

## Beeinflussen Protonenpumpenhemmer COVID-19 ungünstig?

Liu JJ, Sloan ME, Owings AH, et al. Increased ACE2 levels and mortality risk of patients with COVID-19 on proton pump inhibitor therapy. *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 1638–1645 (Kohortenstudie)

Zusammengefasst und kommentiert von: Stefan Weiler

### Zusammenfassung

Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität bei COVID-19 sind unter anderem Alter, männliches Geschlecht, Diabetes, Malignome, Hypertonie, Herzerkrankungen, Adipositas und vorbekannter Hirnschlag. Die Langzeitanwendung von Protonenpumpenhemmern (PPI) ist assoziiert mit Lungenentzündungen, Nierenfunktionsstörungen, einem erhöhten Risiko für Magen-Darm-Infektionen und bezüglich Gesamtmortalität. In einer prospektiven, kontrollierten Kohortenstudie wurde der Effekt von PPI auf die Expression von Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2) sowie das COVID-19-Sterberisiko untersucht. Bei Personen unter PPI (aber ohne COVID-19) wurde im Vergleich zu Personen ohne PPI im Speichel eine signifikant höhere ACE2-mRNA-Expression gefunden. Anschliessend wurde bei 694 hospitalisierten Kranken mit COVID-19 (Durchschnittsalter 58 Jahre, 46 % männlich) die

Mortalität mit und ohne vorbestehende PPI-Anwendung verglichen. Mit PPI lag sie bei 30 %, ohne PPI bei 12 % (Adjusted Odds Ratio 2,72,  $p < 0,001$ ).

### Kommentar

ACE2 wird als möglicher Rezeptor für das Eindringen von SARS-CoV-2 in menschliche Zellen angesehen, und die Epithelzellen des Darms können als Replikationsorte für das Virus dienen. Ob schwere COVID-19-Verläufe wirklich mit einer erhöhten ACE2-Expression im Darm durch PPI zusammenhängen, vermag diese Studie anhand des Designs, der Durchführung, Inkohärenzen in der Darstellung und der kleinen Zahl der Untersuchten nicht zu beantworten. Da mehrere Beobachtungsstudien zu PPI und Empfindlichkeit gegenüber einer SARS-CoV-2-Infektion bzw. schweren COVID-19-Verläufen mit teils widersprüchlichen Ergebnissen vorliegen, wurde auch bereits eine Meta-Ana-

lyse durchgeführt [1]. Aktuelle oder regelmässige PPI-Anwender hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für schwere Verläufe verglichen mit Personen ohne PPI. Das Risiko für eine Infektion war höher – aber statistisch nicht signifikant. Heterogene Ergebnisse wurden durch regionale Unterschiede erklärt. Obwohl spezifisch für die Schweiz keine Daten vorhanden sind, lässt sich im Sinn von Smarter Medicine [2] sagen: „Risiken und Nutzen einer Langzeit-Pharmakotherapie mit Protonen-Pumpenblockern sollen regelmässig mit den Behandelten diskutiert werden, weil Nebenwirkungen den Nutzen überwiegen können.“

### Literatur

1. Li GF, An XX, Yu Y, et al. Do proton pump inhibitors influence SARS-CoV-2 related outcomes? A meta-analysis. *Gut* 2021; 70: 1806–1808
2. [www.smartermedicine.ch/de/top-5-listen/ambulante-allgemeine-innere-medizin-2016.html](http://www.smartermedicine.ch/de/top-5-listen/ambulante-allgemeine-innere-medizin-2016.html)

## Progesteron senkt Frühgeburts-Risiko

EPPPIC Group. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet* 2021; 397: 1183–1194 (Meta-Analyse oder systematische Übersicht)

Zusammengefasst von: Natalie Marty

Kommentiert von: Daniel Passweg

### Zusammenfassung

In der hier vorgestellten systematischen Übersicht wurden randomisierte Studien zusammengefasst, in denen verschiedene Progesteron-Verabreichungsformen bei asymptomatischen Frauen mit Frühgeburtsrisiko jeweils mit einer Kontrollgruppe oder miteinander verglichen worden waren: vaginales Progesteron (Utrogestan®), intramuskulär verabreichtes 17-Hydroxyprogesteron-Caproat (17-OHPC,

in der Schweiz nicht zugelassen) oder orales Progesteron. Das relative Risiko (RR) einer Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche sank bei Frauen, die mit vaginal verabreichtem Progesteron oder mit 17-OHPC behandelt wurden (RR 0,78 bzw. 0,83). Mütterliche Komplikationen sind unter der Progesteron-Therapie möglicherweise häufiger. Die Evidenz für orales Progesteron reicht nicht aus, um seine Anwendung zu unterstüt-

zen. Auch die Verabreichung eines Gestagens bei unselektierten Mehrlingsschwangerschaften ist nicht sicher nützlich. Angesichts des erhöhten Grundrisikos ist die absolute Risikoreduktion bei Frauen mit kurzem Gebärmutterhals grösser.

### Kommentar

Vaginales Progesteron reduziert die Frühgeburtlichkeit und wahrscheinlich auch die einschneidenden Folgen