

Gewicht, Hypertonie und anderen Begleiterkrankungen gebildeten Subgruppen lagen die Raten zwischen 90 und 100%, wenn auch mit teils unzureichender statistischer Power bei niedrigen Fallzahlen. Der Schutz war bereits 12 Tage nach der ersten Impfung erkennbar.

In der BioNTech/Pfizer-Studie erkrankten nach der ersten Injektion noch zehn Patienten schwer an COVID-19, davon nur einer aus einer Verumgruppe. Schwere Nebenwirkungen waren selten und jeweils in beiden Gruppen gleich.

### MMW-Kommentar

Die wissenschaftlichen Arbeiten sind schon heute nobelpreiswürdig. Sie erfüllen höchste Ansprüche für die Zulassung und für den klinischen Einsatz, auch wenn zahlreiche wichtige Einzelfragen weiterhin unbeantwortet sind.

Die hohe Zahl von 75.000 Probanden war erforderlich, weil für den Placebovergleich zwei gleich große Gruppen gebildet werden mussten und weil die Studiendauer möglichst kurz sein sollte. Ein weiterer Grund ist die relativ niedrige Inzidenz der Erkrankung. Zwar wurde weltweit gerade die Marke von 100 Millionen Infektionen überschritten, doch ist die tatsächliche Erkrankung mit Symptomen bevölke-

rungsbezogen eher selten. Tatsächlich erkrankten in der BioNTech/Pfizer-Studie nur 0,74% und in der Moderna-Studie – die mit Hochrisikopersonen durchgeführt wurde – nur 1,21% innerhalb von ca. sechs Wochen an COVID-19.

Große Bedeutung kommt den Ergebnissen auch zu, weil die Impfstoffe auf einem neuartigen Prinzip basieren. Entwicklung und Zulassung benötigten nur ein knappes Jahr. Die Studien haben gezeigt, dass die bislang äußerst trägen Zulassungsverfahren mit drei konsekutiven Phasen durch weitgehende Parallelschaltung beschleunigt werden können.

Eine Weiterführung der Studien nach dem derzeitigen Protokoll kann höchst wichtige klinischen Daten liefern. Die Autoren haben dies auch schon angekündigt. Allerdings gibt es ein Problem: Eine der wichtigsten Fragen, nämlich ob die Impfstoffe langfristig schützen und ohne Nebenwirkungen bleiben, können sie nicht mehr untersuchen. Denn gerade weil eine so hohe Wirksamkeit nachgewiesen wurde, ist eine Placebogabe ethisch nicht mehr vertretbar.

Auch künftige Impfstoffe können nicht mehr gegen Placebo getestet werden, sondern müssen vor der Zulassung im direkten Vergleich gegen die jetzt erfolgreich getesteten Vakzinen auf Überlegenheit, Gleichwertigkeit oder Unterlegenheit geprüft werden.

**Quellen:** Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603–15

Baden LR, El Sahly HM, Essink R et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2020, online 30. Dezember; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>

## Ein schwarz gefärbtes Gesicht wollte sie eigentlich nicht

Bei einer 84-jährigen Frau waren symmetrisch an Wangen, Kinn und Nacken graue Hautverfärbungen aufgetreten (**Abb. A**). Wegen einer Infektion nach dem Einsatz einer Kniegelenksprothese hatte sie seit vier Jahren  $2 \times 100$  mg/d Minocyclin eingenommen. Die Hyperpigmentationen waren im Verlauf der letzten sieben Monate aufgetreten. Das Minocyclin wurde abgesetzt und durch Doxycyclin ersetzt. In den folgenden drei Monaten ging die Hautverfärbung deutlich zurück (**Abb. B**).

Graue, blaue, schwarze oder auch schlammbräune Hyperpigmentationen von Haut, Gingiva, Zähnen, Knochen, Augen, Schilddrüse und Viszeraltrakt sind bei der Langzeittherapie mit Minocyclin in einer Häufigkeit von 3–15% beschrieben. Die Patienten sollten über dieses Risiko informiert werden. Es existiert sogar eine Einteilung der Hyperpigmen-



A: Hautverfärbungen im Gesicht. B: Zustand nach drei Monaten.

tationen in vier Varianten. Für alle gilt aber dieselbe Empfehlung: Sehr strenge Indikation für die Langzeittherapie.

H. Holzgreve

**Quelle:** Shute L, Walkty A, Embil JM: Minocycline-induced cutaneous hyperpigmentation. *CMAJ.* 2020;192:E981