Schwitzen und Hyperhidrose (gesteigerte Schweisssekretion)

R. Böni

Einführung

Die Schweisssekretion, auch Perspiration genannt, ist eine von cholinergen Fasern des Sympathikus gesteuerte Absonderung von Schweiss aus ekkrinen (= merokrinen) Drüsen, wobei die neurochemische Transmittersubstanz Acetylcholin ist. Die etwa 2–4 Millionen ekkrinen Schweissdrüsen finden sich beim Menschen vorwiegend palmoplantar und axillär. In axillärer Lokalisation wurden bei Patienten mit vermehrter Schweissabsonderung spezielle, teils aus apokrinen (mit apikaler Plasmaabschnürung an der Zelle) teils aus ekkrinen (ein Teil des Zellinhaltes wird sezerniert) Zellelementen bestehenden glandulären Strukturen beschrieben [1]. Die epithelialen Drüsenstrukturen mit der Fähigkeit zur Sekretion setzen sich aus einreihigen dunklen und hellen Zellelementen zusammen und sind von myoepithelialen Zellen umgeben, die auf die Stimulation sympathischer Nerven reagieren.

Die Schweissabsonderung setzt sich biochemisch hauptsächlich aus Wasser (99%) zusammen. Weitere Substanzen, die mit dem Schweiss ausgesondert werden sind NaCl (Kochsalz), Harnstoff, Immunglobuline, flüchtige Fettsäuren, Cholesterin und Androgene. Schwitzen ist physiologisch bei übermässiger Hitze, bei schwerer körperlicher Arbeit und während des Klimakteriums. Das thermische Schwitzen dient der Wärmeregulation bei körperlicher Arbeit oder ungenügender Wärmeabgabe bei zu hoher Umgebungstemperatur und hohem Feuchtigkeitsgehalt der Luft. Bei schwerster körperlicher Arbeit beträgt die Schweisssekretion bis zu 1,5 l/h [1]. Bei schwerer körperlicher Arbeit enthält der ausgesonderte Schweiss zusätzlich noch Milchsäure. Übermässiges Schwitzen kann für den Betroffenen ein nicht zu unterschätzendes soziales und emotionelles Problem bedeuten und sollte abgeklärt und behandelt werden. Nachfolgend werden die einzelnen Hyperhidrosezustände und ihre Ursachen näher beschrieben.

Dermatologische Klinik,
Universitätsspital Zürich

Korrespondenz:
PD Dr. med. R. Böni
Dermatologische Klinik
Universitätsspital
Gloriastrasse 31
CH-8091 Zürich

Primäre und sekundäre Hyperhidrose – lokalisierte und generalisierte Hyperhidrose

Unter Hyperhidrose versteht man die über die normale Wärmeregulation hinausgehende Steigerung der Schweisssekretion. Prinzipiell kann man zwischen primärer und sekundärer Hyperhidrose unterscheiden.

Bei der primären, idiopathischen oder essentiellen Hyperhidrose besteht eine vermehrte Schweisssekretion an Händen, Füssen oder den Axillen. Man schätzt, dass etwa 0,6–1% der Bevölkerung an diesem Problem leidet. Es besteht eine hereditäre Neigung zur primär idiopathische Hyperhidrose. Sie beginnt normalerweise mit dem Eintritt in die Adoleszenz. Emotionale Stimuli und Hitze verschlechtern die primäre Hyperhidrose zusätzlich. Man geht davon aus, dass die im Zwischenhirn, in der Medulla oblongata und der Columna lateralis des Rückenmarks gelegenen Schweisszentren bei Menschen mit primärer Hyperhidrose vermehrt auf emotionale Stimuli reagieren.

Die sekundäre Hyperhidrose ist in den meisten Fällen generalisierter Natur – im Gegensatz zur lokalen Hyperhidrose. Einer sekundären Hyperhidrose können Infektionen zugrundeliegen, aber auch Neoplasien müssen ausgeschlossen werden. Eine Reihe endokriner Erkrankungen führen zur sekundären, symptomatischen Hyperhidrose, wie Hyperpituitarismus, Hyperthyreose und Diabetes mellitus. Zustände, die mit erhöhter Katecholaminausschüttung einhergehen, wie Schock, Hypoglykämie und Phäochromozytom führen ebenfalls zur Hyperhidrose. Obschon es Hinweise für eine direkte pharmakologische Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin auf die ekkrinen Drüsen gibt [2], scheint ein zentraler Effekt der Katecholamine eine Rolle zu spielen. Verschiedene Medikamente wie Betarezeptorenblocker (Propranolol), Parasympathomimetika (Pilocarpin) und Antidepressiva (Venlafaxin) können eine generalisierte Hyperhidrose hervorrufen.

Lokalisierte Hyperhidrosezustände können beispielsweise durch eine Halsrippe, durch Karpaltunnelsyndrom oder durch intrathorakale neoplastische Prozesse und Verletzungen des Rückenmarks zustandekommen [3]. Beschrieben wurde auch die Form der sogenannten unilateralen umschriebenen Hyperhidrose, welche bei der sehr seltenen Variante eines ekkrinen Schweissdrüsennävus vorkommt, aber auch nach Trauma beschrieben wurde [4]. Eine spezielle Art lokalisierter Hyperhidrose ist der Formenkreis der sogenannten gustatorischen Hyperhidrose. Nicht nur eine Reihe von Nahrungsmitteln wie scharfe Gewürze, Kaffee, Schokolade und Erdnussbutter können eine

gustatorische Hyperhidrose hervorrufen, sondern auch neurologische Erkrankungen. Dazu zählen das Ross- und das Frey-Syndrom (aurikulotemporales Syndrom). Beim im Jahre 1923 von Lucie Frey beschriebenen gleichnamigen Syndrom [5] kommt es nach Entzündung oder operativen Eingriffen im Gebiet der Parotis zum Kurzschluss von sympathischen Nervenfasern, die normalerweise die Speicheldrüsen versorgen (N. auriculotemporalis), mit sudomotorischen Fasern ekkriner Schweissdrüsen. Sobald Speichelsekretion auftritt, schwitzen die Patienten an umschriebener Stelle der Wangenhaut. Das Ross-Syndrom zeigt typischerweise die Trias tonische Pupillen, Areflexie und unilaterale Hypohidrosis. Aufgrund der unilateralen Hypohidrosis kommt es kompensatorisch auf der gegenüberliegenden Körperhälfte zu einer lokalisierten (unilateralen) Hyperhidrose [6]. Gustatorisches Schwitzen wird jedoch auch bei diabetischer Neuropathie (kompensatorisch), Verletzungen der Chorda tympani, nach Herpes-Zoster-Infektionen, beim Cluster-Headache nach «neck dissection» und Exzision submandibulärer Drüsen gesehen.
Der Hirninfarkt führt zu einer signifikanten Hyperhidrose auf der paretischen Körperseite [7]. Eine neurologische Erkrankung mit generalisierter Hyperhidrose ist das Riley-Day-Syndrom oder die familiäre Dysautonomie. Es handelt sich dabei um eine seltene autosomal rezessive Erkrankung von Ashkenasi-Juden, wobei bisher lediglich etwa 500 Fälle beschrieben wurden [8].

Sekundärinfektionen bei Hyperhidrose

Bromhidrose, Trichobacteriosis palmellinae. Die axilläre Hyperhidrose kann sekundär zu einem penetranten Geruch infolge bakterieller Zersetzung des Schweisses (Bromhidrose) und zur Trichobacteriosis führen. Der an sich geruchlose Schweiss wird durch koryneforme Stäbchenbakterien (Corynebacterium tenuis) der Hautoberfläche zersetzt, so dass aus Androgenen des Schweisses geruchsaktive Substanzen, sogenannte Pheromone entstehen, die den typischen ranzig-säuerlichen, axillären Geruch bewirken. Bei der Trichobacteriosis palmellinae (bakterieller Befall der Achselbehaarung) finden sich dichte, das Achselhaar umscheidende Bakterienkolonien.

Keratoma sulcatum. Die plantare Hyperhidrose kann bei schlechten hygienischen Zuständen zu einem Keratoma sulcatum führen. Hier kommt es infolge der enzymatischen Aktiviät diphtheroider Stäbchen (Korynebakterien, Dermatophilus congolensis) zu grübchenförmigen Hornhautdefekten an den mechanisch belasteten Bereichen der Fusssohle. Diphtheroide Stäbchen sprechen auf topisch appliziertes Erythromycin in geeigneter Grundlage gut an. Zusätzlich sollte die Hyperhidrose behandelt werden.

Therapie der Hyperhidrose

Die Hyperhidrose bedarf im Falle einer generalisierten Form einer internistischen und gegebenenfalls neurologischen Abklärung. Sind metabolische Erkrankungen, neurologische Störungen, Neoplasien und zur Hyperhidrose führende Medikamente ausgeschlossen, sollte eine Stufentherapie der Hyperhidrose erfolgen. Nachfolgend wird vorerst auf die Therapie der lokalisierten Form, später auf die generalisierte Form und systemische Behandlung der Hyperhidrose eingegangen. Letztere hat in der Praxis eine untergeordnete Bedeutung.

Aluminiumsalze. Weitaus am häufigsten verwendet wird Aluminumchlorid, welches in vielen kosmetischen Produkten enthalten ist [9]. Aluminiumchlorid bewirkt eine mechanische Obstruktion des Schweissdrüsenausführganges, wobei das Aluminumchlorid-Salz mit den Mukopolysachariden ein stabiles Präzipitat bildet und zur Nekrose des Akrosyringiums führt. Sekundär kann es schliesslich sogar zu einer Atrophie der ekkrinen Schweissdrüsen kommen [10]. Aufgrund der Epidermopoese hält der Effekt von Aluminiumsalzen jedoch lediglich etwa 3–4 Wochen an. Bei starker Hyperhidrose empfiehlt sich die Anwendung von 10–25% Aluminiumchlorid-Hexahydrat. Aluminiumchlorid enthaltende Salben oder Cremen sollten (aufgrund der niedrigeren Aktivität ekkriner Schweissdrüsen während der Nacht) abends aufgetragen werden. Das Produkt sollte initial täglich angewandt werden, bis es zur Normalisierung kommt, danach sollten die Abstände angepasst werden. Bis heute wurden keine kontaktallergischen Ekzeme auf Aluminiumsalze beschrieben.
Weitere denaturierende Substanzen wie Glutaraldehyd und Formaldehyd wurden hauptsächlich zur Behandlung der palmoplantaren Hyperhidrose verwendet. Allerdings birgt Formaldehyd den Nachteil, dass es die Haut verfärbt.

Iontopherese. Bei der von Levit 1968 eingeführten Iontopherese zur Behandlung der Hyperhidrose wird Gleichstrom (15–20 mA) mittels Wasserbädern (Leitungswasser) durch beide Hände, Achseln oder Füsse geleitet [11]. Es werden 5–10 Behandlungen durchgeführt, bis eine Anhidrose eintritt, wobei jede Sitzung 20–30 Minuten dauert. Die Wirkung hält Tage bis Wochen an, muss jedoch in regelmässigen

Abständen wiederholt werden. Iontopheresegeräte werden an den meisten spezialisierten Kliniken angeboten und können auch ausgeliehen werden.

Botulinumtoxin. Botulinumtoxin ist ein hochwirksames Neurotoxin, das die cholinergen Nervenendigungen blockiert [12]. Botulinumtoxin-A besteht aus einer schweren H-Kette und einer leichten L-Kette, welche durch Disulfidbrücken miteinander verbunden sind. Nach Pinozytose beider Einheiten wird die L-Kette von der H-Kette abgespalten. Durch Ankoppelung der L-Kette an die mit Azetylcholin gefüllten Vesikel kommt es zur präsynaptischen Hemmung der Ausschüttung von Azetylcholin und damit zur Verminderung der Schweisssekretion (oder im Falle der Muskulatur zur Tonusverminderung). Die Reduktion der Schweissbildung durch das Toxin ist in der Literatur und auch durch eigene Erfahrungen an einem grossen Patientengut klar belegt [13–15]. Zur genauen Lokalisation der Hyperhidrosezonen wird der Iod-Stärke-Test angewandt. Bei diesem Test wird eine Iod-Lösung (2 g Iod in 100 ml Alkohol) auf die Haut aufgetragen und nach Eintrocknen mit Stärkepulver bestreut [16]. Die hyperhidrotischen Zonen stellen sich danach durch Blauverfärbung gut dar.
Nach der exakten Lokalisation der Hyperhidrose-Zonen werden im Abstand von 1,5 cm intradermal je 2 Units Botox® injiziert. Dazu wird eine Ampulle Botox®, welche 100 U Botulinumtoxin-A enthält, mit 5 ml NaCl versetzt (je Injektionsort 10 µl) [17].
Die Behandlung in der Achselzone sowie in lokalisierten Bereichen des Gesichtes oder am Stamm (z.B. bei kompensatorischer Hyperhidrose nach Sympathektomie) stellt von seiten der Anästhesie (Vorbehandlung mit EMLA = Eutectic Mixture of Local Anesthetics) kein Problem dar. Bei palmoplantarer Hyperhidrose muss vor der Injektion ein Hand- bzw. Fussblock erfolgen, da die Injektionen in diesen Bereichen sehr schmerzhaft sind.

Quintessenz

- Hyperhidrosezustände stellen für den Betroffenen ein nicht zu unterschätzendes soziales Problem dar und sollten medizinisch abgeklärt werden, bevor eine Behandlung eingeleitet wird.
- Die Behandlung sollte nach einem Stufenschema erfolgen.
- Mit dem Neurotoxin Botulinumtoxin-A steht ein wirkungsvolles Medikament gegen die umschriebene Hyperhidrose zur Verfügung, welche grössere operative Eingriffe ersetzen kann.

Die anhidrotische Wirkung kann nach unseren Erfahrungen in Einzelfällen bis 1,5 Jahre lang anhalten und ist deutlich länger als bei der Paralyse von Muskeln [18]. Die Gründe für diese langanhaltende Wirkung des Neurotoxins bei Schweissdrüsen sind noch unklar.
Für die therapeutische Anwendung von Botulinumtoxin muss beachtet werden, dass die Aktivität des Toxins in den verschiedenen Präparaten unterschiedlich ist; während in der Botox®-Ampulle 100 Units enthalten sind, beinhaltet die Dysport®-Ampulle bei identischem therapeutischem Potential 500 Units. Die Aktivität des noch wenig genutzten, aber in der Wirkung durchaus vergleichbarem Botulinumtoxin B (Neurobloc®) unterscheidet sich von Botox® durch ein Verhältnis von 1:100. In der Schweiz ist zurzeit nur ein Präparat (Botox®) verfügbar.
Aufgrund der ausgeprägten Toxizität des Medikamentes muss diese Therapie jedoch in der Hand eines im Umgang mit dem Toxin erfahrenen Therapeuten bleiben.

Operative Verfahren. Invasive und chirurgische Verfahren haben aufgrund des neu zur Verfügung stehenden Neurotoxins Botulinumtoxin-A etwas an Bedeutung verloren. Das operative Spektrum umfasst die transthorakale Sympathektomie und die Exzision, Kürettage oder Liposuktion der aktivsten Areale der Schweisssekretion. Die Schweissbildung setzt jedoch häufig einige Jahre nach der Sympathektomie wieder ein und das Verfahren kann zu Komplikationen wie Keloidbildung, Pneumothorax oder zur nicht seltenen kompensatorischen Hyperhidrose in anderen Körperregionen wie Stamm und Gesicht führen [19]. Zufriedenstellende Ergebnisse wurden insbesondere bei der axillären Liposuktion beschrieben [20].

Systemische Behandlung. Die Anwendung systemischer Medikamente kann in Einzelfällen bei Patienten mit unkontrollierten Angstzuständen und Hyperhidrose sinnvoll sein. Zur Behandlung eignen sich Tranquilizer wie Diazepam (Valium®; 5–20 mg/d), Sedativa/Spasmolytika wie Belladonna-Präparate (Bellergal®, 3×1 Dragée/d) oder Anticholinergika. Allerdings müssen mit der Anwendung von Anticholinergika wie Oxybutynin (Ditropan®; 3×5 mg/d bis 20 mg/d) oder Propanthelin (Pro-Banthine®; 3×1 Dragée/d) Nebenwirkungen in Kauf genommen werden wie Xerostomie, Akkomodationsstörungen, Tachykardie, sowie Magen-Darmtrakt- und Blasendysfunktionen. Salbeiextrakte werden immer wieder angepriesen; ihre systemische Wirkung auf die Hyperhidrose ist jedoch umstritten.

Ausschau

Exzessives Schwitzen wurde lange Zeit als ein kosmetisches Problem abgetan und therapeutische Optionen kaum mit den teilweise stark leidenden Betroffenen erörtert. Heute stehen potente Medikamente gegen lokalisierte, als auch generalisierte Hyperhidrosezustände zur Verfügung. In naher Zukunft werden möglicherweise weitere, länger wirkend Neurotoxine und andere Substanzen Anwendung finden, welche die Hyperhidrose erfolgreich angehen können. Besondere Bedeutung wird den epidermalen Transportmechanismen zukommen. Dies mit der Hoffnung, in Zukunft auf Injektionen (und Anästhesie) ganz verzichten zu können.

Literatur

1 Sato K, Dobson RL, Mali JW. Enzymatic basis for the active transport of sodium in the eccrine sweat gland: localization and characterization of the NA-K-ATPase. J Invest Dermatol 1971;57:10.
2 Warndorff JA, Neefs J. A quantitative measurement of sweat production after local injection of adrenaline. J Invest Dermatol 1971; 56:284-6.
3 Andersen LS, Biering-Sorensen F, Müller PG, Jensen IL, Aggerbeck B. The prevalence of hyperhidrosis in patients with spinal cord injuries and an evaluation of the effect of dextroproxyphene hydrochloride therapy. Paraplegia 1992;30:184-91.
4 Ghali FE, Fine JD. Idiopathic localized unilateral hyperhidrosis in a child. Pediatr Dermatol 2000; 17:25-8.
5 Frey L. Le syndrome du nerf auriculo-temporal. Rev Neurol 1923;2: 97-104.
6 Ross AT. Progressive selective sudomotor denervation. Neurology 1958;8:809-17.
7 Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllyla VV. Hyperhidrosis as a reflection of autonomic failure in patients with acute hemispheral brain infarction. An evaporimetric study. Stroke 1992;23:1271-5.
8 Hilz MJ, Stemper B, Sauer P. Cold face test demonstrated parasympathetic cardiac dysfunction in familial dysautonomia. Am J Physiol 1999;276:1833-9.
9 Govett T, de Navarre MG. Aluminium chlorhydrate: a new antipersipirant ingredient. Am Perfum 1947;49:365-8.
10 Naumann M, Bergmann I, Hofmann U. Botulinum toxin for focal hyperhidrosis: technical considerations and improvements in application. Br J Dermatol 1998;139:1111-37.
11 Levit F. Simple device for the treatment of hyperhidrosis by iontopheresis. Arch Dermatol 1968; 98:506-7.
12 Ambache N. A further survey of the action of Clostridium botulinum-toxin upon different types of autonomic nerve fibers. J Phyiol 1951; 113:1-17.
13 Schnider P, Binder M, Berger T, Auff E. Botulinum A toxin injection in focal hyperhidrosis. Br J Dermatol 1996;136:1160-1.
14 Naver H, Aquilonius SM. The treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin. Eur J Neurol 1997; 4:S75-9.
15 Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgival approach. In: Roenigk Jr, HH (ed.). Dermatologic Surgery. Principles and Practice. New York: Marcel Dekker; p. 717-43.
16 Böni R, Kreyden OPH, Burg G. Revival of the use of botulinum toxin: application in dermatology. Dermatology 2000;200:287-91.
17 Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G, for the Hyperhidrosis Study Group. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). N Engl J Med 2001; 344:488-93.
18 Böni R, Kargl A, Kreyden OPH, Burg G. Botulinumtoxin-A. Gift gegen Falten. Hautnah 2000;5:20-2.
19 Shelley WB, Florence R. Compensatory hyperhidrosis after sympathectomy. N Engl J Med 1960; 263:1056-8.
20 Park DH. Treatment of axillary bromhidrosis with superficial liposuction. Plast Reconstr Surg 1999; 104:1580-1.