



Dupuytren-Kontraktur

Dupuytren's Contracture

Frage

Ist die lokale Collagenaseinjektion als neues Therapieverfahren bei Dupuytren-Kontraktur anderen Therapieverfahren überlegen?

Antwort

Für die Collagenase-Injektion konnte zwar in randomisiert kontrollierten Studien ein Vorteil im Vergleich zu Placebo gezeigt werden. Ein Vergleich zur gebräuchlichen Therapie mit chirurgischen (partielle Fasziektomie) oder minimalinvasiven Methoden (perkutane Nadelfasziotomie) liegt jedoch derzeit nicht vor. Ein Zusatznutzen für das neue Therapieverfahren im Vergleich zu den herkömmlichen Therapien kann aufgrund der mangelhaften Datenlage derzeit nicht gesehen werden.

Question

Is the new treatment option of local collagenase injection superior to other therapeutic measures?

Answer

Randomised controlled studies showed a therapeutic advantage of collagenase injection when compared to placebo. However, there are no comparisons with surgical (partial fasciotomy) or minimal invasive treatment options (percutaneous needle fasciotomy). Because of insufficient evidence an additional benefit of the new treatment cannot be proven.

Evidenz / Evidenz	Evidenzgrad / Grade of Evidence	
Collagenase aus <i>Clostridium histolyticum</i> kann in der Behandlung von tastbaren Strängen bei Dupuytren-Kontraktur zu einer Funktionsverbesserung führen.	1b	RCTs
<i>Injection with collagenase from Clostridium histolyticum can result in functional improvement in patients suffering from Dupuytren's contracture.</i>	1b	RCTs

Hintergrund

Morbus Dupuytren, auch Dupuytren-Kontraktur genannt, ist eine häufige Bindegeweberkrankung, die durch eine fortschreitende Fibrosierung der Palmarsfaszie charakterisiert ist. Collagenase aus *Clostridium histolyticum* (Handelsname Xiapex®, im folgenden Collagenase genannt) ist seit Anfang 2011 zur Behandlung von Personen mit tastbarem Strang bei Dupuytren-Kontraktur zugelassen [1]. Es stellt derzeit die einzige zugelassene medikamentöse Alternative zur chirurgischen bzw. minimalinvasiven Behandlung dar.

Der Wirkstoff der Injektionslösung besteht aus einer mikrobiellen Mischung von zwei Collagenase-Enzymen, die mittels anaerober Fermentation aus *Clostridium histolyticum* gewonnen werden. Er führt nach lokaler Injektion in den palmaren Gewebestrang zu einer Zersetzung der Kollagenfasern. In der Folge wird der betroffene Finger aufgebogen. Dabei sollen die Verhärtungen zerrissen werden, sodass sich der Finger wieder strecken lässt [2].

Evidenzlage

Es liegen bisher nur wenige publizierte Studien zur Bewertung des Nutzens der Collagenasetherapie vor – eine nicht kontrollierte Open-Label-Studie und zwei randomisiert kontrollierte Studien. Alle drei Studien stammen von der glei-

chen Arbeitsgruppe und beschreiben einen Vorteil für das Medikament.

In der größeren Studie erhielten 308 Patienten mit fixierten Fingerkontrakturen (≥ 20 Grad) der MCP- oder PIP-Gelenke bis zu drei Injektionen mit Collagenase oder Placebo und eine Dehnung des Gelenks am Folgetag [3]. In der Collagenase-Gruppe erreichten 30 Tage nach der letzten Injektion signifikant mehr Probanden den primären Endpunkt (64,0 % versus 6,8 %) Reduktion der Kontraktur auf 0 bis 5 Grad bei voller Streckung der betroffenen Gelenke. Auch der mittlere Bewegungsumfang war in der Interventionsgruppe signifikant besser (von 44 auf 81 Grad versus 45 auf 50 Grad). Die Erfolge waren bei gering ausgeprägten Kontrakturen deutlicher.

In der Collagenase-Gruppe waren Nebenwirkungen deutlich häufiger anzutreffen. Meist handelte es sich um lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen (32 %), Schwellungen (73 %), Blutungen und Blutergüsse (37 %). Als schwere Komplikationen wurden zwei Sehnenrupturen und ein regionales Schmerzsyndrom berichtet.

Die Beobachtungsdauer dieser an sich validen Studie betrug lediglich 30 Tage. Mögliche Rezidive und Komplikationen auf eine längere Zeitdauer sind somit nicht erfasst.

Eine längere Beobachtungsdauer bietet die zweite, allerdings viel kleinere Studie. In dieser randomisiert kontrollierten Studie mit 35 Probanden kam es

bei etwa 10 Prozent der Gelenke nach 24 Monaten zu einem Rezidiv [4].

Studien, die Collagenase mit bisher eingesetzten Standard-Therapieverfahren vergleichen, liegen nicht vor. Vor allem ein Vergleich mit den gebräuchlichen chirurgischen (partielle Fasziektomie) oder minimalinvasiven (perkutane Nadelfasziotomie) Verfahren fehlt.

Praxisrelevanz

Für Collagenase-Injektionen konnte in zwei validen, randomisiert kontrollierten Studien ein Vorteil im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden. Ein Vergleich zur gebräuchlichen Therapie liegt jedoch derzeit nicht vor. Wie auch aus einer aktuellen Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Literatur

1. Fachinformation Xiapex® 0,9 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Pfizer Limited 2011, Vereinigtes Königreich
2. Sheon RP, Anderson BC, Aggarwal R. Dupuytren's contracture. UpToDate online 2012
3. Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR, Hotchkiss RN, Kaplan FT, Meals RA, et al. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. N Engl J Med; 361: 968–79
4. Badalamente MA, Hurst LC. Efficacy and safety of injectable mixed collagenase subtypes in the treatment of Dupuytren's contracture. J Hand Surg Am 2007; 32: 767–74
5. IQWiG. Collagenase bei Dupuytren'scher Kontraktur: Zusatznutzen nicht belegt. IQWiG 01.02.2012. abgerufen unter <http://www.iqwig.de/>

hervorgeht, kann aufgrund der mangelhaften Datenlage ein Zusatznutzen für die Collagenasetherapie als neues Therapieverfahren bei Morbus Dupuytren im Vergleich zu den herkömmlichen Therapien derzeit nicht gesehen werden [5]. Auch aus wirtschaftlichen Erwägungen (eine Injektion kostet > 1000 Euro) sollte der Standardtherapie der Vorzug gege-

ben werden. Insbesondere fehlen auch noch Langzeitdaten in ausreichender Anzahl zu Nebenwirkungen und Rezidiven.

Dr. Bernhard Hansbauer
Rechercheservice Evidenzbasierte
Medizin, PMU Salzburg
Stand der Recherche: Juni 2012

Gesellschaft der Hochschullehrer für Allgemeinmedizin



Einladung zur Mitgliederversammlung

Zeit: 19. Oktober 2012 um 17:30 Uhr

Ort: Hotel Novotel Mainz, Augustusstr. 6, 55131 Mainz

- Tagesordnung:
- TOP 1: Begrüßung, Feststellung der Beschlussfähigkeit
 - TOP 2: Genehmigung der Tagesordnung mit evtl. Anträgen
 - TOP 3: Bericht aus dem Vorstand, Aussprache
 - TOP 4: Bericht des Schatzmeisters und der Kassenprüfer
 - TOP 5: Entlastung des Schatzmeisters und des Vorstandes
 - TOP 6: Änderung der Satzung
 - TOP 7: Aufnahme der neuen Mitglieder in die Gesellschaft der Hochschullehrer für Allgemeinmedizin
 - TOP 8: Novellierung Kriterienkatalog „Akademische Lehrpraxen“
 - TOP 9: Neufestsetzung Mitgliederbeitrag
 - TOP 10: Berichte aus den Fakultäten – Was gibt es Neues?
 - TOP 11: GHA-Lehrpreis 2012
 - TOP 12: Verschiedenes

Nähere Informationen: www.gha-info.de