

Therapieoptionen der idiopathischen Hyperhidrose

C. Raulin¹, S. Karsai²

Zusammenfassung

Als Hyperhidrosis wird eine Überfunktion der ekkrinen Schweißdrüsen bezeichnet. Man unterscheidet zwei Formen: die lokalisierte (z.B. Hyperhidrosis axillaris, manuum et pedum) und die generalisierte Hyperhidrosis. Patienten mit einer übermäßigen Schweißbildung stehen oft unter enormem Leidensdruck, da sie in ihrem privaten wie beruflichen Leben hierdurch stark eingeschränkt sind. Falls die Schwitzneigung ursächlich nicht durch eine Grundkrankheit (z.B. Schilddrüsenüberfunktion) verursacht ist und deshalb durch Behandlung derselben beseitigt werden kann, ist nur eine symptomatische Therapie möglich.

In der Gynäkologie kommt dem Schwitzen insbesondere in der Menopause und Prämenopause eine besondere Bedeutung zu. In Abhängigkeit von der Lokalisation der Hyperhidrose bieten sich verschiedene konservative sowie operative Behandlungsoptionen an, die in der vorliegenden Arbeit beschrieben und in Bezug auf ihren Stellenwert diskutiert werden. Bei axillärem Schwitzen, aber auch an anderen Regionen der lokalisierten Hyperhidrose, ist die Methode der Wahl die Anwendung effektiver und zudem hautschonender Aluminiumchloridrezepturen.

»Uriah las das Buch so aufmerksam, daß sein Zeigefinger jeder Zeile folgte und dabei wie eine Schnecke feuchte Spuren auf dem Papier hinterließ. Er rieb die Hände oft gegeneinander, als



Abb. 1: Hemd eines hyperhidrotischen Patienten nach nur etwa 10-minütigem Tragen

*ob er sie auspressen wollte oder wischte sie an seinem Taschentuch ab.«
aus »David Copperfield«
von Charles Dickens*

Einleitung

Schwitzen ist eine lebenswichtige Funktion. Der Schweiß arbeitet nach dem Prinzip einer Klimaanlage über Verdunstungskälte, die den Körper vor Überhitzung schützt. Beim Menschen findet man zwei unterschiedliche Arten von Schweißdrüsen. Zum einen die über die gesamte Hautoberfläche verteilten ekkrinen Schweißdrüsen: sie produzieren ein wässriges, elektrolytreiches Sekret und sind in hoher Dichte an Händen, Füßen und axillär vorhanden. Ihre Zahl beträgt etwa zwei bis drei Millionen. Sie dienen der Thermoregulation und werden durch das sympathische Nervensystem über postsynaptische cholinerge Fasern innerviert und gesteuert. Zum anderen gibt es die apokrinen Schweißdrüsen (oft auch als Duftdrüsen bezeichnet),

die vorwiegend axillär, genital und im Analbereich lokalisiert sind. Das Sekret ist lipidhaltig, schwach viskös und reich an Steroiden und anderen Hormonen, die als Sexualduftstoffe (Pheromone) wirken. Die apokrinen Schweißdrüsen spielen für die Thermoregulation keine Rolle.

Als Hyperhidrosis wird eine Überfunktion der ekkrinen Schweißdrüsen bezeichnet. Grundsätzlich muss unterschieden werden, ob eine physiologische, symptomatische oder idiopathische Hyperhidrosis vorliegt (20). Im Rahmen der physiologischen Hyperhidrosis sind Akklimatisationsvorgänge in tropischen Klimazonen, das gustatorische Schwitzen beim Verzehr bestimmter Gewürze oder Nahrungsmittel sowie das Schwitzen bei körperlicher Anstrengung und bei Adipositas zu nennen.

Bei der symptomatischen Hyperhidrosis müssen endokrinologische Ursachen (z.B. Schilddrüsenüberfunktion), neurologische Störungen und Haut-

¹ Laserklinik Karlsruhe

² Universitäts-Hautklinik Greifswald



Abb. 2: Patient mit ausgeprägter Trichobacteriosis axillaris bei Hyperhidrosis

fehlbildungen (z.B. Ross-Syndrom) unterschieden werden. Erst nach Ausschluss solcher Ursachen kann von einer idiopathischen Hyperhidrosis gesprochen werden. Weiterhin sind die lokalisierten Formen (z.B. das Schwitzen unter den Achseln) von der generalisierten Form abzugrenzen.

Patienten mit einer übermäßigen pathologischen Schweißbildung stehen oft unter erheblichem Leidensdruck

(Abb. 1), da sie in ihrem privaten wie beruflichen Leben stark eingeschränkt sind. Außerdem können andere Krankheitsbilder wie zum Beispiel Mykosen, Trichobacteriosis axillaris (Abb. 2), Pityriasis versicolor, Keratoma sulcatum und Warzen begünstigt werden.

Die visuelle Darstellung eines hyperhidrotischen Hautareals erfolgt mittels Minor-Test. Hierbei wird eine 2%-ige Jodlösung auf den betroffenen Bereich

aufgetragen und nach kurzem Antrocknen Stärkepulver aufgedeut. Die hyperhidrotische Haut markiert sich dann durch einen blau-schwarzen Farbumschlag (Abb. 3). Als objektive Messverfahren des Schwitzverhaltens gibt es verschiedene Möglichkeiten (22). Bei der Gravimetrie wird auf das betroffene Areal ein saugaktives Papiervlies gepresst und die absorbierte Schweißmenge nachfolgend auf einer Analysewaage bestimmt. Bei der Hygrometrie erfolgen über definierten Punkten Messungen der Verdunstung in $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$. Die Colorimetrie evaluiert als semiquantitatives Verfahren ähnlich der Minor-Jod-Stärke-Reaktion Schweißabdrücke auf spezialbeschichtetem Papier, die je nach Farbumschlag bewertet werden.

Zu den allgemeinen Maßnahmen bei Hyperhidrosis gehört häufiges Waschen und das Tragen luftiger atmungsaktiver Kleidung beziehungsweise häufiger Schuh- oder Wäschewechsel (Abb. 4). Im Folgenden werden die speziellen therapeutischen Vorgehensweisen bei der lokalisierten Form der Hyperhidrosis erläutert.

Lokale Antiperspirantien

Antiperspirantien sind Stoffe, die regulierend auf die Funktion der Schweißdrüsen wirken. In der Vergangenheit wurde eine Vielzahl lokaler Externa zur Behandlung der Hyperhidrosis eingesetzt. Anticholinergica, Formaldehyd und Gerbstoffe konnten sich jedoch aufgrund ihrer geringen Wirksamkeit und unerwünschter Nebenwirkungen nicht durchsetzen. So zeigten sich nach längerem Gebrauch Sensibilisierungsraten durch Formaldehyd bei 15–20% der Patienten (12).

Gute Ergebnisse bei der axillären Hyperhidrosis erbrachte dagegen der Einsatz von Metallsalzen. Insbesondere Aluminiumchlorid hat die Fähigkeit, die Schweißdrüsenausführungsgänge im Bereich der unteren und mittleren Epidermis zu regulieren. Der Wirkmechanismus ist letztendlich unklar. Es



a



b

Abb. 3a und b: Minor'sche Jod-Stärke-Reaktion

träglichkeit erfolgte erst kürzlich durch die Arbeitsgruppe von *Frau Prof. Dr. Kerscher* (34). Die Anwendung dieses leicht sauren, aluminiumchloridhaltigen kosmetischen Antiperspirants führt zu einer deutlichen Abnahme der Schweißsekretion bei minimalen Nebenwirkungen und geringen Tagestherapiekosten.

Die Applikation erfolgt zunächst für etwa eine Woche jede Nacht, danach im Allgemeinen nur noch einmal alle ein bis zwei Wochen als Erhaltungstherapie. Kontaktallergien sind bisher nicht beschrieben. Bei der axillären Hyperhidrosis werden Erfolgsquoten von über 95% beschreiben (21). Bei dauerhafter, langfristiger Anwendung kommt es zur Atrophie der Schweißdrüsen, sodass die Behandlungshäufigkeit nachfolgend in aller Regel reduziert werden kann. Aluminiumchloridsalze werden aufgrund ihres hervorragenden Wirkprofils auch in zahlreichen kommerziell erhältlichen Antiperspirantien, allerdings in niedriger Konzentration, eingesetzt. Ein gewisser Nachteil ist, dass durch die Substanz in seltenen Fällen Textilien angegriffen werden können und daher auf das Tragen von teurer Nachtwäsche während der Behandlung verzichtet werden sollte. Darüber hinaus kann es insbesondere bei empfindlicher und atopischer Haut zu vorübergehenden Hautreizungen kommen, die allerdings aus dermatologischer Sicht meist gut beherrschbar sind.

Botulinumtoxin A

Botulinumtoxin A ist ein von *Clostridium botulinum* (ein grampositives, sporenbildendes, anaerobes Bakterium) produziertes Neurotoxin. Es hemmt die Ausschüttung von Acetylcholin aus den präsynaptischen Nervenendigungen im Bereich der muskulären Endplatten sowie der ekkrinen Schweißdrüsen. Die erste klinische Anwendung von Botulinumtoxin am Menschen erfolgte 1980 durch *Scott* zur Behandlung des Strabismus (31). Bis 1994 wurde es ausschließlich zur Behand-

wird vermutet, dass es zu einer Okklusion der Ausführungsgänge und konsekutiv zu einer Verminderung der Schweißdrüsenaktivität kommt. Die Hypothese ist aber nicht gesichert.

Das Auftragen von Aluminiumchlorid erfolgt sinnvollerweise über Nacht, da in dieser Zeit die ekkrinen Schweißdrüsen weitgehend inaktiv sind. Somit kann die Wirksubstanz optimal in die Schweißdrüsen eindringen. Bewährt haben sich für die Axillen Konzentrationen von 10–15%. Für Hände und Füße sind höhere Aluminiumchloridkonzentrationen bis 30% nötig.

Von entscheidender Bedeutung für die Wirksamkeit des Aluminiumchlorids ist die galenische Zubereitung. Hier gibt es sehr große Unterschiede. Zum einen kommt es auf die Zugabe von hautschonenden Hilfsstoffen an, zum anderen auf die exakte hautverträgliche Konzentration und die Zubereitung der Lösung. Aufgrund dieser Tatsache gibt es bei der Bewertung der aluminiumchloridhaltigen Antiperspirantien sowohl hinsichtlich der möglichen Hautirritationen als auch der Wirksamkeit große Unterschiede. Die Evaluation des Externums Sweat-Off® hinsichtlich der Effektivität und Ver-



Abb. 4: Schuh einer Patientin mit Hyperhidrosis pedum nach fünfmonatigem Gebrauch

lung muskulärer Erkrankungen verwendet. *Bushara et al.* berichteten erstmalig über eine mögliche Anwendung in der Behandlung der Hyperhidrosis (5). Botulinumtoxin A ist in Deutschland seit 1993 in Form verschiedener Handelspräparate erhältlich (9). Die Toxinmenge wird in mu (»mouse units«) angegeben, wobei die Präparate aufgrund unterschiedlicher biologischer Aktivität hinsichtlich ihrer mu nicht direkt vergleichbar sind (z.B. entspricht 1 mu Botox® etwa 2–3 mu Dysport®) (4, 15).

Vor der Therapie mit Botulinumtoxin wird das hyperhidrotische Areal mit Hilfe des Minor'schen Jod-Stärke-Tests gekennzeichnet. Die Applikation erfolgt streng intrakutan mittels solitärer Quaddeln. Zur Behandlung einer Axilla werden zirka 50 mu des Präparats Botox® beziehungsweise zirka 100–150 mu Dysport® benötigt (18). Die Wirkungsdauer wird mit drei bis sieben Monaten angegeben. Danach ist eine erneute Injektion nötig. Es wurden Studien mit höheren Dosierungen (200 mu Botox® pro Axilla) durchgeführt, wobei eine verlängerte Wirkungsdauer von acht bis neun Monaten erreicht werden konnte (14). Auch an den Handflächen wird Botulinumtoxin A eingesetzt. Im Vergleich zur Axilla werden pro Handfläche Gesamtdosen von zirka 100–165 mu Botox® benötigt (18, 32, 33). Die Wirkungsdauer palmar wird mit maximal neun bis 12 Monaten angegeben (18). Zur Anwendung von Botulinumtoxin A an den Fußsohlen wurden bisher keinerlei Studien veröffentlicht.

Bei der Therapie muskulärer Erkrankungen mit Botulinumtoxin zeigte sich, dass bei 3–5% der Patienten neutralisierende Antikörper gegen das Toxin gebildet werden, die zu einer Resistenz führen (37). Prädisponierend hierfür scheinen kurze Wiederholungsintervalle sowie hohe Gesamtdosen zu sein. Als Hauptnebenwirkung ist die relativ starke Schmerzhaftigkeit der Injektion zu nennen. Im Bereich der Hände ist die Anwendung meist nur unter Analgesie zum Beispiel durch Handwurzelblock möglich. Darüber hinaus können klei-



Abb. 5: Ausgeprägte funktionsbehindernde Narben nach Schweißdrüsenoperation der Achselhöhle



Abb. 6a und b: Patient mit Abszessen beidseits drei Wochen nach Schweißdrüsenabsaugung

nere Hämatome im Injektionsbereich auftreten. Palmar besteht zusätzlich die Gefahr einer vorübergehenden, bis zu acht Wochen anhaltenden Schwäche der kleinen Handmuskeln.

Als Kontraindikationen gelten Schwangerschaft, neuromuskuläre Erkrankungen (z.B. Myasthenia gravis), Gerinnungsstörungen und die gleichzeitige Behandlung mit Pharmaka, die ebenfalls die neuromuskuläre Übertragung beeinträchtigen (z.B. Aminoglykosidantibiotika). Ein wesentliches Problem der Botulinumtoxin A Therapie besteht neben der Schmerzhaftigkeit in den hohen Kosten.

Operative Verfahren

Eine operative Therapiemöglichkeit der axillären Hyperhidrosis stellt die chirurgische

Exstirpation der Schweißdrüsen dar. Hierfür kann einerseits eine komplette Exzision des gesamten hypersekretorischen Hautareals erfolgen, wobei verschiedene Techniken mit Rezidivquoten von 10–20% beschrieben worden sind (3). Aufgrund der Entstehung eines großen Defekts kann es zu kosmetisch und funktionell beeinträchtigenden Narben kommen (Abb. 5). Alternativ ist eine Kürettage (28) oder neuerdings eine Liposuktion (35) möglich, wobei nur kleinere Inzisionen nötig sind und außer Hämatomen, postoperativen Schmerzen und Parästhesien selten Komplikationen auftreten. In Ausnahmefällen kann es allerdings, wie bei allen operativen Eingriffen, zu Infektionen kommen (Abb. 6).

Ein weiteres operatives Verfahren ist die Sympathektomie. Hierbei werden die Schweißdrüsen der Hände durch

Entfernung des Grenzstrangs T2–T3, die der Füße durch Entfernung der Ganglien L3 denerviert. Die operative Sympathektomie zur Behandlung einer axillären Hyperhidrosis gilt als schwierig, da hierfür die Zerstörung der Ganglien T3–T6 notwendig ist. Bei den früher durchgeführten offenen Operationen zeigten sich sehr häufig Komplikationen wie Horner-Syndrom, Pneumothorax, Hämatothorax und Wundinfektionen. Bei den neueren, minimal-invasiven Operationstechniken mittels endoskopisch-elektrokautischer Verödung des Grenzstrangs und der Ganglien treten diese Komplikationen wesentlich seltener auf (16). Allerdings kommt es auch hier zu Nebenwirkungen wie kompensatorisches Schwitzen an anderen Körperstellen (37–75%), gustatorisches Schwitzen (ca. ein Drittel der Patienten) oder ein nicht objektivierbares Phantom-



Abb. 7a und b: Patient mit kompensatorischer Hyperhidrosis am unteren Rücken nach beidseitiger Sympathektomie (Minor'sche Jod-Stärke-Reaktion)

Schwitzen (ca. ein Viertel der Patienten) (7).

Abschließend ist zu sagen, dass die Sympathektomie aufgrund der möglichen Komplikationen und der Invasivität des Eingriffs nur Extremfällen nach eingehender Aufklärung und Versagen sämtlicher anderer Behandlungsmethoden vorbehalten bleiben sollte, zumal sich der postoperative Zustand für die Betroffenen vielfach schlechter als vor dem Eingriff darstellt. Das kompensatorische Schwitzen zeichnet sich durch ein deutlich verstärktes Schwitzverhalten an anderen Körperstellen aus, was von den operierten Patienten dann vielfach als unangenehm empfunden

wird als der Zustand vor der Sympathektomie (Abb. 7).

Andere Verfahren und unterstützende Maßnahmen

Sowohl bei der lokalisierten als auch bei der generalisierten Form der Hyperhidrosis sind pflanzliche Mittel wie Salbeitee (mindestens ein Liter täglich) oder Salbei-Dragees (z.B. Sweatosan®) hilfreich. In jedem Fall erscheinen zusätzlich als adjuvante Maßnahmen psychovegetative Umstellungsbehandlungen in Form von autogenem Training oder Entspannungsübungen nach *Jacobsen* empfehlenswert.

Bei der generalisierten Hyperhidrosis kann ein Versuch mit systemischen Anticholinergika unternommen werden. Da die Stimulation der ekkrinen Schweißdrüsen durch cholinerge, sympathische Fasern erfolgt, kann mit Anticholinergika deren Aktivierung blockiert werden. In Deutschland zugelassen sind die Substanzen Methantheliniumbromid und Bornaprinhydrochlorid, die nach Studienlage nachweislich wirken, aber auch Begleitreaktionen, insbesondere Mundtrockenheit, mit sich bringen können. Vagantin® (Wirkstoff: Methantheliniumbromid) wird auch bei den Diagnosen Reizblase (überaktiver Blasenmuskel mit Blasenspasmen, Einnässen infolge neurogener Blase), Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Gastritis, Reizmagen verbunden mit erhöhter Magensäure-Bildung (Hyperazidität), vermehrte Bewegungsvorgänge im Magen- und Darmbereich sowie Reizdarm eingesetzt.

Bei Hyperhidrosis manuum (Abb. 8) et pedum sind aluminiumchloridhaltige Externa einen Versuch wert. Die Therapie der Wahl ist hier jedoch insbesondere bei sehr ausgeprägten Formen die Leitungswasser-Iontophorese (22).

Ein Therapieversuch bei generalisierter Hyperhidrosis stellen neben systemischen Anticholinergika Stanger-Bäder dar. Diese werden ansonsten bei Patienten mit Gelenksbeschwerden durchgeführt. In Anlehnung an die Leitungswasser-Iontophorese wurden Stanger-Bäder bei einigen unserer Patienten mit generalisierter, idiopathischer Hyperhidrosis mit Erfolg eingesetzt (21). Angeboten werden diese Gleichstrombäder in physiotherapeutischen Praxen.

Schlussfolgerung

Die Therapie der lokalisierten Hyperhidrosis auch in der Prämenopause und Menopause stellt heutzutage kein unlösbares Problem mehr dar. Bei der axillären Hyperhidrosis ist die lokale Anwendung von Aluminiumchlorid (z.B. Sweat-Off®) die Methode der



ausgewählten therapieresistenten Extremfällen vorbehalten bleiben. Auch bei ausgedehnteren Arealen, wie der Hyperhidrosis auf dem Kopf, am Nacken oder am Stamm sind aluminiumchloridhaltige Externa einsetzbar (34).

Literatur

Beim Verfasser

Abb. 8: Patient mit ausgeprägter Hyperhidrosis manuum

Wahl. Das Verfahren ist einfach durchzuführen, bei Wahl des richtigen Präparats nebenwirkungsarm, kostengünstig und führt zu hochsignifikanten Erfolgen (34). Bei Nichtansprechen steht alternativ Botulinumtoxin A zur Verfügung. Als Vorteil ist hier der anhaltende Therapieerfolg über die Dauer von sechs bis neun Monaten zu nennen. Allerdings ist die Behandlung vergleichsweise unangenehm und muss nach genannter Zeit wiederholt werden. Weiterhin sind die im Gegensatz

zur lokalen Anwendung des Aluminiumchlorids außerordentlich hohen Kosten anzuführen. An operativen Verfahren der axillären Hyperhidrosis gilt die Schweißdrüsen-Liposuktion als Technik mit dem vergleichsweise günstigsten Risikoprofil, sofern der Eingriff von einem erfahrenen Operateur durchgeführt wird. Dennoch sollte der operative Eingriff aufgrund der Invasivität, der Kosten, der Begleitreaktionen und des Vorhandenseins von effektiven Behandlungsalternativen nur wenigen

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Christian Raulin
 Laserklinik Karlsruhe
 Kaiserstraße 104
 76133 Karlsruhe
 E-Mail info@raulin.de