

Pathophysiologie und Therapie der Hyperhidrose

Physiologie und Pathophysiologie

Schwitzen ist eine natürliche Körperreaktion und dient insbesondere der Thermoregulation. Steigerungen der Körpertemperatur durch exogene Hitzeeinwirkung oder durch endogene exotherme Prozesse begegnet der Körper mit Schwitzen. Der verdunstende Schweiß entzieht dabei der Körperoberfläche Energie. Etwa 2-3 Millionen ekkrine Schweißdrüsen sind beim Menschen mit unterschiedlicher Dichte über den Körper verteilt, wobei sich die Drüsen Hyperhidrosebetroffener weder in Häufigkeit und Anordnung noch in ihrer feingeweblichen Struktur von denen Gesunder unterscheiden.

Gesteuert wird das Schwitzen durch das Sympathikusnervensystem mit dem Hypothalamus als übergeordnetem Steuerungszentrum. Überschreiten eines Sollwerts von 37 Grad löst über cholinerge Sympathikusnervenfasern Schwitzen aus. Im Gegensatz zum normalen physiologischen Schwitzen, welches unter Extrembedingungen auch mehrere Liter pro Tag bedeuten kann, ist die Hyperhidrose von einer unphysiologischen Steigerung der Schweißproduktion gekennzeichnet.

Nicht die Menge ist entscheidend, sondern Auslösegröße und Reaktionsgröße verhalten sich nicht mehr linear, sondern exponentiell. Emotionale Reize und Stress steigern über Neokortex und limbisches System diesen Effekt zusätzlich, wobei sie letztlich auch den Hypothalamus aktivieren. Schwitzen ist nicht abtrainierbar. Sportliche Aktivitäten oder Saunabesuche verändern die Steuerung nicht. Auch Ernährung und Körpergewicht nehmen kaum Einfluss auf die übermäßige Schweißabsonderung.

Hyperhidrosepatienten leiden an den direkten und indirekten Folgen des Schwitzens. Das betrifft die Kleidungswahl ebenso wie den Umgang mit anderen Menschen oder mit Arbeitsmaterialien. Sichtbares, erkennbares Schwitzen bedeutet zudem ein Stigma, welches auch die Lebensqualität massiv beeinträchtigen kann und bei vielen Betroffenen zu einem hohen Leidensdruck führt. Als Folgeerkrankungen einer ständigen Hautdurchfeuchtung treten Pilz-, Viren- und Bakterienerkrankungen gehäuft auf, ebenso rezidivierende dyshidrosiforme Hand- und Fußekzeme. Geruchsbelästigungen durch Schweiß zersetzende Bakterien beeinträchtigen betroffene Patienten und auch deren Umfeld zusätzlich.



PD Dr. med. Christoph Schick

Zur Klassifikation der Hyperhidrose sind drei Einteilungen gebräuchlich:

- Lokalisation: Fokal/lokalisierte und generalisierte Form
- Ursache: Primäre Form mit genetischem Hintergrund und sekundäre Hyperhidrose mit auslösender Grunderkrankung
- Auslösemechanismus: Thermoregulatorisches und emotionales Schwitzen

Eine Sonderform der Hyperhidrose mit besonders starker Geruchsbil-

dung ist die Bromhidrose. Da diese Einteilungen nicht absolut und Überschneidungen häufig sind, beschreibt keine dieser Klassifikationen die Hyperhidrose ausreichend.

Diagnostik

Die Diagnose einer Hyperhidrose kann nicht anhand eines beweisenden Labor- oder Messwertes gestellt werden. Die Einteilung einer Hyperhidrose nach Lokalisation und Ursache gelingt durch sorgfältige Anamneseerhebung. Ursachen einer sekundären Hyperhidrose (Tabelle 1) sollten abgefragt und gegebenenfalls internistisch oder neurologisch abgeklärt werden. Die primäre Hyperhidrose weist typische anamnestische Häufungen auf (Tabelle 2) und hat einen genetischen Hintergrund.

Tabelle 1: Ursachen der sekundären Hyperhidrose

Endokrine Störungen und Veränderungen (Hyperthyreose, Phäochromozytom, Karzinoidsyndrom, Diabetes mellitus, Menopause, Schwangerschaft u. a.)
Neurologische Störungen (z. B. Parkinson Erkrankung, Rückenmarksirritationen)
Psychische Belastungen (Schmerz-, Panik-, Angstreaktionen)
Maligne Erkrankungen (myeloproliferative Syndrome, Karzinome)
Medikamente (Parasympathomimetika, Antidepressiva, Hormone, Kortikoide, Betablocker, Protonenpumpenhemmer u.a.)
Infektionen

Tabelle 2: Merkmale der primären Hyperhidrose

Beginn der Symptome im Kindes- und Jugendalter
Schwitzen tritt ohne erkennbare Ursache spontan auf
Schwitzen tritt temperaturunabhängig auf, gleichzeitiges Frieren und Schwitzen ist möglich ("Schwitzen im Winter")
Emotionaler Stress löst Schwitzen aus oder verstärkt es
Symmetrisches Auftreten
Auftreten mehrmals pro Woche
Kein auffälliges Schwitzen in Schlafphasen
Positive Familienanamnese

Einteilungen in Schweregrade (Grad 1-3) ausschließlich nach Schweißmenge sind zwar noch immer gebräuchlich, jedoch nicht ausreichend aussagekräftig für eine Therapieauswahl. Daher werden weitere Faktoren miteinbezogen.

Zur exakten Bestimmung schwitzender Körperareale ist der Jod-Stärke-Test nach Minor geeignet, der Schwitzen durch Schwarzverfärbung anzeigt.

Eine präzise Messung der Schweißmenge gelingt mittels Gravimetrie als Löschblatttest.

Mittels einer quantitativen Sudometrie kann die Schweißmenge exakt und unter Provokation im Zeitverlauf gemessen werden. Hierbei wird getrocknetes Gas durch auf der Haut befestigte Messkammern geleitet und die im Gasstrom mitgerissene Feuchtigkeitsmenge gemessen. Die Methode erlaubt es auch, die Dynamik des Schwitzens zu erfassen und kann die Steuerungsstörung beweisen.

Als einfache „Messgröße“ für die tägliche Praxis hat sich der Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) entwickelt, der die Hyperhidrose mit einem Wert von 1 bis 4 belegt (siehe Textkasten):

Die HDSS wird auf Grundlage der Antworten auf diese Fragen bestimmt und zeigt, in welchem Ausmaß die Hyperhidrose die Lebensqualität der betroffenen Person beeinträchtigt. Grad 1 und 2 sind milde und moderate und Grad 3 und 4 schwere Formen. Die Diagnosestellung einer Hyperhidrose ist ebenso wie die Festlegung in primäre oder sekundäre Hyperhidrose den behandelnden Ärzten vorbehalten.

Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) von 1 bis 4:

- 1: Mein Schwitzen ist nie spürbar und stört mich nicht bei meinen täglichen Aktivitäten.
- 2: Mein Schwitzen ist erträglich, beeinträchtigt aber manchmal meine täglichen Aktivitäten.
- 3: Mein Schwitzen ist kaum erträglich und beeinträchtigt mich häufig bei meinen täglichen Aktivitäten.
- 4: Mein Schwitzen ist unerträglich und stört mich immer wieder bei meinen täglichen Aktivitäten.

Therapie (Tab. 3)

Die Behandlung der Hyperhidrose folgt einem Stufenplan. Auch die symptomatische Behandlung einer sekundären Hyperhidrose ist gerechtfertigt, wenn trotz Behandlung der Grunderkrankung ein beeinträchtigendes Schwitzen weiterbesteht. Bei der primären Hyperhidrose steht die Lokalisation für die Behandlungsentscheidung im Vordergrund.

Hyperhidrose bedeutet meist keinen relevant erhöhten Flüssigkeitsverlust. Betroffene berichten nicht über größere Trinkmengen. Auch ein nennenswerter Verlust an Elektrolyten oder Mineralien besteht nicht. Berichtete Wirkungen durch Einnahme von Salzen haben nur anekdotischen Wert, ebenso roborierende Maßnahmen. Auch für Salbei besteht kein Wirkungsnachweis. Sogenannte alternative Medizin kennt für die Behandlung der Hyperhidrose keine Konzepte.

Externa

Das Auftragen schweißshemmender Präparate auf die Haut ist einfach und an nahezu allen Körperstellen möglich. Die Wirkstoffe und deren Konzentrationen unterscheiden sich erheblich und damit auch die erzielbare Wirkung.

Aluminiumchlorid und Adstringentien wirken durch Verschließen der Drüsengänge. Sie dürfen nur auf unverletzte Haut aufgetragen werden und erfordern eine regelmäßige Anwendung.

Seit Juni 2022 ist der anticholinerge Wirkstoff Glycopyrroniumbromid zur äußerlichen Anwendung bei Erwachsenen mit schwerer primärer axillärer Hyperhidrose zugelassen.

Anticholinerge Wirkstoffe hemmen die Wirkung von Acetylcholin, einem Neurotransmitter, der für die Übertragung von Nervenimpul-

Tabelle 3: Behandlungsplan der Hyperhidrose

Lokalisation	Behandlung							
	Aluminiumchlorid	Iontophorese	Thermotherapie	Botulinumtoxin	GPB-Creme	Anticholinergika	lokale OP	Sympathikusblockade
axillär	X	(X)	X	X	X	X	(X)	(X)
palmar	X	X	-	X	-	X	-	X
plantar	X	X	-	X	-	X	-	X
fazial	X	(X)	-	X	-	X	-	(X)
trunkal/generalisiert	(X)	-	(X)	(X)	-	X	-	-

Eine Behandlungsfolge von links nach rechts ist sinnvoll, einzelne Behandlungsformen können übersprungen werden. Zwingende Algorithmen gibt es nicht. X = indiziert, (X) = bedingt indiziert, - = nicht indiziert.

sen verantwortlich ist, indem sie die Muskarinrezeptoren blockieren, insbesondere auch an den Schweißdrüsen. Der deutschen Firma Dr. August Wolff (Bielefeld) gelang es, den Wirkstoff stabil in eine Creme einzuarbeiten. Im Rahmen der Zulassungsstudien wurden über 500 Menschen mit axillärer Hyperhidrose (Abb.) getestet. Die lokale Therapie mit Glycopyrroniumbromid (GPB) zeigte bei geringen und verträglichen Nebenwirkungen (Reaktionen an der Anwendungsstelle und Mundtrockenheit) eine gute Wirkung.

Iontophorese

Bei der Leitungswasser-Iontophorese, wirkt kontinuierlicher oder gepulster Gleichstrom auf die Haut. Als Wirkmechanismus wird eine funktionale Störung der Drüsen über eine reversible Hemmung der Ionenkanäle sekretorischer Zellen angenommen. Die Behandlung muss meist mehrmals pro Woche erfolgen und ist eine Dauertherapie. Etwa 15 % aller Menschen sprechen auf die Stromtherapie nicht an.

Thermotherapie

Eine physikalische Schädigung der Schweißdrüsenzellen durch Hitze ist durch die Verwendung von Lasern, Radiofrequenz und Mikrowellen möglich. Die Aufheizung der tiefen, schweißdrüsen tragenden Hautschicht auf Temperaturen von über 65 Grad bewirkt eine Hitzedenaturierung und damit bleibende Zerstörung des Drüsengewebes. Reine Lasertherapie wurde wegen hoher Rezidivraten aufgegeben. Bei der Radiofrequenz-Thermotherapie (RFTT) tauchen Mikronadeln mehrere Millimeter in die Haut ein und senden elektromagnetische Wellen im Megahertzbereich aus. Das Mikrowellentherapieverfahren (miraDry) wirkt mit Wellen im Gigahertzbereich durch auf die Haut aufgesetzte Sender auf das Drüsengewebe ein bei gleichzeitiger Oberflächenkühlung der Haut und hat sich als überlegenes Verfahren für die Achseln etabliert.



Abbildung: Behandelte axilläre Hyperhidrose

Botulinumtoxin

Botulinumtoxin wirkt bei Hyperhidrose, indem es die Freisetzung von Acetylcholin an den präsynaptischen Nervenendigungen hemmt – und damit die Aktivierung der Schweißdrüsen unterbindet. Die Behandlung kann als sicher gelten, die Wirkungsweise ist gut untersucht und die Wirksamkeit in Studien bewiesen. Die Wirkzeit ist individuell und verliert sich nach einigen Monaten durch Bildung neuer Synapsen. Botulinumtoxin A kann in jeder Körperregion eingesetzt werden. Die Limitierung der einsetzbaren Wirkstoffmenge limitiert allerdings auch die behandelbare Gesamtfläche. Gegenanzeigen stellen Unverträglichkeiten dar, außerdem neuromuskuläre Erkrankungen und Hauterkrankungen im Behandlungsareal. Antikörperbildung ist selten. Eine begleitende Lähmung der mimischen Muskulatur bei Anwendung im Gesicht oder der kleinen Handmuskeln bei palmaren Injektionen ist möglich, aber meist von kürzerer Dauer als die Schwitzhemmung.

Lokale operative Verfahren

Sind oben genannte Verfahren wenig erfolgreich, können auch invasive Verfahren in Erwägung gezogen werden. Lokalen Operationen stehen neurochirurgische Eingriffe am steuernden Sympathikusnervensystem gegenüber. Gemeinsam ist ihnen der kurative Ansatz, jedoch auch ein limitiertes Indikationsspektrum. Die lokalen Verfahren sind nur für die axilläre Hyperhidrose geeignet und sind inzwischen von der erfolgreicheren Mikrowellen-Thermotherapie abgelöst worden. Sympathikusblockaden stehen zur Behandlung von Händen und Füßen, mit Einschränkungen Kopf und – nur in Kombination mit den Händen – für die Achseln weiterhin zur Verfügung.

Sympathikusblockaden

Die das Schwitzen steuernden Sympathikusnerven auszuschalten gilt als effektivstes Verfahren zur Behandlung der palmaren, palmar-axillären, plantaren und – mit Einschränkungen – fazialen Hyperhidrose. Das Behandlungsprinzip der thorakalen Sympathektomie ist seit 1920 bekannt. Die Sympathektomie gehört zu den ersten Operationsverfahren, die minimal-invasiv endoskopisch durchgeführt wurden: seit den 1960-Jahren als Durchtrennung oder Resektion eines Trunkusabschnittes (endoskopische transthorakale Sympathektomie, ETS), seit Ende der 1990-Jahre als Blockade mit Titanclippis (ETSC). Zunehmende Erkenntnisse zur sympathischen Innervation führten zu immer limitierteren Eingriffen. Neben Operationsrisiken treten hier Nebenwirkungen auf, deren wichtigste eine Zunahme des Schwitzens an Rumpf oder Beinen ist. Dieser fälschlich als "kompensatorisches" Schwitzen bezeichnete obligate Effekt, entsteht durch die Unterbrechung von Regelkreisen als „Reflexschwitzen“. Auch lumbale Sympathikusblockaden (ELS/C) sind bei therapierefraktärem Fußschwitzen endoskopisch möglich und zeigen deutlich geringer ausgeprägtes Reflexschwitzen.

Systemische medikamentöse Therapie

Anticholinerge Wirkstoffe sind bei generalisierter Hyperhidro-

se die systemische Therapie der Wahl, sind jedoch auch bei fokaler Hyperhidrose sinnvoll. Medikamente aus den Bereichen Gastroenterologie, Neurologie und Urologie kommen häufig als „Off-label-use“ zum Einsatz. Für zwei Substanzen bestand in Deutschland eine Zulassung. Die Herstellung von Methantheliniumbromid ruht, die Versorgung mit Bornaprin ist unstat. Ein Wirkungseintritt von Anticholinergika in meist unter einer Stunde zu erwarten. Die Einnahme kann nach Bedarf oder auch regelmäßig erfolgen. Die Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit oder gelegentlich leichte Akkomodationsstörungen sind selten therapielimitierend. Kontraindiziert oder eingeschränkt indiziert sind Anticholinergika bei chronisch entzündlichen und obstruktiven Darmerkrankungen, Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie, Leber- und Niereninsuffizienz sowie in der Schwangerschaft.

Tabelle 4: Anforderungen bei der Verordnung von Medikamenten im Off-label-use

Maßnahme	Pflicht	Rechtsgrund
Aufklärung + Einwilligung	ja!	Rechtlich zwingend (§ 630e BGB)
Dokumentation	ja!	Nachweis im Streitfall
Begleitende Verlaufskontrolle	ja!	Ärztliche Sorgfaltspflicht
Laborkontrollen (je nach Wirkstoff)	ja!	Schadenvermeidung
Protokollierung jeder Maßnahme	ja!	Schutz vor Haftung
Delegation an Patient (nur teilweise)	nein	Verantwortung bleibt beim Arzt

Schlussbemerkung

Bei Gründung des DHHZ vor 20 Jahren stand die Sympathikusoperation zur Beseitigung der beiden Hauptsymptome einer Sympathikusüberaktivität – Hyperhidrose und Erythrophobie – im Vordergrund. Wir haben aber schnell erkannt, dass man viele Patienten gar nicht operieren kann, weil sie durch das Hauptrisiko einer solchen Operation, das sogenannte „kompensatorische Schwitzen“, bei entsprechender Disposition keinen Gewinn, sondern einen Verlust an Lebensqualität erfahren würden. Zudem führen konservative Therapien in den allermeisten Fällen zum Erfolg, wenn die pharmakologischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden. Wir haben relativ wenige Patienten, die nur an kleinen Körperarealen, z. B. den Achseln, betroffen sind, denn die meisten werden schon vom Hausarzt gut versorgt.

Wer großflächiger oder an mehreren Körperstellen betroffen ist, neigt in der Regel zu einer systemischen Therapie mit oraler Einnahme von Anticholinergika. Hier gibt es eine Vielzahl geeigneter Medikamente. Die Schwierigkeit besteht darin, den für den Patienten am besten geeigneten Wirkstoff zu finden. Das machen wir durch systematisches, online überwachtetes Testen (dhhz.de/pio). Die Online-Behandlung hat dabei drei entscheidende Vorteile: Die Medikamente können in schneller Folge durchprobiert werden, sie werden richtig angewandt und wir können auch Off-label-use-Medikamente verordnen, weil die vorgeschriebene umfangreiche ärztliche Überwachung sichergestellt ist (Tab. 4). Denn mit Ausnahme von Bornaprinhydrochlorid, dem nicht verfügbaren Methantheliniumbromid sowie Glycopyrroniumbromid ist in Deutschland kein Anticholinergikum für den Einsatz gegen Hyperhidrose zugelassen.

Informationen

■ PD Dr. med. Christoph Schick
Ärztlicher Leiter Deutsches
Hyperhidrosezentrum DHHZ
St.-Bonifatius-Straße 5
81541 München
www.dhhz.de
und
Leitung Abteilung Neurovegetative
Chirurgie
Clinic Dr. Decker
Seestraße 10-12
80802 München
Past-Präsident der International Society
for Sympathetic Surgery ISSS