

Diplomarbeit

**Dupuytren'sche Kontraktur:
Stellenwert der Kollagenase Clostridium
hystolyticum-Behandlung in Österreich**

eingereicht von

Joseph Altziebler

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Plastische,
Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr.med. MSc. Lars-Peter Kamolz

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 13.03.2017

Joseph Altziebler eh

Danksagungen

Zuallererst möchte ich meinem Betreuer Herrn Univ.-Prof. Dr.med. MSc. Kamolz für seine Unterstützung und die reibungslose Abwicklung dieser Arbeit danken!

Weiters möchte ich mich bei meinem gesamten Freundeskreis bedanken, der mein Leben abseits der Uni ausgemacht hat und ohne den ich auch mein Studium wohl nicht so „problemlos“ absolviert hätte. Allen voran möchte ich hier Joni, Stoffl, Nora, Basti und Tetta nennen. Ich hoffe Ihr wisst, wie wichtig ihr für mich seid!

Außerdem möchte ich mich bei meiner gesamten Familie bedanken. Bei meinen Großeltern, bei Lotte/Omama, Ingeborg/Großmutter und Traude/Omi und bei meinen beiden leider schon verstorbenen Großvätern Wilhelm/Opapa und Heinrich/Grappa, die ich alle sehr liebe bzw. geliebt habe. Außerdem bei der Altziebler-Familie mit Stefan, Ursi, Lili und Julia und der Pölzl-Familie mit Martin, Uli, Stefan und Karoline.

Vielen Dank für eure Unterstützung in meinem bisherigen Leben und eure speziellen Zuwendungen während des Studiums, ohne die ich dieses sicher nicht so zügig abschließen hätte können.

An dieser Stelle möchte ich auch meinem Vater sowie Heike und Michl erwähnen. Als Patchwork-Familie ist es nicht immer leicht, aber ich glaub' wir machen das Beste daraus. Ich hab' euch lieb!

Bei der Mikrofamilie angekommen, möchte ich mich bei Robert/Robi für sein wortwörtliches „Da-sein“ bedanken. Ich bin unglaublich froh, dass wir dich haben!

Meine Schwester Fanny, der ich meine Zuneigung viel zu selten zeige und ausdrücke, weiß hoffentlich trotzdem, wie lieb ich sie habe und wie wichtig sie mir ist.

Am allerwichtigsten ist mir aber, meiner Mutter danke zu sagen.

Wie selbstlos und aufopfernd sie uns Geschwister großgezogen, uns durch, speziell auch für sie, schwere Lebensphasen gebracht und bis heute versorgt hat. Wie sie mir allen Spaß und alles Schöne ermöglicht, finanziert und gönnt und sich selbst dabei immer hintangestellt hat. Diesen Umstand musste ich die letzten Jahre über tatsächlich verdrängen, da mich mein Gewissen sonst zu sehr geplagt hätte.

Ich bin stolz, die beste Mutter der Welt zu haben und will, dass sie weiß, wie unendlich dankbar ich ihr für alles bin und wie lieb ich sie habe. Danke

Zusammenfassung

Die Behandlung des Morbus Dupuytren, einer Fibromatose der Hand mit unphysiologischer Myofibroblastenproliferation, ist seit Jahrzehnten Bestand zahlreicher Studien und Arbeiten. Zum heutigen Zeitpunkt ist die chirurgische Intervention, allen voran die Fasziektomie, der State of the Art. Aber auch zahlreiche konservative, nicht-operative Behandlungsmethoden sind und waren Teil der Forschung. Von diesen erweist sich besonders die Behandlung mit Kollagenase Clostridium Hystolyticum als vielversprechend. Seit ihrer Einführung im Jahr 2010 erfährt die Behandlung mit diesem Enzym unter dem Handelsnamen Xiapex einen stetigen Anstieg.

Ziel dieser Arbeit, ist die Erhebung des derzeitigen Standes dieser Behandlungsmethode, dem Stellenwert der Behandlung mit Xiapex in Österreich.

Methoden:

Im Auftrag der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie des Univ.-Klinikums Graz unter der Leitung von Univ. Prof. Dr. Lars-Peter Kamolz wurde ein Fragebogen an Abteilungen sowie Ärztinnen und Ärzte in Österreich ausgesendet, die die Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur zu ihrem Behandlungsgebiet zählen. Anhand dieser ExpertInnenbefragung wurden Daten zur Behandlung bezüglich Behandlungsschemen, Komplikationen, Outcome etc. erhoben.

Ergebnisse:

Die Daten der ab Februar 2016 ausgesendeten Fragebögen wurden bis Jänner 2017 ausgewertet. 100% der ÄrztInnen bezeichneten demnach die Behandlung mit Xiapex als „wichtigen Bestandteil“ in der Behandlung des Morbus Dupuytren. 85% zufolge ist der Behandlungserfolg im MCP-Gelenk am größten. Unter anderem gaben 85% an, dass die Behandelten nach der Therapie mit Xiapex im Durchschnitt früher wieder arbeitsfähig wären als operierte PatientInnen. Trotz größtenteils zufriedenstellender Ergebnisse wünschen sich 30% der Befragten zusätzliche Studien zur Behandlung des Morbus Dupuytren mit Klostidium Hystolytikum bzw. Xiapex.

Conclusio:

Trotz der relativ geringen Antwortrate bzw. Fragebogen-TeilnehmerInnen lässt sich in der vorliegenden Arbeit ein gewisser Trend in der Behandlung des Morbus Dupuytren mit Xiapex erkennen. Er bestätigt für diese Behandlungstechnik eine

eindeutige Daseinsberechtigung. Gleichzeitig existiert ein großer Ruf nach weiteren Studien zu diesem Thema.

Abstract

Over many decades the treatment of Dupuytren's disease, a fibroproliferative disease of the hand, is the center of various studies and publications. Surgical intervention has always been the method of choice, with fasciectomy being today's state of the art. Nevertheless, researchers also focused on conservative non operative treatment methods of which collagenase Clostridium histolyticum (CCH) turned out to be very promising. With the release of CCH under the name Xiapex in 2010 its use increased steadily.

Aim of this thesis is to survey the current state of the treatment with CCH and the status of Xiapex treatment in Austria.

Methods:

On behalf of the department for plastic, aesthetic and reconstructive surgery at the Univ. Klinikum Graz under the command of Univ. Prof. Dr. Lars-Peter Kamolz a questionnaire was sent out to departments and doctors in Austria that are treating Dupuytren's disease. Based on this expert interrogation data concerning treating patterns, complications, outcome etc. has been collected.

Results:

The questionnaires were sent out since February 2016 and were evaluated until January 2017. Every single participant considered Xiapex to be an „important part“ in the treatment of Dupuytren's disease. According to 85% the treatment of the MCP joint provides the highest succes rate. 85% indicated a faster return to work for patients being treated with Xiapex than for those undergoing surgery. Although results have been widely satisfactory, 30% of the participating doctors suggest a need for further studies on the treatment of Dupuytren's disease with collagenase Clostridium hystolyticum respectively Xiapex.

Conclusion:

Despite the low number of participants the present work still indicates a positive perception of treating patients suffering from Dupuytren's disease with Xiapex. It depicts this technique to be a widely accepted treatment method and a promising alternative to surgery. However the call for further research is still present.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	III
Zusammenfassung	IV
Abstract	VI
Inhaltsverzeichnis	VII
Abkürzungen	X
Abbildungsverzeichnis	XI
Tabellenverzeichnis	XIV
1 Einleitung	1
1.1 Anatomie der Hand	2
1.1.1 Knochen	2
1.1.2 Gelenke	4
1.1.3 Muskeln und Sehnen	5
1.1.3.1 Dorsale Extensorengruppe	5
1.1.3.2 Ventrale Flexorengruppe	7
1.1.3.3 Brachioradiale Gruppe	8
1.1.3.4 Kurze Handmuskulatur	9
1.1.4 Nerven	12
1.1.4.1 Nervus radialis	12
1.1.4.2 Nervus ulnaris	12
1.1.4.3 Nervus medianus	13
1.1.5 Gefäße	14
1.1.5.1 Arterien	14
1.1.5.2 Venen	16
1.1.6 Palmare Faszie bzw. Palmaraponeurose	16
1.2 Die Dupuytren'sche Kontraktur	17
1.2.1 Epidemiologie	17
1.2.2 Lokalisation	17
1.2.3 Ätiologie und Pathogenese	18
1.2.4 Makroskopie	19
1.2.5 Histopathologie	19
1.2.6 Genetik	20
1.2.7 Prognose	21
1.3 Untersuchung, Diagnosestellung und Einteilung	22

1.3.1	Beurteilung und Einteilung	23
1.3.1.1	Klassifikation nach Tubiana.....	23
1.3.1.2	Klassifikation nach Iselin	25
1.3.1.3	Einteilung nach Chiu and McFarlane.....	25
1.3.1.4	Einteilung des Krankheitsfortschritts	25
1.3.1.5	Weitere Beurteilungs- und Einteilungsmöglichkeiten.....	26
1.4	Chirurgische Therapie.....	27
1.4.1	Techniken	28
1.4.1.1	Nadelfasziotomie.....	28
1.4.1.2	Offene Fasziotomie	28
1.4.1.3	Offene limitierte und radikale Fasziektomie.....	29
1.4.1.4	Dermofasziektomie.....	30
1.4.1.5	Open Palm-Technik.....	30
1.4.2	Komplikationen	31
1.4.3	Outcome	32
1.4.4	Alternativen	35
1.5	Therapie mit Kollagenase Clostridium hystolyticum bzw. Xiapex.....	37
1.5.1	Kollagenase Clostridium hystolyticum.....	38
1.5.2	Anwendung.....	39
1.5.2.1	Injektion.....	39
1.5.2.2	Manipulation und Strangruptur	40
1.5.3	Nachbehandlung.....	41
1.5.4	Outcome	41
1.5.5	Nebenwirkungen	42
1.5.6	Kosten und Vergleich.....	43
2	Methoden	45
2.1	Datenerhebung und TeilnehmerInnen.....	45
2.1.1	Einschlusskriterien	45
2.2	Fragebogen.....	46
2.3	Statistische Auswertung.....	47
3	Ergebnisse	48
3.1	Ergebnisse Anhand des Fragebogens	49
4	Diskussion.....	58
5	Conclusio	62

6	Literaturverzeichnis	63
	Anhang - Fragebogen	74

Abkürzungen

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
CCH	Collagenase Clostridium Histolyticum
DASH	Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand
DIP	Distales Interphalangen-Gelenk
FDA	Food and Drug Administration
Lig.	Ligamentum
M.	Musculus
Mb.	Morbus
MCP	Metacarpophalangen-Gelenk
MHQ	Michigan Hand Outcomes Questionnaire
Mm.	Musculi
N.	Nervus
NA	Nadelaponeurotomie
Nn.	Nervi
PEM	Patient Evaluation Measure
PIP	Proximales Interphalangen-Gelenk
PNA	percutaneous needle aponeurotomy
PROM	Patient Reported Outcome Measures
R.	Ramus
ROM	Range of motion
Rr.	Rami
SDSS	Southampton Dupuytren Scoring Scheme
TFCC	Triangular fibrocartilage complex (Discus triangularis)
TPED	Total passive extension deficit
URAM	Unité Rhumatologique des Affections de la Main scale
V.	Vena
VAS	Visual analogue scale
Vv.	Venae

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die Knochen der Hand, Palmaransicht; übernommen aus: Waldeyer – Anatomie des Menschen; F. Anderhuber, F. Pera, J. Streicher (7)	3
Abbildung 2: Unterarm- und Handmuskulatur, dritte Schicht. Palmaransicht; übernommen aus: Waldeyer – Anatomie des Menschen; F. Anderhuber, F. Pera, J. Streicher (7)	10
Abbildung 3: Handmuskulatur, vierte Schicht. Palmaransicht; übernommen aus: Waldeyer – Anatomie des Menschen; F. Anderhuber, F. Pera, J. Streicher (7)	12
Abbildung 4: Abb. A: palpabler Dupuytrenstrang. Abb. B: anatomische Landmarks einer betroffenen Hand; übernommen aus: The emerging role of Clostridium histolyticum collagenase in the treatment of Dupuytren disease; Alexis Thomas Ardeshir Bayat (19)	18
Abbildung 5: In HE-Färbung, links: Stadium der Proliferation, rechts: faserreiche Palmaraponeurose; übernommen aus: Histopathologie; C. Thomas (23)	20
Abbildung 6: Einteilung nach Tubiana Stadium 1 bis 4. Übernommen aus: Examination of the Hand and Wrist; R. Tubiana, J. M. Thomine, E. Mackin (30)	24
Abbildung 7: Klinische Präsentation bei Morbus Dupuytren; Grad 1: einfacher Knoten; Grad 2: Strangbildung mit Limitierung der Extension; Grad 3: Flexionskontraktur; übernommen aus: Dupuytren's Disease: Diagnosis and Treatment; THOMAS H. TROJIAN, STEPHANIE M. CHU (39).....	26
Abbildung 8: Darstellung der Inzisions-Arten und möglichen Verschluss-Methoden bei Fasziektomie.....	29
Abbildung 9: Komplikationen im Zuge der Eingriffe; übernommen aus: Current trends in the surgical management of Dupuytren's disease in Europe: an analysis of patient charts; Christopher Bainbridge, Lars B. Dahlin, Piotr P. Szczypa, Joseph C. Cappelleri, Daniel Guérin, Robert A. Gerber (54)	31
Abbildung 10: Zusammenfassung der gängigsten Techniken und deren Outcome und Komplikationen;	33
Abbildung 11: Meilenstein in der geschichte der Kollagenase Clostrydium hystolyticum und deren Anwendung bei Morbus Dupuytren; übernommen aus: The emerging role of Clostridium histolyticum collagenase in the treatment of Dupuytren disease; Alexis Thomas, Ardeshir Bayat (19)	37

Abbildung 12: Verabreichungstechniken, links: Injektion bei MCP-Gelenks-Kontaktion, rechts: Injektion bei PIP-Gelenks-Kontraktion; übernommen aus: The emerging role of Clostridium histolyticum collagenase in the treatment of Dupuytren disease; Alexis Thomas, Ardeshir Bayat (19)	40
Abbildung 13: Häufigste behandlungsbedingte Nebenwirkungen nach Schweregrad ab 5% Vorkommen (N=1,165); übernommen aus: Efficacy and safety of collagenase clostridium histolyticum in the treatment of proximal interphalangeal joints in Dupuytren contracture: Combined analysis of 4 Phase 3 clinical trials; Badalamente MA, Hurst LC, Benhaim P, Cohen BM (80)	43
Abbildung 14: Relative Häufigkeit der einzelnen Eingriffe; übernommen aus: The Impact of Collagenase Clostridium histolyticum Introduction on Dupuytren Treatment Patterns in the United States; John Z. Zhao, Scott Hadley, Emerson Floyd, Brandon E. Earp, Philip E. Blazar (86)	44
Abbildung 15: Für 100% (n=25) der Befragten war Xiapex ein wichtiger Bestandteil in der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur.	49
Abbildung 16: 65% der Befragten evaluierten den Behandlungserfolg von Xiapex mit Hilfe von objektivierbaren Techniken und Methoden.	50
Abbildung 17: 65% der Befragten warteten nach der Injektion einen Tag bis zur Strangbrechung, 35% mehr als einen Tag.	51
Abbildung 18: 30% der Befragten infiltrierten einen Strang pro Therapiesitzung, 60% zwei Stränge. 10% gaben keine Antwort ab.	52
Abbildung 19: 30% der Befragten zogen einen operativen Eingriff ab zwei palpablen Dupuytrensträngen der Behandlung mit Xiapex vor, 60% ab drei palpablen Strängen. 10% gaben keine Antwort ab.	52
Abbildung 20: 5% der Befragten waren der Meinung, mit Xiapex therapierte PatientInnen benötigen eine längere Nachbehandlung als operierte PatientInnen. 95% waren nicht dieser Meinung.	53
Abbildung 21: 20% der Befragten beobachteten unter Xiapex-Therapie weniger Rezidive als bei der operativen Therapie. 75% konnten dies nicht beobachten. 5% gaben keine Antwort ab.	53
Abbildung 22: Für 85% der Befragten war die PatientInnenzufriedenheit bei Therapie mit Xiapex höher als bei operativen Methoden.	54

Abbildung 23: Für 85% der Befragten war der Behandlungserfolg von der Gelenkslokalisation abhängig.	54
Abbildung 24: Für jede bzw. jeden einzelnen, der/die Frage 13 mit „ja“ beantworten konnte, war der Behandlungserfolg am MCP-Gelenk am größten.	55
Abbildung 25: 40% der befragten ÄrztInnen führten die Behandlungen ambulant durch, 25% tagesklinisch und 35% stationär.	55
Abbildung 26: 85% der Befragten hielten mit Xiapex behandelte PatientInnen für früher wieder arbeitsfähig als operierte PatientInnen.	56
Abbildung 27: Für 90% der Befragten war die Evidenz für die Infiltrationstherapie mit Xiapex in ausreichendem Maße vorhanden.	57

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Angaben der Befragten zu Nebenwirkungen. 90% der Ärztinnen und Ärzte beobachteten Blutungen, Schmerzen, Schwellung, Druckempfindlichkeit und Hämatome, 85% Hauteinrisse, 45% Lymphknotenschwellung und Lymphangitis und 40% Gelenkschwellung und Gelenkschmerzen. Sehnenrupturen konnten hingegen nur 5% der Befragten feststellen.	50
Tabelle 2: Die teilnehmenden ÄrztInnen behandelten insgesamt 1697 PatientInnen.	51
Tabelle 3: Bei 2% der PatientInnen (n=35), musste der selbe Strang mehr als einmal infiltriert werden.	51
Tabelle 4: Die häufigsten Gründe für eine stationäre bzw. tagesklinische Behandlung.	56
Tabelle 5: Themen weiterer gewünschter Studien.	57

1 Einleitung

Der Morbus Dupuytren ist eine benigne Erkrankung der palmaren Faszie, eine Fibromatose, die ursprünglich vor über 400 Jahren von Plater, einem schweizer Arzt, beschrieben wurde. Benannt wurde diese Erkrankung jedoch nach dem französischen Chirurgen Baron Guillaume Dupuytren, der sich ab 1831 exzessiv mit diesem Thema beschäftigte und dieses ausführlich beschrieb.

Die Dupuytren'sche Kontraktur entsteht durch erhöhte Myofibroblasten-Proliferation und einen erhöhten Kollagen-Matrix-Aufbau, die zu einer Verdickung und Kontraktur der palmaren Faszie führen. Als Resultat daraus entsteht eine progrediente Flexion der Finger, speziell im MCP- und PIP-Gelenk, die eine normale Funktion der betroffenen Finger stark einschränken. (1,2)

Bis zum heutigen Tage sind Ätiologie, Pathophysiologie und die optimale Behandlung noch nicht eindeutig geklärt und sind unter ständiger Weiterentwicklung weiterhin Ziel der Forschung. So sollen unter anderem genetische Prädisposition, Trauma, Entzündungen, Ischämie, Umweltfaktoren sowie eine variable Expression von Proteinen und Wachstumsfaktoren im lokalen Gewebe Teil der multifaktoriellen Pathogenese sein. (1)

Vorwiegend betroffen sind ältere Männer nordeuropäischer Herkunft, jedoch können auch Frauen sowie andere ethnische Gruppen diese Erkrankung entwickeln, die mit variabler Penetranz autosomal-dominant vererbt werden soll. (2,3)

Die Therapie der Dupuytren'schen Kontraktur besteht aus verschiedenen chirurgischen Techniken wie Fasziektomie, Fasziotomie oder Aponeurotomie oder der weniger invasiven perkutanen Nadelfasziotomie. Seit der Einführung der Kollagenase Clostridium Hystolytikum als Behandlungsmethode der Kontraktur vor wenigen Jahren besteht nun auch die Option einer minimalinvasiven, nicht-chirurgischen Therapie. (1,2)

1.1 Anatomie der Hand

Die Anatomie der Hand ist ein komplexes und faszinierendes Konstrukt, dessen Unversehrtheit und Integrität unverzichtbar für das tägliche Leben ist. Für ChirurgInnen und TherapeutInnen ist das Beherrschen der Anatomie fundamental, um die bestmögliche Behandlung garantieren zu können.

Insgesamt 27 Knochen, die in Karpalknochen, Metakarpalknochen und Phalangealknochen unterteilt werden, stellen das Grundskelett der Hand und des Handgelenks. Die Hand wird von drei Nerven, dem N. Medianus, dem N. Ulnaris und dem N. Radialis, innerviert, die sensorische und motorische Komponenten besitzen. Die Muskulatur wird in intrinsische und extrinsische Muskulatur unterteilt. (4,5)

1.1.1 Knochen

Das Handgelenk wird von acht Handwurzelknochen gebildet. Diese sind in einer proximalen und einer distalen Reihe angeordnet und untereinander, aufgrund des straffen Bandapparats, nur eingeschränkt beweglich. Von radial nach ulnar besteht die proximale Handwurzelreihe aus Scaphoid, Lunatum, Triquetrum und Pisiforme, die distale aus Trapezium, Trapezoideum, Capitatum und Hamatum.

Alle Karpalknochen beteiligen sich an der Handgelenksfunktion, bis auf das Os pisiforme, das als Sesambein für die Sehne des Musculus flexor carpi ulnaris und, als Teil der Eminentia carpi ulnaris, als Aufhängung für das Retinaculum musculorum flexorum fungiert. Das Scaphoid bildet, als Bestandteil der Eminentia carpi radialis, den radialen Gegenpart der Aufhängung und dient als Verbindung zwischen beiden Handwurzelreihen.

Die proximale Handwurzelreihe artikuliert mit den distalen Anteilen des Radius und der Ulnar bzw. dem Discus triangularis (Triangular fibrocartilage complex, TFCC) und bildet mit diesen das Radio-Karpal-Gelenk. Distal dazu bilden die beiden Handwurzelreihen das Mediocarpal-Gelenk.

Das Carpo-Metacarpal-Gelenk besteht aus der distalen Handwurzelreihe und den Metakarpalen II – V. Der zweite bis fünfte Mittelhandknochen sind untereinander

ebenfalls gelenkig verbunden. Der erste ist der kürzeste, das Metakarpale II der längste der Röhrenknochen des Metacarpus.

Distal bilden sie mit den Basen der proximalen Phalangen aller Finger die Metacarpophalangen-Gelenke (MCP).

Die fünf Finger der Hand bestehen aus 14 Phalangen, wobei der zweite bis fünfte Finger aus jeweils drei (proximale, mittlere und distale Phalanx), der Daumen aus zwei Phalangen (proximale und distale Phalanx) gebildet wird. (5–8)

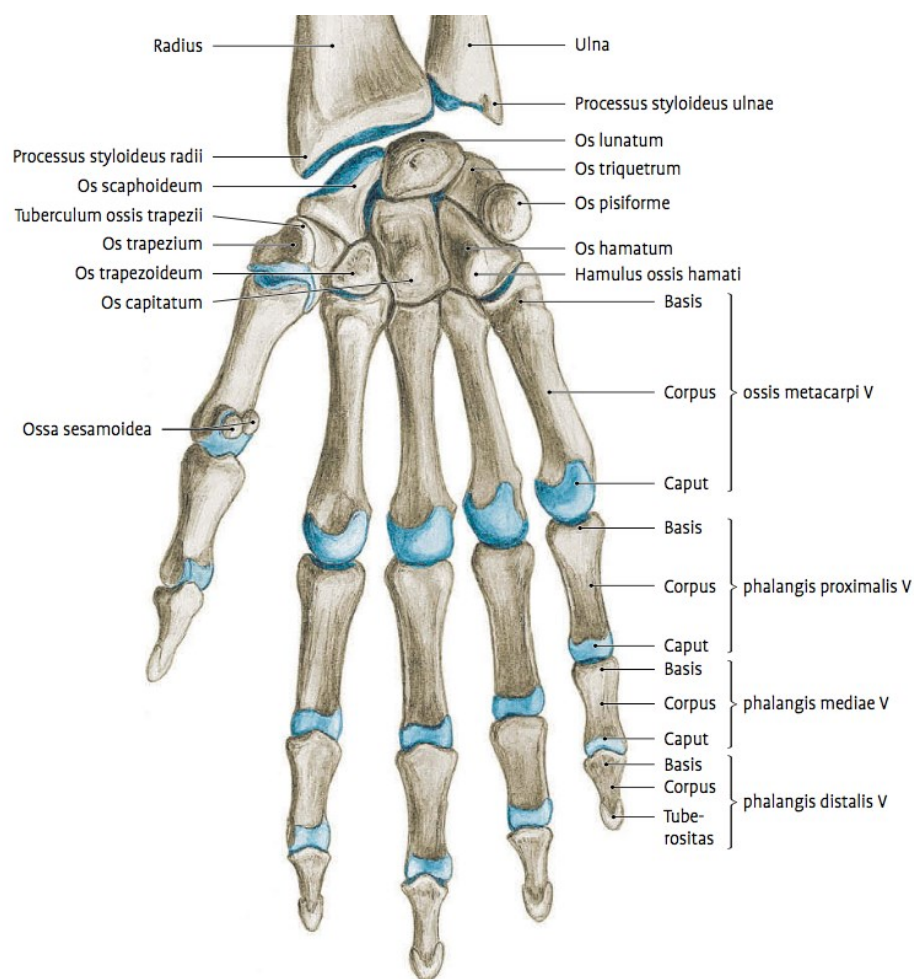


Abbildung 1: Die Knochen der Hand, Palmaransicht; übernommen aus: Waldeyer – Anatomie des Menschen; F. Anderhuber, F. Pera, J. Streicher (7)

1.1.2 Gelenke

Das komplexeste Gelenk des menschlichen Körpers ist das Handgelenk. Seinen großen Bewegungsumfang mit Flexion, Extension, Zirkumduktion und Radial- bzw. Ulnarduktion verdankt es dem Zusammenspiel mehrerer Gelenke. Das distale Radio-Ulnar-Gelenk ist für Pronation und Supination verantwortlich, indem der Radius um die Ulnar rotiert.

Das Radio-Karpal-Gelenk besteht aus den proximalen Karpalknochen, dem distalen Radius und dem Discus triangularis (TFCC) und garantiert Extension, Flexion und Ulnar- bzw. Radialduktion. Es wird durch einen straffen palmaren und dorsalen Bandapparat gesichert, der sowohl von Radius als auch Ulnar zur proximalen, teilweise auch bis zur distalen Handwurzelreihe reicht.

Das Mediocarpal-Gelenk wird durch die proximale und distale Handwurzelreihe gebildet, wird aber aufgrund seiner durch kollaterale, palmare und dorsale Bänder eingeschränkten Mobilität nicht als eigenständiges Gelenk, sondern als Verstärkung der Mobilität des Handgelenks angesehen.

Trapezoideum, Capitatum und Hamatum bilden gemeinsam mit den Metakarpalknochen II bis V das Carpo-Metacarpal-Gelenk. Das Metakarpale I ist der kürzeste und beweglichste Knochen der Mittelhand und artikuliert proximal mit dem Trapezium im Daumensattelgelenk. Der Bandapparat und die knöcherne Verzahnung zwischen dem Carpus und den Ossa metacarpalia II und III bewirken eine straffe Verbindung zwischen diesen, wohingegen die Metakarpalen IV und V lockerer verbunden sind, wodurch die Opposition des kleinen Fingers ermöglicht wird. (4–7,9,10)

Das Metacarpo-Phalangealgelenk der Finger II – V ist ein von einer schlaffen Gelenkscapsel umgebenes Kugelgelenk und wird aus den Köpfchen der Metakarpalen und den Basen der proximalen Phalangen als Pfanne gebildet. Mögliche Bewegungen sind Flexion, Extension, Adduktion und Abduktion. Rotationsbewegungen sind in den MCP-Gelenken nur bedingt möglich. Das Gelenk wird von starken palmaren und kollateralen Bändern verstärkt. Ein komplexer zirkulärer Bandapparat, genannt Zancolli-Komplex, umhüllt das gesamte Grundgelenk und stabilisiert den Bewegungsablauf.

Die Kollateralbänder sind im gebeugten Zustand aufgrund der Form der Metakarpalköpfchen straff gespannt, wodurch in Flexion keine Möglichkeit zur Add- bzw. Abduktion besteht. (4,5,7)

Das MCP-Gelenk des Daumens ist ein reines Schaniergelenk und erlaubt hauptsächlich eine Flexion. In den palmaren Teil der Kapsel sind oftmals zwei Sesambeine eingebettet. (7)

Bis auf den Daumen, der nur aus zwei Phalangen gebildet wird, bestehen die übrigen Finger aus einem proximalen und einem distalen Interphalangengelenk. Diese sind Schaniergelenke, die aufgrund der starken volaren Platte nur eine Flexionsbewegung erlauben. Um einen adäquaten Faustschluss zu ermöglichen, erreicht die Beugung im PIP über 90° im Zeigefinger bis hin zu 135° im kleinen Finger. Im DIP liegt die Flexion ebenfalls bei bis zu 90°.

Straffe kollaterale Bänder verhindern eine ulnare bzw. radiale Bewegung. Die minimal mögliche Rotation ist klinisch nicht relevant. (5–8)

1.1.3 Muskeln und Sehnen

Die Muskeln der Hand können in zwei Gruppen, die intrinsische, in der Hand gelegene, und die extrinsische Muskulatur, die sich im Bereich des Unterarms befindet und über Sehnen am Skelett der Hand inseriert, unterteilt werden.

Die extrinsische Muskulatur wird in eine dorsale Extensorengruppe, eine ventrale Flexorengruppe und eine brachioradiale Muskelgruppe eingeteilt. Je nach Schule bestehen für die Muskeln der Hand aber unterschiedliche Einteilungen.

1.1.3.1 Dorsale Extensorengruppe

Bei der dorsalen Extensorengruppe, die vom Nervus radialis innerviert wird, kann man eine oberflächliche Schicht (M. extensor digitorum, M. extensor digiti minimi, M. extensor carpi ulnaris, M. anconaeus) und eine tiefe Schicht (M. abductor pollicis longus, M. extensor pollicis longus, M. extensor pollicis brevis, M. extensor indicis, M. supinator) unterscheiden. Alle Muskeln entspringen an den Unterarmknochen und laufen über das Handgelenk in Sehnenscheiden durch sechs osteofibröse Logen oder Streckfächer, die unter dem Retinaculum musculorum extensorum liegen. Im ersten Fach liegen der M. abductor pollicis longus und der M. extensor

pollicis brevis, im zweiten M. extensor carpi radialis longus und M. extensor carpi radialis brevis. Durch das dritte Fach läuft der M. extensor pollicis longus, das vierte teilen sich der M. extensor digitorum communis und der M. extensor indicis. Im fünften und sechsten Fach liegen der M. extensor digiti minimi bzw. der M. extensor carpi ulnaris.

Der M. abductor pollicis longus inseriert zum einen radial des M. extensor pollicis brevis an der Basis des ersten Metakarpalen und zum anderen am Trapezium, zwischen welchen beiden Knochen er seine Hauptfunktion, die Abduktion, durchführt. Weiters führt er eine Flexion und eine Radialduktion im Handgelenk durch.

Bevor der M. extensor pollicis brevis gemeinsam mit dem M. abductor pollicis longus durch das erste Strecksehnenfach läuft, überkreuzt er mit selbigem im distalen Drittel die brachioradiale Gruppe. Er inseriert dorsal an der Basis der Grundphalanx des ersten Fingers und ist für seine Extension sowie für eine Radialduktion im Handgelenk verantwortlich. M. abductor pollicis longus und M. extensor pollicis brevis bilden gemeinsam den radialen Rand der Tabatière Anatomique.

Gemeinsam mit dem M. extensor carpi ulnaris und dem M. extensor carpi radialis brevis ist die Aufgabe des M. extensor carpi radialis longus die Extension bzw. die Dorsalflexion im Handgelenk. Er inseriert dorsal an der Basis des zweiten, der M. extensor carpi radialis brevis an der des dritten Mittelhandknochen.

Der M. extensor pollicis longus setzt dorsal an der Basis der Endphalanx des Daumens an. Er führt eine Extension im Daumengrund- und Endgelenk, eine Adduktion im Sattelgelenk und eine Dorsalextension und Radialduktion im Handgelenk durch. Das Tuberculum Lister des Radius dient ihm als Hypomochlion. Auf Höhe des Handgelenks überkreuzt er die Sehnen des zweiten Streckerfachs und bildet so die ulnare Begrenzung der Tabatière.

Die vier Sehnen des M. extensor digitorum communis für die Finger II – V, die gemeinsam mit der Sehne des M. extensor indicis durch das vierte Streckerfach laufen, gehen in die Dorsalaponeurose der Finger über und führen eine Extension dieser durch. Weitere Funktionen sind Ulnardeviation und Extension im Handgelenk. Zusätzlich geht der M. extensor indicis in die Dorsalaponeurose des Zeigefingers über und streckt diesen.

Der M. extensor digiti minimi läuft über das distale Radioulnar-Gelenk und anschließend parallel zur Sehne des M. extensor digitorum communis für den fünften Finger in die Dorsalaponeurose desselben. Er führt im kleinen Finger ebenfalls eine Extension durch.

Im sechsten Fach verläuft der M. extensor carpi ulnaris, der dorsal und ulnar des fünften Metakarpalknochens ansetzt und in erster Linie eine Ulnarduktion durchführt. Seine Extensionsfunktion ist sekundär. (8)

1.1.3.2 Ventrale Flexorengruppe

Die ventrale Flexorengruppe wird von Nervus medianus bzw. Nervus ulnaris innerviert und in vier Schichten unterteilt. Man unterscheidet eine oberflächliche Schicht (M. pronator teres, M. flexor carpi radialis, M. palmaris longus, M. flexor carpi ulnaris), eine zweite (M. flexor digitorum superficialis), eine dritte (M. flexor digitorum profundus, M. flexor pollicis longus) und eine tiefe Schicht (M. pronator quadratus).

Von großer klinischer Bedeutung ist der Verlauf der Sehnen der Flexoren durch den Karpaltunnel. Dieser wird von den Ossa Metacarpalia, dem Retinaculum musculorum flexorum und der Eminentia radialis bzw. ulnaris, zwischen denen sich das Retinaculum ausspannt, begrenzt. In ihm liegen der oberflächliche N. medianus und Sehnen der Beugemuskulatur. In einer gemeinsamen Sehnenscheide liegen die Sehnen des M. flexor digitorum superficialis und des M. flexor digitorum profundus, in jeweils einer separaten der M. flexor pollicis longus und der M. flexor carpi radialis.

Die Sehnen des M. flexor digitorum superficialis, die vom N. medianus innerviert werden, inserieren an der Mittelphalanx des zweiten bis fünften Fingers und führen eine Flexionsbewegung der proximalen Phalangen und eine Ulnarduktion durch. Sie werden als M. perforatus von den Sehnen des M. flexor digitorum profundus (M. perforans) gespalten. Diese setzen, nachdem sie die Sehnen des oberflächlichen Beugers durchbohrt haben, an der distalen Phalanx der Finger II – V an und führen eine Flexion der Finger und des Handgelenks durch. Der M. flexor digitorum profundus wird von N. ulnaris und N. interosseus antebrachii anterior aus dem N. medianus innerviert

Am Unterarm verläuft der M. flexor pollicis longus lateral des M. flexor carpi radialis, um ihn dann proximal des Handgelenks zu unterkreuzen und in einer eigenen

Sehnenscheide durch den Karpaltunnel bzw. zur Basis der distalen Phalanx des Daumens zu ziehen. Er führt eine Beugung des ersten Fingers sowie eine Flexion und Radialduktion im Handgelenk durch. Innerviert wird er durch den N. interosseus antebrachii anterior des N. medianus.

Der M. flexor carpi radialis verläuft in einem gesonderten Kanal in einer Rinne im Os Trapezium zur Basis des zweiten, manchmal auch des dritten, Metakarpalen. Er führt eine Flexion, eine Pronation und eine Radialduktion im Handgelenk sowie eine leichte Beugung im Ellenbogengelenk durch. Innerviert wird der M. flexor carpi radialis durch den N. medianus.

Der M. palmaris longus, der vom N. medianus innerviert wird, liegt außerhalb des Canalis Carpi palmar des Retinaculum musculorum flexorum. Er strahlt in die Palmaraponeurose ein, ist ein schwacher Beuger in Hand- und Ellenbogengelenk und spannt die Palmaraponeurose. In ca. 15% der Bevölkerung ist der M. palmaris longus nicht angelegt.

Auch der M. flexor carpi ulnaris liegt nicht im Karpaltunnel. Er inseriert zuerst am Os pisiforme, um sich dann zu teilen und einerseits als Ligamentum pisohamatum zum Hamulus des Os hamatum zu ziehen, und so die Guyon'sche Loge zu bedecken. Andererseits gelangt es als Ligamentum pisometacarpale zur Basis des fünften Metakarpalen. Er wird durch zwei Rr. musculares des N. ulnaris innerviert, beugt und ulnarduziert das Handgelenk und führt eine leichte Beugung im Ellenbogengelenk durch.

1.1.3.3 Brachioradiale Gruppe

Zwei Muskeln der brachioradialen Muskelgruppe sind ebenfalls an der Funktion des Handgelenks beteiligt. Der M. extensor carpi radialis longus setzt dorsal an der Basis des zweiten Metakarpalen an und wird von Rr. musculares des N. radialis innerviert. Er ist für eine Streckung und Radialduktion des Handgelenks verantwortlich. Die gleiche Aufgabe hat der M. extensor carpi radialis brevis, der dorsal an der Basis des Os metacarpale III ansetzt und vom Ramus profundus n. radialis innerviert wird.

1.1.3.4 Kurze Handmuskulatur

Die kurzen Muskeln der Hand werden als intrinsische Muskulatur bezeichnet. Sie bestehen aus Thenar- bzw. Hypothenarmuskulatur, den Mm. lumbricales und den dorsalen bzw. palmaren Mm. interossei.

Zur thenaren Muskulatur zählen der M. abductor pollicis brevis, M. opponens pollicis, M. flexor pollicis brevis und der M. adductor pollicis. Sie formen gemeinsam den Daumenballen.

Der M. abductor pollicis brevis entspringt von Retinaculum musculorum flexorum, Tuberculum ossis scaphoidei und Os trapezium und inseriert über das radiale Sesambein seitlich der proximalen Phalanx des ersten Fingers. Er wird vom N. medianus innerviert und führt eine Abduktion und Opposition im Daumensattelgelenk sowie eine Flexion im Grundgelenk durch.

Der M. opponens pollicis entspringt vom Retinaculum musculorum flexorum und vom Tuberculum ossis trapezii und setzt am radialen Rand des ersten Metakarpalknochens an. Er opponiert den Daumen im Sattelgelenk und dreht den ersten Mittelhandknochen dabei um seine Längsachse. Innerviert wird er vom N. medianus.

Der M. flexor pollicis brevis hat zwei Ursprünge und demnach zwei Köpfe, ein Caput superficiale (Ursprung: Os trapezium und Retinaculum flexorum) und ein Caput profundum (Os trapezoideum und Os capitatum). Diese inserieren am radialen Sesambein und der proximalen Phalanx des Daumens. Innerviert wird das Caput superficiale vom N. medianus und das Caput profundum vom R. profundus des N. ulnaris. Der Muskel beugt den ersten Finger in Sattel- und Grundgelenk.

Auch der M. adductor pollicis hat zwei Köpfe, das Caput transversum (palmare Fläche des Os metacarpale III) und ein Caput obliquum (palmare Basis des zweiten und dritten Metakarpalen, Os capitatum, Os hamatum und Ligamentum carpi radiatum). Er setzt am ulnaren Sesambein und an der Basis der Grundphalanx bzw. der Gelenkkapsel des Daumens an. Innerviert wird er durch den R. profundus des N. ulnaris. Er führt eine Adduktion und Opposition im Sattelgelenk des Daumens durch und beugt ihn im Grundgelenk.

Die Hypothenarmuskulatur bildet den Kleinfingerballen und setzt sich aus M. palmaris brevis, M. abductor digiti minimi, M. flexor digiti minimi brevis und M. opponens digiti minimi zusammen.

Der M. palmaris brevis entspringt am ulnaren Rand der Palmaraponeurose und dem Retinaculum musculorum flexorum und inseriert in der Haut über dem Kleinfingerballen. Er wird durch den R. superficialis des N. ulnaris innerviert und ist für die Spannung der Haut und den Schutz der unter ihm verlaufenden Leitungsbahnen verantwortlich.

Der M. abductor digiti minimi zieht vom Retinaculum musculorum flexorum, dem Os pisiforme und dem Lig. pisohamatum zum ulnaren Rand der Basis der proximalen Phalanx des fünften Fingers und zur Dorsalaponeurose. Er führt eine Abduktion im Grundgelenk des kleinen Fingers und streckt ihn im PIP und DIP. Innerviert wird er vom R. profundus des N. ulnaris.

Der M. flexor digiti minimi brevis wird ebenfalls vom R. profundus des N. ulnaris innerviert. Er entspringt vom Retinaculum musculorum flexorum und vom Hamulus des Os hamatum und findet seinen Ansatz palmar an der Basis und der ulnaren Kante der proximalen Phalanx des fünften Fingers. Er führt eine Flexion im Kleinfingergrundgelenk durch.

Der M. opponens digiti minimi zieht von Retinaculum musculorum flexorum, Os pisiforme, Lig. pisohamatum und Hamulus ossis hamati zum ulnaren Rand des fünften Mittelhandknochens. Er ist für eine Opposition im Karpometakarpalgelenk und eine Flexion im Grundgelenk des kleinen Fingers verantwortlich. Innerviert wird er vom R. profundus des N. ulnaris.

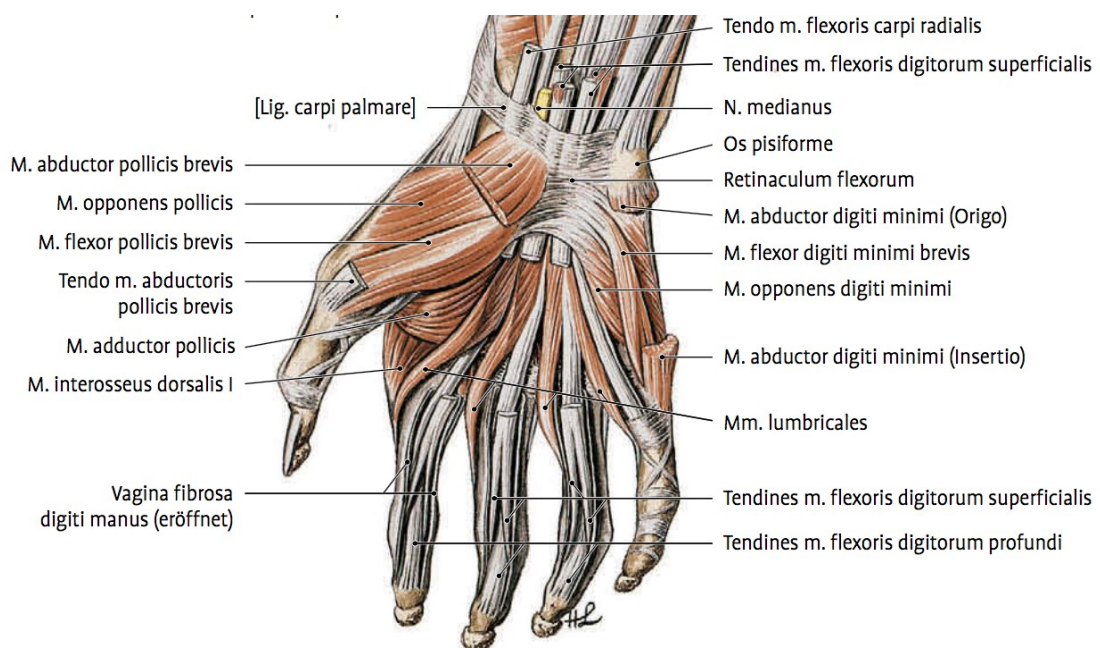


Abbildung 2: Unterarm- und Handmuskulatur, dritte Schicht. Palmaransicht; übernommen aus: Waldeyer – Anatomie des Menschen; F. Anderhuber, F. Pera, J. Streicher (7)

Die Mm. lumbricales sind vier individuelle Muskeln, die für die Flexion in den Fingergrundgelenken und die Streckung in den Interphalangengelenken verantwortlich sind. Sie entspringen an den Sehnen des M. flexor digitorum profundus und strahlen radial in die Dorsalaponeurose der Finger II – V ein. Dabei verlaufen sie palmar des Lig. metacarpeum transversum profundum. Innerviert werden die beiden radialen Mm. lumbricales vom N. medianus, die beiden ulnaren vom N. ulnaris.

Die Mm. interossei palmares ziehen von der ulnaren Fläche der Metakarpalknochen II, IV und V auf Höhe der Basis der Grundphalanx in die Dorsalaponeurose des zweiten, vierten oder fünften Fingers ein. Sie verlaufen, gleich wie die dorsalen Zwischenfinger Muskeln, dorsal des Lig. metacarpeum transversum profundum. Innerviert werden sie vom R. profundus des N. ulnaris. Sie führen gemeinsam mit den Mm. interossei dorsales eine Flexion im Grundgelenk und eine Extension in den Interphalangengelenken durch. Außerdem adduzieren sie den Zeige-, den Ring- und den kleinen Finger zum Mittelfinger.

Wie die palmaren Zwischenfinger Muskeln beugen auch die Mm. interossei dorsales das Grundgelenk bzw. strecken das Mittel- und Endgelenk der Finger II – V. Außerdem spreizen sie die Finger durch eine Radialduktion des Zeigefingers, eine Radial- und Ulnarduktion des Mittelfingers sowie eine Ulnarduktion des Ringfingers. Die vier zweiköpfigen Muskeln entspringen jeweils an den einander zugewandten Flächen des ersten bis fünften Metakarpalen und inserieren an den Dorsalaponeurosen der jeweiligen Finger. Der M. interosseus dorsalis I zieht radial zum zweiten Finger, II und III radial und ulnar zum Mittelfinger, IV zieht ulnarseitig zum Ringfinger. Innerviert werden die Muskeln vom R. profundus des N. ulnaris. (5–8)

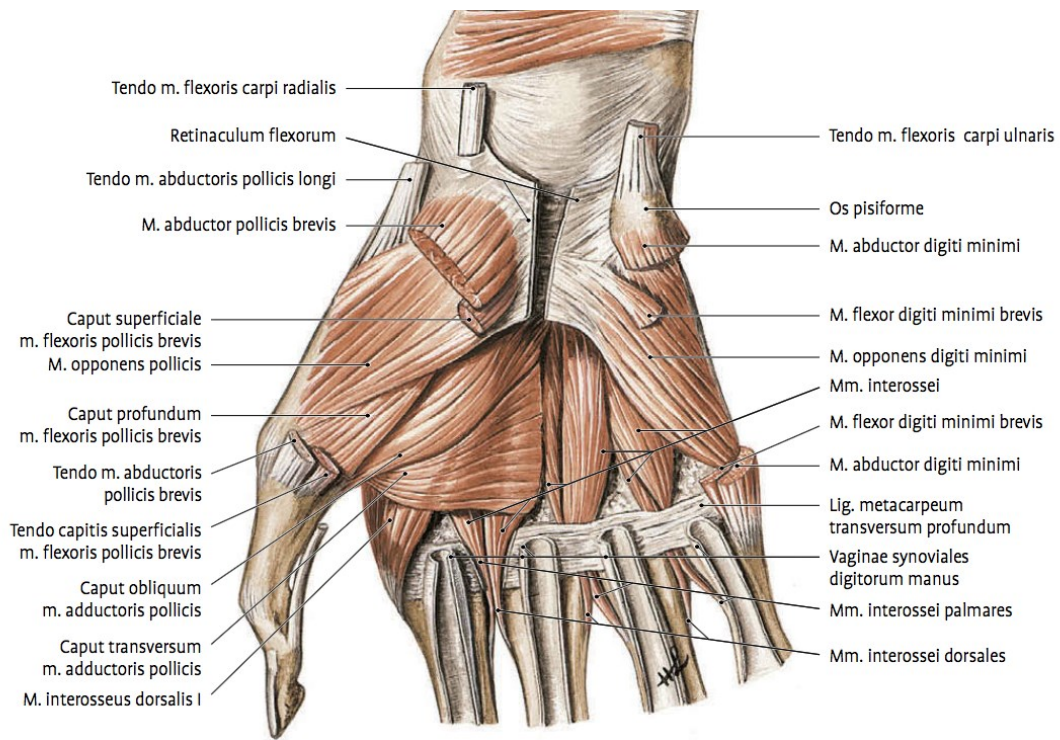


Abbildung 3: Handmuskulatur, vierte Schicht. Palmaransicht; übernommen aus: Waldeyer – Anatomie des Menschen; F. Anderhuber, F. Pera, J. Streicher (7)

1.1.4 Nerven

Die drei Hauptnerven der Hand sind der Nervus radialis, der Nervus ulnaris und der Nervus medianus, die die Hand sowohl sensibel als auch motorisch versorgen.

1.1.4.1 Nervus radialis

Auf Höhe des Ellenbogens teilt sich der N. radialis in den Ramus profundus, der durch die Frohse'sche Arkade des M. supinator in die Tiefe bzw. nach dorsal zieht, und den Ramus superficialis auf. Der R. profundus versorgt die gesamte Extensorengruppe, sein längster Ast, der N. interosseus antebrachii posterior, die tiefe Streckmuskulatur der Hand und der Finger. Der Ramus superficialis wendet sich am distalen Unterarm nach dorsal, versorgt den Handrücken und zerfällt dann in fünf N. digitales dorsales für die Streckseiten des ersten, zweiten und die Hälfte des dritten Fingers mit Ausnahme der distalen Phalangen. (5–7)

1.1.4.2 Nervus ulnaris

Nach seinem Durchtreten nach volar innerviert der N. ulnaris den M. flexor carpi ulnaris und den ulnaren Teil des M. flexor digitorum profundus. Im mittleren Drittel

des Unterarms gibt er den Ramus dorsalis n. ulnaris ab, der nach dorsal zieht und schlussendlich in die fünf Nn. digitales dorsales für die Dorsalflächen der ulnaren zweieinhalb Finger zerfällt. Ein weiterer Ast, der R. palmaris n. ulnaris, zieht bis zum Hohlhandbogen und versorgt hier die Haut über der ulnaren Handwurzel.

Der N. ulnaris verläuft gemeinsam mit der A. ulnaris nach distal mit der er, meist bereits aufgeteilt in einen R. profundus und einen R. superficialis, durch die Guyon'sche Loge zieht. Der R. profundus innerviert die gesamte Hypothenarmuskulatur, die beiden ulnaren Mm. lumbricales, alle Mm. interossei, den M. adductor pollicis sowie das Caput profundum des M. flexor pollicis brevis. Der R. superficiales ist die Fortsetzung des Hauptstammes. Er gibt einen Ast zum M. palmaris brevis ab, vereinigt sich dann mit dem R. communicans des N. medianus und bildet den N. digitalis palmaris communis, der sich dann in die Nn. digitales palmares proprii aufteilt, die die Haut der einander zugewandten Seiten des vierten und fünften Fingers innervieren. Der R. superficialis endet dann als N. digitalis palmaris proprius an der ulnaren Seite des kleinen Fingers. Versorgungsgebiet des N. ulnaris sind also die ulnaren eineinhalb Seiten der Hand. Nach ihrer Aufteilung verlaufen die Nn. digitales palmares proprii gemeinsam mit den Fingerarterien, parallel zu den Zügeln der Palmaraponeurose nach distal.

(5–7)

1.1.4.3 Nervus medianus

Nachdem der N. medianus den Pronatorschlitz passiert hat, läuft er in der Medianusstraße zwischen den beiden langen Fingerbeugern nach distal, wo er kurz über dem Retinaculum musculorum flexorum nach palmar tritt und so durch den Karpaltunnel die Hohlhand erreicht. Bereits in der Ellenbeuge gibt er die Rr. Musculares ab, die den M. pronator teres, den M. flexor carpi radialis, den M. palmaris longus und den M. flexor digitorum superficialis innervieren. Der N. interosseus antebrachii anterior versorgt den M. flexor pollicis longus, den M. pronator quadratus und den radialen Teil des M. flexor digitorum profundus und zieht mit der gleichnamigen Arterie auf der Membrana interossea Richtung Handgelenk.

Im Canalis carpi teilt er sich in die Nn. digitales palmares communes auf, die fächerförmig zu den Fingern verlaufen und sich proximal der Aufteilungsstellen der Aa. digitales palmares communes ebenfalls teilen. Die Nn. digitales palmares proprii

verlaufen dann gemeinsam mit den Arterien an die Seitenflächen der radialen dreieinhalb Finger und versorgen diese so sensibel. Die Haut über der Handwurzel wird vom R. palmaris n. mediani innerviert.

Motorisch versorgt der N. medianus mit seinem R. thenaris die beiden radialen Mm. lumbricales und die Thenarmuskulatur, mit Ausnahme des Caput profundum des M. flexor pollicis brevis und des M. adductor pollicis.

Außerdem besteht über den R. communicans cum nervo ulnari eine Verbindung zum N. ulnaris auf Höhe des superfiziellen Hohlhandbogens. (5–7)

1.1.5 Gefäße

Die Hand besitzt ein komplexes Netzwerk an Gefäßen. Sie wird von einer radialen und einer ulnaren Arterie versorgt, die parallel zu den jeweiligen Unterarmknochen nach distal laufen und die Hand durch den Karpaltunnel erreichen. Die beiden Arterien vereinigen sich zu zwei Bögen, Arcus palmaris superficialis und profundus, von welchem die Äste zur Versorgung der Finger abgehen. Der venöse Abfluss erfolgt hauptsächlich über die Vena basilaris und die Vena cephalica, die oberflächlich an der volaren Seite des Unterarms gelegen sind. (6)

1.1.5.1 Arterien

Vom Oberarm kommend teilt sich die A. brachialis auf Höhe der Ellenbeuge in ihre beiden Endäste, die A. radialis und die A. ulnaris auf, die sowohl den Unterarm als auch die Hand arteriell versorgen.

Die A. radialis läuft zwischen der brachioradialen Muskulatur und dem M. flexor carpi radialis nach distal. Auf Höhe des Handgelenks wendet sie sich unterhalb der Tabatière anatomique nach dorsal und dringt dann zwischen den Basen des ersten und zweiten Metakarpalen in die Hohlhand ein, wo sie den Arcus palmaris profundus formt. Ein oberflächlicher Ast, der R. palmaris superficialis, entspringt an der Handwurzel und beteiligt sich am Arcus palmaris superficialis. Weitere Äste sind der R. carpalis palmaris, der zum Rete carpale palmare zieht, der R. carpalis dorsalis, der sich in das Rete carpale dorsale fortsetzt, eine A. metacarpalis dorsalis

I und eine A. princeps pollicis, die zwei Aa. digitales palmares propriae für den Daumen und eine A. radialis indicis für die radiale Seite des Zeigefingers abgibt. Das Rete carpalum dorsale wird zusätzlich zum R. carpalis dorsalis a. radialis aus dem R. carpalis dorsalis der A. ulnaris und den Endästen der A. interossea anterior und posterior gebildet. Aus ihm gehen die Aa. metacarpales dorsales II–V hervor, die sich in je zwei Aa. digitales dorsales für den zweiten bis fünften Finger aufteilen. Der Arcus palmaris profundus liegt auf Höhe der Basen der Metakarpalen proximal des Arcus palmaris superficialis. Er wird aus der A. radialis, die den Hauptblutstrom liefert, und dem R. palmaris profundus der A. ulnaris gebildet. Er gibt drei bis vier Aa. metacarpales palmares für die Mm. Interossei ab, deren Endäste sich mit den Aa. digitales palmares communes verbinden. Außerdem gibt er Rr. Perforantes ab, die zwischen den Metakarpalen mit den Aa. metacarpales dorsales anastomosieren.

Die Arteria ulnaris läuft im Unterarm begleitet vom N. ulnaris an seinem Leitmuskel, dem M. flexor carpi ulnaris, nach distal. Sie erreicht die Hohlhand durch die Guyon'sche Loge und gibt darauf den R. palmaris profundus ab, der durch die Hypothenarmuskulatur bohrt und mit der A. radialis den tiefen Hohlhandbogen bildet. Mit ihrem Endast geht die A. ulnaris in den Arcus palmaris superficialis über. Der R. carpalis dorsalis läuft zum Rete carpalum dorsale, der R. carpalis palmaris zum Rete carpalum palmare.

Der Arcus palmaris superficialis wird vorrangig von der A. ulnaris, aber auch aus Zuflüssen des R. palmaris superficialis a. radialis gebildet. Er liegt distal des tiefen Hohlhandbogens und gibt die Aa. digitales palmares communes ab, die sich auf Höhe der MCP-Gelenke in je zwei Aa. digitales palmares propriae aufteilen.

Ein weiterer Endast der A. brachialis ist die A. interossea communis, die sich bald in eine A. interossea anterior und eine A. interossea posterior aufteilt. Die A. interossea anterior läuft auf der Membrana interossea antebrachii nach distal, durchbohrt auf Höhe des M. pronator quadratus die Membran und endet im Rete carpalum dorsale. Die A. interossea posterior endet ebenfalls im Rete carpalum dorsale. (7,9–11)

1.1.5.2 Venen

Das oberflächliche Venensystem der Hand ist sehr variabel. Die Venen am Handrücken, das Rete venosum dorsale, sind meist weitlumig, die in der Hohlhand aufgrund der Druckbelastung meist englumiger. Zum Rete venosum dorsale manus fließen die klappenlosen Vv. intercapitulares und Vv. metacarpales dorsales. Aus ihm entwickelt sich am Unterarm ulnar die V. basilica antebrachii und radial die V. cephalica antebrachii. Der Arcus venosus palmaris superficialis erhält Zuflüsse aus den Vv. digitales palmares.

Die tiefen Venen folgen als Vv. comitantes paarig den Arterien, mit welchen sie in einer gemeinsamen Gefäßscheide liegen. (7,9,10)

1.1.6 Palmare Faszie bzw. Palmaraponeurose

Die Palmaraponeurose der Hand bzw. die palmare Faszie ist eine dreieckige Fortsetzung des Retinaculum musculorum flexorum und besteht aus transversalen und longitudinalen Fasern. Die Fasciculi longitudinales laufen zwischen Thenar- und Hypothenar distalwärts in die Kapseln der MCP-Gelenke und in die Haut darüber aus. Außerdem strahlen sie in das Lig. metacarpale transversum profundum und in die palmare Platte ein.

Die Aponeurose steht weiters mit der tiefen Faszie der Hand in Verbindung, die mit dem Skelett verwachsen ist. Sie bildet sagitale Septen aus, die die Hand in acht Fächer teilt. Vier für die Flexoren des ersten bis vierten Fingers, vier enthalten die Mm. lumbricales und sowie Gefäße und Nerven.

Gemeinsam mit den Bändern, Septen und Fazien bildet die Palmaraponeurose eine funktionelle Einheit und fixiert die Haut der Hohlhand während eines festen Zugreifens an den Metakarpalen bzw. schützt die Weichteile.

Proximal inseriert der M. palmaris longus, der aber bei bis zu 15% der Menschen nicht angelegt ist. (4,5,7,12,13)

1.2 Die Dupuytren´sche Kontraktur

Die Dupuytren´sche Kontraktur ist eine Erkrankung der palmaren Faszie, die zu den superfiziellen Fibromatosen gezählt wird. Fibromatosen sind fibröse Proliferationen, die aufgrund ihres Verhaltens zum umliegenden Gewebe eine Mittelstellung zwischen gutartigen fibrösen Tumoren und Fibrosarkomen einnehmen. Sie sind charakterisiert durch ein infiltratives Wachstum, eine Rezidivneigung und das Fehlen der Fähigkeit zur Metastasierung. (14,15)

Die Dupuytren-Kontraktur wird auch als Palmarfibromatose bezeichnet und besitzt den ICD-10 Code M72.0. (16)

1.2.1 Epidemiologie

Das Manifestationsalter der Krankheit liegt um die sechste Lebensdekade, Personen unter 30 Jahren selten betroffen sind. Männer erkranken etwa drei bis viermal häufiger als Frauen.

Vorrangig ist die kaukasische Bevölkerung betroffen, geografisch betrachtet der Norden Europas sowie von Nordeuropäerinnen und Nordeuropäern besiedelte Teile der Welt. Die Prävalenz der Erkrankung beträgt ungefähr 1 bis 3 Prozent.

Die Palmarfibromatose ist in 5-20% der Fälle mit fibromatösen Läsionen der Planta pedis (Morbus Ledderhose) und in bis zu 4% mit einer penilen Fibromatose (Morbus Peyronie) assoziiert. (16–18)

1.2.2 Lokalisation

Der Morbus Dupuytren ist immer an der palmaren Handfläche lokalisiert. An der rechten Hand ist er ein wenig häufiger zu finden, jedoch besteht in fast 50 Prozent ein bilateraler Befall.

Der dritte, vierte und fünfte Fingerstrahl sind am häufigsten betroffen. Außerdem entsteht die typische Flexionskontraktion zuerst am MCP gefolgt vom PIP, breitet sich also normalerweise von der Handfläche nach distal in die Finger aus. Aber auch ein isolierter Befall von Handfläche oder Finger ist möglich. (1,16)

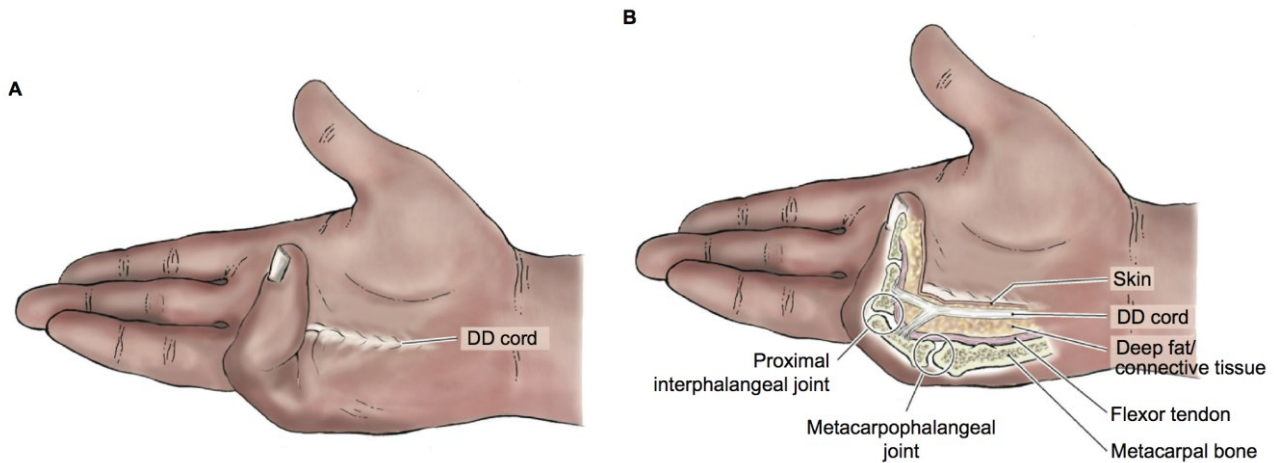


Abbildung 4: Abb. A: palpabler Dupuytrenstrang. Abb. B: anatomische Landmarks einer betroffenen Hand; übernommen aus: The emerging role of *Clostridium histolyticum* collagenase in the treatment of Dupuytren disease; Alexis Thomas Ardeschir Bayat (19)

1.2.3 Ätiologie und Pathogenese

Eine multifaktorielle Pathogenese und das Zusammenspiel aus mehreren Risikofaktoren sind für die Entstehung des Morbus Dupuytren verantwortlich. Vor allem Alkohol bzw. Alkohol-induzierte Lebererkrankungen, Rauchen, Diabetes Mellitus und Epilepsie sind mit der Dupuytren'schen Kontraktur vergesellschaftet. Weiters gibt es eine genetische Komponente, da viele Betroffene eine signifikante Familienanamnese aufweisen. Auch langjährige Vibrationsexposition und vorangegangene Traumata der Hand spielen eine Rolle in der Entstehung dieser Erkrankung. Die genaue Pathologie und Pathogenese ist jedoch noch nicht zur Gänze bekannt und ist weiterhin Thema in Wissenschaft und Forschung. (1,16,20)

Die erste Manifestation der Krankheit ist meist ein isolierter, derber, palmarer Knoten, der vorerst asymptomatisch bleibt. Er entsteht durch Fibroblastenproliferation und Myofibroblastendifferenzierung mit Fibrose der oberflächlichen Palmaraponeurose. Im weiteren Verlauf der Erkrankung bilden sich strangförmige Verhärtungen oder Bänder zwischen weiteren auftretenden Knoten. Dies wiederum führt zu Einziehungen der darüber liegenden Haut sowie zu Kontraktionen in Flexionsstellung (siehe Abb. 6). Jedoch verändert sich nicht jeder Knoten zu einem Strang. Studien zeigen, dass nur etwa die Hälfte aller Patienten mit Knoten auch tatsächlich Stränge entwickelt, die in einer klinisch relevanten Flexionskontraktur resultieren. (1,16)

1.2.4 Makroskopie

Makroskopisch findet man einzelne kleine Knoten, knotige Verdickungen, bei der sich mehrere einzelne Knoten zu einem Konglomerat zusammengeschlossen haben und Stränge. Diese durch Myofibroblastenproliferation und später durch Kollagenfaserneubildung hervorgerufene Masse, steht in engem Kontakt mit der darunterliegenden Palmaraponeurose und dem subkutanen Fettgewebe. Angeschnitten imponieren diese Knoten gräulich-gelb oder weiß. Die Farbe der Schnittoberfläche hängt allerdings vom Kollagengehalt der Läsion ab. (16,21,22)

1.2.5 Histopathologie

Beim Morbus Dupuytren zeigt sich im Gewebe eine verstärkte Ablagerung von Kollagen Typ III im Verhältnis zu Kollagen Typ I und eine vermehrte Kollagenhydroxilierung und -Glycosylierung. Es wird vermutet, dass sich die Pathologie aus einem Defekt im Heilungsprozess oder einer abnormalen Reaktion auf eine Verletzung entwickelt. Das Vorhandensein von Immunzellen in Dupuytren-Gewebe deutet darauf hin, dass auch das Immunsystem eine Rolle in der Entstehung spielt. Weiters ist die Zelldichte im betroffenen Gewebe ein Indikator für die Aktivität der Erkrankung.

Klinisch wird diese Erkrankung in Knoten und Stränge unterteilt. Im histologischen Kontext imponieren Knoten als dichte, fusiforme, hyperzelluläre, hypervaskuläre Gewebsmassen und Stränge als hochorganisierte, parallel angeordnete Kollagenstrukturen mit einer relativ zellarmen Matrix. (1,15,16,22–24)

Histologisch gliedert sich die Krankheit in drei Phasen:

- Proliferationsphase
- Involutionsphase
- Residualphase

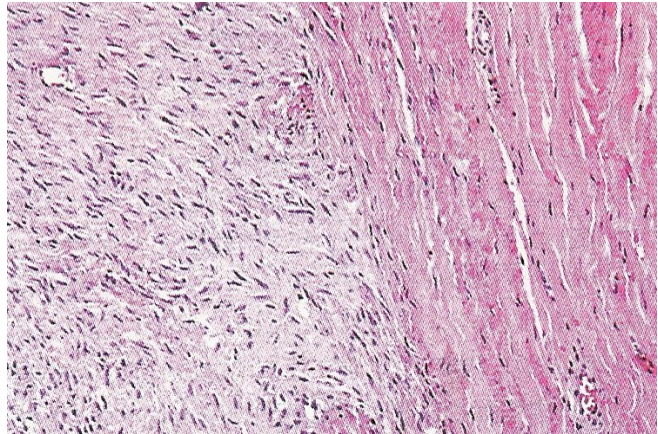


Abbildung 5: In HE-Färbung, links: Stadium der Proliferation, rechts: faserreiche Palmaraponeurose; übernommen aus: Histopathologie; C. Thomas (23)

In der Proliferationsphase liegt eine umschriebene, nicht abgekapselte Wucherung von spindelförmigen Fibroblasten in der Palmaraponeurose vor. Die Zellen variieren in Form und Größe, wirken unreif und besitzen normochrome Nuclei und fein gepunktete Nucleoli. In dieser Phase ist das Gewebe myxoid aufgelockert und sehr zellreich. Mitosen können stellenweise, aber müssen nicht vorhanden sein.

In der Involutionsphase nimmt die Zahl der Zellen deutlich ab und es bildet sich vermehrt Kollagen. Nach Abschluss dieser zweiten Phase beginnt die Bildung einer Narbenplatte und somit der Eintritt in die dritte Phase, die Residualphase. (1,15,16,22–24)

1.2.6 Genetik

Lange wurde angenommen, die Dupuytren'sche Erkrankung würde autosomal dominant und mit inkompletter Penetranz vererbt werden, doch bis heute wurde kein einzelnes Gen und dessen Mechanismus zur Entstehung dieser Erkrankung bestätigt. Vielmehr geht man heute von einer komplexen Ätiologie aus, die sich aus Umweltfaktoren und multiplen genetischen Faktoren ergibt.

Zahlreiche Proteine spielen eine Rolle in der Entstehung dieser Erkrankung. Darunter unter anderem der Transforming growth factor- β (TGF- β), der die Proliferation und Differenzierung der Myofibroblasten, die maßgeblich für die Kontraktilität verantwortlich sind, beeinflusst. Weitere Faktoren, die die

Differenzierung, Wachstum und Kontraktilität der Myofibroblasten beeinflussen, sind die Proteine Platelet-derived Growth Factor (PDGF), Fibroblast Growth Factor (FGF), Epidermal Growth Factor (EGF) und Interleukin-1 (IL-1) sowie die Zellmatrix-Proteine Tenascin und Periostin.

Zahlreiche Familien-Studien belegen den hereditären Zusammenhang, dieser ist aber aufgrund der Tatsache, dass Familien zumeist auch den gleichen Umwelteinflüssen und Risikofaktoren ausgesetzt sind, nicht ganz aussagekräftig. Aus diesem Grund sollte der Fokus in der weiteren Erforschung der Entstehung dieser systembiologischen Erkrankung mehr auf dem Verstehen der Signalwege, den sogenannten „Pathways“ und auf Ursache-Wirkungs-Prinzipien liegen, als auf einzelnen Genen und deren Produkten. (1,24–26)

1.2.7 Prognose

Die Neigung zur Erkrankung wird durch eine Kombination verschiedener Kriterien bei Patienten mit verstärkter Manifestation und erhöhtem Rezidivrisiko beschrieben. Diese Kriterien bzw. Risikofaktoren beinhalten männliches Geschlecht, Krankheitsbeginn <50 Jahren, bilaterale Manifestation, ein oder mehrere betroffene Geschwister oder Elternteile, Fingerknöchelpolster (engl.: *knuckle pads* oder *Garrod pads*) und nordeuropäische Abstammung. Das Vorhandensein eines oder mehrerer dieser Kriterien deutet auf eine schlechtere Prognose und eine höhere Rezidivrate hin. Sind alle diese Faktoren vorhanden, haben Patienten ein Rezidivrisiko von 71%, verglichen mit 23% bei Patienten ohne Risikofaktor. (1)

1.3 Untersuchung, Diagnosestellung und Einteilung

Trotz Bestehen von Knoten bleibt der Morbus Dupuytren bis zum Auftreten einer Flexionsdeformität bzw. einer Kontraktion der Finger zumeist unentdeckt. Sobald sich jedoch eine Kontraktion der Beugesehnen eingestellt hat, ist diese ersichtlich und behindert die betroffenen Patienten und Patientinnen an gewissen Aktivitäten des täglichen Lebens, wie zum Beispiel dem Kämmen der Haare, dem Anziehen von Handschuhen und dem Waschen des Gesichts.

Die Dupuytren'sche Kontraktur kann sich an beiden Händen, unabhängig der Dominanz, entwickeln. Überwiegend sind der Ringfinger und der kleine Finger betroffen, gefolgt vom Zeigefinger, dem Mittelfinger und dem Daumen.

Der Ausprägungsgrad und die Auswirkung dieser Erkrankung sind individuell unterschiedlich, jedoch präsentiert sie sich bei erstmaligem Auftreten bei jüngeren Menschen in aggressiverer Form. (1,27,28)

Aufgrund der Symptomlosigkeit in frühen Stadien werden die Betroffenen zumeist erst vorstellig, wenn sich die Erkrankung bereits in einem moderaten oder schwerwiegenden Stadium befindet. (28)

Die Diagnose des Morbus Dupuytren ist eine klinische Diagnose, festgestellt durch Inspektion und Palpation, die oft schon durch den Hausarzt gestellt wird.

Differentialdiagnosen sind unter anderem Acamptodaktylie, rheumatoide Arthritis, Einziehung einer Narbe nach Verbrennung oder Verletzung und Nervus Ulnaris-Defizit. Diese gehen aber alle nicht mit Knoten in der Hohlhand einher. (1,27,28)

Nach Überweisung zu einem Spezialisten beginnt die Beurteilung mit der Erhebung einer detaillierten Krankengeschichte und einer umfassenden Anamnese, um die wichtigsten Informationen zusammenzutragen. Alter, Geschlecht, Ethnie, Beruf, Handdominanz, manuelle Tätigkeiten oder Hobbys, Familienanamnese, Alter bei Erkrankungsbeginn, Symptome, Progression der Erkrankung, Vorbehandlung, Bestehen von Diabetes Mellitus oder Epilepsie, Medikamenteneinnahme und Psychosoziale Anamnese können Aufschluss geben, inwieweit die Erkrankung das (Berufs-)Leben der Patientin/des Patienten beeinflussen wird. Weiters kann mit Hilfe der Familiengeschichte das operative Outcome und die postoperative Rezidivrate abgeschätzt werden. (28,29)

Die körperliche Untersuchung beginnt mit der Inspektion beider Hände, wobei das Hauptaugenmerk selbstverständlich auf die betroffene Hand gerichtet ist. Hier speziell auf Knoten, Hauteinziehung der Hohlhand und der Finger, Ausprägung der Hautbeteiligung, Knuckle Pads sowie Anzeichen für andere Fibromatose-Typen der Hand. Weiters könnte der Patient/die Patientin im Falle einer Wiedererkrankung bereits Narben in der Hohlhand haben. (29)

Bei gestellter Diagnose gibt es zwei Kriterien für die Behandlung des Patienten: 1. bei progressiver Verschlechterung verglichen mit Voruntersuchungen und 2. bei offensichtlicher funktioneller Behinderung der Hand. (28,29)

1.3.1 Beurteilung und Einteilung

In der Literatur werden zur Beurteilung und Einteilung des Morbus Dupuytren verschiedene Beurteilungsmethoden und Klassifikationen angegeben.

1.3.1.1 Klassifikation nach Tubiana

Die typische Klassifikation ist die Beurteilung und Einteilung nach Tubiana, die sich vorwiegend auf die Streckhemmung fokussiert. Dabei wird die Hand in fünf digitopalmare Segmente eingeteilt. Jegliche Läsionen in diesen Segmenten werden bestimmten Stadien zugeordnet, die jeweils einer Änderung bzw. einem Streckdefizit von 45° entsprechen. Addiert ergeben die Stadien die Punktezah des gesamten Längensegments.

Die Gesamtkontraktur eines Segments, die Total Flexion Deformity, ist die Summe der Streckdefizite aller drei Fingergelenke (MCP, PIP, DIP).

- Stadium 0: keine Läsion, keine Krankheitszeichen
- Stadium N: Vorhandensein eines palmaren Knoten
- Stadium 1: Gesamtkontraktur zwischen 0° und 45°
- Stadium 2: Gesamtkontraktur zwischen 45° und 90°
- Stadium 3: Gesamtkontraktur zwischen 90° und 135°
- Stadium 4: Gesamtkontraktur größer als 135°

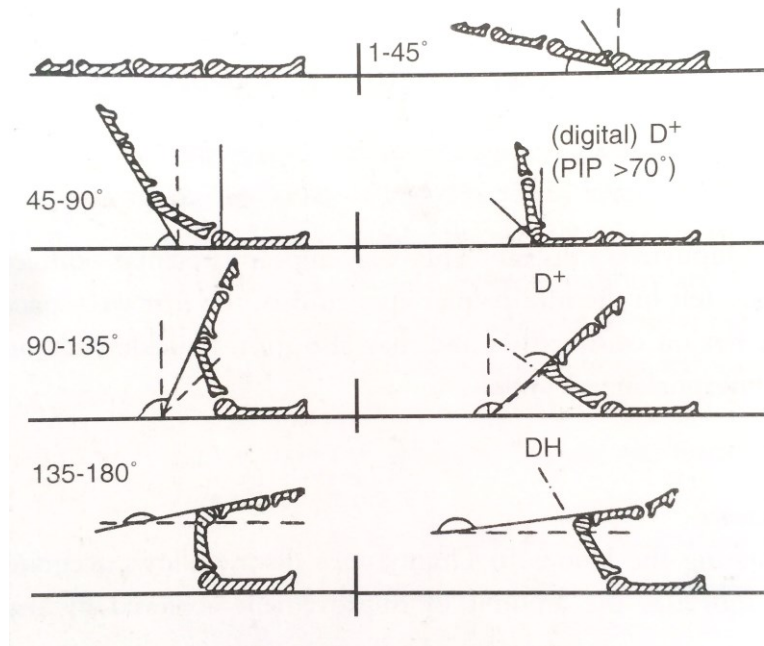


Abbildung 6: Einteilung nach Tubiana Stadium 1 bis 4. Übernommen aus: Examination of the Hand and Wrist; R. Tubiana, J. M. Thomine, E. Mackin (30)

Weiters besteht bei der Tubiana-Klassifikation eine Einteilung der Adduktionskontraktur der ersten Kommissur. Diese entspricht einem Verlust der Abduktionsfähigkeit von jeweils 15°. Auch hier wird in ein Stadium 0 (keine Läsion), ein Stadium N (Knoten), ein Stadium 1 (Abspreizwinkel zwischen 45° und 30°), ein Stadium 2 (29° - 15°) und ein Stadium 3 (14° - 0°) unterteilt.

Die Zwischensumme des Streckdefizits erreicht maximal eine Punktezahl von 20, die der Adduktionskontraktur eine Punktezahl von 3. Insgesamt ist also ein Höchstwert an 23 Tubiana-Punkten zu erreichen.

Außerdem gibt es zusätzlich zur Graduierung verschiedene Kennzeichen. Zur Verdeutlichung der Lokalisation wird bei hauptsächlich digitaler Beteiligung ein „D“, bei vorwiegend palmarer Beteiligung ein „P“ hinzugefügt. Hyperextension im Endglied wird mit einem „H“, Amputation eines Fingers mit einem „A“ versehen. Liegt in einem digitopalmaren Segment bzw. einem Strahl kein Streckdefizit vor, wird dies mit einem Minuszeichen („-“) angezeigt. (31–35)

1.3.1.2 Klassifikation nach Iselin

Die Klassifikation nach Iselin (1951) besteht aus vier verschiedenen Stadien der Dupuytren'schen Kontraktur.

- Stadium 1: Knoten oder Stränge in der Hohlhand ohne Beeinträchtigung eines Fingergelenks
- Stadium 2: Beugekontraktur im MCP-Gelenk
- Stadium 3: Beugekontraktur im MCP- und PIP-Gelenk
- Stadium 4: Beugekontraktur im MCP- und PIP-Gelenk plus Hyperextension im Endgelenk

(36,37)

1.3.1.3 Einteilung nach Chiu and McFarlane

Die Einteilung nach Chiu and McFarlane (1978) erfolgt in ein Frühstadium, ein aktives Stadium und ein fortgeschrittenes Stadium.

- Frühstadium der Erkrankung: Knoten in der palmaren Faszie ohne Fingerkontraktur
- Aktives Stadium: Knotige Verdickungen assoziiert mit Beugekontraktur der Finger
- Fortgeschrittenes Stadium: Progrediente Beugekontraktur seit über drei Jahren mit diffuser, palmarer fibrotischer Verdickung

(36,38)

1.3.1.4 Einteilung des Krankheitsfortschritts

Das Fortschreiten der Erkrankung bzw. der Kontraktur wird in drei Grade eingeteilt (siehe Abbildung 7). Als Grad 1 wird ein bestehender verdickter Knoten der Palmaraponeurose bezeichnet. Bei Strangbildung und Limitierung der Extension spricht man von Grad 2, bei bestehender Flexionskontraktur von Grad 3. (39)

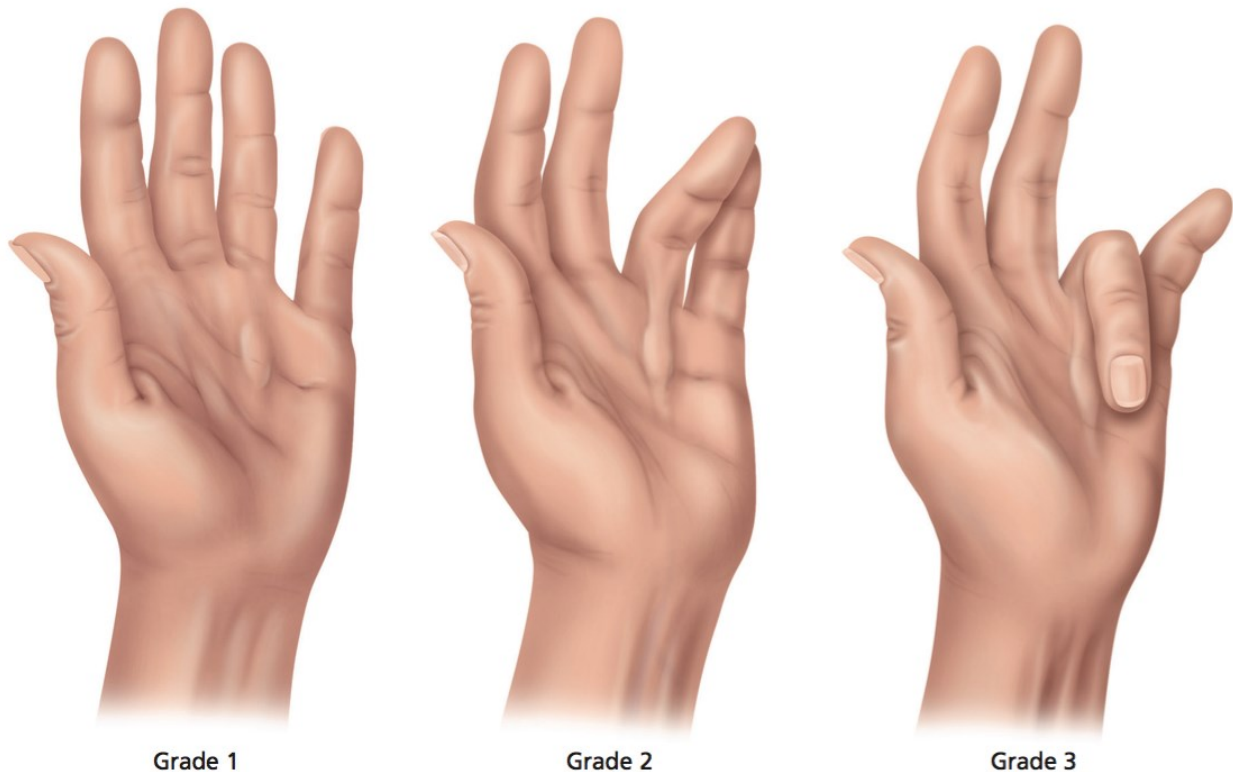


Abbildung 7: Klinische Präsentation bei Morbus Dupuytren; Grad 1: einfacher Knoten; Grad 2: Strangbildung mit Limitierung der Extension; Grad 3: Flexionskontraktur; übernommen aus: Dupuytren's Disease: Diagnosis and Treatment; THOMAS H. TROJIAN, STEPHANIE M. CHU (39)

1.3.1.5 Weitere Beurteilungs- und Einteilungsmöglichkeiten

Eine weitere Beurteilungsmöglichkeit des Morbus Dupuytren ist unter anderem die Total active motion (TAM) der American Society for Surgery of the Hand, der die Summe des Bewegungsradius von MCP, PIP und DIP eines einzelnen Fingers mit der Summe desselben Fingers der kontralateralen Hand vergleicht. (40)

Hindocha et al (2006) setzten sich zum Ziel, das Tubiana-System weiterzuentwickeln, indem sie dieses mit vorhandenen Risikofaktoren kombinierten, um den Schweregrad der Erkrankung bzw. das chirurgische Outcome besser beurteilen zu können. (33,35)

Die British Society for Surgery of the Hand (BSSH) benutzt ihr Klassifikations-System, um Therapieempfehlungen zu bestimmen. Ihr System basiert auf Funktion der Hand, Ausmaß von MCP- und PIP-Kontraktion und dem Vorhandensein von Kontrakturen im ersten Zwischenfingerraum („first web space“). (35)

Honner et al (1971) beschreiben ihre Ergebnisse als *exzellent*, *gut*, *mittelmäßig* und *schlecht* auf Basis des Flexions- und Extensionsgrades der Finger, Funktionstüchtigkeit der Hand und dem Vorhandensein von Rezidiven bzw. dem

Ausmaß, mit dem Rezidive die normale Aktivität der Finger und der Hand beeinträchtigen. (35)

Außerdem gibt es histologische Klassifikationssysteme, wie die von Luck (1959), Balaguer et al. (2009) oder Lam et al. (2010), die jedoch für den klinischen Alltag von untergeordneter Bedeutung sind, da sie präoperativ keine Aussage zum Stadium der Erkrankung ermöglichen. (35)

1.4 Chirurgische Therapie

Die Behandlung der Dupuytren'schen Erkrankung wurde zum ersten Mal im späten 17. Jahrhundert von Henry Cline beschrieben und bestand aus der Durchtrennung der pathologischen Stränge, später bekannt als Fasziotomie oder Aponeurotomie. Bis heute ist die chirurgische Intervention die verbreitetste Therapie in der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur.

Im Laufe der Zeit wurden verschiedene chirurgische Optionen und Techniken beschrieben, unter anderem die Nadelfasziotomie, die offene Fasziotomie, die offene limitierte und radikale Fasziektomie, die Dermofasziektomie und die Open Palm-Technik. (2,27,28,41)

Die Chirurgische Intervention ist nach wie vor der Gold Standard in der Behandlung des progressiv verlaufenden Morbus Dupuytren. Empfohlen wird sie typischerweise bei Patienten mit MCP-Gelenk Kontrakturen von mindestens 30° und/oder bei jeder PIP-Gelenk Kontraktur mit funktionellem Ausfall. Die verschiedenen Behandlungsmethoden werden meist durch die Menge des entfernten, pathologischen Gewebes klassifiziert und unterschieden. Diese Menge steht in direktem Verhältnis zu einer erniedrigten Rezidivrate, kann aber auch mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert sein.

Alles in allem kann aber gesagt werden, dass sich keine eindeutige Überlegenheit einer Methode gegenüber den anderen zeigt. Bei der Evaluation einer passenden Behandlungsmethode sollte der Chirurg/die Chirurgin jede mögliche Technik in Betracht ziehen und für jeden Patienten/jede Patientin einen optimalen, maßgeschneiderten Behandlungsplan entwerfen. (2,3)

1.4.1 Techniken

1.4.1.1 Nadelfasziotomie

Die am wenigsten invasive Methode der chirurgischen Interventionen ist die perkutane Nadelfasziotomie bzw. -aponeurotomie (PNA). Als Modifikation der ursprünglich von Sir Astley Cooper praktizierten Cooper Fasziotomie ist die Herangehensweise der französischen Rheumatologen Lermusiaux und Debeyre ideal für ältere PatientInnen mit multiplen Komorbiditäten, da sie eine schnelle Besserung der Fingerstreckung mit minimaler Wiedergenesungszeit erlaubt und unter lokaler Anästhesie einfach durchgeführt werden kann.

Hierbei wird eine kleinkalibrige Nadel perkutan in Richtung eines Stranges eingeführt, welcher dann in Folge eingeschnitten bzw. angeritzt wird. Er wird geschwächt, um mit einer passiven Streckbewegung zerrissen zu werden.

Zahlreiche Studien haben einen beeindruckenden Rückgang des Streckdefizits, des *Total passive extension deficit* (TPED), gezeigt, wobei die größte Besserung eher bei betroffenen MCP- als bei PIP-Gelenken erzielt wurde.

Nachteil der Nadelfasziotomie ist die relativ hohe Rezidivrate. (2,3,28,29,42–44)

1.4.1.2 Offene Fasziotomie

Die offene Fasziotomie von pathologischen Strängen war für mehr als 200 Jahre die Behandlungsmethode der Wahl. Wie ursprünglich von Baron Guillaume Dupuytren beschrieben, erfolgt bei der offenen Fasziotomie ein transversaler Hautschnitt, um dann auch den pathologischen Strang auf der Höhe des MCP-Gelenks zu durchtrennen.

Die Vor- oder Nachteile dieser Technik gegenüber perkutaner Fasziotomie oder offener Fasziotomie in Bezug auf Kontrakturbesserung, Rezidivrate und postoperativen Komplikationen sind bis heute nicht eindeutig geklärt. Auch gab es Unklarheiten bei der Frage des Hautverschlusses, bezogen auf die Rezidivrate bei erhöhter postoperativer Hautspannung. So kann die Haut, wie ursprünglich beschrieben, bei transversaler Inzision primär zugenäht, oder bei longitudinaler Schnittführung mittels Z-Plastik verschlossen werden. Der Verschluss mittels Z-Plastik zeigt hierbei aber einen Vorteil. (2,42,45)

1.4.1.3 Offene limitierte und radikale Fasziektomie

Die offene limitierte Fasziektomie ist zurzeit die am häufigsten verwendete Methode in der chirurgischen Therapie des Morbus Dupuytren. Hierbei werden die betroffenen Faszienstränge nicht einfach nur durchtrennt, sondern entfernt. (28)

Unter Lokal- oder Allgemeinanästhesie wird je nach Situation und bevorzugter Technik (siehe Abbildung 8) ein Schnitt in der Handfläche gesetzt. Dieser wird dann über den betroffenen Strängen nach distal in Richtung der Zwischenfingerräume bzw. „Web spaces“ erweitert. Im Bereich der Finger wird als Schnittführung entweder eine longitudinale Inzision mit oder ohne Z-Plastik, eine Y-V Plastik oder eine Z-förmige Inzision nach Bruner oder Littler über dem betroffenen Strang gewählt. Nach der Mobilisation der Hautlappen werden alle pathologischen Stränge unter Erhaltung der Ligamenta metacarpale transversa entfernt. Besondere Vorsicht sollte hier auch den jeweils ulnar und radial verlaufenden Fingernerven und -arterien gelten. (1,2,42,45)



Abbildung 8: Darstellung der Inzisions-Arten und möglichen Verschluss-Methoden bei Fasziektomie

Type 1, Kombination aus longitudinaler Inzision und mehrfachen Z-Plastiken.

Type 2, Kurvenförmige Schnittführung.

Type 3, Brunner-Inzision.

Type 4, Kombination aus V-Y Inzision und Z-Plastik.

Type 5, Ein zentraler longitudinaler Schnitt, mit Z-Plastik verschlossen.

übernommen aus: Dupuytren Disease: An Evolving Understanding of an Age-old Disease;

Eric M. Black, Philip E. Blazar (1)

Anschließend wird die Haut je nach Möglichkeit mit oder ohne Verschiebepplastiken verschlossen. Im Falle einer Verkürzung der Haut im Zuge der dauerhaften Flexion der Finger wird ein transversal gesetzter Schnitt nicht vernäht und bleibt offen. (siehe Kapitel 1.4.1.5 Open Palm-Technik).

Die Wunde wird mit einem leichten Druckverband und einem Gips versorgt. Die PatientInnen werden angeraten, gleich nach der Operation mit leichten Streck- und Beugeübungen an der betroffenen Hand zu beginnen. Nach zehn Tagen können die Nähte entfernt werden. (2,42,46)

Im Gegensatz zur limitierten erfordert die radikale Fasziektomie eine komplette Entfernung von betroffenem aber auch nicht betroffenem Gewebe der palmaren und digitalen Faszie. Die Zugangswege sind die gleichen jedoch wird die radikale Fasziektomie aufgrund der höheren Komplikationsrate immer seltener angewendet. (2)

Vorteile der limitierten Fasziektomie sind eine erhöhte initiale Korrektur und eine geringere Rezidivrate. Ein Nachteil ist, vor allem im Vergleich zu minimalinvasiven Methoden, eine erhöhte Komplikationsrate mit unter anderem Infektion, Hämatom oder der Verletzung von Fingernerven. (3)

1.4.1.4 Dermofasziektomie

Die Dermofasziektomie ist die bevorzugte Methode für die Behandlung von PatientInnen mit einer starken Ausprägung der Dupuytren'schen Erkrankung oder PatientInnen mit einer erhöhten Neigung zu Rezidiven.

Bei dieser Technik werden sowohl die betroffene Faszie als auch die Haut darüber entfernt und der Defekt mit einem Vollhaut-Transplantat verschlossen.

Als Revisions-Therapie ist die Dermofasziektomie verbreitet und anerkannt, über ihre Rolle in der primären Versorgung der Dupuytren'schen Kontraktur besteht jedoch noch Uneinigkeit. Basierend auf der Beobachtung, dass sich an Stellen mit vorhergegangener Hauttransplantation anscheinend keine neuen Stränge bilden, hat die Dermofasziektomie gegenüber der limitierten Fasziektomie den Vorteil der niedrigeren Rezidivrate. Nachteile sind unter anderem eine im Vergleich zu minimalinvasiven Methoden erhöhte Komplikationsrate, eine aufwändigere Operation und die zusätzliche Wunde durch die Transplantat-Entnahme. (3,28,47–49)

1.4.1.5 Open Palm-Technik

In der von McCash 1964 verbreiteten Open Palm-Technik wird das Operationsgebiet nicht primär verschlossen. Dadurch werden Hämatome und Stress für das Gewebe vermieden und das Risiko für ein Auftreten von Nekrosen

und Narbenverwachsungen gesenkt. Außerdem besteht bei dieser Technik kein Bedarf für eine Hauttransplantation, womit zusätzliche Narben vermieden werden können. Die PatientInnen sind in der Lage die operierte Hand gleich nach der Operation zu mobilisieren, was unter anderem auch die Ödemrate verringert. Nachteile sind ein erhöhtes Infektionsrisiko, häufigere Arztbesuche und Verbandswechsel sowie das Unwohlsein der Betroffenen, eine "offene Verletzung" herumzutragen. (2,27,28,50)

1.4.2 Komplikationen

Ein wichtiger Punkt bei der Entscheidung für oder gegen eine Operation zur Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur bzw. bei der Wahl der Operationstechnik ist die Komplikationsrate. Diese ist nicht nur von der Operationstechnik abhängig, sondern auch von Alter und Verfassung der Betroffenen, Grad der Kontraktur bzw der Erkrankung, Wundheilungsstörungen und Voroperationen.

Das Auftreten von Komplikationen während einer Operation liegt nach Bainbridge et. al insgesamt bei 4%. Die häufigsten sind Verletzungen von Arterien, Nerven und der volaren Platte. Relativ gesehen, ist die größte Komplikationsrate bei der Dermofasziektomie festzustellen.

Die häufigsten postoperativen Komplikationen sind: Hämatome (8%), Wundheilungsstörung oder -verzögerung (6%), Entzündung/Infektion (6%) und Schmerzen (6%). Diese werden vor allem bei „aggressiveren“ Operationstechniken beobachtet. (2,51–54)

	Total ^a (n=3,357)	Percutaneous needle fasciotomy (n=329)	Fasciotomy (n=446)	Fasciectomy (n=2,311)	Dermofasciectomy (n=200)
None	3,230 (96%)	323 (98%)	438 (98%)	2,223 (96%)	179 (90%)
Artery injury	32 (1%)	3 (1%)	1 (0.2%)	22 (1%)	5 (3%)
Nerve injury	67 (2%)	1 (0.3%)	2 (0.5%)	51 (2%)	10 (5%)
Tendon injury	8 (0.2%)	1 (0.3%)	0	4 (0.2%)	3 (2%)
Volar plate injury	27 (1%)	2 (1%)	4 (1%)	14 (1%)	7 (4%)

^aTotal includes patients for whom procedure type was not known (n=37) or who underwent amputation (n=34)

Abbildung 9: Komplikationen im Zuge der Eingriffe; übernommen aus: Current trends in the surgical management of Dupuytren's disease in Europe: an analysis of patient charts; Christopher Bainbridge, Lars B. Dahlin, Piotr P. Szczypa, Joseph C. Cappelleri, Daniel Guérin, Robert A. Gerber (54)

1.4.3 Outcome

Entscheidend für ein gutes Outcome und hohe PatientInnenzufriedenheit ist die Berücksichtigung des Alters und der Komorbiditäten der Behandelten, gepaart mit einem realistischen Verständnis für deren Erwartungen. (2)

Zahlreiche Studien vergleichen die verschiedenen Operationstechniken untereinander. Unter anderem konnten Citron and Hearnden (2003), bezogen auf die Rezidivrate, einen Vorteil des Verschlusses mittels Z-Plastik gegenüber einem primären Verschluss einer transversalen Inzision feststellen. Skoff et al. konnten 2004 eine Überlegenheit der Open Palm-Technik gegenüber einem Verschluss mit Vollhaut-Transplantat ebenfalls bezogen auf die Rezidivrate zeigen. 2006 veröffentlichten Van Rijssen et al. eine Studie, in der sie die Nadelfasziotomie mit der limitierten Fasziektomie verglichen. Nach sechs Wochen war der Fortschritt der Extension, wie auch die Patientenzufriedenheit bei der limitierten Fasziektomie statistisch größer. Außerdem ist die Rezidivrate bei limitierter Fasziektomie niedriger als die bei Nadelfasziotomie.

Die ursprüngliche totale Palmarfasziektomie wird von Chirurgen aufgrund von erhöhter Morbidität immer weniger angewendet. Die nicht-invasive Behandlungsmethoden, wie die Nadelfasziotomie und die Behandlung mit Clostridium Hystolyticum, haben laut Literatur geringere Komplikationsraten als invasive, jedoch erzielt die invasive Fasziektomie eine bessere initiale Korrektur. Weiters korreliert ein größerer Grad an initialer Korrektur mit einer geringeren Rezidivrate. Die Daten für die erfolgreiche initiale Korrektur und die Rezidivrate sind für das MP-Gelenk, verglichen mit dem PIP-Gelenk, bei allen Behandlungsmethoden und Ausprägungsgraden überlegen. (3,53,55)

Obwohl die Ergebnisse für die chirurgische Intervention zumeist zufriedenstellend sind, müssen die PatientInnen über die Möglichkeit der Wiederkehr der Erkrankung oder auch deren Verstärkung aufgeklärt werden. Aufgrund des Zusammenspiels von genetischer Prädisposition, Umweltfaktoren und der speziellen Pathophysiologie der Erkrankung ist eine chirurgische Exzision niemals gänzlich kurativ. (1)

Laut Denkler et al ist die Komplikationsrate bei Operationen von Rezidiven im Vergleich zu primären Operationen bei erstmaligem Auftreten deutlich erhöht. Insgesamt war in dieser Studie das Auftreten von Verletzungen von Fingerarterien mehr als zehnfach und das von Nerven-Verletzung fünffach erhöht.

Außerdem besteht eine Korrelation zwischen dem Kontraktionsgrad und der Rate an Komplikationen.

Allgemein anerkannt ist die Tatsache, dass sich die Rezidivrate mit der Zeit erhöht. (1,2)

Surgical Interventions			
Author	Technique	Outcome	Complications
Coert <i>et al.</i> , 2006 [30]	Partial fasciectomy on 261 patients and 7.3 years of follow up.	- Patients (age<45) had higher recurrence compared to older patients - Outcome of contracted PIP joints were significantly worse than other joints	- Nerve lesions in 7.7% - Higher risk of infection and necrosis in recurrent surgery.
Lubahn 1999 [50]	Dermofasciectomy	- Very low recurrence rate - Reduced risk of developing haematoma as well as oedema.	- Flexion deformity in DIP joints - Infections - necrosis
van Rijssen <i>et al.</i> , 2006 [38]	percutaneous needle fasciotomy, a 6-week follow-up study, 166 rays.	- No major complications - High patient satisfactory - Good short term results	High recurrence rate
Tripoli <i>et al.</i> , 2008 [45]	Jacobsen flap, review of 98 cases A modification of McCash technique	- significant correction of the contracture - Good alternative to dermofasciectomy or amputation.	High Post operative complications compared to percutaneous needle fasciotomy
Beaudreuil <i>et al.</i> , 2011 [51]	Multi-needle aponeurotomy on 30 patients, follow up after 1 and 6 months	- High post operative satisfaction - Not painful - safe and effective for advanced Dupuytren's disease	No major complication
Hovius <i>et al.</i> , 2011 [52]	Extensive percutaneous aponeurotomy and lipografting on 99 patients	- Shortens recovery time - Adds to the deficient subcutaneous fat - Leads to scarless supple skin	- Digital nerve injury - Postoperative wound infection - Complex regional pain syndrome

Abbildung 10: Zusammenfassung der gängigsten Techniken und deren Outcome und Komplikationen;
Übernommen aus: Recent Surgical and Medical Advances in the Treatment of Dupuytren's Disease - A Systematic Review of the Literature; R. Mafi, S. Hindocha, and W. Khan (28)

Um das Outcome messbar zu machen, gibt es die Patient Reported Outcome Measures (PROM). Diese sind die entscheidenden Parameter, um die Effizienz der Behandlung zu beurteilen und beinhalten unter anderem Messungen der Hände und deren Funktion und Bewegungsumfang.

Eine Veränderung der Funktion der Hand lässt sich am besten mit einer Kombination aus körperlichen Messungen und einem Fragebogen evaluieren.

Die körperlichen Messungen sollten sowohl vor als auch nach einem Eingriff durchgeführt werden. Sie erfolgen mit dem ROM (Range of motion), bei dem unter anderem der Grad der Flexionskontraktur und das Gelenk-Streckdefizit gemessen werden. Eine weitere Methode zur Messung der operierten Hand ist das Tubiana-System (siehe Kapitel 1.3.1.1)

Die Beurteilung der Sensibilität wird vorrangig zur Kontrolle bzw. zur Detektion möglicher Komplikationen, in diesem Fall einer intraoperativen Verletzung von Nerven, verwendet. Sie wird mit Two Point Discrimination oder Semmes Weinstein Monofilamenten gemessen und sollte sowohl vor als auch nach der Therapie durchgeführt werden.

Weiters ist die Messung der Stärke des Zugreifens bzw. des Griffs ein wichtiger Aspekt bei der Beurteilung der Handfunktion sowie bei der Beurteilung der Invalidität.

Bei allen genannten Beurteilungsmethoden variiert jedoch meist die Art der Dokumentation, was den Vergleich zwischen verschiedenen Studien und Behandlungsstrategien praktisch unmöglich macht.

Es gibt zahlreiche Fragebögen für Patienten, unter anderem den DASH- (Disability of Arm, Shoulder and Hand), den PEM- (Patient Evaluation Measure), und den URAM-Fragebogen (Unité Rhumatologique des Affections de la Main scale) sowie den MHQ (Michigan Hand Outcomes Questionnaire).

Auch die Patientenzufriedenheit wird vorzugsweise mit einem Fragebogen oder einer visuellen Analogskala (VAS) ermittelt. (44)

Um sowohl die Krankheitsprogression als auch den Behandlungserfolg besser messen zu können und vor allem auch die verschiedenen Studien bzw. Behandlungsmethoden untereinander vergleichen zu können, ist eine einheitliche, standardisierte Messung und Dokumentation des Outcomes entscheidend. Gemessen werden sollten vor allem die aktive und passive Finger-Flexion und -Extension aller Gelenke sowie eine zusätzliche Messung der aktiven PIP-Extension bei gebeugtem MCP.

Weiters sollte ein standardisierter Fragebogen und eine Standard-Terminologie eingeführt werden. (40,44)

1.4.4 Alternativen

Bis heute ist die chirurgische Intervention bei Morbus Dupuytren die Methode der Wahl. Verschiedene konservative Alternativen wurden erforscht und angewendet, waren der chirurgischen Therapie jedoch (noch) weitestgehend unterlegen. (24)

Verjee et al. beschäftigen sich mit dem Zytokin TNF als mögliches therapeutisches Ziel, da dieses an der Umwandlung von Fibroblasten zu Myofibroblasten beteiligt ist. Die Hemmung von TNF könnte also möglicherweise eine Progression bzw. Rezidiv der Kontraktur verhindern. (56,57)

Auch die Applikation von Gamma-Interferon soll zu einer Hemmung der Proliferation von Fibroblasten, der Expression des alpha-smooth-muscle Actin in Myofibroblasten und der Kollagen-Produktion führen. (28,58–60)

Versuche mit der Injektion des Steroids Triamcinolon Acetonid direkt in die betroffenen Stränge lieferten teilweise zufriedenstellende Ergebnisse. Hier konnte die Progression der Erkrankung bei früher Anwendung in den meisten Fällen angehalten werden. Auch die zusätzliche Anwendung von Triamcinolon Acetonid bei perkutaner Nadel-Aponeurotomie konnte in einer Studie von McMillan et al einen Vorteil zeigen, indem es das Streckdefizit nach sechs Monaten und in der Follow-Up Studie auch nach 24 Monaten, signifikant senkte. Jedoch ist bei diesen Methoden mit Nebenwirkungen zu rechnen. (39,61–63)

Ein weitere Alternative zur Operation ist die Radiotherapie, die in den Anfangsstadien der Erkrankung ansprechende Ergebnisse liefert. Sie soll die Progression verhindern und teilweise sogar eine Stadienverbesserung erzielen. (64–66)

Die Stoßwellen-Therapie soll, wie bei dem, dem Morbus Dupuytren verwandten, Morbus Peyronie bereits bewiesen, die Kontraktur und Fibromatose reduzieren, die Knoten aufweichen und so die Lebensqualität steigern. (28,67)

Raykha et al zeigten die Rolle von IGF-II bzw. IGFBP-6 (Insulin-like growth factor II bzw. IGF binding protein-6) im Zusammenhang mit zellulärer Kontraktilität, Proliferation und folglich der Entstehung des Morbus Dupuytren. Deren

Dysregulation, up-regulierter IGF-II und down-reguliertes IGFBP-6, könnte in Zukunft das Ziel neuer Therapien darstellen.(68,69)

Ebenfalls ein Target für zukünftige Therapien, um Progression bzw. postoperativen Rezidiven vorzubeugen, könnten Matrix-Metalloproteasen (MMP 2 und MMP 14) darstellen. (70)

Bulstrode et al wollten die - in vitro - hemmende Wirkung von 5-Fluorouracil auf die Fibroblastenproliferation, Myofibroblastendifferenzierung sowie die Kollagenproduktion nutzen, um, bei intraoperativer Applikation, die Rezidivrate zu verringern. Die Studie konnte aber keine signifikanten Verbesserungen aufweisen. (71)

Seit einigen Jahren gibt es nun eine äußerst erfolgsversprechende minimalinvasive, non-operative Therapiemöglichkeit: Die Therapie mit dem Enzym Kollagenase Clostridium hystolytikum. (2)

1.5 Therapie mit Kollagenase *Clostridium hystolyticum* bzw. Xiapex

Bereits in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts wurden die proteolytischen bzw. kollagenolytischen Eigenschaften von clostridialer Kollagenase zum ersten Mal beschrieben. Die gezielte enzymatische Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur hatte ihre Anfänge durch Bassot bzw Hueston in den 1960er bzw 1970er Jahren.

Unter anderem Starkweather et al beschäftigten sich in den 90er Jahren mit der Injektion von clostridialer Kollagenase in betroffene Dupuytren-Stränge in vitro, nachdem diese bereits bei der Behandlung des Morbus Peyronie bzw. von Ulcera und Verbrennungen erfolgreich angewendet wurde. (19,72,73)

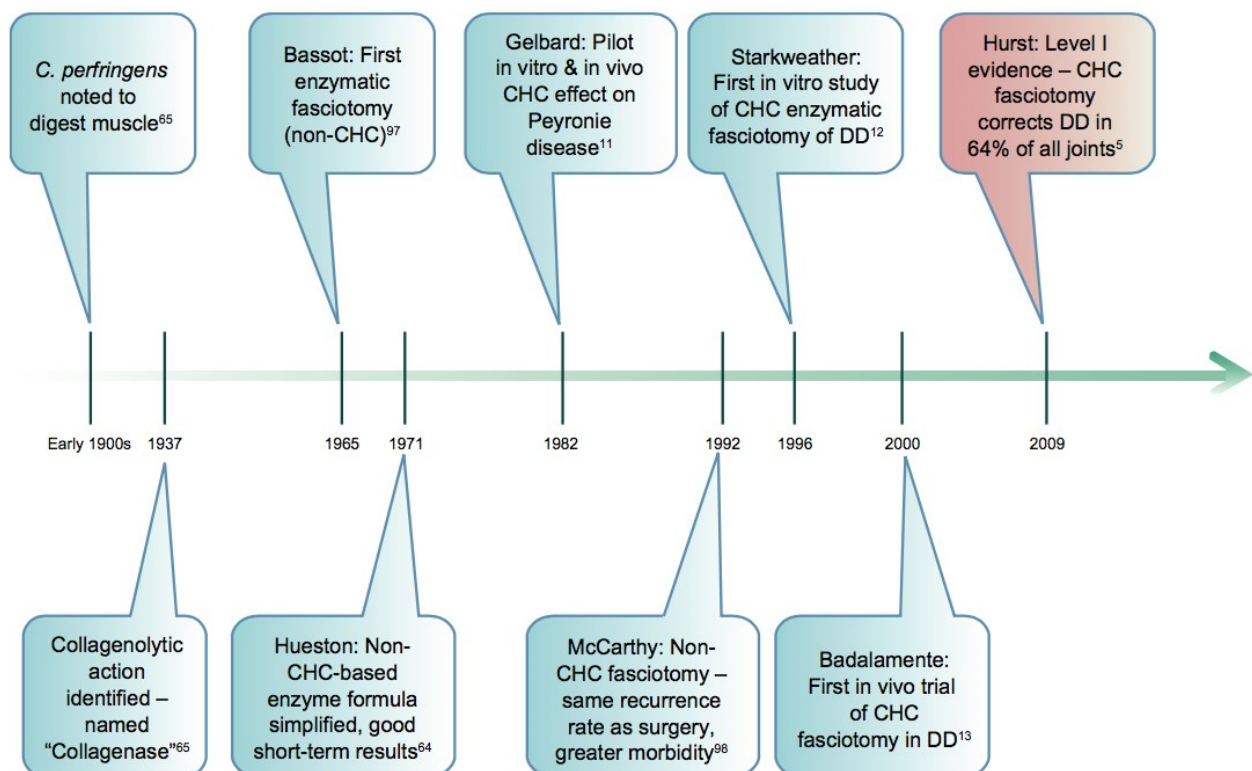


Abbildung 11: Meilenstein in der geschichte der Kollagenase *Clostridium hystolyticum* und deren Anwendung bei Morbus Dupuytren; übernommen aus: The emerging role of *Clostridium histolyticum* collagenase in the treatment of Dupuytren disease; Alexis Thomas, Ardeshir Bayat (19)

1.5.1 Kollagenase *Clostridium hystolyticum*

Kollagenasen werden durch für Menschen meistens pathogene, clostridiale Bakterien-Spezies produziert und sind in der Lage Kollagen, das fast 30% der humanen Proteine enthält, zu spalten. Kollagen ist ein nicht-lösliches strukturelles Matrixprotein und besteht aus drei Polypeptid-Helices. Aufgrund der helikalen Struktur ist es gegen den Abbau, der eine Entwirrung der Helices voraussetzt, durch die Mehrheit der Proteasen resistent.

Auch der menschliche Körper selbst ist in der Lage endogene Kollagenasen zu produzieren. Diese, der Familie der Zink-abhängigen Matrix-Metalloproteasen angehörenden Enzyme spielen eine wichtige physiologische Rolle bei Wundheilung und embryonaler Knochenentwicklung, können bei z.B. Tumordinvasion oder bakterieller Weichteilinfektion aber auch pathologisch wirken.

Das Kollagen *Clostridium hystolyticum* wurde für die Behandlung zahlreicher Erkrankungen untersucht, darunter unter anderem die Behandlung von Discusprolaps, Plazentaretention, Wundheilungsstörungen, Verbrennungen, Keloidnarben, chronischer arterieller Gefäßverschluss, laterale Epicondylitis und Zellulitis.

Pharmakologisch gesehen wurden sieben Kollagenasen aus dem Filtrat des Bakteriums *Clostridium hystolyticum*, nämlich α -, β -, γ -, δ -, ϵ -, ξ -, und η -Kollagenase, isoliert.

Sie sind Zink-abhängige Matrix-Metalloproteasen, deren einzigartige Eigenschaft die Hydrolyse von Kollagen-Molekülen ist.

Die sieben Kollagenasen können in zwei Klassen, I und II, unterteilt werden, die durch ihr bakterielles Ursprungs-gen und deren hydrolytischen Angriffspunkt am Kollagenmolekül eingeteilt werden. Klasse I attackiert das terminale Ende des Kollagenmoleküls, Kollagen-Klasse II spaltet interne Abschnitte.

Wichtige biochemische Eigenschaften für den klinischen Gebrauch sind ihre Aktivität in einem breiten pH-Spektrum und einer enzymatischen Aktivität bei Körpertemperatur (37°C), ein hoher Grad an Substrat-Spezifität (Kollagen-Abbau von ausschließlich Bindegewebestrukturen), das Fehlen von Autodigestion und der Möglichkeit der sicheren Lagerung und einem guten Stabilitäts-Profil, durch Gefriertrocknung bzw. Reaktivierung vor der Behandlung. Vor dem Gebrauch muss

die Kollagenase in einer Ca^{2+} -haltigen Lösung ausgelöst werden, da ihre Aktivität des Vorhandenseins von Ca^{2+} -Ionen bedarf.(19)

Seit einigen Jahren gibt es ein speziell für den medizinisch therapeutischen Gebrauch designtes Produkt, das im Februar 2010 erstmals von der US-amerikanischen FDA unter dem Namen *Xiaflex* zugelassen wurde und in Europa den Namen *Xiapex* trägt. Es garantiert einen reproduzierbaren kollagenolytischen Effekt durch ein 1:1 Massenverhältnis von Klasse I (AUX I)- und Klasse II (AUX II)-Kollagenen. (19,74)

1.5.2 Anwendung

Die Injektion von Kollagenase *Clostridium hystolyticum* ist eine neue, minimalinvasive, nicht-operative Option für die Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur und kann in der Arztpraxis erfolgen. Außerdem bedarf sie keiner Anästhesie. Das Medikament wird in den betroffenen Strang injiziert, der 24 Stunden später durch entsprechende gezielte Manipulation gebrochen wird. (19,74–76)

1.5.2.1 Injektion

Zuallererst wird das Xiapex-Pulver (0,58 mg der Kollagenase *Clostridium hystolyticum*) mit dem mitgelieferten Verdünnungsmittel (0,39 mL bei MCP-Befall, 0,31 mL bei PIP-Befall) verdünnt. Die Injektionsstelle sollte in einem Bereich liegen, in dem der betroffene Strang so gut wie möglich von der darunterliegenden Beugesehne getrennt und die Haut so wenig wie möglich mit dem Strang verwachsen ist. Bei Befall des MCP-Gelenks werden 0,25 mL injiziert, bei PIP-Gelenk-Befall 0,20mL. Es erfolgen drei Injektionen longitudinal entlang des Strangs, jeweils ein Drittel der Dosis, wobei die zweite Injektion ca. 2 – 3mm distal und die dritte ca. 2 – 3mm proximal der ersten erfolgen. Bei sehr dicken bzw. breiten Strängen kann auch eine transversal verschobene Injektion gesetzt werden.

Nach der Applikation wird die betroffene Hand in einen leichten Verband gewickelt und sollte den restlichen Tag so gut wie möglich hochgelagert werden. (19,74–76)

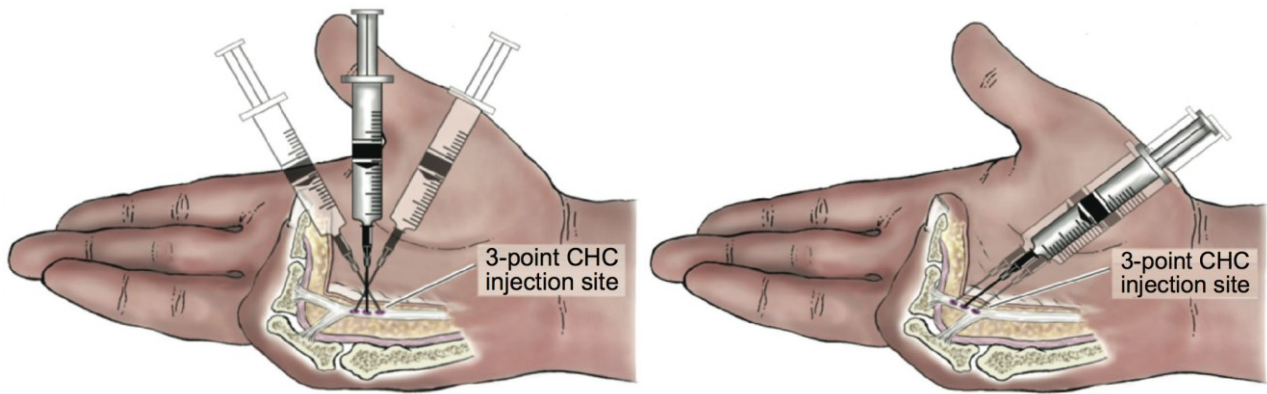


Abbildung 12: Verabreichungstechniken, links: Injektion bei MCP-Gelenks-Kontaktion, rechts: Injektion bei PIP-Gelenks-Kontraktion; übernommen aus: The emerging role of Clostridium histolyticum collagenase in the treatment of Dupuytren disease; Alexis Thomas, Ardeshir Bayat (19)

1.5.2.2 Manipulation und Strangruptur

Einen Tag (bis zu einer Woche) nach der Applikation der strangbrechenden Kollagenase wird der Patient/die Patientin erneut einbestellt. Es wird eine passive Fingerextension durchgeführt, um den Strang endgültig zu brechen und den Finger zu begradigen. Auch eine spontane Ruptur des Stranges ist möglich. Nichts desto trotz sollte der Patient/die Patientin zur Evaluation, zur weiteren Begradigung und zum Anlegen eines Gipses den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin erneut aufsuchen.

Da die Extension ohne Lokalanästhetikum extrem schmerzhaft sein kann, wird vor der Behandlung 6-10mL 1% Lidocain verabreicht. Weiters besteht die Möglichkeit der Hautspaltung, auf welche der/die Betroffene hingewiesen werden muss. Aufgrund dessen sollte der Arzt/die Ärztin Handschuhe tragen und die Handfläche sowie die Fingerbasen mit Tupfern bedecken.

Der Finger wird nun passiv für 10-20 Sekunden gestreckt. Hierfür gibt es einen 4-Stufen-Plan, bei dem zuerst das MCP-Gelenk gestreckt und das PIP-Gelenk gebeugt wird. Danach folgt eine Flexion im MCP und eine Extension des PIP, gefolgt von einer Streckung von beiden Gelenken zugleich. Unter gehaltener Extension beider Gelenke erfolgt nun eine Verstärkung der Extension bis zur Ruptur des Stranges. Wenn der Strang nicht beim ersten Versuch reißt, kann dies bis zu drei Mal in 5-10 Minuten-Intervallen wiederholt werden. (19,74–76)

1.5.3 Nachbehandlung

Nach der erfolgreichen Begradigung des betroffenen Fingers wird die Wunde versorgt und bei entstandenen Hauteinrissen zusätzlich ein praxisüblicher Verband angelegt. Zusätzlich wird dem Patienten/der Patientin eine Nachtlagerungsschiene verordnet. Weiters wird der/die Betroffene angehalten, für vier Monate mehrmals täglich Flexions- bzw. Extension-Übungen durchzuführen. Eine Anleitung hierfür findet sich unter anderem auf <http://www.jhandsurg.org>. Weitere Nachbehandlungstermine erfolgen eine Woche bzw. ein Monat nach erfolgreicher Intervention. (19,74–76)

1.5.4 Outcome

Das Ziel der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur ist die verbesserte Funktion der betroffenen Hand und Finger sowie die Zufriedenheit des Patienten/der Patientin. Für die Bewertung des Outcomes gibt es eigene Scores, wie zum Beispiel den Unité Rhumatologique des Affections de la Main Scale und das Southampton Dupuytren Scoring Scheme (SDSS), die aber noch nicht vollständig validiert wurden. Die Zufriedenheit der/des Operierten ist also ein fundamentaler sogenannter „Outcome Measure“, der viele Aspekte der Behandlung umfasst. Zahlreiche Studien befassten sich mit diesem Thema und zeigen bei der Patientenzufriedenheit bei Behandlung mit Kollagenase *Clostridium histolyticum* durchwegs ansprechende Ergebnisse. Positiv werden hier vor allem die, im Vergleich zu einer Operation, unaufwändige Operation und die schnelle Wiedererlangung der Funktion nach nur ein paar Tagen angeführt. Auf die Zufriedenheit negativ ausgewirkt haben sich die Kosten der Behandlung, frühe Komplikationen wie Schmerzen und Hauteinrisse, ungenügender Rückgang der Kontraktur und aufgetretene Rezidive. (77)

Die klinische Erfolgsrate ist laut Badalamente et al, vor allem bei Gelenken mit hochgradiger Kontraktur, im Vergleich zum Zeigefinger im kleinen Finger niedriger. Um die Rezidivrate akkurat bestimmen zu können, bedarf es eines konsequenten Follow Up. Unter anderem die CORDLESS-Studie (Collagenase Option for

Reduction of Dupuytren Long-Term Evaluation of Safety (Study)) beschäftigte sich mit diesem Thema und lieferte Daten zum 3- bzw. 5-Jahres Follow Up. Rezidive zeigten sich nach drei Jahren bei 27% der MCP- und 56% der PIP-Gelenke und nach fünf Jahren bei 39% (178 von 451) der MCP- und 66%(113 von 172) der PIP-Gelenke. Bei 32% der erfolgreich mit CCH behandelten Gelenke konnte nach fünf Jahren eine Verschlechterung von 30° oder mehr festgestellt werden (26% MCP, 46% PIP). Diese Ergebnisse lassen sich annähernd mit den Follow Up-Ergebnissen der limitierten Fasziektomie und der Nadelfasziotomie vergleichen. (78–81)

Die Behandlung von Kontrakturen des Proximalen Interphalangen-Gelenks erweist sich, besonders bei fortgeschrittenen Kontrakturen, im Vergleich zum MCP als schwieriger und ist diesem, was das Outcome betrifft, unterlegen. (80)

Als sicher gilt, dass weder die chirurgische noch die enzymatische Behandlung des Morbus Dupuytren eine definitive Heilung bringt. Aufgrund der schnellen Wiedererlangung der Handfunktion und der Vermeidung von Operationskomplikationen stellt die Behandlung mit Kollagenase Clostridium hystolyticum eine erfolgversprechende nicht-chirurgische Alternative dar. Jedoch sind auch ihre Komplikationen (Beugesehnen-Ruptur und Nerven- bzw. Gefäßverletzungen) nicht außer Acht zu lassen. (73)

1.5.5 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind größtenteils im Bereich der Injektion lokalisiert und nach ein bis vier Wochen abgeheilt. Die meisten sind milder oder moderater Natur, jedoch wurden unter anderem auch Beugesehnen-Rupturen in zwei kleinen Fingern beschrieben, die aber auf eine nicht ideale Behandlungstechnik zurückzuführen waren und in späteren Studien, nach Optimierung der Injektionstechnik, nicht mehr vorzufinden sind. (79,80,82)

Häufige Nebenwirkungen sind periphere Ödeme (58%), Kontusion (38%), Hämatom im Injektionsbereich (23%), Schmerzen im Injektionsbereich (21%), Schwellung im Injektionsbereich (16%) und (Druck-)Empfindlichkeit (13%). (80)

Rank	Adverse Event	Incident Count	%
1	Edema peripheral	679	58
2	Contusion	443	38
3	Injection site hemorrhage	268	23
4	Pain in extremity	261	22
5	Injection site pain	243	21
6	Injection site swelling	189	16
7	Tenderness	154	13
8	Pruritus	92	8
9	Ecchymosis	88	8
10	No adverse events	61	5

Abbildung 13: Häufigste behandlungsbedingte Nebenwirkungen nach Schweregrad ab 5% Vorkommen (N=1,165); übernommen aus: Efficacy and safety of collagenase clostridium histolyticum in the treatment of proximal interphalangeal joints in Dupuytren contracture: Combined analysis of 4 Phase 3 clinical trials; Badalamente MA, Hurst LC, Benhaim P, Cohen BM (80)

1.5.6 Kosten und Vergleich

In einer gesundheitsökonomischen Kosten-Nutzwert-Analyse verglichen Chen et al die drei gängigsten Behandlungsmethoden des Morbus Dupuytren, die offene limitierte Fasziektomie, die Nadelaponeurotomie und die Behandlung mit Kollagenase Clostridium histolyticum, pro QALY (quality-adjusted life years - qualitätskorrigiertes Lebensjahr). Hier zeigt sich im Kosten-Nutzen-Vergleich eine Überlegenheit der Behandlung mit CCH gegenüber der offenen limitierten Fasziektomie und der Nadelaponeurotomie. (83)

Mehta et al evaluierten in einer Kosten-Vergleich-Analyse die offene limitierte Fasziektomie und die Behandlung mit Kollagenase Clostridium histolyticum, wobei sich die Kosten insgesamt auf £7115.34 respektive £2110.62 beliefen. Hier wurden jedoch die Rezidivrate und die damit verbundenen Kosten außer Acht gelassen. (84)

Obwohl der Vergleich zwischen der enzymatischen und den verschiedenen chirurgischen Behandlungsmethoden aufgrund der (noch) nicht vorhandenen standardisierten Evaluierungsmethoden nicht sehr aussagekräftig ist, lassen sich einige wenige Schlussfolgerungen aus der bestehenden Literatur ziehen:

- Nicht-operative Behandlungsmethoden (Nadelaponeurotomie (NA) und Kollagenase Clostridium Hystolyticum (CCH)) haben eine geringere Komplikationsrate als die Fasziektomie
- Die Fasziektomie erzielt eine größere initiale Korrektur als NA und CCH
- Größere initiale Korrektur korreliert mit einer geringeren Rezidivrate
- Daten zur initialen Korrektur und Rezidivrate sind für die Behandlung des MCP- verglichen mit dem PIP-Gelenk bei allen Behandlungsmethoden überlegen (3,85)

Was die Häufigkeit der verschiedenen Behandlungsmethoden betrifft, zeigt sich seit der Einführung der Kollagenase Clostridium hystolyticum als Behandlungstechnik des Morbus Dupuytren im Jahr 2010 ein stetiger Anstieg dieser Methode. (86)

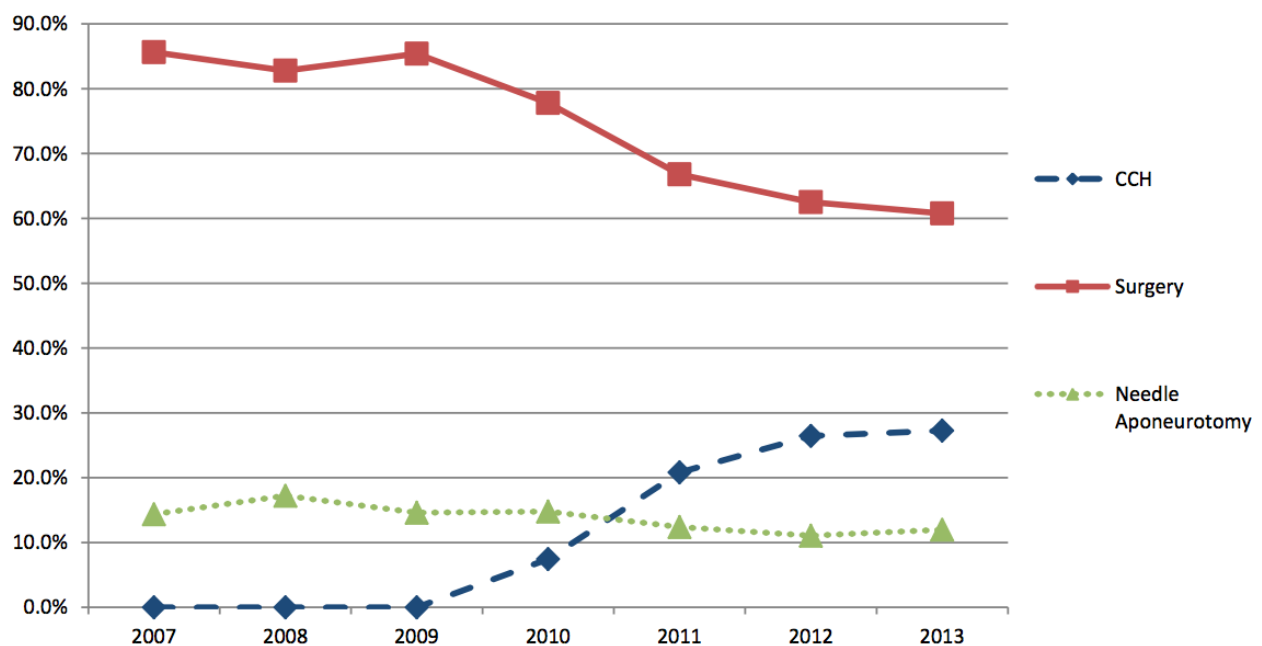


Abbildung 14: Relative Häufigkeit der einzelnen Eingriffe; übernommen aus: The Impact of Collagenase Clostridium histolyticum Introduction on Dupuytren Treatment Patterns in the United States; John Z. Zhao, Scott Hadley, Emerson Floyd, Brandon E. Earp, Philip E. Blazar (86)

Demnach stellt die Behandlungsmethode mit Xiapex im Jahr 2013 bereits 27% aller Dupuytren-Behandlungen. Im Gegensatz dazu ist die Häufigkeit der operativen Behandlungen zwischen 2010 und 2013 in entsprechendem Ausmaß zurückgegangen. Die Anzahl der Eingriffe mittels perkutaner Nadelaponeurotomie blieb hingegen unverändert. So nehmen Zhao et al an, dass seit der Einführung der

Kollagenase Clostridium hystolyticum zahlreiche ChirurgInnen von der operativen auf diese minimalinvasive Methode umgestiegen sind. (86)

Daher stellt sich nun die Frage nach dem Stellenwert der Xiapex-Behandlung in Österreich.

2 Methoden

Ziel dieser Arbeit ist es, den Stellenwert der Dupuytren-Behandlung mit Xiapex in Österreich zu evaluieren. Dies wurde anhand einer Expertenbefragung mittels Fragebogen durchgeführt.

2.1 Datenerhebung und TeilnehmerInnen

Ab Februar 2016 wurden die Fragebögen von der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie unter der Leitung von Univ. Prof. Dr. Lars-Peter Kamolz per Email an insgesamt 100 Kliniken, Zentren bzw. Ärztinnen und Ärzte in ganz Österreich versendet. Für die Rückantworten wurde ein Zeitraum von zwei Monaten anberaumt. Anschließend fand die Auswertung der erhobenen Daten statt.

2.1.1 Einschlusskriterien

Die am Fragebogen teilnehmenden Personen sind spezialisierte Handchirurginnen und -chirurgen, Plastische ChirurgInnen oder Orthopäden und Orthopädinnen, die regelmäßig PatientInnen mit Mb. Dupuytren behandeln.

2.2 Fragebogen

Der Fragebogen wurde von der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie unter der Leitung von Univ. Prof. Dr. Lars-Peter Kamolz an verschiedenste Kliniken, Zentren und ÄrztInnen in Österreich ausgesendet, die die Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur zu ihrem Behandlungsgebiet zählen.

Gefragt wurde zu erst nach dem Namen des Teilnehmers/der Teilnehmerin, der Abteilung sowie nach Namen und Standort der Klinik. Alle Daten und Angaben wurden in diesem Zusammenhang selbstverständlich anonymisiert und vertraulich behandelt.

Im Anschluss daran wurde der Teilnehmer/die Teilnehmerin gebeten, 15 Fragen zur Behandlung mittels Xiapex zu beantworten. Die Fragen setzen sich aus Ja/Nein- bzw. Single Choice-Fragen, Multiple Choice-Fragen und offenen Fragen zusammen. Zusätzlich wird bei einigen Fragen nach einer Erklärung der vorigen Antwort mit Freitext gefragt.

Der Fragebogen beinhaltet unter anderem Fragen nach Bekanntheit der Behandlungsmethode, Anzahl der Behandelten, Techniken und Ablauf, Nebenwirkungen, Erfahrungen und Meinungen.

Im Folgenden die Auflistung der Fragen:

1. Ist Xiapex für Sie ein wichtiger Bestandteil im Spektrum der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur?
2. Welche Nebenwirkungen wurden von Ihnen bei der Anwendung von Xiapex beobachtet?
3. Evaluieren Sie den Behandlungserfolg von Xiapex mit Hilfe von objektivierbaren Techniken und Methoden?
4. Wie viele PatientInnen haben Sie bisher mit Xiapex behandelt?
5. Bei wie vielen PatientInnen mussten Sie den selben Strang mehr als einmal mit Xiapex infiltrieren?
6. Wie lange warten Sie nach der Injektion bis zur Strangbrechung?
7. Wie viele Stränge pro Hand infiltrieren Sie maximal in einer Therapiesitzung?

8. Ab wie vielen palpablen Dupuytrensträngen ziehen Sie den operativen Eingriff der Behandlung mit Xiapex vor?
9. Sind Sie der Meinung, dass PatientInnen nach Xiapex-Behandlung eine längere Nachbehandlung benötigen als operierte PatientInnen?
10. Beobachten Sie unter der Therapie mit Xiapex weniger Rezidive als bei der operativen Therapie?
11. Ist Ihrer Meinung nach die PatientInnenzufriedenheit in Bezug auf die Therapie bei Xiapex höher als bei der operativen Methode?
12. Ist der Behandlungserfolg mit Xiapex Ihrer Erfahrung nach abhängig von der Gelenkslokalisation?
 - Wenn ja, wo (MCP oder PIP) ist der Behandlungserfolg größer?
13. Wie (ambulant/tagesklinisch/stationär) führen Sie die Behandlung mit Xiapex durch?
 - Warum?
14. Sind die PatientInnen nach der Behandlung mit Xiapex im Durchschnitt früher wieder arbeitsfähig als operierte PatientInnen?
15. Ist Ihrer Meinung nach die Evidenz für die Infiltrationstherapie mit Xiapex in ausreichendem Maße vorhanden?
 - Wenn nein, welche Informationen bzw. welche Studien wären noch notwendig?

2.3 Statistische Auswertung

Es wurde eine deskriptive Analyse und Präsentation der Daten durchgeführt.

3 Ergebnisse

Insgesamt wurde der Fragebogen an 100 Ärztinnen und Ärzte ausgesendet, von denen 25% einen beantworteten Fragebogen zurücksandten. 100% der ÄrztInnen bezeichnete die Behandlung mit Xiapex als „wichtigen Bestandteil“ in der Behandlung des Morbus Dupuytren. Die Anzahl der insgesamt behandelten PatientInnen betrug 1697. Von allen Behandelten musste bei 2% (35 Personen) ein betroffener Strang mehrmals infiltriert werden.

Auf die Frage nach den häufigsten Nebenwirkungen, gaben 90% der Befragten Blutungen, Schmerzen, Schwellungen, Druckempfindlichkeit und Hämatome, 85% Hauteinrisse, 45% Lymphknotenschwellung und Lymphangitis und 40% Gelenkschwellung und Gelenkschmerzen an. Weiters gaben 25% Hautefloreszenzen und 15% Juckreiz an. Sehnenrupturen konnten hingegen nur 5% der Befragten bei ihren PatientInnen feststellen.

65% der TeilnehmerInnen gaben an, den Behandlungserfolg von Xiapex mit Hilfe von objektivierbaren Techniken und Methoden zu evaluieren. Am häufigsten wurde hier das Ausmessen mittels Goniometer angegeben.

Die Zeit Zwischen Injektion und Strangbrechung bezifferten 65% der Befragten mit einem Tag, 35% mit zwei Tagen und mehr. Pro Therapiesitzung und Hand gaben 30% an, einen Strang, 60% zwei Stränge zu infiltrieren. 10% gaben keine Antwort zu dieser Frage ab. Die Frage, ab wievielen betroffenen Strängen die ChirurgInnen den operativen Eingriff der Behandlung mit Xiapex vorziehen, gaben 30% zwei Stränge und 60% drei Stränge an. 10% gaben keine Antwort zu dieser Frage ab.

Eine verlängerte Nachbehandlung bei Xiapex-Therapie verneinten 95% der befragten Ärztinnen und Ärzte. 20% der Befragten gaben eine geringere Rezidivrate bei der Behandlung mit Xiapex im Vergleich zu operativen Methoden an. 75% konnten dies nicht beobachten. 5% gaben keine Antwort zu dieser Frage ab.

Die Frage, ob die PatientInnenzufriedenheit bei der Behandlung mit Xiapex im Vergleich zu operativen Methoden höher sei, konnten 85% der teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte bestätigen. 15% verneinten diese Frage.

Auf die Frage, ob der Behandlungserfolg von der Gelenkslokalisation abhängig sei, antworteten 85% der Befragten mit „ja“. Von diesen 85% war jede bzw. jeder einzelne der Ansicht, dass der Behandlungserfolg am MCP-Gelenk größer ist als am PIP-Gelenk.

Zur Art der Behandlungsdurchführung gaben 40% an, die Behandlung ambulant und 25% tagesklinisch durchzuführen. 35% gaben an, ihre Behandlungen stationär durchzuführen. Die häufigsten Begründungen für die stationäre und tagesklinische Behandlung waren der abrechnungstechnische und organisatorische Vorteil.

85% der befragten Ärztinnen und Ärzte zufolge waren PatientInnen nach Xiapex-Therapie im Durchschnitt früher wieder arbeitsfähig als operierte PatientInnen. 15% waren nicht dieser Meinung.

Die Frage, ob die Evidenz für die Infiltrationstherapie mit Xiapex in ausreichendem Maße vorhanden sei, beantworteten 90% mit „ja“.

Insgesamt wünschten sich 30% zusätzliche Studien zu Themen wie Langzeitergebnissen, Rezidivrate, Kosten bzw. gesundheitsökonomische Studien, Krankenstandsdauer und Physiotherapiebedarf.

3.1 Ergebnisse Anhand des Fragebogens

1. Ist Xiapex für Sie ein wichtiger Bestandteil im Spektrum der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur?

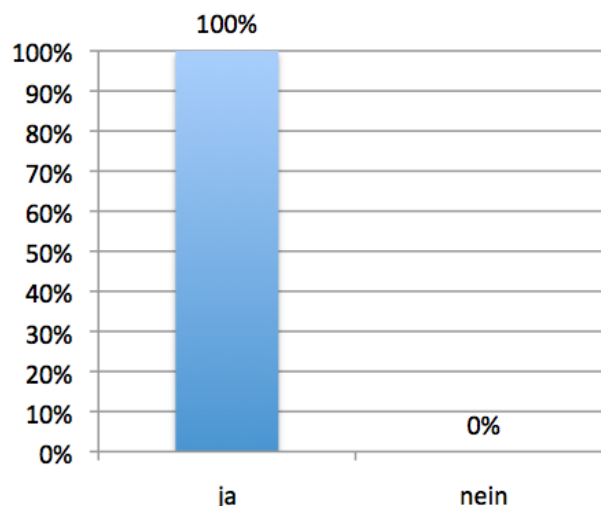


Abbildung 15: Für 100% (n=25) der Befragten war Xiapex ein wichtiger Bestandteil in der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur.

2. Welche Nebenwirkungen wurden von Ihnen bei der Anwendung von Xiapex beobachtet?

Nebenwirkung	% der TeilnehmerInnen
Blutungen, Schmerzen, Schwellung, Druckempfindlichkeit, Hämatome	90%
Hauteinrisse	85%
Lymphknotenschwellung und Lymphangitis	45%
Gelenkschwellung und Gelenkschmerzen	40%
Hautefloreszenzen	25%
Juckreiz	15%
Sehnenrupturen	5%

Tabelle 1: Angaben der Befragten zu Nebenwirkungen. 90% der Ärztinnen und Ärzte beobachteten Blutungen, Schmerzen, Schwellung, Druckempfindlichkeit und Hämatome, 85% Hauteinrisse, 45% Lymphknotenschwellung und Lymphangitis und 40% Gelenkschwellung und Gelenkschmerzen. Sehnenrupturen konnten hingegen nur 5% der Befragten feststellen.

3. Evaluieren Sie den Behandlungserfolg von Xiapex mit Hilfe von objektivierbaren Techniken und Methoden?

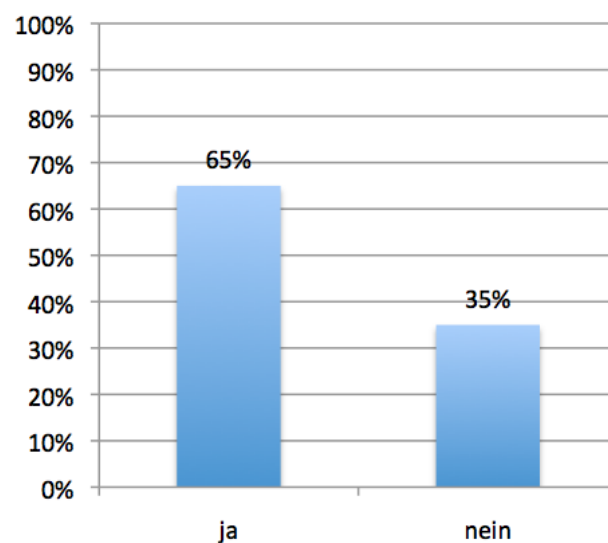


Abbildung 16: 65% der Befragten evaluierten den Behandlungserfolg von Xiapex mit Hilfe von objektivierbaren Techniken und Methoden.

4. Wie viele PatientInnen haben Sie bisher mit Xiapex behandelt?

Insgesamt behandelte PatientInnen	n=1697
-----------------------------------	--------

Tabelle 2: Die teilnehmenden ÄrztInnen behandelten insgesamt 1697 PatientInnen.

5. Bei wie vielen PatientInnen mussten Sie den selben Strang mehr als einmal mit Xiapex infiltrieren?

Anzahl der PatientInnen, denen der selbe Strang mehr als einmal infiltriert werden musste:	2% (n=35)
--	-----------

Tabelle 3: Bei 2% der PatientInnen (n=35), musste der selbe Strang mehr als einmal infiltriert werden.

6. Wie lange warten Sie nach der Injektion bis zur Strangbrechung?

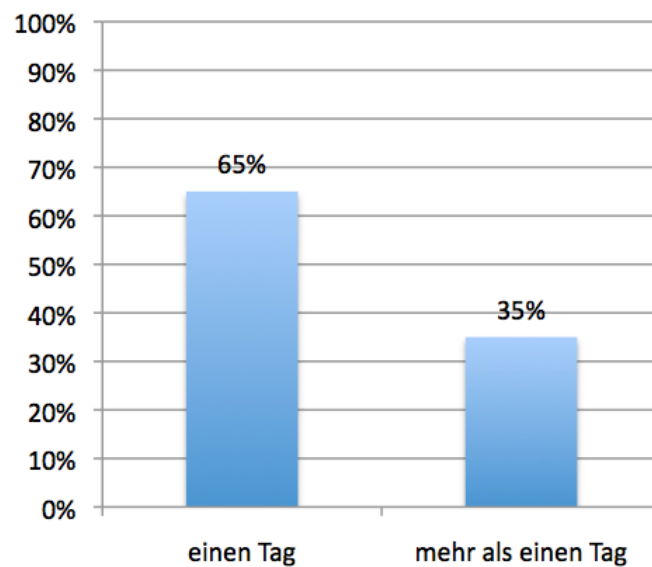


Abbildung 17: 65% der Befragten warteten nach der Injektion einen Tag bis zur Strangbrechung, 35% mehr als einen Tag.

7. Wie viele Stränge pro Hand infiltrieren Sie maximal in einer Therapiesitzung?

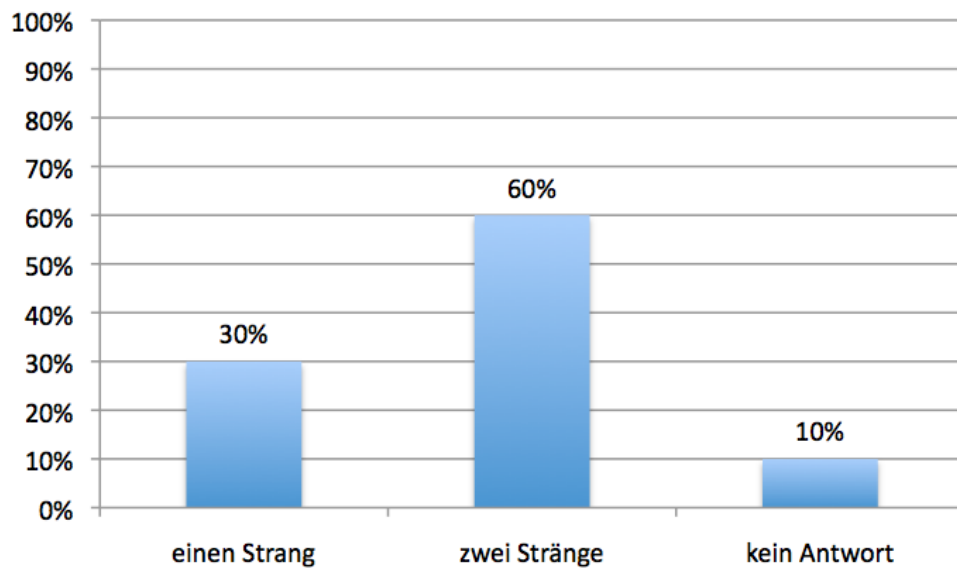


Abbildung 18: 30% der Befragten infiltrierten einen Strang pro Therapiesitzung, 60% zwei Stränge. 10% gaben keine Antwort ab.

8. Ab wie vielen palpablen Dupuytrensträngen ziehen Sie den operativen Eingriff der Behandlung mit Xiapex vor?

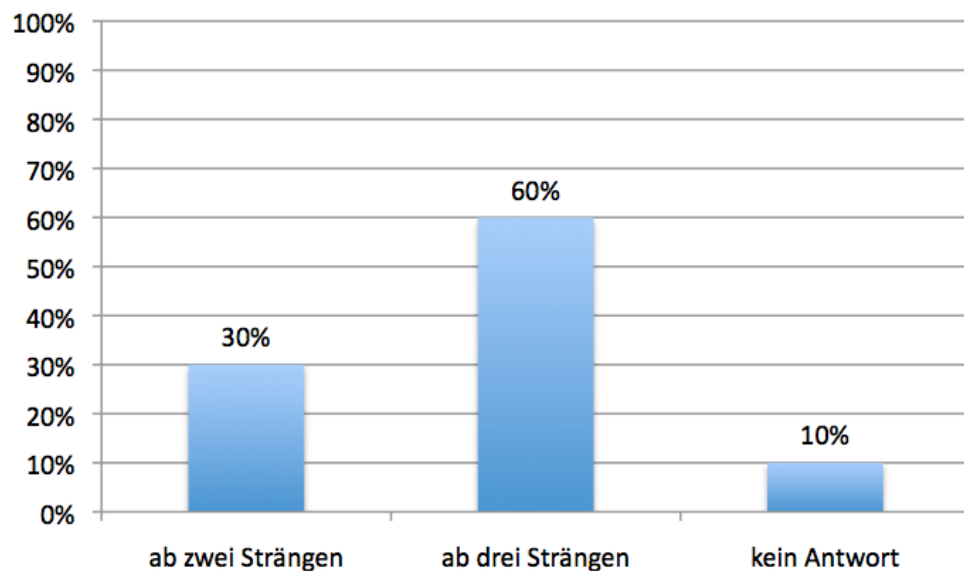


Abbildung 19: 30% der Befragten zogen einen operativen Eingriff ab zwei palpablen Dupuytrensträngen der Behandlung mit Xiapex vor, 60% ab drei palpablen Strängen. 10% gaben keine Antwort ab.

9. Sind Sie der Meinung, dass PatientInnen nach Xiapex-Behandlung eine längere Nachbehandlung benötigen, als operierte PatientInnen?

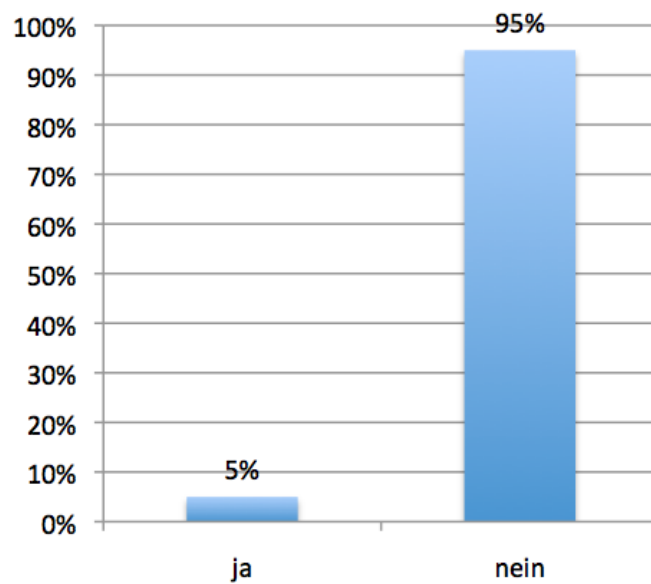


Abbildung 20: 5% der Befragten waren der Meinung, mit Xiapex therapierte PatientInnen benötigen eine längere Nachbehandlung als operierte PatientInnen. 95% waren nicht dieser Meinung.

10. Beobachten Sie unter der Therapie mit Xiapex weniger Rezidive als bei der operativen Therapie?

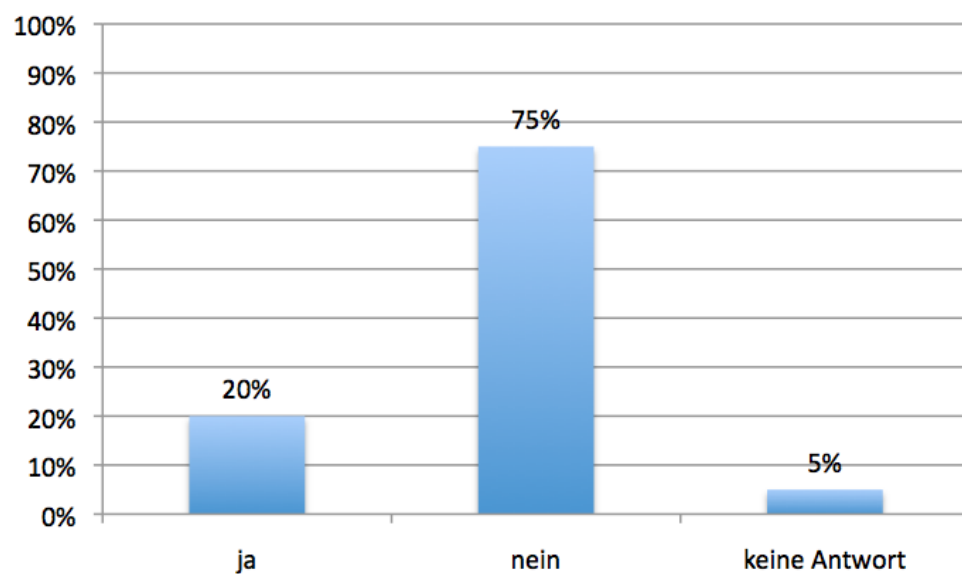


Abbildung 21: 20% der Befragten beobachteten unter Xiapex-Therapie weniger Rezidive als bei der operativen Therapie. 75% konnten dies nicht beobachten. 5% gaben keine Antwort ab.

11. Ist Ihrer Meinung nach die PatientInnenzufriedenheit in Bezug auf die Therapie bei Xiapex höher als bei der operativen Methode?

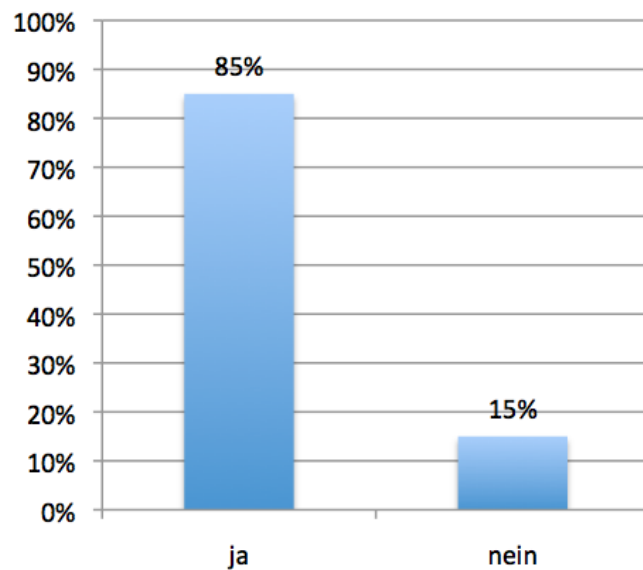


Abbildung 22: Für 85% der Befragten war die PatientInnenzufriedenheit bei Therapie mit Xiapex höher als bei operativen Methoden.

12. Ist der Behandlungserfolg mit Xiapex Ihrer Erfahrung nach abhängig von der Gelenkslokalisation?

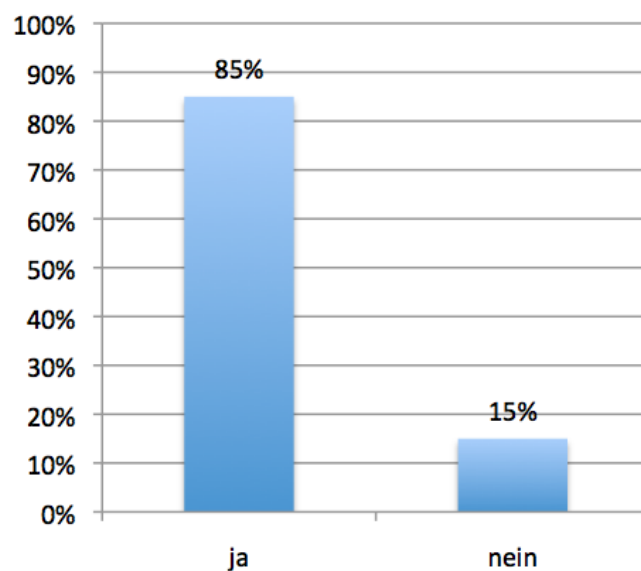


Abbildung 23: Für 85% der Befragten war der Behandlungserfolg von der Gelenkslokalisation abhängig.

- Wenn ja, wo (MCP oder PIP) ist der Behandlungserfolg größer?

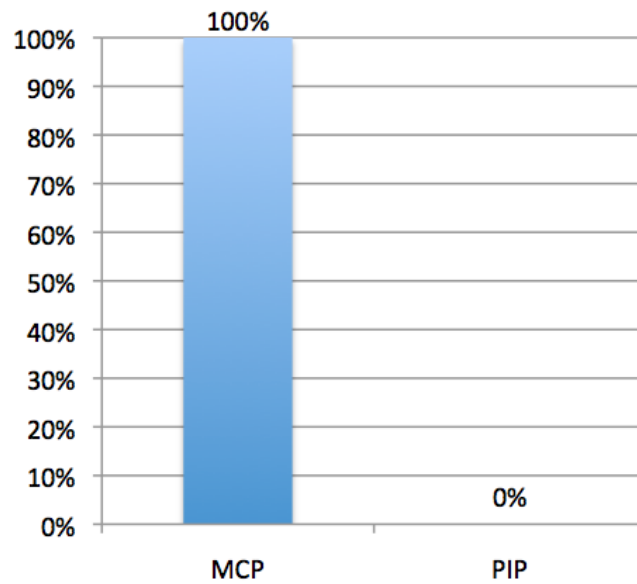


Abbildung 24: Für jede bzw. jeden einzelnen, der/die Frage 13 mit „ja“ beantworten konnte, war der Behandlungserfolg am MCP-Gelenk am größten.

13. Wie (ambulant/tagesklinisch/stationär) führen Sie die Behandlung mit Xiapex durch?

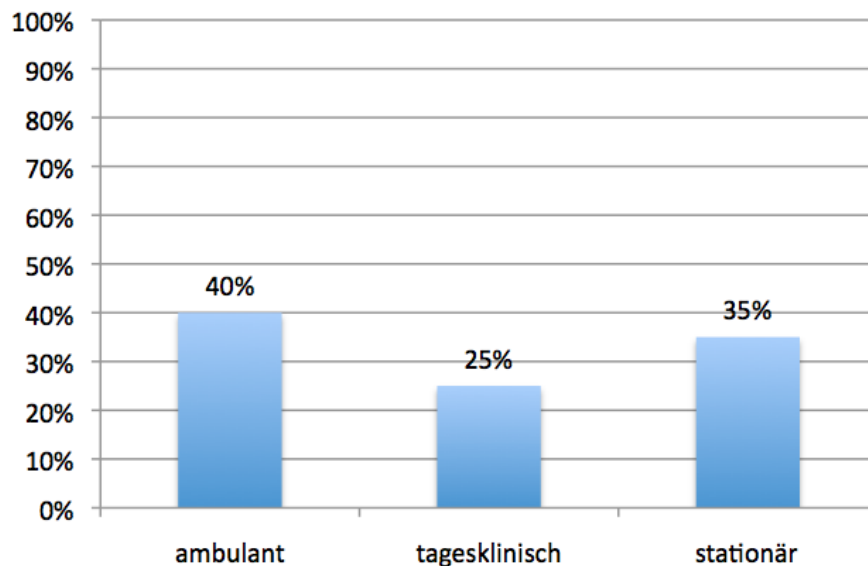


Abbildung 25: 40% der befragten ÄrztInnen führten die Behandlungen ambulant durch, 25% tagesklinisch und 35% stationär.

- Warum?

Die häufigsten Gründe für eine stationäre bzw. tagesklinische Behandlung waren:
- abrechnungstechnische und
- organisatorische Vorteile

Tabelle 4: Die häufigsten Gründe für eine stationäre bzw. tagesklinische Behandlung.

14. Sind die PatientInnen nach der Behandlung mit Xiapex im Durchschnitt früher wieder arbeitsfähig als operierte PatientInnen?

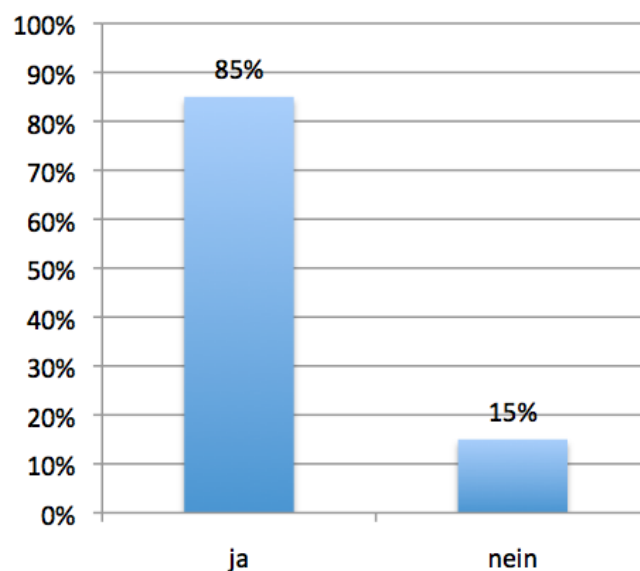


Abbildung 26: 85% der Befragten hielten mit Xiapex behandelte PatientInnen für früher wieder arbeitsfähig als operierte PatientInnen.

15. Ist Ihrer Meinung nach die Evidenz für die Infiltrationstherapie mit Xiapex in ausreichendem Maße vorhanden?

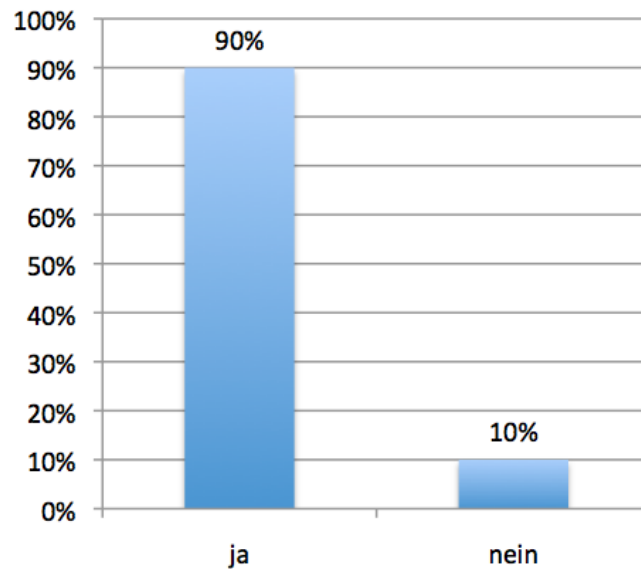


Abbildung 27: Für 90% der Befragten war die Evidenz für die Infiltrationstherapie mit Xiapex in ausreichendem Maße vorhanden.

- Wenn nein, welche Informationen bzw. welche Studien wären noch notwendig?

Die Befragten wünschen sich unter anderem weitere Studien zu folgenden Themen:
- Langzeitergebnisse
- Rezidivrate
- Kosten bzw. gesundheitsökonomische Studien
- Krankenstandsdauer und Physiotherapiebedarf

Tabelle 5: Themen weiterer gewünschter Studien.

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es den Stellenwert der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur mit Kollagenase *Clostridium hystolyticum* in Österreich zu evaluieren. Dies geschah anhand eines Fragebogens, der von der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie unter der Leitung von Univ. Prof. Dr. Lars-Peter Kamolz ausgesendet wurde. Befragt wurden ausschließlich spezialisierte HandchirurgInnen, Plastische ChirurgInnen und OrthopädInnen - also Ärztinnen und Ärzte, die in ihrem täglichen Berufsleben mit der Behandlung des Morbus Dupuytren zu tun haben.

Teil dieser ExpertInnenbefragung waren unter anderem Themen wie der Stellenwert der Xiapex-Behandlung, die Anzahl der mit Xiapex behandelten PatientInnen, der Gebrauch von Xiapex bzw. die Anwendungstechnik und Nebenwirkungen sowie Outcome der Behandlung. Die Ergebnisse bzw. Antworten der befragten Personen lassen durchaus Rückschlüsse auf den Stellenwert der Xiapex-Behandlung in Österreich zu.

Schon an den Ergebnissen zur ersten Frage unseres Fragebogens zeigte sich ein eindeutiger Trend. Demnach waren 100% der Befragten der Meinung, dass Xiapex einen wichtigen Bestandteil in der Behandlung des Morbus Dupuytren darstellt. Dieses Ergebnis wird auch in einer Arbeit von Zhao et al (2016) widergespiegelt, in der die Verwendung der Kollagenase als Therapie der Dupuytren'schen Kontraktur seit ihrer Einführung im Jahr 2010 stetig steigend ist, wohingegen die operativen Behandlungsmethoden im selben Zeitraum rückläufig sind. (86)

90% der Befragten gaben auf die Frage nach den häufigsten Nebenwirkungen Blutungen, Schmerzen, Schwellungen, Druckempfindlichkeit und Hämatome an, 85% notierten Hauteinrisse, 45% Lymphknotenschwellung und Lymphangitis und 40% Gelenkschwellung und -schmerzen. Jede/r vierte der befragten Ärztinnen und Ärzte gab Hauteffloreszenzen an, 15% Juckreiz. Bei 5% der Befragten ereigneten sich Sehnenrupturen. Diese Ergebnisse gehen weitestgehend mit der bestehenden Literatur konform. Unter anderem mit der CORD I- und II-Studie, zwei große Studien zum Thema Kollagenase *Clostridium hystolyticum*-Behandlung bei Dupuytren'scher Kontraktur. In der Literatur wie auch in unserer Arbeit beschränken sich sämtliche Nebenwirkungen mehr oder minder auf das Injektionsgebiet. (19,74,80)

65% der am Fragebogen teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte evaluierten den Behandlungserfolg von Xiapex anhand objektivierbarer Methoden. Am häufigsten wurde hier das Ausmessen mittels Goniometer genannt. Auch in der Literatur werden postoperativ am häufigsten ROM (range of motion) bzw. TPED (total passive extension deficit) ermittelt. (3,74,87)

Von allen insgesamt 1697 behandelten PatientInnen der Fragebogen-TeilnehmerInnen musste bei 2% (n=25) ein betroffener Strang mehr als einmal infiltriert werden, wobei dies laut Literatur nicht öfter als drei Mal in einem 30-Tage-Intervall durchgeführt werden sollte. (3,74)

Danach gefragt, wie lange sie nach der Injektion bis zur Strangbrechung warteten, antworteten 65% der befragten Ärztinnen und Ärzte mit *einen Tag*, 35% mit *mehr als einen Tag*. Auch dieses Ergebnis spiegelt die gängige Literatur wider, in der der Großteil die Strangbrechung nach 24 Stunden durchführt. Eine Strangbrechung am selben Tag wird nicht empfohlen. (19)

Auf die Frage, wie viele Stränge sie pro Hand in einer Therapiesitzung maximal infiltrieren, antworteten 30% mit *einen Strang* und 60% mit *zwei Stränge*. 10% gaben keine Antwort zu dieser Frage ab. Laut Gaston et al ist die Therapie von zwei Strängen pro Therapiesitzung ohne eine erhöhte Komplikationsrate problemlos möglich. (88)

30% der ChirurgInnen gaben auf die Frage, ab wievielen palpablen Dupuytren-Strängen sie einen operativen Eingriff einer Behandlung mit Xiapex vorziehen, *ab zwei Strängen* zur Antwort, 60% antworteten mit *ab drei Strängen*. 10% gaben keine Antwort zu dieser Frage ab. Die bestehende Literatur und auch die European Medicines Agency (EMA) der Europäischen Union sowie der Hersteller Xiapex selbst geben zwei Stränge pro Therapiesitzung als Maximum an. Daher wäre für den dritten Strang eine weitere, spätere Therapiesitzung von Nöten. Die dadurch entstandenen Mehrkosten bzw. der Mehraufwand müssten in weiteren Studien mit einer primären chirurgischen Therapie verglichen werden. (88–90)

95% der Befragten waren nicht der Meinung, dass mit Xiapex behandelte PatientInnen eine längere Nachbehandlung benötigen als operierte PatientInnen. Denn auch nach Operationen benötigen PatientInnen eine intensive Nachbehandlung mit mehreren Verbandwechseln und dem Ziehen der Fäden am

zehnten postoperativen Tag. Gilpin et al (2010) bestellten ihre PatientInnen am ersten, siebten und 30. Tag nach der Infiltration mit Xiapex ein. Zudem wurden diese angeordnet, für vier Monate in der Nacht eine Schiene zu tragen und tägliche Bewegungsübungen mit den betroffenen Fingern durchzuführen. (19,74–76)

20% der Befragten beobachteten unter Xiapex-Therapie weniger Rezidive als bei der operativen Therapie. Laut Henry (2014) ist jedoch die Rezidivrate bei minimalinvasiven Methoden trotz der vielen Vorteile weitaus höher als bei operativen Methoden, speziell der Fasziektomie. (3)

Eine große Mehrheit der befragten ChirurgenInnen (85%) berichteten von einer höheren PatientInnenzufriedenheit bei Behandlung mit Xiapex im Vergleich zu operativen Methoden. Die im Vergleich schnellere und weniger aufwändige Behandlung mit Xiapex weist zum einen postoperativ weniger Komplikationen und Nebenwirkungen auf, zum anderen erlangen die PatientInnen rasch wieder ihre Handfunktion wieder. So ist die PatientInnenzufriedenheit nach sechs bis zwölf Wochen nach dem Eingriff laut Zhou et al, bezogen auf die Kraft und das Empfinden, nach Xiapex-Therapie höher als nach Fasziektomie. Auf lange Sicht könnte sich dieser Umstand, aufgrund der höheren Rezidivrate bei Xiapex-Behandlung, jedoch ändern. Nydick et al (2013) vergleichen die Perkutane Nadelaponeurotomie mit der Xiapex-Therapie und konnten beim Thema PatientInnenzufriedenheit keinen Unterschied feststellen. (77,91,92)

85% der Befragten zufolge war der Behandlungserfolg am MCP-Gelenk größer als der am PIP-Gelenk. Dieses Ergebnis deckt sich weitestgehend mit der bestehenden Literatur. So zeigen unter anderem Hurst et al (2009) eine eindeutige Überlegenheit der MCP-Lokalisation in Bezug auf die klinische Verbesserung bzw. die Reduktion der Kontraktur. Peimer et al (2013) zeigten in ihrer CORDLESS-Studie den Vorteil der MCP-Lokalisation bezüglich der Rezidivrate. (3,19,76,78)

Zur Art der Behandlungsdurchführung gaben 40% der befragten Ärztinnen und Ärzte an, die Behandlung ambulant und 25% tagesklinisch durchzuführen. 35% führten ihre Behandlungen stationär durch. Die häufigsten Begründungen für die stationäre und tagesklinische Behandlung waren der abrechnungstechnische und organisatorische Vorteil. Aufgrund des minimalinvasiven Eingriffs und der dadurch gegebenen Möglichkeit der ambulanten Behandlung stellt die Xiapex-Therapie eine

kosteneffektive Alternative dar. Aus diesem Grund ist auch in der bestehenden Literatur weitestgehend von ambulanten Eingriffen die Rede. (84,93)

85% der befragten Ärztinnen und Ärzte zufolge, waren PatientInnen nach Xiapex-Therapie im Durchschnitt früher wieder arbeitsfähig als operierte PatientInnen. 15% waren nicht dieser Meinung. Dieses Ergebnis wird unter anderem durch Naam (2014) bestätigt, in dessen Studie sich eine durchschnittliche Arbeitsfähigkeit bei Xiapex-Therapie nach 1,9 Tagen, bei Faziektomie nach 37,4 Tagen einstellt. (94) Obwohl der Großteil der Befragten die bestehende Evidenz für die Infiltrationstherapie mit Xiapex als ausreichend empfindet, wünschten sich 30% zusätzliche Studien zu Themen wie Langzeitergebnissen, Rezidivrate, Kosten bzw. gesundheitsökonomische Studien, Krankenstandsdauer und Physiotherapiebedarf.

In der bestehenden Literatur konnte ich zum Thema Stellenwert der Behandlung mit Kollagenase *Clostridium histolyticum* bei Morbus Dupuytren in Österreich keine Arbeiten finden. Auch bei der PubMed-Suche nach den Schlagwörtern „Dupuytren“ und „Questionnaire“ finden sich größtenteils Studien mit PatientInnen-orientierten Fragebögen.

Mit dem Thema der vorliegenden Arbeit vergleichbar wäre die Studie mit dem Titel *The Impact of Collagenase Clostridium histolyticum Introduction on Dupuytren Treatment Patterns in the United States* von Zhao et al aus dem Jahr 2016. In dieser beschäftigen sich die Autoren mit dem Einfluss der noch jungen Therapiemethode Xiapex auf die Therapie des Morbus Dupuytren im Allgemeinen und deren Auswirkung auf die Behandlungsmodalitäten.

An einigen Ergebnissen des Fragebogens, wie zB. an den Antworten zu den Fragen nach der Anzahl der infiltrierten Stränge pro Therapiesitzung bzw. der Anzahl der Stränge, ab der eine operative Therapie der Behnadelung mit Xiapex vorgezogen wird, lässt sich eine gewisse Uneinigkeit in den Behandlungsmodalitäten erkennen. Dass nur 65% der Befragten den Behandlungserfolg der Xiapex-Therapie anhand objektiver Methoden evaluiert, zeigt, dass auch in der Einteilung und Evaluierung keine einheitliche Vorgehensweise besteht. Demnach wären allgemeine, nationale und internationale Richtlinien zu Diagnosestellung bzw. Klassifikation, Evaluierung und Behandlungsmodalitäten von großem Vorteil.

Auch in den Ergebnissen zur abschließenden Frage des Fragebogens (*Ist Ihrer Meinung nach die Evidenz für die Infiltrationstherapie mit Xiapex in ausreichendem Maße vorhanden? Wenn nein, welche Informationen bzw. welche Studien wären noch notwendig?*) erweist sich die Evidenz u.a. für Entstehung, Pathophysiologie und die optimale Therapie bzw. Nachbehandlung des Morbus Dupuytren nach wie vor als nicht eindeutig. Demnach sind, trotz zahlreicher bereits existierender Arbeiten, weitere Studien zu sämtlichen Aspekten dieser Erkrankung zwingend nötig.

5 Conclusio

Die Vorteile der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur mit Kollagenase *Clostridium histolyticum* gegenüber herkömmlichen Therapiemethoden sind in der Literatur schon weitestgehend bekannt und gehen auch aus vorliegender Arbeit hervor. Unter anderem eine geringere Komplikationsrate, eine kürzere Return to work-Zeit und eine insgesamt höhere PatientInnen-Zufriedenheit sprechen eindeutig für diese Behandlungsmethode. Speziell PatientInnen mit ein bis zwei palpablen Strängen und einer Flexion in MCP und/oder PIP von über 20° entsprechend einem Tubiana-Stadium von 1 oder 2 profitieren am meisten von dieser noch jungen Therapieform.

Obwohl die Anzahl der am Fragebogen teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte (n=25) relativ gering war, lässt sich dennoch eine Aussage zum Stellenwert der Kollagenase *Clostridium histolyticum*-Therapie tätigen. So zeigt sich eindeutig, dass diese Behandlungstechnik ihren fixen Platz im Therapiespektrum zur Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur in Österreich gefunden hat.

6 Literaturverzeichnis

1. Black EM, Blazar PE. Dupuytren disease: an evolving understanding of an age-old disease. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011;19:746–57.
2. Desai SS, Hentz VR. The treatment of Dupuytren disease. *J Hand Surg Am* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;36(5):936–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhssa.2011.03.002>
3. Henry M. Dupuytren's Disease: Current State of the Art. *HAND* [Internet]. 2014 Mar;9(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11552-013-9563-0>
4. Vargas A, Chiapas-Gasca K, Hernández-Díaz C, Canoso JJ, Saavedra MÁ, Navarro-Zarza JE, et al. Clinical Anatomy of the Hand. *Reumatol Clínica* [Internet]. Elsevier; 2012 Dec [cited 2016 Dec 29];8:25–32. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X12002422>
5. Lee JC, Healy FJC. Anatomy of the Wrist and Hand. *Radiographics*. 2005;25:1577–90.
6. Taylor CL, Schwarz RJ. The Anatomy and Mechanics of the Human Hand. *Artif Limbs*. 1955;2(2):22–35.
7. Anderhuber F, Pera F, Streicher J. Waldeyer Anatomie des Menschen. *Lehrbuch und Atlas in einem Band*. De Gruyter; 2003. 1176 p.
8. Vargas A, Chiapas-Gasca K, Hernández-Díaz C, Canoso JJ, Saavedra MÁ, Navarro-Zarza JE, et al. Clinical Anatomy of the Hand. *Reumatol Clínica* [Internet]. 2012 Dec [cited 2016 Dec 29];8:25–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23219083>
9. Rauber A, Kopsch F. Anatomie des Menschen. Band I, Bewegungsapparat. Thieme, Stuttgart; 2003.
10. Hafferl A. Lehrbuch der topographischen Anatomie, 2.Auflage. In Springer Berlin; 1957. p. 169.
11. Elsner T, Schramm U, Schrader M. Analysis of the vascular anatomy of the palm and its clinical relevance in Morbus Dupuytren. *Ann Anat*. 2001;183(4):379–82.
12. Townley W a, Baker R, Sheppard N, Grobbelaar a O. Clinical review Dupuytren ' s contracture unfolded. *Bmj*. 2006;3332(1):397–400.
13. Bojsen-Moller F, Schmidt L. The palmar aponeurosis and the central spaces

- of the hand. *J Anat.* 1974;117(Pt 1):55–68.
14. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H, et al. *Pathologie.* 5., vollst. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2012.
 15. Riede U-N, Bianchi L. *Allgemeine und spezielle Pathologie.* 5., komple. Stuttgart: Thieme; 2004. 1174f p.
 16. C.D.M. Fletcher, K. Unni FM. *World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone.* Cancer. 2002;177(3):81f.
 17. Gudmundsson KG, Arngrímsson R, Sigfússon N, Björnsson Á, Jónsson T. Epidemiology of Dupuytren's disease: Clinical, serological, and social assessment. The Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol.* 2000;53(3):291–6.
 18. McFarlane RM. On the origin and spread of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Am.* 2002;27(3):385–90.
 19. Thomas A, Bayat A. The emerging role of *Clostridium histolyticum* collagenase in the treatment of Dupuytren disease. *Ther Clin Risk Manag.* 2010;6:557–72.
 20. Burke FD, Proud G, Lawson IJ, Mcgeoch KL, Miles JN V, Infirmary DR. AN ASSESSMENT OF THE TO VIBRATION , SMOKING , ON THE PREVALENCE OF EFFECTS OF EXPOSURE ALCOHOL AND DIABETES DUPUYTREN ' S DISEASE MINERS. 2016;
 21. Thomas C, Adler C-P. *Makropathologie: Lehrbuch und Atlas zur Befunderhebung und Differenzialdiagnostik.* 9., neu be. Stuttgart: Schattauer; 2003. 284f p. (Pathologie).
 22. Verjee LS, Midwood K, Davidson D, Essex D, Sandison A, Nanchahal J. Myofibroblast Distribution in Dupuytren's Cords: Correlation With Digital Contracture. *J Hand Surg Am.* 2009;34(10):1785–94.
 23. Thomas C, Adler C-P. *Histopathologie: Lehrbuch und Atlas zur allgemeinen und speziellen Pathologie.* 13., durch. Pathologie. Stuttgart: Schattauer; 2001. 320f p.
 24. Rehman S, Goodacre R, Day PJ, Bayat A, Westerhoff H V. Dupuytren's: a systems biology disease. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2011;13(5):238. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21943049

25. Larsen S, Krogsgaard DG, Aagaard Larsen L, Iachina M, Skytthe A, Frederiksen H. Genetic and environmental influences in Dupuytren's disease: A study of 30,330 Danish twin pairs. 2016;21(3):193–201.
26. Forrester HB, Temple-smith P, Ham S, Kretser D De, Southwick G, Sprung CN. Genome-Wide Analysis Using Exon Arrays Demonstrates an Important Role for Expression of Extra-Cellular Matrix , Fibrotic Control and Tissue Remodelling Genes in Dupuytren ' s Disease. 2013;8(3):1–16.
27. Guilhen TA, Vieira ABM, de Castro MC, Hirata HH, Machado IR. Evaluation of surgical treatment of Dupuytren's disease by modified open palm technique. Rev Bras Ortop (English Ed [Internet]. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia; 2014;49(1):31–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2255497114000214>
28. Mafi R, S H, W K. Recent Surgical and Medical Advances in the Treatment of Dupuytren's Disease - A Systematic Review of the Literature. Open Orthop J [Internet]. 2012;6:77–82. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3293169&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. Bayat A, McGrouther DA. Management of Dupuytren's disease - Clear advice for an elusive condition. Ann R Coll Surg Engl. 2006;88(1):3–8.
30. Tubiana R, Thomine JM, Mackin E. Examination of the Hand and Wrist [Internet]. CRC Press; 1998. 408 p. Available from: https://books.google.com.mx/books?id=G1gWHR1_J9UC
31. Tubiana R. Evaluation of deformities in Dupuytren's disease. Ann Chir Main [Internet]. 1986 [cited 2016 Nov 16];5(1):5–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3963905>
32. Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand. Hand Clin [Internet]. 1999 Feb [cited 2016 Nov 16];15(1):149–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10050250>
33. Hindocha S, Stanley JK, Watson JS, Bayat A. Revised Tubiana's staging system for assessment of disease severity in Dupuytren's disease-preliminary clinical findings. Hand (N Y) [Internet]. 2008;3(2):80–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2529142&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
34. Brenner P, Rayan GM. Morbus Dupuytren : Ein chirurgisches

- Therapiekonzept. Springer-Verlag Wien; 2003. 237 p.
35. Akhavan M, McMurtrie A, Webb M, Muir L. A review of the classification of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol* [Internet]. 2015;40(2):155–65. Available from: <http://jhs.sagepub.com/content/40/2/155.short>
 36. Ball C, Verjee LS, Izadi D, Nanchahal J. A systematic review of non-surgical treatments for early dupuytren's disease. *Hand Ther* [Internet]. *BMC Musculoskeletal Disorders*; 2016;21(1):39. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L72244773%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1177/1758998315625880%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=17589983&id=doi:10.1177%2F1758998315625880&atitle=A+systematic+review+of+n>
 37. ISELIN M, DIECKMANN G. Our experiences in the treatment of Dupuytren's disease. *Mem Acad Chir (Paris)*. France; 1951 Feb;77(8–9):251–5.
 38. Chiu HF, McFarlane RM. Pathogenesis of Dupuytren's contracture: a correlative clinical-pathological study. *J Hand Surg Am*. United States; 1978 Jan;3(1):1–10.
 39. Trojian TH, Chu SM. Dupuytren's disease: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2007 Jul 1 [cited 2017 Feb 17];76(1):86–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17668844>
 40. Pratt AL, Ball C. What are we measuring? A critique of range of motion methods currently in use for Dupuytren's disease and recommendations for practice. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. *BMC Musculoskeletal Disorders*; 2016;17(1):20. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4712477&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 41. Loos B, Puschkin V, Horch RE. 50 years experience with Dupuytren's contracture in the Erlangen University Hospital--a retrospective analysis of 2919 operated hands from 1956 to 2006. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2007;8(1):60. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1950875&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 42. van Rijssen AL, Gerbrandy FSJ, Linden H Ter, Klip H, Werker PMN. A Comparison of the Direct Outcomes of Percutaneous Needle Fasciotomy and Limited Fasciectomy for Dupuytren's Disease: A 6-Week Follow-Up Study. *J*

- Hand Surg Am. 2006;31(5):717–25.
43. Pess GM, Pess RM, Pess RA. Results of needle aponeurotomy for dupuytren contracture in over 1,000 fingers. J Hand Surg Am [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;37(4):651–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2012.01.029>
 44. Ball C, Pratt AL, Nanchahal J. Optimal functional outcome measures for assessing treatment for Dupuytren’s disease: a systematic review and recommendations for future practice. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2013;14(1):131. Available from: <http://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-14-131>
 45. Kerschbaumer F, Weise K, Wirth CJ, Dienst M, Eberhardt O. Operative Zugangswege in Orthopädie und Traumatologie: Begründet von Rudolf Bauer, Fridun Kerschbaumer und Sepp Poisel [Internet]. Thieme; 2013. Available from: <https://books.google.at/books?id=4S6MtimsckKQC>
 46. Kemler MA, Houpt P, van der Horst CM a M. A pilot study assessing the effectiveness of postoperative splinting after limited fasciectomy for Dupuytren’s disease. J Hand Surg (European Vol [Internet]. 2012;37(8):733–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22311918>
 47. Tonkin MA, Burke FD, Varian JP. Dupuytren’s contracture: a comparative study of fasciectomy and dermofasciectomy in one hundred patients. J Hand Surg Br [Internet]. SAGE Publications; 1984 Jun [cited 2016 Oct 24];9(2):156–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6379077>
 48. Brotherston TM, Balakrishnan C, Milner RH, Brown HG. Long term follow-up of dermofasciectomy for Dupuytren’s contracture. Br J Plast Surg [Internet]. 1994 Sep [cited 2016 Oct 24];47(6):440–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7952813>
 49. Armstrong JR, Hurren JS, Logan a M. Dermofasciectomy in the management of Dupuytren’s disease. J Bone Joint Surg Br. 2000;82(1):90–4.
 50. MCCASH CR. THE OPEN PALM TECHNIQUE IN DUPUYTREN’S CONTRACTURE. Br J Plast Surg [Internet]. 1964 Jul [cited 2016 Oct 25];17:271–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14191131>
 51. Cheung K, Walley KC, Rozental TD. Management of Complications of

- Dupuytren Contracture. *Hand Clin.* 2015;31(2):345–54.
52. Denkler K. Surgical complications associated with fasciectomy for dupuytren's disease: a 20-year review of the English literature. *Eplasty* [Internet]. 2010;10:e15. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2828055&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 53. Becker GW, Davis TRC. The outcome of surgical treatments for primary Dupuytren's disease--a systematic review. *J Hand Surg Eur Vol* [Internet]. 2010;35(8):623–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20621942>
 54. Bainbridge C, Dahlin LB, Szczypa PP, Cappelleri JC, Guérin D, Gerber RA. Current trends in the surgical management of Dupuytren's disease in Europe: An analysis of patient charts. *Eur Orthop Traumatol.* 2012;3(1):31–41.
 55. Engstrand C, Krevers B, Nylander G, Kvist J. Hand function and quality of life before and after fasciectomy for dupuytren contracture. *J Hand Surg Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2014;39(7):1333–1343.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2014.04.029>
 56. Verjee LS, Verhoekx JSN, Chan JKK, Krausgruber T, Nicolaidou V, Izadi D, et al. Unraveling the signaling pathways promoting fibrosis in Dupuytren's disease reveals TNF as a therapeutic target. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2013;110(10):E928-37. Available from: <http://www.pnas.org/content/110/10/E928.short%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3593900&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 57. Satish L, Gorman DBO, Johnson S, Raykha C, Gan BS, Wang JH, et al. Increased CCT-eta expression is a marker of latent and active disease and a modulator of fibroblast contractility in Dupuytren ' s contracture. 2013;397–404.
 58. Pittet B, Rubbia-Brandt L, Desmoulière A, Sappino AP, Roggero P, Guerret S, et al. Effect of gamma-interferon on the clinical and biologic evolution of hypertrophic scars and Dupuytren's disease: an open pilot study. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 1994 May [cited 2016 Nov 16];93(6):1224–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8171142>
 59. Tomasek JJ, Vaughan MB, Haaksma CJ. Cellular structure and biology of

- Dupuytren's disease. *Hand Clin* [Internet]. 1999 Feb [cited 2016 Dec 3];15(1):21–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10050239>
60. Tanaka K, Sano K, Yuba K, Katsumura K, Nakano T, Tanaka K, et al. Inhibition of induction of myofibroblasts by interferon γ in a human fibroblast cell line. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2003 Sep [cited 2016 Dec 3];3(9):1273–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12890425>
 61. Ketchum LD, Donahue TK. The injection of nodules of Dupuytren's disease with triamcinolone acetonide. *J Hand Surg Am*. 2000;25(6):1157–62.
 62. McMillan C, Binhammer P. Steroid Injection and Needle Aponeurotomy for Dupuytren Contracture: A Randomized, Controlled Study. *J Hand Surg Am*. 2012;37(7):1307–12.
 63. McMillan C, Binhammer P. Steroid injection and needle aponeurotomy for dupuytren disease: long-term follow-up of a randomized controlled trial. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2014;39(10):1942–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25149899>
 64. Adamietz B, Keilholz L, Grünert J, Sauer R. [Radiotherapy of early stage Dupuytren disease. Long-term results after a median follow-up period of 10 years]. *Strahlenther Onkol* [Internet]. 2001 Nov [cited 2016 Dec 3];177(11):604–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11757183>
 65. Betz N, Ott OJ, Adamietz B, Sauer R, Fietkau R, Keilholz L. Radiotherapy in early-stage dupuytren's contracture long-term results after 13 years. *Strahlentherapie und Onkol*. 2010;186(2):82–90.
 66. Zirbs M, Anzeneder T, Bruckbauer H, Hofmann H, Brockow K, Ring J, et al. Radiotherapy with soft X-rays in Dupuytren's disease - successful, well-tolerated and satisfying. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2015 May [cited 2016 Dec 3];29(5):904–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25201324>
 67. Knobloch K, Kuehn M, Vogt PM. Focused extracorporeal shockwave therapy in Dupuytren's disease – A hypothesis. *Med Hypotheses* [Internet]. 2011 May [cited 2016 Nov 16];76(5):635–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030698771100020X>

68. Raykha C, Crawford J, Gan BS, Fu P, Bach LA, O’Gorman DB. IGF-II and IGFBP-6 regulate cellular contractility and proliferation in Dupuytren’s disease. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. The Authors; 2013;1832(10):1511–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.04.018>
69. Viil, Janeli. Maasalu, Katre. Mäemets-Allas, Kristina. Tamming, Liis. Lõhmussaar, Kadi. Tooming, Mikk. Ingerpuu, Sulev. Märtson, Aare. Jaks V. Laminin-rich blood vessels display activated growth factor signaling and act as the proliferation centers in Dupuytren’s contracture. *Arthritis Res Ther* [Internet]. Arthritis Research & Therapy; 2015;17:144. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4475288&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
70. Wilkinson JM, Davidson RK, Swingler TE, Jones ER, Corps AN, Johnston P, et al. *Biochimica et Biophysica Acta* MMP-14 and MMP-2 are key metalloproteases in Dupuytren ’ s disease fi broblast-mediated contraction. *BBA - Mol Basis Dis* [Internet]. Elsevier B.V.; 2012;1822(6):897–905. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.02.001>
71. Bulstrode NW, Bisson M, Jemec B, Pratt AL, Mcgrourther DA, Grobbelaar AO. Article in Press a Prospective Randomised Clinical Trial of the Intra-Operative Use of 5-Fluorouracil on the Outcome of Dupuytren ’ S Disease. *Hand Surg.* 2004;(Fig 1):18–21.
72. Starkweather KD, Lattuga S, Hurst LC, Badalamente MA, Guilak F, Sampson SP, et al. Collagenase in the treatment of Dupuytren’s disease: An in vitro study. *J Hand Surg Am.* 1996;21(3):490–5.
73. Watt AJ, Curtin CM, Hentz VR. Collagenase Injection as Nonsurgical Treatment of Dupuytren’s Disease: 8-Year Follow-Up. *J Hand Surg Am* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;35(4):534–539.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2010.01.003>
74. Gilpin D, Coleman S, Hall S, Houston A, Karrasch J, Jones N. Injectable Collagenase clostridium histolyticum: A new nonsurgical treatment for Dupuytren’s disease. *J Hand Surg Am* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;35(12):2027–2038.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2010.08.007>
75. Meals RA, Hentz VR. Technical tips for collagenase injection treatment for

- dupuytren contracture. J Hand Surg Am [Internet]. Elsevier Inc; 2014;39(6):1195–1200.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2014.03.016>
76. Hurst LC, Badalamente M a, Hentz VR, Hotchkiss RN, Kaplan FTD, Meals R a, et al. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. N Engl J Med. 2009;361(10):968–79.
77. Bradley J, Warwick D. Patient Satisfaction With Collagenase. J Hand Surg Am [Internet]. Elsevier Inc; 2016;41(6):689–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2016.03.003>
78. Peimer CA, Blazar P, Coleman S, Kaplan FTD, Smith T, Tursi JP, et al. Dupuytren contracture recurrence following treatment with collagenase clostridium histolyticum (CORDLESS Study): 3-year data. J Hand Surg Am [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;38(1):12–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2012.09.028>
79. Peimer CA, Blazar P, Coleman S, Kaplan FTD, Smith T, Lindau T. Dupuytren Contracture Recurrence Following Treatment With Collagenase Clostridium Histolyticum (CORDLESS [Collagenase Option for Reduction of Dupuytren Long-Term Evaluation of Safety Study]): 5-Year Data. J Hand Surg Am [Internet]. Elsevier Inc; 2015;40(8):1597–605. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2015.04.036>
80. Badalamente MA, Hurst LC, Benhaim P, Cohen BM. Efficacy and safety of collagenase clostridium histolyticum in the treatment of proximal interphalangeal joints in Dupuytren contracture: Combined analysis of 4 Phase 3 clinical trials. J Hand Surg Am [Internet]. Elsevier Inc; 2015;40(5):975–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2015.02.018>
81. van Rijssen AL, ter Linden H, Werker PMN. Five-Year Results of a Randomized Clinical Trial on Treatment in Dupuytren's Disease. Plast Reconstr Surg [Internet]. 2012;129(2):469–77. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006534-201202000-00030>
82. Warwick D, Arner M, Pajardi G, Reichert B, Szabo Z, Masmejean EH, et al. Collagenase Clostridium histolyticum in patients with Dupuytren's contracture: results from POINT X, an open-label study of clinical and patient-reported

- outcomes. *J Hand Surg Eur Vol* [Internet]. 2014;40E(2):124–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24470559>
83. Chen NC, Shauver MJ, Chung KC. Cost-Effectiveness of Open Partial Fasciectomy, Needle Aponeurotomy, and Collagenase Injection for Dupuytren Contracture. *J Hand Surg Am* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;36(11):1826–1834.e32. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0363502311010082>
 84. Mehta S, Belcher HJCR. A single-centre cost comparison analysis of collagenase injection versus surgical fasciectomy for Dupuytren's contracture of the hand. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;67(3):368–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2013.12.030>
 85. Peimer CA, Wilbrand S, Gerber RA, Chapman D, Szczypa PP. Safety and tolerability of collagenase *Clostridium histolyticum* and fasciectomy for Dupuytren's contracture. *J Hand Surg (European Vol)* [Internet]. 2015 Feb 1;40(2):141–9. Available from: <http://jhs.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1753193414528843>
 86. Zhao JZ, Hadley S, Floyd E, Earp BE, Blazar PE, Cline H, et al. The Impact of Collagenase *Clostridium histolyticum* Introduction on Dupuytren Treatment Patterns in the United States. *J Hand Surg Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;0(0):808–13. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0363502316303719>
 87. Peimer CA, Skodny P, Mackowiak JI. Collagenase *clostridium histolyticum* for dupuytren contracture: Patterns of use and effectiveness in clinical practice. *J Hand Surg Am*. 2013;38(12):2370–6.
 88. Glenn Gaston R, Larsen SE, Pess GM, Coleman S, Dean B, Cohen BM, et al. The efficacy and safety of concurrent collagenase *clostridium histolyticum* injections for 2 dupuytren contractures in the same hand: A prospective, multicenter study data from this paper were presented at the American society for surgery of the hand annua. *J Hand Surg Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2015;40(10):1963–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2015.06.099>
 89. European Medicines Agency - Human medicines - Xiapex [Internet]. 2016 [cited 2017 Mar 10]. Available from:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002048/human_med_001423.jsp&mid=WC0b01ac058001d125#product-info

90. Xiapex - Simple, injectable procedure. 2016 [cited 2017 Mar 10]; Available from: <http://www.xiapex.eu/about-xiapex/administration-preparation/>
91. Nydick JA, Olliff BW, Garcia MJ, Hess A V., Stone JD. A comparison of percutaneous needle fasciotomy and collagenase injection for dupuytren disease. *J Hand Surg Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;38(12):2377–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2013.08.096>
92. Zhou C, Hovius SER, Slijper HP, Feitz R, Van Nieuwenhoven C a., Pieters HJ, et al. Collagenase Clostridium Histolyticum versus Limited Fasciectomy for Dupuytren's contracture. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2015;1. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006534-9000000000-99298>
93. Degreef I. Collagenase Treatment in Dupuytren Contractures: A Review of the Current State Versus Future Needs. *Rheumatol Ther* [Internet]. Springer Healthcare; 2016;3(FEBRUARY):43–51. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40744-016-0027-1>
94. Naam NH. Functional outcome of collagenase injections compared with fasciectomy in treatment of Dupuytren's contracture. *Hand*. 2013;8(4):410–6.



Statuserfassung: Xiapex in Österreich

Name der Klinik:

Ort:

Abteilung:

Name des bearbeitenden Arztes:

Alle Daten und Angaben werden selbstverständlich anonymisiert und vertraulich behandelt

1. Ist Xiapex für Sie ein wichtiger Bestandteil im Spektrum der Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur?

- ☐ Ja
☐ Nein

2. Welche Nebenwirkungen wurden von Ihnen bei der Anwendung von Xiapex beobachtet?

- ☐ Reaktionen an der Injektionsstelle wie Blutungen, Schmerzen, Schwellung, Druckempfindlichkeit und Bluterguss
☐ Juckreiz
☐ Hauteinrisse über der Injektionsstelle
☐ Gelenkschwellung und Gelenkschmerzen
☐ Sehnenrupturen
☐ Hauteffloreszenzen
☐ Sonstige -
-

-

-

-

3. Evaluieren Sie den Behandlungserfolg von Xiapex mit Hilfe von objektivierbaren Techniken und Methoden?

- ☐ Ja
☐ Nein

Wenn ja, wie?

4. Wie viele PatientInnen haben Sie bisher mit Xiapex behandelt?

5. Bei wie vielen PatientInnen mussten Sie den selben Strang mehr als einmal mit Xiapex infiltrieren?

6. Wie lange warten Sie nach der Injektion bis zur Strangbrechung?

- ☐ Einen Tag
☐ Mehr als ein Tag

7. Wie viele Stränge pro Hand infiltrieren Sie maximal in einer Therapiesitzung?

8. Ab wie vielen palpablen Dupuytrensträngen ziehen Sie den operativen Eingriff der Behandlung mit Xiapex vor?

9. Sind Sie der Meinung, dass PatientInnen nach Xiapex-Behandlung eine längere Nachbehandlung benötigen als operierte PatientInnen?

- ☐ Ja
☐ Nein

10. Beobachten Sie unter der Therapie mit Xiapex weniger Rezidive als bei der operativen Therapie?

- ☐ Ja
☐ Nein

11. Ist Ihrer Meinung nach die PatientInnenzufriedenheit in Bezug auf die Therapie bei Xiapex höher als bei der operativen Methode?

- ☐ Ja
☐ Nein

12. Ist der Behandlungserfolg mit Xiapex Ihrer Erfahrung nach abhängig von der Gelenkslokalisation?

- ☐ Ja
☐ Nein

Wenn ja, wo ist der Behandlungserfolg größer?

- ☐ MCP
☐ PIP

13. Wie führen Sie die Behandlung mit Xiapex durch?

- ☐ Ambulant
☐ Tagesklinisch
☐ Stationär

Warum?

14. Sind die PatientInnen nach der Behandlung mit Xiapex im Durchschnitt früher wieder arbeitsfähig als operierte PatientInnen?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

15. Ist Ihrer Meinung nach die Evidenz für die Infiltrationstherapie mit Xiapex in ausreichendem Maße vorhanden?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

Wenn nein, welche Informationen bzw. welche Studien wären noch notwendig?

