

Krankhaftes Schwitzen

Hyperhidrose-Therapie auf individuelle Bedürfnisse abstimmen

Die Behandlung einer Hyperhidrose setzt eine genaue Diagnose voraus. Abgestimmt auf Lokalisation und Schweregrad können Patienten verschiedene Therapieoptionen angeboten werden. Die orale Behandlung mit Methanethiniumbromid hat dabei für viele Patienten Vorteile gegenüber Injektionen von Botulinumtoxin.

Impressum

Literaturarbeit

Berichterstattung:
Friederike Klein, München

Corporate Publishing (verantwortlich):
Ulrike Hafner,
Dr. Katharina Finis, Dr. Friederike Holthausen,
Sabine Jost, Dr. Claudia Krekeler,
Dr. Sabine Lohrengel, Dr. Annemarie Musch,
Dr. Petra Stawinski, Teresa Windelen

Report in „Der Hautarzt“
Band 60, Heft 7, Juli 2009

**Mit freundlicher Unterstützung der
Riemser Arzneimittel AG**

Die Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.

© Springer Medizin Verlag
Heidelberg 2009

Springer Medizin Verlag GmbH
Wissenschaftliche Kommunikation
Tiergartenstraße 17, 69121 Heidelberg

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Schwitzen ist zur Thermoregulation lebenswichtig, kann aber auch emotional bedingt sein. Die ekrinen Schweißdrüsen machen den überwiegenden Teil der Schweißdrüsen aus und sind vor allem für die Thermoregulation verantwortlich. Sie sind über den gesamten Körper verteilt mit der höchsten Dichte im Bereich der Achseln, der Handflächen und der Fußsohlen. Apokrine Schweißdrüsen findet man vor allem in der Axilla und in der Urogenitalregion. Diese Duftdrüsen werden ab der Pubertät aktiv und sezernieren ein visköses Sekret, das für den individuellen Geruch verantwortlich ist.

So funktionell das Schwitzen ist, kann ein zu starkes Schwitzen – eine Hyperhidrose – doch ein relevantes Problem sein, dass die betroffene Person im sozialen und beruflichen Umfeld erheblich einschränkt. Letztlich kann das vermehrte Schwitzen individuell nicht nur als Belästigung sondern als Krankheit empfunden werden.

Hyperhidrose ohne internistische oder externe Ursache

Bei der primären Hyperhidrose liegen im Gegensatz zur sekundären Hyperhidrose keine internistischen Erkrankungen oder externen Ursachen zugrunde. Sie tritt am häufigsten fokal auf – vor allem in den Achselhöhlen, an den Handflächen, den Fußsohlen und auf der Stirn. Die sekundäre Hyperhidrose kann jedoch auch generalisiert, das heißt, am gesamten Körper vorkommen.

Es gibt keinen allgemeingültigen Messwert, der eine primäre Hyperhidrose definiert. Da die verdunstete Schweißmenge je nach

Umweltbedingungen unterschiedlich sein kann, ist nicht sie, sondern die Fehlfunktion des Schwitzens für die Definition der Hyperhidrose entscheidend [1].

Diagnostische Methoden eingeschränkt

Am häufigsten wird die Diagnose der primären fokalen Hyperhidrose anhand der Anamnese gestellt (**Kasten**). Mit Hilfe des Jod-Stärke-Tests nach Minor kann das aktiv sezernierende Areal, z.B. in der Axilla, farblich abgegrenzt werden. Der Test erlaubt allerdings keine quantitativen Aussagen. Die Beurteilung des Schweregrads kann semiquantitativ anhand der Beschwerden vorgenommen werden (**Tabelle 1**). Die gravimetrische Messung der von Filterpapier aufgenommenen Schweißmenge kann dazu ebenfalls hilfreich sein. Da aber das Schwitzen situativ variieren kann, ergibt die Messung nur ein unvollständiges Bild.

Bei einer sekundären Hyperhidrose ist das Schwitzen Symptom einer Grunderkrankung und tritt meist generalisiert auf. Für die Abgrenzung von der primären Hyperhidrose ist eine gezielte Anam-



Schweißpore im Rasterelektronenmikroskop

nese entscheidend. Fehlen eindeutige Hinweise auf eine sekundäre Hyperhidrose, sind keine routinemäßigen Labor- oder bildgebenden Untersuchungen indiziert. Lässt die gezielte Anamnese dagegen den Verdacht auf eine Grunderkrankung zu, müssen Diagnostik und Therapie darauf ausgerichtet werden.

Behandlung individuell planen

Zur Behandlung der primären Hyperhidrose gibt es sowohl konservative als auch chirurgische Verfahren. Die Auswahl der Therapie sollte individuell auf den Patienten und die betroffene Hautstel-

Anamnestiche Kriterien der primären fokalen Hyperhidrose

- Beginn der Symptome im Kindes- oder Jugendalter (< 25 Jahren)
- Auftreten des Schwitzens temperaturunabhängig, unvorhersehbar, und nicht willentlich kontrollierbar
- fokales Auftreten in einer oder mehrerer Prädilektionsstelle(n) mit beidseitigem, symmetrischen Befall
- Auftreten öfter als 1x/ Woche mit Beeinträchtigung im Alltag
- kein vermehrtes Schwitzen während des Schlafes
- positive Familienanamnese

nach [1]

Tab. 1 Schweregrade der Hyperhidrosis axillaris (A) und H. palmo-plantaris (P): semiquantitative Einteilung

Schweregrade	typische Symptome
Grad I leichte Hyperhidrose	A + P: deutlich vermehrte Hautfeuchtigkeit A: Schweißflecke (5–10cm Durchmesser)
Grad II mäßig starke Hyperhidrose	A + P: Bildung von Schweißperlen A: Schweißflecke (10–20cm Durchmesser) P: Schwitzen auf Palmae und Plantae begrenzt
Grad III starke Hyperhidrose	A + P: Schweiß tropft ab

nach [1]

le abgestimmt werden und teilweise erfolgen. Vor einer chirurgischen Therapie sind gemäß der AWMF-Leitlinien zunächst alle konservativen Optionen auszuschöpfen [1].

Bei der axillären Hyperhidrose bieten sich an:

- topische Therapie mit Antiperspiranzien
- systemische Therapie mit Antihidrotika (z. B. Methanheliniumbromid) oder Psychopharmaka
- chemische Denervierung mit Botulinumtoxin A
- chirurgische axilläre Schweißdrüsenentfernung

Bei der palmaren und plantaren Hyperhidrose sind zusätzlich zu den genannten Optionen möglich:

- Leitungswasser-Iontophorese
- die thorakale Sympathektomie als ultima ratio bei palmarer Hyperhidrose.

Bei der generalisierten, primären Hyperhidrose kommt nur die sys-

temische Therapie mit Antihidrotika (z. B. Methanheliniumbromid) oder Psychopharmaka in Betracht.

Evidente Datenlage für systemisches Anticholinergikum

Unter den systemischen Antihidrotika, die gemäß der Leitlinien sowohl bei fokaler Hyperhidrose der unterschiedlichen Lokalisationen als auch bei der generalisierten primären Hyperhidrose eingesetzt werden können, ist Methanheliniumbromid die einzige Substanz, deren Wirksamkeit in einer randomisierten placebo-kontrollierten Doppelblindstudie belegt werden konnte [2]. Methanheliniumbromid (Vagantin®) ist ein quarternäres Ammoniumderivat, das anticholinerg wirkt.

41 Patienten (31 Frauen) mit einer seit mindestens einem Jahr bestehenden fokalen Hyperhidrose der Achseln und/oder der Hände und einer gravimetrisch gemessenen Schweißmenge von mindestens 50mg/min nahmen an der Studie teil. Randomisiert erhielten sie täglich über 4 Wochen 2mal 50mg Methanheliniumbromid oder Placebo, beides oral.

Insbesondere die Patienten mit stärker ausgeprägter Hyperhidrose profitierten von der anticholinergen Therapie. Bei einer gravimetrisch gesicherten axillären Hyperhidrose von 50mg/min und mehr verringerte sich das Schwitzen durch die Therapie mit Methanheliniumbromid signifikant stärker als bei Gabe von Placebo (p=0,02). Auch in der Gesamtgruppe verrin-

gerte sich die Achselnschweißmenge unter Methanheliniumbromid deutlicher als unter dem Scheinmedikament.

Der gravimetrischen Schweißbestimmung zufolge nahm unter der Therapie mit Methanheliniumbromid die Schweißmenge von im Mittel 89,2 ± 73,4mg/min vor Medikationsbeginn auf 53,3 ± 48,7mg/min unter der Therapie ab (p=0,02). Mit der Einnahme von Placebo veränderte sich die Schweißmenge im Mittel nur geringfügig von 60,7 ± 42,8mg/min auf 59,1 ± 40,5mg/min (p=0,92).

Das Verum rief keine schweren unerwünschten Wirkungen hervor, lediglich über Mundtrockenheit wurde etwas häufiger berichtet als im Placebo-Arm. Methanheliniumbromid ist unter den Anticholinergika besonders für die orale Therapie bei Hyperhidrose geeignet, weil es ausschließlich peripher wirkt und keine zentralnervösen Nebenwirkungen entfaltet.

Breit einsetzbar bei primären und sekundären Formen

Eine Alternative bei fokaler axillärer, palmarer oder plantarer Hyperhidrose ist die Chemo-denervierung mit Botulinumtoxin A. Allerdings sind die verfügbaren Produkte nur für die axilläre Hyperhidrose zugelassen, in allen anderen Indikationen können sie daher nur „off label“ eingesetzt werden. Methanheliniumbromid dagegen ist nicht nur für die Therapie aller primären Hyperhidroseformen sondern auch bei sekundärer Hyperhidrose ergänzend zur Behandlung der Grunderkrankung zugelassen und für die Kombination mit topischen Therapien geeignet.

Ein Vorteil der Therapie mit Methanheliniumbromid ist zudem die einfache patientenfreundliche Anwendung: die einfache Einnahme einer überzogenen Tablette. Die orale antihidrotische Therapie mit Anticholinergika eignet sich sowohl für die Dauertherapie als auch eine situative Behandlung, z. B. vor zu er-

wartenden emotionalen Stimuli oder Extremsituationen (z. B. Prüfungen).

Bei der Behandlung mit Botulinumtoxin sind dagegen mehrere Injektionen nötig, die sehr schmerzhaft sein können [3]. Die Wirkdauer liegt je nach Lokalisation und Präparat bei 4–7 Monaten, bis es zu einer Neuaussprossung der sudomotorischen Nervenfasern kommt. Ein Therapieversagen aufgrund einer Antikörperbildung ist möglich, wenn sie auch selten beobachtet wird.

Kostenerstattung beachten

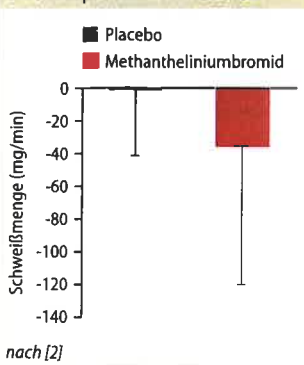
Die Therapie mit Botulinumtoxin A ist zudem kostenaufwändig [3]. Nach aktuellen Preisangaben (Juni 2009, [4]) liegt der Preis pro Injektionsflasche bei 358,71 Euro. Die Therapie wird von den gesetzlichen Krankenversicherungen nur auf Antrag erstattet, bei Off-label-Anwendung in der Regel gar nicht. Demgegenüber werden die Kosten der Therapie mit Methanheliniumbromid bei indikationsgerechter Verordnung vollständig von allen Krankenkassen übernommen.

Methanheliniumbromid ist also eine kostengünstige und patientenfreundliche, weil nicht-invasive Behandlungsoption bei der Hyperhidrose. Das Medikament kann alleine oder kombiniert mit topischen Therapeutika angewendet werden. Die Wirksamkeit bei axillärer Hyperhidrose ist durch eine placebokontrollierte Doppelblindstudie belegt. Die Substanz ist für alle Formen des übermäßigen Schwitzens zugelassen, so dass die Behandlungskosten in dieser Indikation von den Kostenträgern erstattet werden.

Literatur:

[1] Wörle B, Heckmann M, Rappich S AWMF-Leitlinie Definition und Therapie der primären Hyperhidrose. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/059. <http://leitlinien.net>
 [2] Hund M, Sinkgraven R, Rzany B 2004; JDDG 2: 343–349
 [3] Schlereth T, Dieterich M, Birkleinf Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 32–37
 [4] Rote Liste online. www.rote-liste.de

Abb. 1 Methanheliniumbromid reduziert die axilläre Schweißproduktion deutlich



nach [2]