.no/home/norplasma/Monitor/21134> Lest 19.8.2022.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html> Lest 16.1.2023.
8. 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. [PubMed][CrossRef]
9. Denkinge CM, Janssen M, Schäkel U et al. Anti-SARS-CoV-2 antibody-containing plasma improves outcome in patients with hematologic or solid cancer

and severe COVID-19: a randomized clinical trial. Nat Cancer 2023; 4: 96–107.
[PubMed]

Publisert: 26. juli 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0577

Mottatt 8.9.2022, første revisjon innsendt 20.1.2023, godkjent 15.5.2023.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 10. juli 2026.