

Dupuytren – Kollagenase

Ein kurzer Überblick über erst kurzfristige Ergebnisse weltweit

Von Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Carls

www.carls-j.de

www.j-carls.de

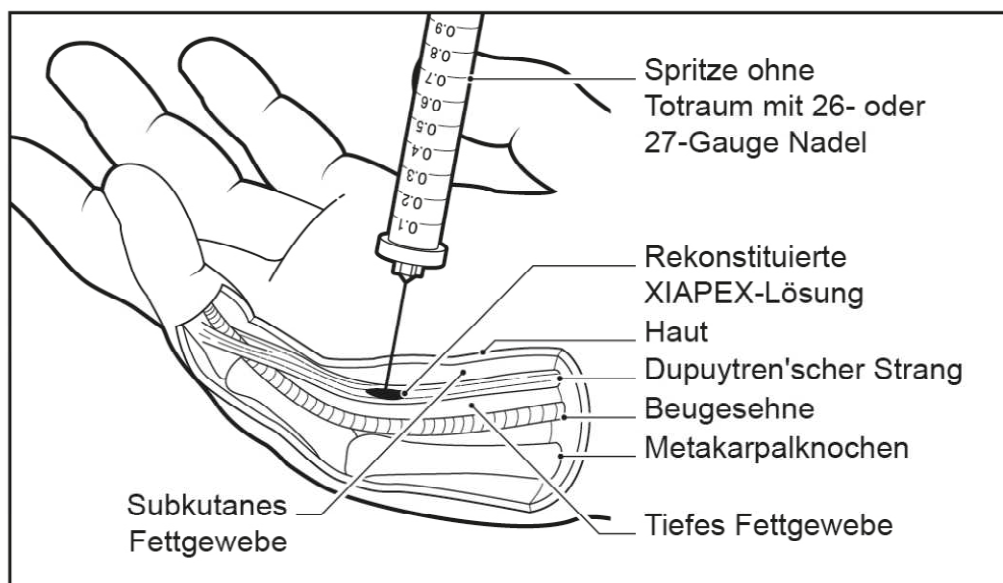
Die Behandlung der Dupuytrenschen Kontraktur mittels Kollagenase – erste klinische Erfahrungen (weniger als 1 Jahr)

Zusammenfassung: Erst seit Anfang 2011 steht in Europa mit der Kollagenase (Xiapex®, Pfizer, Deutschland) ein medikamentöses Verfahren zur enzymatischen „Andauung“ des Dupuytrenschen Kontrakturstranges zur Verfügung. Kollagenase bewirkt den Abbau von Kollagen. Kollagenase wird in die genannten Stränge injiziert und 24–30 Stunden später werden die Stränge durch Zerreißen aufgedehnt. Langzeitergebnisse oder Vergleichsstudien mit chirurgischen Methoden liegen **NICHT** vor.

Die Rolle im Management der Behandlung des Morbus Dupuytren wird sich erst im Laufe der nächsten Jahre besser zeigen, wenn die Datenlage bezüglich Rezidiven größer wird. Weitere Punkte, wie ökonomische Analysen (Xiapex® 0,9 mg Kollag.& Lsg. Tr.Subst.m.Lsg.M für 1.122,92 €, zuzüglich Arztkosten als Selbstzahler. Aktuell durch gesetzliche Kassen keine Erstattung. Stand: 03.03.2012), Patientenzufriedenheit sowie Lebensqualität sind bisher nicht untersucht worden und Ziel zukünftiger Studien.

Methode: Nach Aufklärung des Patienten, dessen Erkrankung sich im Stadium 1 nach Iselin befindet, erfolgt die Injektion des Medikamentes. Unter aseptischen Bedingungen werden 0,58 mg Xiapex® in den Strang injiziert. Nach der ersten Injektion wird die Nadel ohne Herausziehen aus der Haut ca. 2–3 mm distal zur ersten Injektion wieder in gleicher Tiefe in den Strang eingebracht und das zweite Drittel injiziert. Die dritte Injektion erfolgt ca. 2–3 mm weiter proximal der ersten Injektion. Diese Injektionen erfolgen ohne eine Betäubung, um das Risiko für eine Injektion in ein Gefäß-Nervenbündel gering zu halten.

Das manuelle Zerreißen bzw. Aufdehnen erfolgt am kommenden Tag, wobei die Hand hierfür betäubt wird. Diese Prozedur erfolgt durch passive Streckung des Fingers, indem man ihn für 10–20 Sekunden in der maximalen Streckung hält. Dieses wird mehrfach wiederholt. Durch die manuelle Zerreißen kann es zu queren Hauteinrissen kommen. Diese sind jedoch harmlos und heilen in Kürze ab. Die behandelte Hand muss dann ca. 4 Wochen nachts in einer Streckchiene gelagert werden, nebenbei muss sie ergotherapeutisch mit passiven Streckübungen



Quelle: Pfizer, Deutschland (http://static.pfizer.de/fileadmin/pfizer.de/documents/gi/Xiapex_palde_GI.pdf)

behandelt werden. Ergebnisse in den Fingermittelgelenken sind schlechter. Sollte es zu gar keiner Reaktion kommen, kann die Anwendung nach 4 Wochen wiederholt werden. Insgesamt können bis zu 3 Injektionen für einen Dupuytren-Strang verabreicht werden.

Ergebnisse: Die Dupuytren'sche Kontraktur ist gekennzeichnet durch Rezidive und Progression der Erkrankung.

- Die Rezidivraten nach offen chirurgischer Aponeurektomie betragen ca. 30% nach 3,5 Jahren.
- Nach perkutaner Nadelaponeurektomie (PNF) 58% nach 3,2 Jahren.
- Zur Kollagenasebehandlung ist aktuell 1 (!) Studie mit 23 (!) Patienten publiziert. Nur 8 dieser 23 Patienten (=35%) aus einer klinischen Phase-II-Studie von Watt et al. (2010) konnten nach 8 Jahren nachuntersucht werden. Hierbei wiesen 6 der 8 Patienten ein Rezidiv auf: 75%. Wegen der geringen Fallzahl handelt es sich hier um eine sehr schwache Studie.

Komplikationen: In der neuesten Phase-III-Studie (CORD II, 2010) fanden sich in den ersten 14 Tagen folgende Nebenwirkungen:

- Ödem 78%
- Quetschung 73%
- Armschmerzen 49%
- Handschmerzen 38%

- Blutung 42%
- Schwellung 36%
- Missempfindungen 13%
- Juckreiz 11%
- Lymphknotenschw. 24%
- Achselschmerzen 11%

Schlussfolgerung: Die Kollagenase Clostridium histiolyticum stellt die erste kommerziell erhältliche, klinisch wirksame Option für die konservative Therapie der Dupuytrenschen Kontraktur dar. Die Rolle im Management wird sich im Laufe der nächsten Jahre besser zeigen, wenn die Datenlage bezüglich Rezidiven größer ist. Weitere Punkte, wie ökonomische Analysen, Patientenzufriedenheit sowie Lebensqualität sind bisher nicht untersucht worden und Ziel zukünftiger Studien. Die Kosten sind sehr hoch und müssen i.d.R. vom Patienten getragen werden: Xiapex® 0,9 mg Kollagenase & Lsg. Tr.Subst.m.Lsg.M kosten 1.122,92 €, hinzu kommen Arztkosten als Selbstzahler. Aktuell erstatten gesetzliche Kassen die Behandlung nicht. Stand: 03.03.2012

Derzeit sind Patienten mit mehreren oder schweren Kontrakturen (Stadium ≥ 2 nach Iselin) bzw. Rezidiven ideale Kandidaten für die chirurgische Intervention.

Die relativen Vor- und Nachteile der Kollagenaseinjektionen im Stadium 1 bleiben derzeit noch offen. Die Zahl der Nebenwirkungen in Verbindung mit diesen Injektionen ist sehr hoch, jedoch sind die meisten selbstlimitierend und zeitlich begrenzt. In der Literatur gibt es keine Angaben zum Vergleich von chirurgischen Verfahren und der Kollagenasetherapie hinsichtlich der Nebenwirkungen.

Methode	Anwendung seit	Vorteile	Nachteile
Offen chirurgische Strang- und Aponeurosenresektion	?	Geringste Rezidivquote	Rezidive 30% nach 3,5 Jahren
Perkutane Nadelfasziotomie (PNF)	1822 (Ashley Cooper)	Kleine Wunde	Rezidive 58% nach 3,2 Jahren
Perkutane Fasziotomie durch Miniinzision	1822 (Ashley Cooper und Baron Dupuytren)	Präparation und Durchtrennung unter Sicht	Vermutlich weniger als bei PNF
Kollagenase	2011	? Keine validen Daten	? Keine validen Daten

Weitere zahlreiche Informationen und Literaturhinweise finden sich in der Zeitschrift „Handchirurgie, Mikrochirurgie und Plastische Chirurgie“ aus dem Thieme-Verlag, Seiten 269–288. Oktober 2011 (2011; 5: 269–288)