



Rapid Review

Clostridiale Kollagenase (Xiapex®) bei PatientInnen mit Dupuytrenscher Kontraktur

erstellt von Dr.ⁱⁿ Anna Glechner, cand. med. Theresa Schmalfuß,

http://www.ebminfo.at/clostridiale_kollagenase_dupuytrenscher_kontraktur

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Schmalfuß T. Clostridiale Kollagenase (Xiapex®) bei PatientInnen mit Dupuytrenscher Kontraktur: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; September 2017. Available from:

http://www.ebminfo.at/clostridiale_kollagenase_dupuytrenscher_kontraktur

Anfrage / PIKO-Frage

Ist bei PatientInnen mit Dupuytren'scher Kontraktur die Injektion von Clostridialer Kollagenase (Xiapex®) anderen Verfahren oder der Injektion von Placebo überlegen, um die Bewegung der Gelenke zu verbessern und Kontrakturen zu vermindern?

Ergebnisse

Studien

Bei unserer Literaturrecherche fanden wir eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2015, die untersuchte, ob bei Patienten mit Morbus Dupuytren eine Injektion mit Kollagenase (Xiapex®) effektiver und sicherer sei als Placebo (1). Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie, die 2016 veröffentlicht wurde, verglich eine Kollagenase-Injektion mit einer Nadelfasziotomie (2).

Resultate

- Die systematische Übersichtsarbeit (1) umfasste für den Vergleich Injektion von Kollagenase versus Placebo fünf randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit 493 PatientInnen mit einer Dupuytren'schen Kontraktur (3-8). Mehrere Meta-Analysen der Studien zeigten, dass Kollagenase-Injektionen zu einer besseren Beweglichkeit der Gelenke führen und Kontrakturen vermindern. Die Messung des Erfolgs fand einen Monat nach dem Eingriff statt. PatientInnen, die eine Kollagenase-Injektion erhielten, bewegten ihre Grundgelenke um 32 Grad mehr als die Placebo-Gruppe, in der nur eine geringe Besserung zu beobachten waren (um vier bis acht Grad). Der Anteil an PatientInnen mit kompletter Rückbildung der Kontraktur aller Gelenke war bei PatientInnen nach Kollagenase-Injektion ebenfalls höher als nach Placebo-Injektion: 63 Prozent (171 von 271) versus 6 Prozent (8 von 136). Eine graphische Darstellung findet sich in Abbildung 1.
- Die häufigste Nebenwirkung nach Kollagen-Injektion waren periphere Ödeme. Diese traten bei 73 Prozent (183 von 249) der PatientInnen nach Kollagenase-Injektion auf im Vergleich zu 5 Prozent (6 von 125) der PatientInnen nach Placebo-Injektion (Abbildung 2). Andere häufige Nebenwirkungen waren Schmerzen im Arm, Ödeme oder Hämatome (Tabelle 1).
- Ein RCT mit 93 PatientInnen mit Morbus Dupuytren zeigte, dass eine Therapie mit Kollagen-Injektionen ähnlich effektiv ist wie eine mit einer Nadelfasziotomie, um Kontrakturen zu vermindern. Die Kontraktur der Metakarpophalangeal-Gelenke besserte sich in beiden Gruppen von 60 Grad auf 5 bis 7 Grad ($p=0,18$). Dieser Erfolg hielt während der Studiendauer von einem Jahr an. Auch alltägliche Bewegungen wie Händewaschen verbesserten sich in beiden Gruppen (gemessen mittels URAM-Score). Weil es aber nur eine einzige Studie zu diesem Vergleich gibt und aufgrund von

methodischen Mängeln, sind diese Ergebnisse aber nur wenig verlässlich. In beiden Gruppen traten vereinzelt Nebenwirkungen wie Hautrisse ($p=0,13$) und Schmerzen aufgrund des Eingriffs auf ($p=0,6$). In der Nadelfasziotomie-Gruppe trat eine Wundinfektion auf, die antibiotisch behandelt wurde.

Stärke der Evidenz



2 von 3 = **Moderat**

Kollagenase- versus Placebo-Injektion

Alle fünf Studien zu diesem Thema zeigen, dass eine Injektion mit Kollagenase bei PatientInnen mit Morbus Dupuytren die Mobilität verbessert und die Kontraktion reduziert. Jedoch war bei vier der fünf Studien nicht nachvollziehbar, ob die Personen, die beurteilten, ob sich die Beweglichkeit und Kontraktur der Gelenke verbesserte, wussten, welcher Gruppe die TeilnehmerInnen zugeteilt waren. Alle Kollagenase-RCTs wurden durch Pharmaunternehmen gesponsert, die in Forschung und Entwicklung von Kollagenase-Injektionslösungen aktiv sind (Advance Biofactures Corporation, Biospecifics Technologies Corporation und Auxilium Pharmaceuticals). Das Verzerrungsrisiko der Ergebnisse der fünf RCTs ist daher hoch. Zukünftige methodisch gut durchgeführte Studien könnten daher verlässlicher bestimmen, wie gut Kollagenase-Injektionen bei PatientInnen mit Morbus Dupuytren wirken. Die Studien beobachteten ihre PatientInnen über einen Zeitraum von maximal einem Monat. Um zu erheben, ob der Erfolg der Kollagenase-Injektionstherapie langfristig anhält oder rezidivfreie Intervalle verlängern kann, sind Studien mit einer längeren Beobachtungsdauer erforderlich.

Kollagenase- versus Nadelfasziotomie

Die Stärke der Evidenz ist unzureichend für die Annahme, dass Kollagenase-Injektion und Nadelfasziotomie ähnlich effektiv sind, um Kontrakturen zu vermindern. Für den Vergleich stand nur ein RCT zur Verfügung. Die Anzahl der PatientInnen war zu gering, um einen möglicherweise vorhandenen, statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Therapien festzustellen. Eine Verblindung war aufgrund der unterschiedlichen Eingriffe nicht möglich. Es bleibt unklar, ob die Methode der Randomisierung adäquat war. Das Bias-Risiko der Studie stufen wir als hoch ein. Einer der Autoren war Studienkoordinator bei Studien von Xiapex®, die von Pfizer und Auxilium Pharmaceuticals gesponsert wurden, sowie im Beratungsgremium für beiden Firmen aktiv.

Tabelle 1: Effektivität und Sicherheit der Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Placebo

Endpunkte	Studienty Größe der Studie Follow-up	Ergebnisse	Stärke der Evidenz	
Kollagenase-Injektion vs. Placebo				
Bewegungsgrad für alle proximalen Gelenke	2 RCTs (6, 9) n=327 30 Tage	Nach Kollagenase um 32 Grad mehr als nach Placebo: +31,84°; 95% KI: 28,39–35,29; p<0,00001	Vorteil Kollagenase- Injektion	
Komplette Rückbildung der Kontraktion	3 RCTs (4, 6, 9) n=407 30 Tage	Alle Gelenke: Kollagenase: 63% (171 von 271) vs. Placebo: 6% (8 von 136) RR 10,21; 95% KI: 5,29–19,69; p<0,00001		● ● ○
		Metakarpophalangeal-Gelenke: Kollagenase: 76% (127 von 167) vs. Placebo: 7% (6 von 87) RR 10,27; 95% KI: 4,88–21,65; p<0,00001		● ● ○

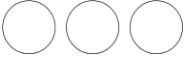
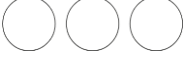
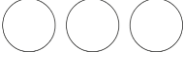
	3 RCTs (4, 6, 9) n=254 30 Tage	Interphalangeal-Gelenke: Kollagenase: 42% (44 von 104) vs. Placebo: 4% (2 von 49) RR 7,44; 95% KI: 2,44–22,62; p<0,0004		
Kontrakturen der Gelenke um 50 Prozent geringer	2 RCTs (6, 9) n=372 30 Tage	Alle Gelenke: Kollagenase: 83% (207 von 248) vs. Placebo: 12% (15 von 124) RR 6,90; 95% KI: 4,28–11,12; p<0,00001		
	2 RCTs (6, 9) n=233 30 Tage	Metakarpophalangeal-Gelenke: Kollagenase 94% (144 von 153) vs. Placebo: 13% (10 von 80) RR 7,54; 95% KI: 4,21–13,49; p<0,00001		
	2 RCTs (6, 9) n=139 30 Tage	Interphalangeal-Gelenke: Kollagenase: 66% (63 von 95) vs. Placebo: 11% (5 von 44) RR 5,85; 95% KI: 2,53–13,53; p<0,00001		
Nebenwirkungen der Kollagenase-Injektion vs. Placebo				
Peripheres Ödem	2 RCTs (6, 9) n=374	Häufiger nach Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Placebo 73% (183 von 249) vs. 5% (6 von 125), RR: 15, 23; 95% KI: 6,79–33,29; p<0,00001		

Armschmerzen		Häufiger nach Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Placebo 35% (88 von 249) vs. 6% (7 von 125); RR: 6,26; 95% KI: 3,0–13,09; p<0,00001	Vorteil Placebo-Injektion	
Schmerzen an der Einstichwunde	3 RCTs (4, 6, 9) n=409	Häufiger nach Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Placebo 39% (106 von 272) vs. 9% (13 von 137); RR: 3,49; 95% KI: 1,48–8,27; p=0,004		
Hämatome		Häufiger nach Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Placebo 38% (95 von 249) vs. 3% (4 von 125); RR: 10,70; 95% KI: 4,26–26,91; p<0,00001		
Schwellung an der Einstichwunde	2 RCTs (6, 9) n=374	Häufiger nach Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Placebo 73% (183 von 249) vs. 5% (6 von 125); RR: 4,18; 95% KI: 1,98–8,81; p=0,0002		
Pruritus	3 RCTs (4, 6, 9) n=409	Häufiger nach Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Placebo 10% (28 von 272) vs. 1% (1 von 137); RR: 7,35; 95% KI: 1,77–30,43; p=0,006		
Lymphadenopathie				

Abkürzungen: IQR: Interquartal Range; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der PatientInnen; OR: Odds Ratio; RCT: randomisiert kontrollierte Studie; ROM: Range of Motion; RR: Relatives Risiko; vs.: Versus

Tabelle 2: Sicherheit der Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Placebo oder Nadelfasziotomie

Endpunkte	Studientyp Größe der Studie Follow-up	Vergleichsschema	Stärke der Evidenz
Kollagenase-Injektion vs. Nadelfasziotomie			
Rückbildung der Kontraktur	1 RCT (2) n =93 1 Jahr	Metakarpophalangeal-Gelenke: Kontraktur zu Beginn: 53° in beiden Gruppen <u>postoperativ:</u> 3° vs. 5°; p=0,10 <u>3 Monate:</u> 7° vs. 6°; p=0,73 <u>1 Jahr:</u> 7° vs. 5°; p=0,18	
Alltägliche Bewegungen		Proximale Interkarpophalangeal-Gelenke: Kontraktur zu Beginn: Kollagenase: 18°, Nadelfasziotomie: 26° <u>postoperativ:</u> 10° vs. 15°; p=0,10 <u>3 Monate:</u> 16° vs. 20°; p=0,44 <u>1 Jahr:</u> 19° vs. 24°; p=0,18	Kein statistisch signifikanter Unterschied
			
			

		<p>URAM-Score 0 bis 45 Punkte: 0=keine bis 45=maximale Einschränkung</p> <p>Zu Beginn: Kollagenase: 14, Nadelfasziotomie: 15</p> <p><u>3 Monate:</u> 4 vs. 1,5 Punkte; p=0,35</p> <p><u>1 Jahr:</u> 2,8 vs. 2,5 Punkte; p=0,78</p>		
Nebenwirkungen der Kollagenase-Injektion vs. Nadelfasziotomie				
Hautrisse	<p>1 RCT (2)</p> <p>n=93</p> <p>2 Wochen</p>	<p>Häufiger Hautrisse auf Grund der Kollagenase-Injektion als bei Nadelfasziotomie, nicht signifikant</p> <p>20% (8 von 40) vs. 8%(4 von 46) ; p=0,13</p>	Kein statistisch signifikanter Unterschied	
Schmerzen an der Einstichstelle	<p>1 RCT (2)</p> <p>n=93</p> <p>3 Monate</p>	<p>Häufiger Schmerzen an der Einstichstelle nach Kollagenase-Injektion im Vergleich zu Nadelfasziotomie, nicht signifikant (8 von 40) vs. (7 von 46); p=0,6</p>		

Abkürzungen: N: Anzahl der PatientInnen; OR: Odds Ratio; p=Wahrscheinlichkeitswert; RCT: randomisiert kontrollierte Studie; vs.: versus; URAM: Unité Rhumatologique des Affections de la Main



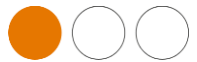
Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



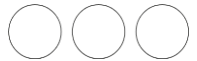
Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: OvidMedline, Cochrane Library, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Medicine ableiten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht. Die Suche erfasste alle Studien bis 28. März 2017. Dies ist ein Rapid Review, der die beste Evidenz zusammenfasst, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Antwortdokuments sind auf unsere Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>

Resultate

Studien

In unserer Literaturrecherche fanden wir eine systematische Übersichtsarbeit des National Health Service (NHS) (1) und eine randomisiert kontrollierte Studie (RCT) (2). Die systematische Übersichtsarbeit untersuchte, ob Kollagenase-Injektionen effektiver waren als Placebo-Injektionen, um bei Morbus Dupuytren Kontrakturen zu vermindern. Der RCT verglich eine Kollagenase-Injektion mit einer Nadelfasziotomie.

Kollagenase versus Placebo

Die systematische Übersichtsarbeit umfasste fünf RCTs mit 493 PatientInnen (3-8). Die PatientInnen waren im Durchschnitt 60 Jahre alt, der Männeranteil lag bei 70 Prozent und höher. Morbus Dupuytren wurde bei diesen PatientInnen entweder erstmals diagnostiziert oder sie hatten ein Rezidiv nach bereits erfolgter Therapie. Zwei der fünf RCTs schlossen PatientInnen mit einer Kontraktur von 20 bis 100 Grad in den Metakarpophalangeal-Gelenken und einer Kontraktur von 20 bis 80 Grad in den proximalen Interphalangeal-Gelenken ein (6, 9). Die übrigen drei Studien gaben Mittelwerte für die Kontrakturen zu Beginn der Studie an (4, 5, 8). Diese reichten von etwa 45 bis 50 Grad. Die systematische Übersichtsarbeit definierte klinischen Erfolg als komplette Rückbildung der Kontraktur; klinische Verbesserung bedeutete, dass die Kontraktur um 50 Prozent vermindert werden konnte.

Bewegungsgrad

Zu Beginn der Studie hatten die PatientInnen in der Kollagenase- und der Placebo-Gruppe eine Bewegungsfreiheit von etwa 45 Grad (9). Einen Monat nach der Kollagenase-Injektion zeigte eine Meta-Analyse von zwei Studien mit 327 PatientInnen eine um 32 Grad bessere Beweglichkeit der Gelenke nach Kollagenase-

Injektion als in der Placebo-Gruppe, in der nur geringe Veränderungen beobachten wurden (Range of Motion: 31,84 Grad; 95% KI: 28,39–35,29) (6, 9). In der Placebo-Gruppe verbesserte sich die Beweglichkeit von 45 Grad auf 55 Grad, in der Kollagenase-Injektionsgruppe von 45 auf 80 Grad.

Komplette Rückbildung der Kontraktur

Eine weitere Meta-Analyse von drei RCTs mit 407 Personen zeigte nach einem Monat bei 63 Prozent (171 von 271) der PatientInnen, die eine Kollagenase-Injektion erhalten hatten, einen klinischen Erfolg und damit eine komplette Rückbildung der Kontraktur aller Gelenke (4, 6, 9). In der Placebo-Gruppe bildete sich die Kontraktur bei 6 Prozent (8 von 136) der PatientInnen zurück ($p < 0,00001$). Der Effekt ist in Abbildung 1 graphisch dargestellt. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse aufgetrennt für die Behandlung von Metakarpophalangeal- und Interkarpophalangeal-Gelenke.

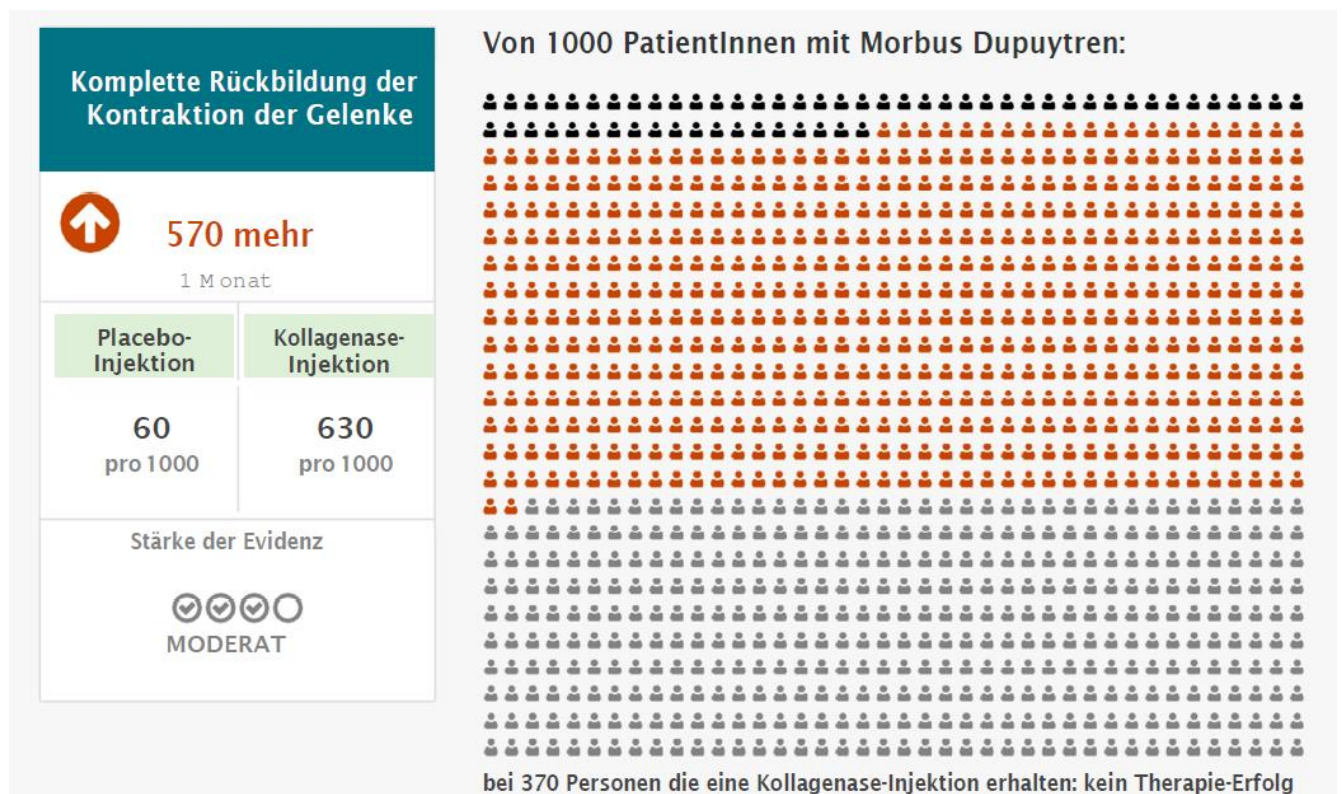





Abbildung 1. Kollagenase-Injektion vs. Placebo: Komplette Rückbildung der Kontraktur

-  Wirkung mit Placebo-Injektion
-  Wirkung mit Kollagenase-Injektion: Personen, die zusätzlich zur Placebo-Wirkung erreicht werden
-  Personen, die eine Kollagenase-Injektion erhalten, ohne einen Therapie-Erfolg

Klinische Besserung der Kontraktur

Als klinische Verbesserung definierten die AutorInnen der systematischen Übersichtsarbeit eine 50-prozentige Reduktion der Kontraktur(1). Eine klinische Verbesserung war nach Kollagenase-Injektion häufiger als nach Placebo-Injektion. Eine Meta-Analyse von zwei RCTs mit 372 Personen zeigte bei 83 Prozent (207 von 248) der PatientInnen, die eine Kollagenase-Injektion erhielten, eine klinische Besserung aller Kontrakturen, bei der Placebo-Gruppe waren es hingegen nur 12 Prozent (15 von 124). Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse aufgetrennt für die Behandlung von Metakarpophalangeal- und Interkarpophalangeal-Gelenke.

Nebenwirkungen

PatientInnen, die Kollagenase-Injektionen erhielten, hatten generell mehr Nebenwirkungen auf Grund des Eingriffs als jene, die Placebo erhielten. In der Gruppe mit Kollagenase-Injektion hatten etwa 97 Prozent (265 von 272) der PatientInnen mindestens eine Nebenwirkung im Vergleich zu 28 Prozent (39 von 137) in der Placebo-Gruppe (RR: 2,49; 95% KI:1,13–5,50; $p < 0,02$) (6, 9). Ödeme traten bei 73 Prozent (183 von 249) der PatientInnen nach Kollagenase-Infektion auf im Vergleich zu 5 Prozent (6 von 125) der PatientInnen nach Placebo-Injektion (Abbildung 2).

Weitere Nebenwirkungen die häufiger bei PatientInnen auftraten, die eine Kollagenase-Injektion erhielten waren Schmerzen an der Einstichstelle, Ergüsse, Hämatome, Pruritus, Reizbarkeit, Lymphadenopathie, Schwellung oder Schmerzen in der Achselhöhle (Tabelle 1) (4, 6, 9).

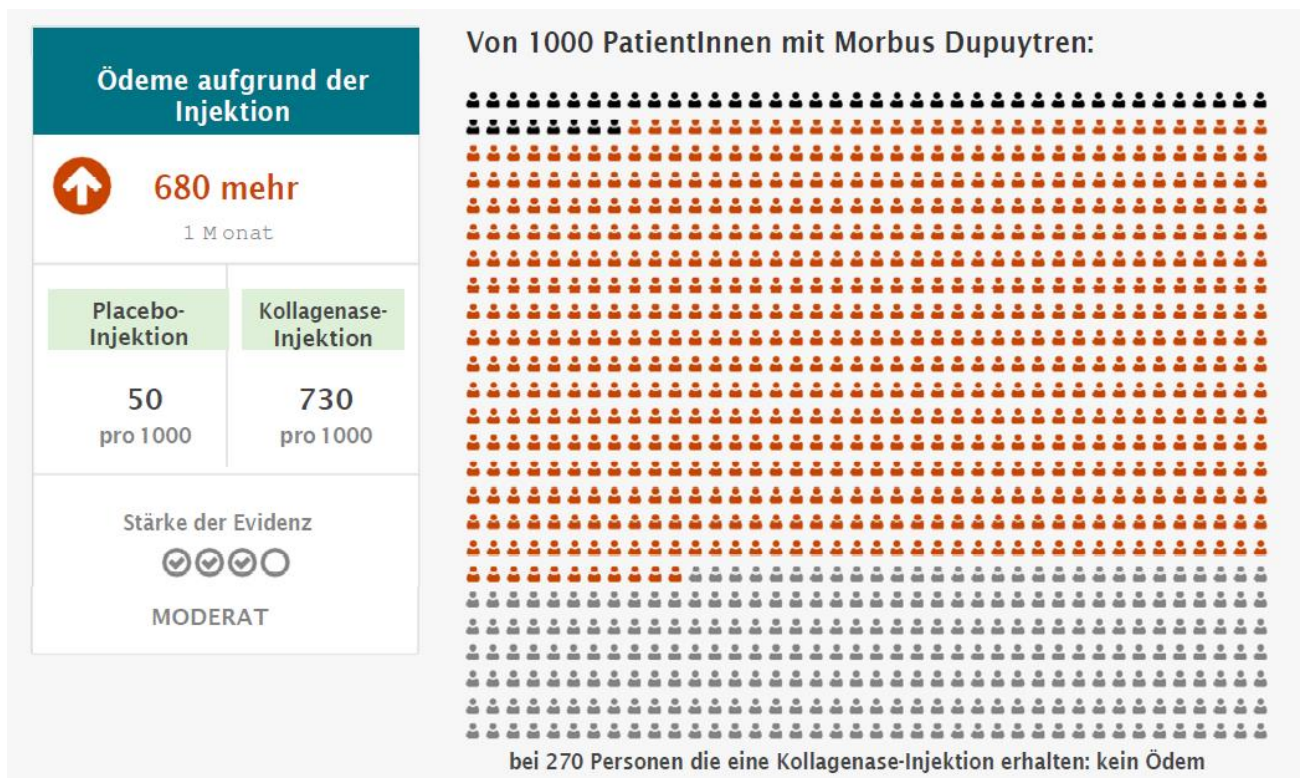





Abbildung 2. Kollagenase vs. Placebo: Ödeme aufgrund der Injektion

-  Nebenwirkung bei Placebo-Injektion
-  Nebenwirkung bei Kollagenase-Injektion
-  Personen ohne Ödem bei Kollagenase-Injektion

Kollagenase versus Nadelfasziotomie

Ein RCT untersuchte 93 PatientInnen, bei denen erstmals ein Morbus Dupuytren diagnostiziert wurde (2). Von diesen 93 Personen erhielten 38 eine Kollagenase-Injektion und 45 erhielten eine Nadelfasziotomie. Während der Studiendauer von einem Jahr fielen 16 Prozent (15 von 93) PatientInnen aus, davon zehn gleich zu Beginn. Neben nicht bekannten Gründen, die zu einem Abbruch führten, waren es bei drei Personen medizinische Gründe und zwei Personen wählten eine andere Behandlung als die, die ihnen zugeteilt wurde. Unklar bleibt, ob es sich bei der injizierten Kollagenase um Xiapex® handelte.

Klinische Besserung der Kontraktur

Zu Beginn der Studie hatten die PatientInnen beider Gruppen eine Kontraktur von 53 Grad in den Metakarpophalangeal-Gelenken. Die Kontraktur besserte sich sowohl bei PatientInnen, die eine Kollagenase-Injektion erhalten hatten, als auch bei PatientInnen nach einer Nadelfasziotomie. Postoperativ, nach drei Monaten und nach einem Jahr, zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Nach einem Jahr betrug das Streckdefizit bei PatientInnen nach Kollagenase-Injektion nur noch sieben Grad und in der Nadelfasziotomie-Gruppe fünf Grad ($p=0,18$)

Bei der Behandlung der proximalen Interphalangeal-Gelenke, die zu Beginn bereits eine geringere Kontraktur aufwiesen (18 bis 26 Grad), konnte während eines Jahres in keiner Gruppe eine merkbare Besserung bewirkt werden (Tabelle 2).

Der URAM-Score, der Einschränkungen von alltäglichen Tätigkeiten wie Händewaschen oder Flaschenöffnen bewertet, besserte sich in beiden Gruppen (URAM: Unité Rhumatologique des Affections de la Main). Auf einer Skala von 0 (0=keine Einschränkung) bis 45 (45=maximale Einschränkung) gaben PatientInnen zu Beginn der Studie eine Punkteanzahl von 14 bis 15 an. Nach drei Monaten sank diese Punktezahl bei PatientInnen, die eine Kollagenase-Injektion erhielten, auf 4 Punkte und in der Nadelfasziotomie-Gruppe auf 1,5 Punkte ($p=0,35$). Auch nach einem Jahr war die Punkteanzahl und damit die Einschränkung im Alltag in beiden Gruppen gering (siehe Tabelle 2).

Nebenwirkungen

Bei den Nebenwirkungen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen PatientInnen, die Kollagenase-Injektionen erhielten und jenen mit einer Nadelfasziotomie. Nach zwei Wochen hatten 20 Prozent (8 von 40) der PatientInnen, die Kollagenase-Injektionen erhielten, Hautrisse, bei PatientInnen nach Nadelfasziotomie waren es 8 Prozent (4 von 46) ($p=0,13$). Ein Patient in der Nadelfasziotomie-Gruppe hatte eine Wundinfektion, die antibiotisch behandelt wurde. Schmerzen aufgrund des Eingriffs traten in beiden Gruppen vereinzelt auf. Auch hier waren keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellbar ($p=0,6$).

Suchstrategien

Suche bis 28.03.2017

Pubmed

- #1 Search "Dupuytren Contracture"[Mesh] (2446)
- #2 Search Dupuytren*[tiab] (2594)
- #3 Search (#1 OR #2) (2950)
- #4 Search "Kollagenases"[Mesh] (35369)
- #5 Search Kollagenase*[tiab] (19050)
- #6 Search Xiaflex[tw] (21)
- #7 Search Xiapex®[tw] (11)
- #8 Search (#4 OR #5 OR #6 OR #7) (46224)
- #9 Search (#3 AND #8) (212)
- #10 Search animals[mh] NOT humans[mh] (4310791)
- #11 Search (#9 NOT #10) (210)
- #12 Search (#11 AND systematic[sb]) (13)
- #13 Search randomized controlled trial[Publication Type] OR ((randomized[Title/Abstract] OR randomised [Title/Abstract]) AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) (478161)
- #14 Search (#11 AND #13) (12)
- #15 Search (#12 OR #14) (25)

Cochrane Library

- | ID | Search |
|----|-----------------------------------|
| #1 | [mh "Dupuytren Contracture"] (58) |
| #2 | Dupuytren*:ti,ab,kw (92) |

#3	#1 or #2 (92)
#4	[mh Kollagenases] (472)
#5	Kollagenase*:ti,ab,kw (369)
#6	Xiapex (5)
#7	Xiapex® (3)
#8	(720)
#9	#3 and #8 (24)
#10	#9 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Technology Assessments and Economic Evaluations (10)
#11	#9 in Trials (14)

Referenzen

1. Brazzelli M, Cruickshank M, Tassie E, McNamee P, Robertson C, Elders A, et al. Collagenase clostridium histolyticum for the treatment of Dupuytren's contracture: systematic review and economic evaluation. Health technology assessment (Winchester, England). 2015;19(90):1-202.
2. Scherman P, Jenmalm P, Dahlin LB. One-year results of needle fasciotomy and collagenase injection in treatment of Dupuytren's contracture: A two-centre prospective randomized clinical trial. The Journal of hand surgery, European volume. 2016;41(6):577-82.
3. Badalamente MA, Hurst LC. Enzyme injection as nonsurgical treatment of Dupuytren's disease. J Hand Surg Am. 2000;25(4):629-36.
4. Badalamente MA, Hurst LC. Efficacy and safety of injectable mixed collagenase subtypes in the treatment of Dupuytren's contracture. The Journal of hand surgery. 2007;32(6):767-74.
5. Badalamente MA, Hurst LC, Hentz VR. Collagen as a clinical target: nonoperative treatment of Dupuytren's disease. The Journal of hand surgery. 2002;27(5):788-98.
6. Gilpin D, Coleman S, Hall S, Houston A, Karrasch J, Jones N. Injectable collagenase Clostridium histolyticum: a new nonsurgical treatment for Dupuytren's disease. The Journal of hand surgery. 2010;35(12):2027-38.e1.
7. 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. 2009;361(10):968-79.
8. M. A. Badalamente, L. C. Hurst. Nonsurgical treatment of Dupuytren's disease. Journal of Investigative Medicine 2005;J53 (2):S394.
9. Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR, Hotchkiss RN, Kaplan FT, Meals RA, et al. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. The New England journal of medicine. 2009;361(10):968-79.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.