# Weiterbildung · Zertifizierte Fortbildung

Hautarzt 2003 · 54:767-780 DOI 10.1007/s00105-003-0559-5 Online publiziert: 5. Juli 2003 © Springer-Verlag 2003

#### Redaktion

Prof. Dr. M. Meurer, Dresden Priv.-Doz. Dr. R.-M. Szeimies, Regensburg

Die Beiträge der Rubrik "Weiterbildung • Zertifizierte Fortbildung" sollen dem Facharzt als Repetitorium dienen und dem Wissensstand der Facharztprüfung für den Arzt in Weiterbildung entsprechen. Die Rubrik beschränkt sich auf gesicherte Aussagen zum Thema.



#### Willkommen zur Zertifizierten Fortbildung bei Springer!

Das Zertifizierungsportal von Springer http://cme.springer.de bietet Ihnen nehen der Online-Version der aktuellen Fort- und Weiterbildungsbeiträge auch die Möglichkeit, die Fragen am Ende dieses Beitrags online zu beantworten und somit wichtige Zertifizierungspunkte zu sammeln. Die Teilnahme ist kostenlos und beschränkt sich im Hinblick auf eine eindeutige Identifizierung auf Individualabonnenten der

Für diese Fortbildungseinheit erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie 70% der Fragen richtig beantwortet haben bzw. Ihr Ergebnis nicht unter dem Durchschnitt aller Teilnehmer liegt. Zwei Tage nach Einsendeschluss können Sie die Auswertung und damit Ihre Teilnahmebestätigung unter http://cme.springer.de abrufen. Reichen Sie Ihre Teilnahmebestätigung zur Erlangung des freiwilligen Fortbildungszertifikats bei Ihrer zuständigen Ärztekammer ein.

Diese Initiative ist zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer-Verlag GmbH & Co.KG Redaktion Facharztzeitschriften CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17 69121 Heidelberg Fax ++49-(0)6221-487-8461 E-Mail: cme@springer.de http://cme.springer.de

# cme.springer.de

#### B. Rzany · M. Hund

Division of Evidence Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Universitätsklinikum, Berlin

# **Fokale Hyperhidrose**

#### Zusammenfassung

Die Hyperhidrose wird als Schwitzen definiert, das das physiologische Maß überschreitet. Ihr zugrunde liegt eine funktionelle Störung der ekkrinen Schweißdrüsen. Je nach Lokalisation des Schwitzens werden generalisierte von fokalen Formen der Hyperhidrose unterschieden. Gute epidemiologische Daten zur Häufigkeit der Erkrankung und möglichen Provokationsfaktoren liegen nicht vor. Die Therapie richtet sich nach der Pathogenese. Bei der generalisierten Hyperhidrose sollte zunächst eine sekundäre Hyperhidrose ausgeschlossen bzw. identifiziert und adäquat behandelt werden. Da die fokale Hyperhidrose nahezu ausschließlich idiopathischer Genese ist, kann hier sofort eine symptomatische Therapie erfolgen. Grundsätzlich sollte nach einem Stufenschema vorgegangen werden. Reicht eine topische Therapie z.B. mit Aluminumchloridhexahydrat nicht aus, kann diese ergänzend mit physikalischer Therapie (Iontophorese bei palmarer und plantarer Hyperhidrose) und/oder systemischer Therapie (oralen Anticholinergika) kombiniert werden. Bei unbefriedigendem therapeutischem Ergebnis steht in einem nächsten Schritt die Behandlung mit Botulinumtoxin A bzw. ggf. auch eine operative Behandlung (axilläre Saugkürretage bzw. Sympathektomie) zur Verfügung. Jedoch sollte diese aufgrund der relativ häufigen langfristigen Nebenwirkungen der Sympathektomie wie kompensatorisches Schwitzen nur den schwersten Fällen vorbehalten bleiben.

#### Schlüsselwörter

Hyperhidrose · Schwitzen · Aluminumchloridhexahydrat · Iontophorese · Botulinumtoxin A

# Focal hyperhidrosis

#### **Abstract**

Hyperhidrosis is defined as sweating that exceeds physiologic levels. It is caused by a functional abnormality of the eccrine sweat glands. Hyperhidrosis can be divided into generalized and focal. Good epidemiologic data on the frequency of the illness and possible provocation factors is not available. Treatment is based on the pathogenesis. Generalized hyperhidrosis is often secondary so underlying infections, malignancies or hormonal imbalances should be excluded. In contrast, focal hyperhidrosis is almost always idiopathic, so therapy can be started immediately, following a step-wise approach. Topical therapy with 10-30% aluminum chloride-hexahydrate is usually the first approach, followed by iontophoresis (for the palms and soles) and/or oral anticholinergics. As second line therapy botulinum toxin A or surgical procedures as axillary curettage or sympathectomy are recommended. Because of long-term side-effects such as compensatory and gustatory sweating, sympathectomy should be only considered in very severe cases.

#### Keywords

 $Hyperhidrosis \cdot Sweating \cdot Aluminum \ chloride-hexahydrate \cdot Iontophoresis \cdot$ Botulinumtoxin A

#### Ekkrine Schweißdrüsen

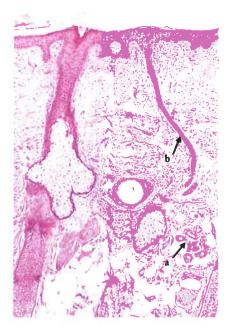


Abb. 1a, b A Histopathologische Darstellung einer Schweißdrüse mit Schweißdrüsengang. a Drüsenazinus, b Ausführungsgang der Schweißdrüse (OFrau Dr. Audring, Charité)

- Hypotoner Schweiß
- Muster des Schwitzens
- "Thermoregulatorisches Schwitzen"
- "Emotionales Schwitzen"
- "Gustatorisches Schwitzen"

Es gibt verschiedene Schweregrade und Verlaufsformen der Hyperhidrose

#### Ekkrines Schwitzen

Der menschliche Organismus verfügt über insgesamt 2–5 Mio. ▶ ekkrine Schweißdrüsen, die in unterschiedlicher Dichte über das gesamte Integument verteilt sind. Die ekkrinen Drüsenazini liegen in der unteren Dermis bis an die Grenze zur Subkutis. Der knäuelartige Drüsenazinus der ekkrinen Schweißdrüsen besteht aus einem einschichtigen Drüsenepithel, das von myoepithelialen Zellen umgeben ist. Zwischen den schweißproduzierenden Zellen befindet sich ein Kanalsystem, das durch Einstülpungen der Zellmembran zustande kommt. Durch diese Kanäle wird der ekkrine Schweiß in das Lumen der Azini transportiert. Ausgehend vom Azinus führt ein Ausführungsgang geradlinig zur Epidermis. Im dermalen Anteil ist er von einem 2-schichtigen kuboiden Epithel ausgekleidet. Mit Eintritt in die Epidermis wird der Ausführungsgang von Zellen gebildet, die nur elektronenmikroskopisch von Zellen des Stratum spinosum zu unterscheiden sind, das Akrosyringium. Dieses windet sich spiralförmig an die Oberfläche der Epidermis und mündet dort als so genannter Schweißdrüsenporus (🖸 Abb. 1).

Die ekkrinen Schweißdrüsen werden von postganglionären sympathischen Nervenfasern innerviert. Der Transmitter ist jedoch nicht Adrenalin, sondern Acetylcholin. Damit stellen die ekkrinen Schweißdrüsen eine Ausnahme im sympathischen Nervensystem dar. Sie können durch cholinerge Substanzen stimuliert und entsprechend durch Anticholinergika gehemmt werden. Das thermoregulatorische Zentrum im Hypothalamus stellt das übergeordnete Organ dar. Zentrale sympathische Fasern werden im sympathischen Grenzstrang umgeschaltet. Der sympathische Grenzstrang nimmt eine Verteilerfunktion ein, wobei jede sympathische Wurzel 5-7 somatische Segmente ver-

Wird eine ekkrine Schweißdrüse durch Acetylcholin depolarisiert, kommt es an den Schweiß produzierenden Zellen zur Aktivierung von Ionenkanälen. Durch den Transport von Ionen entsteht konsekutiv eine Verschiebung des chemischen und osmotischen Gradienten, der in der Ansammlung des primär istotonen Schweißes im Drüsenazinus mündet. In der Folge werden im Verlauf des Ausführungsganges Na+- und Cl--Ionen rückresorbiert, sodass am Ende ein ▶hypotoner Schweiß aus dem Schweißdrüsenporus austritt [22].

Je nach Stimulation der ekkrinen Schweißdrüsen können verschiedene ► Muster des Schwitzens ausgelöst werden. Muskelaktivität und Temperaturerhöhung lösen das ▶"thermoregulatorische Schwitzen" aus, das an Kopf, Stamm und proximalen Extremitäten stattfindet. So ist eine maximale Abkühlung auf größtmöglicher Fläche gewährleistet. Psychische Stimuli wie Angst, Schmerz oder geistige Anspannung hingegen führen zum so genannten ▶"emotionalen Schwitzen" an Handflächen, Fußsohlen, unter den Achseln und gelegentlich auch an der Stirn; selten können auch größere Areale wie Kopf, oberer Stamm oder Genitokruralgegend betroffen sein. Das pagustatorische Schwitzen" ist ein durch Geschmacksreize erworbener Reflex und bleibt meistens auf Oberlippe, Wangen und Stirn beschränkt; selten sind der Kopf sowie die vordere und hintere Schweißrinne mit einbezogen.

#### Hyperhidrose und ihre Einteilung

Die meisten Autoren definieren die Hyperhidrose als ein Schwitzen, das das notwendige Maß der Thermoregulation überschreitet [21]. In Anbetracht der verschiedenen Funktionen des Schwitzens erscheint eine allgemeinere Definition wie "als Hyperhidrose bezeichnet man ein Schwitzen, das das physiologische Maß überschreitet" treffender. Eine allgemein gültige Definition, wann genau Schwitzen das notwendige Maß überschreitet und damit die Diagnose der Hyperhidrose gestellt wird, gibt es nicht. Die Schwierigkeit, eine klare Definition festzulegen, liegt zum Großteil daran, dass es verschiedene Schweregrade und Verlaufsformen der Hyperhidrose gibt. Es wurden Versuche unternommen, für bestimmte Unterformen der Hyperhidrose eine Schweregradeinteilung anhand des klinischen Befundes vorzunehmen [45] oder Schwellenwerte bei objektiven Messverfahren, wie z. B. der gravimetrischen Messung der Schweißproduktion, zu bestimmen [25]. Diese Verfahren erfassen jedoch nur Momentaufnahmen, wur-

den bisher nicht validiert und unterliegen starken Schwankungen. Die Diagnostik wird weiterhin durch Unterschiede in der subjektiven Beurteilung des Patienten und des Untersuchers, tageszeitliche Schwankungen der Schweißproduktion und teils schubartige Verläufe erschwert. Die Diagnose "Hyperhidrose" sollte deshalb immer in Zusammenschau von Anamnese, klinischem Befund, objektiven Messwerten und dem subjektiven Empfinden des Patienten gestellt werden.

Die verschiedenen Formen der Hyperhidrose können nach unterschiedlichen pathogenetischen Prinzipien eingeteilt werden. Man kann eine physiologische Hyperhidrose von symptomatischen Formen und von essenziellen Formen abgrenzen. Je nach Lokalisation wird eine generalisierte von einer lokalen Hyperhidrose unterschieden.

Physiologische Hyperhidrosen

Zu den physiologischen Hyperhidrosen zählen

- die Hyperhidrose bei Adipositas,
- die Akklimatisierung,
- das Klimakterium und
- das gustatorische Schwitzen.

Ihnen liegen physiologische Vorgänge zugrunde, die per se keinen Krankheitswert haben. Bei der Adipositas handelt es sich um vermehrtes thermoregulatorisches Schwitzen, da durch die dicke (Fett-)Isolationsschicht die Wärmeabgabe an die Umgebung erschwert ist. Bei der Akklimatisierung des Körpers an tropische Klimazonen erhöht sich die Leistungsfähigkeit der ekkrinen Schweißdrüsen, wobei die Menge der Sekretion jedoch auf das nötige Maß beschränkt bleibt.

Symptomatische/sekundäre Hyperhidrosen

Die symptomatischen (oder sekundären) Hyperhidrosen stellen meistens generalisierte Formen der Hyperhidrose dar. Gemeinsam ist ihnen, dass sie Ausdruck bzw. Symptom einer zugrunde liegenden Erkrankung sind. Die wesentlichen Ursachen sind endokrinologischer oder neurologischer Natur.

Endokrinologische Störungen

Zu den endokrinologischen Störungen zählen

- der Hyperpituitarismus,
- die Hyperthyreose oder
- eine erhöhte Katecholaminausschüttung.

Beim Hyperpituitarismus (z. B. Hypophysenadenom) bewirkt eine erhöhte Ausschüttung von stoffwechselaktiven Hormonen eine Steigerung der Stoffwechsellage. In der Folge kommt es zu einer erhöhten Wärmeproduktion, die der Körper durch erhöhtes thermoregulatorisches Schwitzen auszugleichen versucht. Derselbe Mechanismus liegt im Falle einer ▶Hyperthyreose vor [21]. Auch eine erhöhte Ausscheidung von Katecholaminen im Fall einer Hypoglykämie oder eines Phäochromozytoms löst eine übermäßige Schweißproduktion aus. Hierbei handelt es sich wahrscheinlich um einen zentralen Effekt der Katecholamine, wenngleich eine direkte Stimulierung der ekkrinen Schweißdrüsen durch Adrenalin bzw. Noradrenalin möglich ist.

Ursachen für generalisiertes Schwitzen sind weiterhin ▶infektiöse oder maligne Erkrankungen. Ein möglicher Pathomechanismus ist hier die Bildung von Pyrogenen oder Leukozytenzerfallsprodukten. Diese Form der sekundären Hyperhidrose tritt meistens im Sinne einer Nachtschweißsymptomatik auf. Weitere Auslöser für eine generalisierte Hyperhidrose können Intoxikationen mit Alkohol oder Medikamenten (z. B. Fluoxetin) sein.

Die Diagnose "Hyperhidrose" sollte durch Anamnese, klinischen Befund, objektive Messwerte und Empfinden des Patienten gestellt werden

Den physiologischen Hyperhidrosen liegen Vorgänge zugrunde, die per se keinen Krankheitswert haben

Die symptomatischen Hyperhidrosen sind meist generalisierte Formen der Hyperhidrose

- ▶ Hyperpituitarismus
- ▶ Hyperthyreose
- ▶ Infektiöse oder maligne Erkrankungen
- Nachtschweißsymptomatik
- Intoxikationen

Eine inkomplette Läsion der peripheren sudomotorischen Fasern führt zur Hyperhidrose, eine komplette Zerstörung zur **Anhidrose** 

Bei Zerstörung zentraler sympathischer Nervenfasern zwischen Hypothalamus und Rückenmark entsteht eine gleichseitige Anhidrose am gesamten Körper

Aurikulotemporales gustatorisches Schwitzen (Frey-Syndrom)

#### Schweißdrüsennävus

Beim Schweißdrüsennävus handelt es sich um eine anfallsartig auftretende, umschriebene Hyperhidrose.

Die meisten Patienten mit übermäßigem Schwitzen leiden unter einer idiopathischen Hyperhidrose

Erniedrigte Reizschwelle für emotional ausgelöstes Schwitzen

Prävalenz: 1-3%

#### Neurologische Störungen

Im Fall von neurologischen Störungen führen inkomplette Läsionen der peripheren sudomotorischen Fasern zu einer Hyperhidrose, komplette Zerstörung führt zu einer Anhidrose. Die Lokalisation der betroffenen Hautareale lässt Rückschlüsse auf die Lokalisation der Nervenschädigung zu. So kann z. B. eine Halsrippe durch Schädigung des Seitenstrangs eine segmentale Hyperhidrose des Gesichts-, Hals- und Schulterbereichs oder ein Karpaltunnelsyndrom eine Hyperhidrose der Hohlhand hervorrufen. Bei Zerstörung zentraler sympathischer Nervenfasern zwischen Hypothalamus und Rückenmark entsteht eine gleichseitige Anhidrose am gesamten Körper. So führen Querschnittsläsionen oberhalb von L2 zu einer Anhidrose der abhängigen Körperpartien. Folge einer kompletten Schädigung des Grenzstrangs sind segmentale oder quadrantenförmige Anhidrose. Bei der diabetischen Polyneuropathie kann es zu einer Anhidrose der unteren Körperabschnitte kommen. Ist ein anhidrotisches Areal so groß, dass eine regelrechte Thermoregulation des Körpers durch die verbliebenen funktionierenden Hautabschnitte nicht mehr möglich ist, kann es zu einer kompensatorischen Hyperhidrose in den intakten Hautpartien kommen. Dies kann bei den gerade genannten Querschnittsläsionen, der diabetischen Polyneuropathie oder einer Unterbrechung des Grenzstrangs der Fall sein.

Eine weitere neurologisch bedingte Form der fokalen Hyperhidrose ist das ▶aurikulotemporale gustatorische Schwitzen, das so genannte Frey-Syndrom. Hierbei kommt es nach Operationen, Verletzungen oder Entzündungen im Bereich der Parotis zu einem falschen Zusammenwachsen der sekretorischen Fasern des N. auriculotemporalis mit sudomotorischen sympathischen Fasern. Dadurch kommt es bei Nahrungsaufnahme neben der Salivation auch zu einem ekkrinen Schwitzen im betroffenen Gesichtsteil, meistens an der Wange präaurikulär. Durch den gleichen Mechanismus kann es auch bei Eingriffen an der Glandula mandibularis oder sublingualis zu einer lokalisierten Hyperhidrose im Bereich des Kieferwinkels bzw. submental kommen. Auch bei Sympathektomien im Bereich des thorakalen oder zervikalen Grenzstranges oder bei ausgedehnter diabetischer Neuropathie mit Schädigung des Ganglion cervicale superior wurde sekundäres gustatorisches Schwitzen beschrieben.

#### Sonderform

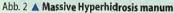
Eine Sonderform der lokalisierten symptomatischen Hyperhidrose nimmt der so genannte Schweißdrüsennävus ein. Hierbei handelt es sich um eine umschriebene isolierte Hyperhidrose, die anfallsartig auftritt. Auslöser können auch hier thermische oder emotionale Reize sein. Histologisches Korrelat der Hyperhidrose ist hier eine Hyperplasie der ekkrinen Schweißdrüsen. Häufigste Lokalisationen dieser lineären bis nummulären Hyperhidrose sind Gesicht, Unterarm und oberer Stamm. Es ist bisher nicht geklärt, ob es sich um eine nävoide Vermehrung oder Hyperplasie der Schweißdrüsen oder um einen funktionellen Nävus mit erhöhter Ansprechbarkeit auf sudomotorische Reize handelt.

#### Idiopathische Hyperhidrose

Die essenzielle oder idiopathische Hyperhidrose gehört zu den fokalen Hyperhidrosen. Die meisten Patienten, die sich wegen übermäßigen Schwitzens in der dermatologischen Sprechstunde vorstellen, leiden unter dieser Form der Hyperhidrose. Sie tritt bevorzugt an den Achseln, Handflächen und Fußsohlen auf (Hyperhidrosis axillaris, manuum et pedum) ( Abb. 2). Diese Lokalisationen entsprechen denen des emotionalen Schwitzens, das durch psychische Stimuli ausgelöst werden kann. Es wurde gezeigt, dass bei Patienten mit fokaler idiopathischer Hyperhidrose eine erniedrigte Reizschwelle für emotional ausgelöstes Schwitzen vorliegt, wohingegen sich thermoregulatorisches und pharmakologisch induziertes Schwitzen in normaler Intensität fanden [2]). Die fokale idiopathische Hyperhidrose kann an einer einzelnen oder an mehreren Stellen gleichzeitig auftreten [21]. In der Literatur finden sich Angaben zur ▶**Prävalenz**, die zwischen 1% und 3% der Bevölkerung schwanken. Quellenangaben zu diesen Daten liegen jedoch nicht vor. Üblicherweise setzt die fokale Hyperhidrose in der Pubertät ein, die Hy-

## Weiterbildung · Zertifizierte Fortbildung





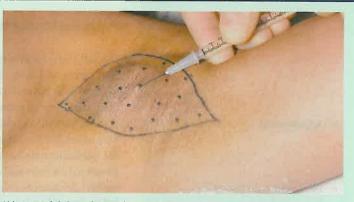


Abb. 3 ▲ Injektion mit Botulinumtoxin A bei axillärer Hyperhidrose

perhidrosis manuum kann jedoch auch schon im Kindesalter beginnen. Die Symptomatik erreicht ihren Höhepunkt im 3. und 4. Dezennium, um im weiteren Verlauf wieder abzunehmen. Die Hyperhidrosis axillaris wird beim weiblichen Geschlecht häufiger beobachtet, die Hyperhidrosis manuum et pedum scheint hingegen häufiger bei Männern aufzutreten. Anamnestisch findet sich in einem Großteil der Fälle eine ▶familiäre Disposition. Man kann eine beständig bestehende Verlaufsform von einer schubartigen unterscheiden. Bei der andauernden Hyperhidrose reichen alltägliche Verrichtungen aus, um die Hyperhidrose auszulösen. Stresssituationen führen dann zu einer Verschlimmerung der Symptomatik. Gemeinsam ist beiden Formen, dass die Patienten nachts nicht schwitzen. Während der REM-Phasen des Schlafes besteht ein kompletter funktioneller Block der ekkrinen Schweißdrüsen.

#### **Objektive Messverfahren zur Diagnostik**

#### Qualitative Bestimmung der Schweißproduktion

Um ein hyperhidrotisches Hautareal sichtbar zu machen, verwendet man qualitative Messverfahren. Allen gemeinsam ist, dass sie mit Substanzen arbeiten, die durch Kontakt mit Feuchtigkeit einen sichtbaren Farbumschwung bewirken. Der gebräuchlichste Test ist der ▶Minor-Schweißtest [36]. Die betroffene Hautregion wird zunächst mit einer jodhaltigen Lösung eingerieben und abgetrocknet, sodass sich die Haut gelbbraun verfärbt. Nachfolgend wird Stärkepuder darüber gestreut. Beginnt der Patient zu schwitzen, lagern sich durch die hinzutretende Feuchtigkeit die Jodionen in die Stärkemoleküle ein, was zu einem sichtbaren Farbumschwung von gelbbraun nach blauschwarz führt. Andere qualitative Messverfahren arbeiten mit jod- oder ninhydrinbeschichtetem Papier. Der Jod-Stärke-Test ist relativ aufwändig durchzuführen und nur in seltenen Fällen klinisch notwendig.

#### Quantitative Bestimmung der Schweißproduktion

Für die quantitative Bestimmung der abgesonderten Schweißmenge hat sich die paravimetrische Messung der Schweißproduktion bewährt. Filterpapier wird gewogen, über einen bestimmten Zeitraum auf das betroffene Hautareal gelegt, um dann durch erneutes Wiegen die aufgesaugte Schweißmenge als Differenz zu bestimmen. Die gravimetrische Untersuchung, die wohl auch Schwankungen unterworfen ist, erlaubt eine Schweregradeinschätzung und Verlaufsbegutachtung.

# Diagnostik der symptomatischen Formen

Nur bei der generalisierten Form der Hyperhidrose ist ein Ausschluss möglicher symptomatischer Ursachen notwendig. Bei der fokalen Hyperhidrose ist z. B. eine Untersuchung der Schilddrüsenparameter nicht erforderlich.

Die Hyperhidrosis axillaris wird bei Frauen häufiger beobachtet, die Hyperhidrosis manuum et pedum hingegen bei Männern

#### Familiäre Disposition

Patienten mit idiopathischer Hyperhidrose schwitzen nachts nicht

#### ▶ Minor-Schweißtest

Der Jod-Stärke-Test ist relativ aufwändig durchzuführen und nur in seltenen Fällen klinisch notwendig

#### Gravimetrische Messung

Die gravimetrische Untersuchung erlaubt eine Schweregradeinschätzung und Verlaufsbegutachtung

- Schamgefühl
- Rückzug aus dem sozialen Leben/Isolation

Beim Schwitzen im Handbereich können viele Berufe nicht ausgeübt werden

Bei Patienten mit einer Hyperhidrose der Füße begünstigt das feucht-warme Milieu infektiöse Begleiterkrankungen

#### Stufenschema

Eine Psychotherapie kann in Einzelfällen als ergänzende Therapie sinnvoll sein

In der Behandlung der generalisierten Hyperhidrose steht die Therapie möglicher Triggerfaktoren im Vordergrund

#### Aluminiumchloridhexahydrat

### **Psychologische Aspekte**

Das subjektive Empfinden des Patienten spielt bei allen Formen des übermäßigen Schwitzens eine große Rolle. So empfindet ein Mensch, der ständig einen handtellergroßen Schweißfleck unter der Achsel hat, dies als nicht störend, ein anderer empfindet es als unangenehm, aber nicht behandlungsbedürftig, wieder ein anderer empfindet es als sehr störend und schämt sich dafür. Dieses >Schamgefühl kann so weit reichen, dass diese Menschen ihre Arme nur noch an den Körper geklemmt halten und sich nach und nach die Vorstellung bis hin zu einer Phobie [57] fixiert, Mitmenschen würden bei ihnen als Erstes auf die Schweißflecke unter der Achsel sehen und sie als "unsicher" oder gar "unsauber" deklarieren [15]. Die Konsequenzen sind ▶Rückzug aus dem sozialen Leben und Isolation. Damit kann es schon durch grenzwertig übermäßiges Schwitzen bei diesen Personen zu einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität kommen, sodass die Hyperhidrose einen echten Krankheitswert hat. Hinzu kommen weitere Einschränkungen, angefangen bei kleineren Dingen wie Kleiderkauf bis hin zur eingeschränkten Berufswahl: Stoffe verlieren durch den Schweiß ihre Farbe, der Stoff geht schnell kaputt. Die Kleider werden so ausgesucht, dass Schweißflecke möglichst nicht sichtbar sind. Kleidungsstücke werden mehrfach gekauft, damit man sie auf der Arbeitsstelle mehrmals täglich wechseln kann, ohne aufzufallen. Patienten, die im Handbereich sehr stark schwitzen, sind täglich dem unangenehmen gesellschaftsbedingten Händedruck ausgeliefert. Außerdem können beim Schwitzen im Handbereich viele Berufe nicht ausgeübt werden: Metalle rosten, Musikinstrumente rutschen ab und gehen kaputt, Papier weicht beim Anfassen durch, Computertastaturen streiken, in Latexhandschuhen steht nach kurzer Zeit förmlich das Wasser und weicht die Haut auf. Von der Stirn fallende Schweißtropfen werden in der Lebensmittel verarbeitenden Branche als zumeist unappetitlich empfunden.

Bei Patienten mit einer Hyperhidrose der Füße begünstigt das feucht-warme Milieu zudem das Auftreten von infektiösen Begleiterkrankungen, wie Keratoma sulcatum, Tinea pedum, gramnegativem Fußinfekt oder Verrucae plantares.

#### Behandlung der Hyperhidrose

Für die Behandlung der fokalen Hyperhidrose steht eine Reihe konservativer, physikalischer und operativer Möglichkeiten zur Verfügung. In aller Regel wird in Abhängigkeit von der jeweiligen Lokalisation nach einem >Stufenschema mit den konservativen Methoden begonnen, um bei Versagen auf physikalische und im nächsten Schritt auf operative Therapieoptionen überzugehen. Die konservativen Therapiemöglichkeiten bieten eine breite Palette von topischen Medikamenten, deren Wirksamkeit bis auf die Botulinumtoxin-A-Präparate jedoch nicht in allen Fällen belegt ist. Für eine interne Therapie stehen die Anticholinergika zur Verfügung. Als physikalische Therapie bietet sich die Leitungswasseriontophorese an. Bei den operativen Verfahren sind die Schweißdrüsenkürettage im Achselbereich und die transthorakale endoskopische Sympathektomie für den Handbereich zu erwähnen. Letztere sollte jedoch nur in Einzelfällen eingesetzt werden. Die einzelnen Therapieformen sind untereinander kombinierbar und sollen im Folgenden eingehender beschrieben werden. Eine Psychotherapie kann in Einzelfällen bei z.B. Patienten mit starker sozialer Phobie als ergänzende Therapie sinnvoll sein. Als alleinige Therapie ist sie jedoch nicht angebracht.

In der Behandlung der generalisierten Hyperhidrose steht die Therapie möglicher Triggerfaktoren im Vordergrund. Ansonsten erfolgt die Therapie entsprechend der fokalen Hyperhidrose. Hier werden vor allem orale Anticholinergika, topische Präparate und Stangerbäder eingesetzt.

#### Lokaltherapeutika

#### **Aluminiumsalze**

Die Vorreiterrolle unter den Lokaltherapeutika nimmt das Aluminiumchloridhexahydrat ein, das als Wirkstoff in niedrigen Konzentrationen auch in vielen herkömmlichen Deodorants enthalten ist. Es ist ein Salzkristall und führt durch adstringierende Wirkung zu einer Präzipitation von Eiweißen und damit zur Verlegung der Schweißdrüsenausführungsgänge und zusätzlich zu einer toxischen Schädigung des Akrosyringiums [19, 24, 47)]. Im Verlauf von ca. 3-4 Wochen schrumpfen konsekutiv die Schweißdrüsen.

Die Wirksamkeit von Aluminiumchloridhexahydrat in der Behandlung der axillären und palmaren Hyperhidrose ist durch mehrere Fallserien gesichert [5, 12, 30, 44). Einzige Nebenwirkung ist eine Dirritative Dermatitis, der durch richtige Auswahl der Konzentration der Lösung, der Grundlage und Anwendungshäufigkeit entgegengewirkt werden kann.

Aluminiumchloridhexahydrat kann in Aqua dest., Alkohol oder Cremes eingearbeitet werden ( Tabelle 1). Konzentration und Grundlage müssen auf die zu therapierende Lokalisation abgestimmt werden. Für den Achselbereich oder die Stirn wird üblicherweise eine 15%ige Lösung in Aq. dest. rezeptiert (s. Tabelle 1). An Palmae und Plantae ist dagegen eine 30%ige Lösung in Ethanol verträglich. Die Lösung wird vor dem Zubettgehen aufgetragen, da die Patienten nachts nicht schwitzen. Im Verlauf der Behandlung kann nach dem Schrumpfen der Schweißdrüsen eine Reduktion der Anwendungshäufigkeit eingeleitet werden. Wichtig für eine erfolgreiche Therapie sind die eingehende Aufklärung der Patienten und die korrekte Verarbeitung durch den Apotheker.

#### Säuren und Aldehyde

Neben des Aluminiumchloridhexahydrats stehen auch andere topische Substanzen zur Verfügung: Säuren und Aldehyde bewirken ebenfalls eine Verlegung der Schweißdrüsenausführungsgänge durch Denaturierung von Keratin. Gebräuchliche Substanzen sind z. B.

- Trichloressigsäure als Kombinationspräparat mit Aluminiumverbindungen (Ansudor®),
- Gerbsäuren (z. B. Tannosynt®) und
- ► Methenamin (Antihydral®-Salbe), das im sauren Milieu Formaldehyd abspaltet.

Cullen [8] berichtet über gute Wirksamkeit von topischem 5% Methenamin bei Patienten mit Hyperhidrosis manuum et pedum, Bergstresser und Quero [3] bestätigen diese Ergebnisse. Eine Vergleichsstudie zur topischen Anwendung von 10% Methenamin vs. topische Therapie mit 5% Glutaraldehyd vs. Leitungswasseriontophorese von Phadke et al. [41] zeigte Überlegenheit von Methenamin im Vergleich zu Glutaraldehyd und Iontophorese. Als Nebenwirkung unter Behandlung mit Methenamin werden Hyperpigmentierungen beschrieben.

#### Anticholinergika

Anticholinergika (z. B. Propanthelinbromid, Glykopyrroniumbromid) können in topischer Zubereitung verwendet werden. Die transdermale Resorption in Konzentrationen, die keine systemischen Nebenwirkungen nach sich ziehen, reicht allerdings nicht aus, um eine gute Hemmung der Schweißproduktion zu bewirken [23]. Wie die Aldehyde können topisch angewandte Anticholinergika zu Kontaktsensibilisierungen führen [43].

#### Lokalanästhetika

Die sympathischen Nervenfasern können durch Lokalanästhetika geblockt werden, in topischer Anwendung hält die Wirkung jedoch nur über einige Stunden an [31]. In der Behandlung der Hyperhidrose spielt diese Präparategruppe aufgrund der damit verbundenen Lokalanästhesie jedoch keine Rolle.

#### Botulinumtoxin-A-Injektionen

Die jüngste Therapieoption der fokalen Hyperhidrose sind intrakutane Botulinumtoxin-A-Injektionen. Intrakutan mit einer ca. 30- bis 32-Gauge-Nadel injiziert, wird es mittels Endozytose in die cholinergen Nervenendigungen aufgenommen und hemmt

#### Einzige Nebenwirkung: irritative Dermatitis

Für den Achselbereich oder die Stirn wird üblicherweise eine 15%ige Lösung in Agua dest.rezeptiert

Wichtig für eine erfolgreiche Therapie sind die eingehende Aufklärung der Patienten und die korrekte Verarbeitung durch den **Apotheker** 

Säuren und Aldehyde bewirken eine Verlegung der Schweißdrüsenausführungsgänge durch Denaturierung von Keratin

#### Methenamin

#### Tabelle 1

Aluminium chloridh exahydrat wird für den Achselbereich oder die Stirn üblicherweise als 15%ige Lösung in Aqua dest, rezeptiert

Alumiumchloridhexahydrat	15,0
Methylzellulose	1,5
Aqua dest.	ad 100,0

S: jeden 2.–3. Tag abends anzuwenden, später nach Bedarf

Botulinumtoxin A wirkt je nach behandelter Lokalisation, Dosierung und verwendetem Präparat ca. 4–10 Monate

- ► Botox®
- ▶ Dysport®

In der Praxis wird in der Behandlung der axillären Hyperhidrose pro Seite meist die Hälfte der Einheiten einer Injektionsflasche verwendet

Nebenwirkungen: vorübergehende Schwäche der Handmuskulatur, leichte Hämatome an den Einstichstellen und Injektionsschmerz

Die Therapie mit Botulinumtoxin A ist die wirksamste bekannte Behandlung der fokalen Hyperhidrose

Die Behandlung mit Leitungswasseriontophorese hat sich v.a. für die Hyperhidrosis manuum et pedum durchgesetzt

Gleichstrom

Die Leitungswasseriontophorese ist eine Dauertherapie, die anfänglich mehrmals wöchentlich durchgeführt werden muss dort irreversibel ein Fusionsprotein, sodass die acetylcholingefüllten Vesikel nicht mehr mit der präsynaptischen Membran verschmelzen können und kein Acetylcholin mehr an die Schweißdrüsen abgegeben werden kann ( ▶ Abb. 3). Dies führt zu einer weitgehenden Anhidrose des behandelten Areals. Nachfolgend kommt es zum Aussprossen von neuen Nervenendigungen, neues Fusionsprotein wird produziert und das Botulinumtoxin wird abgebaut. Die Wirkungsdauer beträgt je nach behandelter Lokalisation, Dosierung und verwendetem Präparat ca. 4–10 Monate.

Auf dem deutschen Markt sind 2 Botulinumtoxin-A-Präparate (Botox® und Dysport®) erhältlich. **Botox**® enthält 100 E, **Dysport**® 500 E, wobei die Einheiten unterschiedlich sind: Das Verhältnis beträgt zwischen beiden Präparaten etwa 1:3.

Axilläre Hyperhidrose. Die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung der axillären Hyperhidrose mit Botulinumtoxin A ist durch mehrere klinisch kontrollierte Studien belegt [14, 38, 52). In der Praxis wird in der Behandlung der axillären Hyperhidrose zumeist pro Seite die Hälfte der Einheiten einer Injektionsflasche verwandt, d. h. 250 E Dysport® bzw. 50 E Botox®. Jedoch scheinen auch geringere Dosierungen über einen begrenzten Zeitraum eine vergleichbare Wirkung zu entfalten. So berichten Heckmann et al. [14] über eine vergleichbare Wirksamkeit von 200 und 100 E Dysport® über 24 Wochen. Relevante Nebenwirkungen treten bei der axillären Lokalisation nicht auf.

Palmare Hyperhidrose. Die Behandlung der Palmae ist generell aufwändiger, da hier bei den meisten Patienten eine Leitungsanästhesie durchgeführt werden muss, um eine schmerzarme Behandlung zu ermöglichen. Zur Behandlung der Palmae liegen nur einige kleinere klinische Studien bzw. Fallserien vor, die die Wirksamkeit von 120 E Dysport® bzw. 50–100 E Botox® pro Hand dokumentieren [50, 51, 56]. Die Nebenwirkungen beschränkten sich auf vorübergehende Schwäche der Handmuskulatur, leichte Hämatome an den Einstichstellen und Injektionsschmerz. Die Schwäche der Handmuskulatur äußerte sich vor allem als eine Verminderung des Pinzettengriffs.

Die Therapie mit Botulinumtoxin A ist die wirksamste bekannte Therapie der fokalen Hyperhidrose. Botulinumtoxin A ist leicht anzuwenden. Beide Präparate werden mit ca. 3 ml (axilläre Lokalisation) bzw. 4 ml (Palmae) verdünnt und der Inhalt gleichmäßig intrakutan verteilt. Die palmare Lokalisation erfordert einen Handblock, der zwar zeitaufwändig ist, sich aber gut erlernen lässt.

#### Physikalische Therapie

#### Leitungswasseriontophorese

Vor allem für die Hyperhidrosis manuum et pedum hat sich die Behandlung mit Leitungswasseriontophorese durchgesetzt. Hände und Füße werden in mit Leitungswasser gefüllte Schalen gelegt, in denen sich Elektroden befinden. Für die Achseln (und neuerdings auch für das Gesicht) existieren mit Elektroden verbundene anzufeuchtende Schwämmchen als Zubehör. Dann wird über einen Trafo Spannung angelegt mithilfe von kontinuierlichem (für alle Lokalisationen) oder gepulstem • Gleichstrom (nur für Hände oder Füße), was sich beim Patienten als Kribbeln bemerkbar macht (• Abb. 4). Der Wirkungsmechanismus der Iontophorese ist nicht bis ins Detail bekannt, vermutet wird eine reversible Störung des Ionentransportes im sekretorischen Drüsenanteil [18, 46).

Zur axillären Lokalisation liegen bisher nur wenig Studien vor, die eine Wirksamkeit nicht hinreichend belegen. Hölzle und Ruzicka [20] fanden nur minimale Wirksamkeit, wohingegen Midtgaard [35] über exzellente Ergebnisse berichtet. Die Wirksamkeit der Leitungswasseriontophorese (mit kontinuierlichem oder gepulstem Gleichstrom) bei der palmaren Hyperhidrose ist hingegen durch Studien von Dahl und Glent-Madsen [9] sowie Reinauer et al. [45] besser gesichert. Studien zu anderen Lokalisationen, wie z. B. der Hyperhidrose des Gesichts, liegen nicht vor.

Die Leitungswasseriontophorese ist eine Dauertherapie; sie muss anfänglich mehrmals in der Woche durchgeführt werden, im Verlauf kann die Anwendungshäufigkeit



Abb. 4 A Durchführung der Leitungswasseriontophorese



Abb. 5a, b ▲ Operative Behandlung der axillären Hyperhidrose mit Saugkürettage (®Herr Dr. Garcia-Barthels, Charité)

auf 1-mal pro Woche reduziert werden. Wird die Behandlung abgebrochen, tritt die Symptomatik nach einigen Wochen wieder auf. Durch Anwendung von gepulstem Gleichstrom bei der Therapie der Handflächen und Fußsohlen werden Stromschläge vermieden und lokale Irritationen durch die Therapie minimiert [45].

#### Stangerbäder

Für die generalisierte Hyperhidrose kann nach dem gleichen Prinzip ein ▶hydroelektrisches Vollbad, das so genannte "Stangerbad" durchgeführt werden. Der Patient wird hierfür in eine mit Leitungswasser gefüllte spezielle Badewanne gelegt, die mit Elektroden versehen ist. Wie bei der Iontophorese wird Gleichstrom in einer Gleichspannung bis zu 25 V angelegt. Im Unterschied zur Iontophorese, bei der der Patient vom gesamten Strom durchflossen wird, wird der Patient im Stangerbad nur von 10-30% des Stroms beeinflusst, der Rest fließt durch das Wasser um ihn herum (maximaler Stromdurchgang durch den Körper erfolgt bei einem Kochsalzgehalt des Wassers von 0,2%). Bei der Iontophorese wie auch dem Stangerbad müssen vorhandene ▶ Metallimplantate als Kontraindikation beachtet werden.

#### Systemische Therapie

Salbeidragees oder -tabletten enthalten Salbeiextrakte. Gegenüber den im Tee enthaltenen ätherischen Öle, die kumulativ nephrotoxisch wirken können, sind die Extrakte nebenwirkungsfrei. Es gibt jedoch keine Studien, die die Wirksamkeit einer oralen Salbeitherapie bei der fokalen Hyperhidrose unterstützen.

#### Anticholinergika

Orale Anticholinergika wirken als Antagonisten an cholinergen Rezeptoren. Sie wirken so zentral und ganglionär sympathikolytisch, im Fall der Schweißdrüsen aufgrund ihrer Sonderstellung im sympathischen Nervensystem auch postganglionär. Hauptindikation für den Einsatz von oralen Anticholinergika war ursprünglich die Parkinson-Erkrankung. Mundtrockenheit und verminderte Schweißsekretion waren Nebenwirkungen, die man sich im Falle der Hyperhidrose therapeutisch zu Nutzen machte. Die 2 in Deutschland gebräuchlichsten Substanzen sind Bornaprin (Sormodren®) und Methan-

#### Hydroelektrisches Vollbad

Cave: Metallimplantate

Es gibt keine Studien, die die Wirksamkeit einer oralen Salbeitherapie bei der fokalen Hyperhidrose bestätigen

Orale Anticholinergika wirken zentral und ganglionär sympathikolytisch, bei Schweißdrüsen auch postganglionär

#### Breite pharmakologische Angriffsfläche

Anticholinergika sind wegen der kurzen Halbwertszeit und den häufigen Nebenwirkungen nur bei generalisierten Hyperhidrosen Therapie der 1. Wahl

#### Mundtrockenheit

Durch die Kürettage werden die Nervenfasern, die die ekkrinen Schweißdrüsen versorgen, zerstört

#### Nebenwirkungen der Operation

Im Vergleich zur normalen Kürettage wurden nach Saugkürretage nur minimale postoperative Hämatome und keine Nekrosen beobachtet

#### Operativ bedingte Vernarbungen

theliniumbromid (Vagantin®). Aufgrund der ▶breiten pharmakologischen Angriffsfläche und eventueller pharmakologischer Wechselwirkungen der Anticholinergika muss bei der Indikationsstellung auf eventuelle kontraindizierende Grunderkrankungen, wie z.B. nicht therapiertes Glaukom, Stenosen im Magen-Darm-Bereich, Restharnsymptomatik, Herzrhythmusstörungen etc, geachtet werden.

Zur Wirksamkeit liegen bei beiden Präparaten kleinere Fallserien vor [6, 7, 10, 33] sowie eine klinisch kontrollierte Studie vor (Hund et al. 2003). Wegen der kurzen Halbwertszeit von nur einigen Stunden und der häufigen typischen Nebenwirkungen wie ►Mundtrockenheit werden Anticholinergika nur bei den generalisierten Hyperhidrosen als Therapie der 1. Wahl angewendet. Bei der fokalen Hyperhidrose können sie von den Patienten gezielt eingesetzt werden, um Hyperhidroseattacken bei bekannten Stressfaktoren zu mindern.

#### **Operative Therapie**

#### Kürettage bzw. Saugkürettage

Invasivere Operationen mit großen Schnitten zur Entfernung des subkutanen Gewebes [55] oder die kombinierte En-bloc-Exzision von Haut und subkutanem Gewebe in unterschiedlichen Ausmaßen [4, 27, 28] wurden durch schonendere Eingriffe mit minimalen Schnitten und anschließender subkorealer Kürettage [29, 42, 48] oder Saugkürettage [13] weitgehend verdrängt. Hierbei werden in zumeist nur Tumeszenzanästhesie kleine Schnitte wahlweise an einem oder beiden Polen der Achsel gesetzt und dann entweder mit einer scharfen Kürette oder mit einer Saugkürette das betroffene Areal quasi unterhöhlt ( Abb. 5a, b). Der wesentliche Effekt dieser Therapie durch die subkutane Unterhöhlung beruht auf einer Zerstörung der Nervenfasern, die die ekkrinen Schweißdrüsen versorgen [23]. Die Behandlung kann in lokaler Betäubung durchgeführt werden und ist relativ komplikationsarm.

Gute klinische Studien zur Wirksamkeit dieser Therapie liegen nicht vor. Nach Rompel und Scholz [48] würden 91% der operierten Patienten nach etwa 2 Jahren die Therapie weiterempfehlen. Auch Proebstle et al. [42] sehen einen Erfolg der Kürettage. Jedoch fehlt in ihrer Arbeit die gravimetrische Langzeitdokumentation. Als ▶ Nebenwirkungen der Operation werden

- partielle epidermale Nekrose und Wundinfektion,
- Hämatom,
- Narben.
- Indurationen,
- Ekchymosen,
- Pigmentierung,
- partielle Alopezie,
- Schmerzen,
- Parästhesien,
- Ulzeration und
- Serom

#### aufgeführt.

Ebenfalls gute operative Ergebnisse nach einer Saugkürettage beobachteten Hasche et al. [13] Im Vergleich zur normalen Kürettage wurden nur minimale postoperative Hämatome und keine Nekrosenbildung beobachtet.

Durch ein Regenerieren der Nervenfasern kommt es bei vielen Patienten nach einigen Monaten wieder zu einer Zunahme der Hyperhidrose. Wie hoch der Anteil dieser Rezidivpatienten ist, ist nicht bekannt. Durch die ▶operativ bedingten Vernarbungen kann jedoch z.B. die nachfolgende Botulinumtoxin-A-Therapie erschwert sein. Um eine abschließende Wirksamkeit dieser Therapie zu beurteilen, wären Langzeituntersuchungen nach definierten Zeitpunkten z.B.1, 2 und 5 Jahren zu fordern.

#### Die transthorakale endoskopische Sympathektomie

Die transthorakale endoskopische Sympathektomie (TEN) ist wegen ihrer Invasivität und den Langzeitnebenwirkungen als >Ultima Ratio bei ausgeprägter Hyperhidrosis manuum zu betrachten, wird aber auch bei Hyperhidrosis axillaris und bei Hyperhidrose im Kopfbereich durchgeführt. Erstmals 1951 von Kux beschrieben, hat sie die noch invasivere und wesentlich komplikationsträchtigere offene Sympathektomie abgelöst. Es gibt unterschiedliche Operationsvorgehen. In Vollnarkose werden über einen endoskopischen Zugang in der Axillarlinie die Grenzstrangganglien, die die Schweißdrüsen der entsprechenden Hautregion versorgen (variabel von T2-T5), entweder komplett durchtrennt, koaguliert oder mit einem Metallklip abgeklemmt [11, 16, 32, 34, 39]. Dadurch kommt es zu einer Minderung der Symptomatik oder Anhidrose in den entsprechenden Arealen. Der Nachteil dieser Operationsmethode ist das Nebenwirkungs- und Komplikationsprofil.

Die Ausbildung einer **kompensatorischen Hyperhidrose** wird praktisch übereinstimmend in der Literatur in mehr als der Hälfte der Fälle beschrieben. Sie tritt in den nicht operierten Hautpartien auf und kann sehr belastend sein. Daher und in Anbetracht der Möglichkeit einer Rückbildung der Hyperhidrose im weiteren Spontanverlauf sollte die Indikation nur sehr streng gestellt werden. Für ausgeprägte Fälle plantarer Hyperhidrose existiert die **▶lumbale Sympathektomie**, die wohl auch mit guter Besserung der Symptomatik durchgeführt wird. Da die zu durchtrennenden Ganglien aber in anatomischer Nachbarschaft zu sympathischen Ganglien liegen, die z.B. für die Ejakulation verantwortlich sind, wird diese Operation nur ungern vorgenommen [37].

Obwohl die ▶endoskopische thorakoskopische Sympathektomie (ETS) stark propagiert wird, u. a. als "beste Behandlung" der Hyperhidrose oder gar "chirurgische Behandlung der Wahl" bei axillärer Hyperhidrose [34, 40], fehlen gute Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit.

Die Ergebnisse der meisten Studien zeigen eine relativ hohe Patientenzufriedenheit auf der einen, aber auch häufige Komplikationen auf der anderen Seite. Wie bereits erwähnt, stellt die kompensatorische Hyperhidrose die häufigste Nebenwirkung dar. Andere Komplikationen sind >Schmerzen an der Trokareinstichstelle, Schmerzen beim Atmen, einseitige und zweiseitige Horner-Symptomatik, Ptosis, postoperativer Pneumothorax, Blutungen, gustatorisches Schwitzen, Parästhesien, Interkostalgie, Hautsensationen bei Verzehr von süßen, sauren, scharfen Speisen, Wundinfektionen, herabgesetzte Sensibilität, zu trockene Hände [1, 11, 16, 17, 34, 54].

### Therapie aus evidenzbasierter Sicht

Die Wirksamkeit der meisten in der Behandlung der fokalen Hyperhidrose eingesetzten Therapien sind nicht durch gute klinisch kontrollierte Studien gesichert. Zudem sind die wenigen vorhandenen Studien aufgrund der zum Teil deutlichen Unterschiede im Studiendesign und der untersuchten Patientenkollektive nur schwer miteinander vergleichbar. In der nach Kriterien der Cochrane Collaboration erstellten systematischen Übersichtsarbeit können als durch klinisch kontrollierte Studien gesicherte evidenzbasierte Therapien nur Botulinumtoxin A bei der Behandlung der axillären und palmaren Hyperhidrose sowie Methenamin, Glutaraldehyd und Iontophorese in der Behandlung der palmaren Hyperhidrose gelten. Dies liegt jedoch nicht an der mangelnden Wirksamkeit der anderen verfügbaren Therapieoptionen, wie z.B. Aluminiumchloridhexahydrat, sondern vielmehr daran, dass zu wenige gute klinisch kontrollierte Studien vorliegen [49].

#### **Korrespondierender Autor**

Prof. Dr. B. Rzany Sc.M.

Division of Evidence Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Universitätsklinikum, Schumannstraße 20/21, 10117 Berlin E-Mail: berthold.rzany@charite.de

Ultima Ratio bei ausgeprägter Hyperhidrosis manuum

- Kompensatorische Hyperhidrose
- Lumbale Sympathektomie
- Endoskopische thorakoskopische Sympathektomie (ETS)
- Schmerzen

Nach den Kriterien der Cochrane Collaboration gilt bei der axillären und palmaren Hyperhidrose Botulinumtoxin A als gesicherte evidenzbasierte Therapie

#### Literatur

- 1. Adams DCR, Wood SJ, Tulloh BR et al. (1992) Endoscopic transthoracic sympathectomy: experience in the south west of england. Eur J Vasc Surg 6:558-562
- 2. Allen JA, Armstrong JE, Roddie IC (1974) Sweat response of a hyperhidrotic subject. Br J Dermatol 90:277-281
- 3. Bergstresser PR, Quero R (1976) Treatment of hyperhidrosis with topical methenamine. Int J Dermatol
- 4. Bisbal J, del Cacho C, Casalots J (1987) Surgical treatment of axillary hyperhidrosis. Ann Plast Surg 18:429-436
- 5. Brandrup F, Larsen PO (1978) Axillary hyperhidrosis: local treatment with aluminium chlride hexahydrate 25% in absolut ethanol. Acta Dermatovener (Stockholm)
- 6. Canaday BR, Stanford RH (1995) Propantheline bromide in the management of hyperhidrosis associated with spinal cord injury. Ann Pharmacother 29:489-492
- 7. Castells Rodellas A, Moragon Gordon M, Ramiresz Bosca A (1987) Efecto de la Bornaprina en las Hiperhidrosis localizadas. Med Cut ILA 15:303-305
- 8. Cullen SI (1975) Topical methenamine for hyperhidrosis. Arch Dermatol 111:1158-1160
- 9. Dahl CJ, Glent-Madsen L (1989) Treatment of hyperhidrosis manuum by tap wateriontophoresis. Acta Derm Venerol 69:346-348
- 10. Fuchslocher M, Rzany B (2002) Orale anticholinerge Terapie der fokalen Hyperhidrose mit Methanthelinumbromid (Vagantin®). Erste Daten zur Wirksamkeit. Hautarzt 53:151-152
- 11. Göthberg G, Drott C, Claes G (1994) Thoracoscopic sympathicotomy for hyperhidrosis-surgical technique, complications and side effects. Eur J Surg Suppl 572:51–53
- 12. Graber W (1977) Eine einfache, wirksame Behandlung der axillären Hyperhidrose. Schweiz Rundsch Med Prax 66:1080-1084
- 13. Hasche E, Hagedom M, Sattler G (1997) Die subkutane Schweißdrüsensaugkürettage in Tumeszenzlokalanästhesie bei Hyperhidrosis axillaris. Hautarzt 48:817-819
- Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G (2001) Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). N Engl J Med 344:488-493
- Heckmann M, Rzany B (2002) Botulinumtoxin in der Dermatologie. Grundlagen und Praktische Anwendung, 1. Aufl. Urban und Vogel, München
- 16. Herbst F, Plas EG, Függer R, Fritsch A (1994) Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis of the upper limbs. A critical analysis and long-term results of 480 operations. Ann Surg 220:86-90
- Heuberger J, Furrer M, Habicht J, Inderbitzi R (2000) Indikation und Ergebnisse der videothorakoskopischen Sympathektomie. Dtsch Med Wochenschr 125:817-821
- 18. Hill AC, Baker GF, Jansen TG (1981) Mechanism of action of iontophoresis in the treatment of palmar hyperhidrosis. Cutis 28:69-71
- 19. Hölzle E, Kligman AM (1979) Mechanism of anti-perspirant action of aluminium salts. J Soc Cosmet Chem 30:279-295
- 20. Hölzle E, Ruzicka T (1986) Treatment of hyperhidrosis by a battery-operated iontophoretic device. Dermatologi-
- 21. Hölzle E (1983) Pathophysiologische Aspekte und klinische Erscheinungsbilder der Hyperhidrosis. Hautarzt 34:596-604
- 22. Hölzle E (2002) Pathophysiology of sweating, Curr Probl Dermatol 30:10-22
- 23. Hölzle E (1984) Therapie der Hyperhidrosis. Hautarzt 35:7-15

- 24. Hölzle E (1981) Wirkungsmechanismus und therapeutische Anwendung der Antiperspirantien vom Typ der Metallsalze. Hautarzt [Suppl V] 32:436-437
- 25. Hund M, Kinkelin I, Naumann M, Hamm H (2002) Definition of axillary hyperhidrosis by gravimetric assessment. Arch Dermatol 138:539-540
- 26. Hund M, Sinkgraven R, Fuchslocher M et al. (2003) Therapie der fokalen Hyperhidrose mit Methantheliniumbromid (Vagantin®). JDDG [Suppl I] 1:S164
- Hurley HJ, Shelley W (1963) A simple surgical approach to the management of axillary hyperhidrosis. JAMA 186-109-112
- Hurley HJ, Shelley W (1966) Axillary hyperhidrosis. Br J Dermatol 78:127-140
- Jemec B (1975) Abrasio axillae in hyperhidrosis. Scand J Plast Reconstr Surg 9:44-46
- Jensen O, Karlsmark T (1980) Palmoplantar hyperhidrosis. Treatment with alcoholic solution of aluminium chlorid hexahydrate: a simple method of transpiration measurement. Dermatologica 161:133-135
- 31. Juhlin L, Evers H, Broberg F (1979) Inhibition of hyperhidrosis by topical application of a local anesthetic composition. Acta Dermatol Venereol (Stockholm) 59:556-559
- 32. Kao MC, Chen YL, Lin YJ et al. (1996) Endoscopic sympathectomy treatment for craniofacial hyperhidrosis. Arch Surg 131:1091-1094
- Kneisley LW (1977) Hyperhidrosis in paraplegia. Arch Neurol 34:536-539
- Lin CC, Mo LR, Lee LS et al. (1998) Thorcoscopic T2sympathetic block by clipping-a better and reversible operation for treatment of hyperhidrosis palmaris: experience with 326 cases. Eur J Surg Suppl 580:13-16
- 35. Midtgaard K (1986) A new device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis. Br J Dermatol 114:485-488
- 36. Minor V (1928) Ein neues Verfahren zu der klinischen Untersuchung der Schweißabsonderung. Z Nervenheilk 101:302-308
- 37. Moran KT, Brady MP (1991) Surgical management of primary hyperhidrosis. Br J Surg 78:279-283
- Naumann M, Lowe NJ (2001) Efficacy and safety of botulinum toxin A in the treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: a randomized, placebo controlled study. BMJ 323:596-599
- Nicholson ML, Hopkinson BR, Dennis MJ (1994) Endoscopic transthoracic sympathectomy. Successful in hyperhidrosis, but can the indications be extended? Ann Roy Coll Surgeons Engl 76:311-314
- 40. Orteu CH, McGregor JM, Almeyda JR, Rustin MHA (1995) Recurrence of hyperhidrosis after endoscopic transthoracic sympathectomy - case report and review of the literature. Clin Exp Dermatol 20:230-233
- 41. Phadke VA, Joshi RS, Khopkar US, Wadhwa SL (1995) Comparison of topical methamine, glutaraldehyde and tap water iontophoresis for palmoplnatar hyperhidrosis. Ind J Dermatol Venerol Leprol 61:346–348
- 42. Proebstle TM, Schneiders V, Knop J (2002) Gravimetrically controlled efficacy of subcorial curettage: a prospective study for treatment of axillary hyperhidrosis. Dermatol Surg 28:1022-1026
- 43. Przybilla B, Schwab U, Hölzle E, Ring J (1983) Kontaktsensibilisierung durch ein Antiperspirant mit dem Wirkstoff Propanthelinbromid. Hautarzt 34:459-462
- 44. Rayner CRW, Ritchie ID, Stark GP (1980) Axillary hyperhidrosis. 20% aluminium chloride hexahydrate and surgery. Br Med J i:1168
- 45. Reinauer S, Neußer A, Schauf G, Hölzle E (1995) Die gepulste Gleichstrom-Iontophorese als neue Behandlungsmöglichkeit der Hyperhidrosis. Hautarzt 46:543-547
- 46. Reinauer S, Schauf G, Hubert M, Hölzle E (1992) Wirkungsmechanismus der Leitungswasser-lontophorese: Funktionelle Störung des sekretorischen Epithels. Z Hautkrankh 67:622-626

- 47. Reller HH, Luedders WL (1977) Pharmacologic and toxicologic effects of topically applied agents on the eccrine sweat glands. In: Marzulli FN, Maibach HI (eds) Advances in modern toxicology, vol 4. Dermatotoxicology and pharmacology. Hemisphere Publ, Washington London, pp 18-54
- Rompel R, Scholz S (2001) Subcutanous curettage vs. injection of botulinum toxin A for treatment of axillary hyperhidrosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 15:207-211
- Rzany B, Spinner DM (2000) Treatments for focal hyperhidrosis (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software
- Saadia D, Voustianiouk A, Wang AK, Kaufmann H (2001) Botulinum toxin type A in primary palmar hyperhidrosis. Neorology 57:2095-99.
- 51. Schnider P, Binder M, Auff E et al. (1997) Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. Br J Dermatol 136:548-552S
- 52. Schnider P, Binder M, Kittler H et al. (1999) A randomized, double-blind placebo controlled trial of botulinum toxin A for severe axillary hyperhidrosis. Br J Dermatol 140:677-680
- 53. Schnider P, Moraru E, Kittler H et al. (2001) Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A: longterm follow-up in 61 patients. Br J Dermatol 145:289-293
- 54. Shachor D, Jedeikin R, Olsfanger D et al. (1994) Endoscopic transthoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis. Arch Surg 129:241–244
- 55. Skoog T, Thyresson N (1962) Hyperhidrosis of the axillae. Acta Chir Scand 124:531-538
- 56. Vadoud-Seyedi J, Heenen M, Simonart T (2001) Treatment of idiopathic palmar hyperhidrosis with botulinum toxin. Dermatology 203:318-321
- Weber A, Sinkgraven R, Schuhmann M et al. (2001) Focal hyperhidrosis, anxiety and depression: effect of treatment with botulinumtoxin A. Allergologie 24:211