

## S1-Leitlinie

# Definition und Therapie der primären Hyperhidrose

AWMF-Register-Nr.: 013-059, 2023

ICD-10 Codes: R61 Hyperhidrose, R61.0 umschriebene Hyperhidrose, R61.9 Hyperhidrose onA

Schlagworte: Hyperhidrose

Zitation der Leitlinie:

Rzany B, et al. S1-Leitlinie Definition und Therapie der primären Hyperhidrose, verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-059>

Stand: 19/02/2023

Gültig bis: 18/02/2028

Leitlinienkoordination: Prof. Dr. Berthold Rzany ScM

## Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Tabellenverzeichnis .....   | 4  |
| Vorbemerkungen.....   | 5  |
| Was ist neu? .....  | 5  |
| 1 Definition.....   | 6  |
| 1.1 Pathophysiologie .....  | 6  |
| 1.2 Diagnose der Hyperhidrose .....   | 6  |
| 2 Therapie der primären Hyperhidrose.....   | 9  |
| 2.1 Konservative Therapie.....  | 10 |
| 2.1.1 Topische Therapie (alle fokalen Hyperhidrosen).....   | 10 |
| 2.1.2 Leitungswasser-Iontophorese (bei palmarer und plantarer Hyperhidrose) .....                             | 11 |
| 2.1.3 Injektionstherapie mit Botulinumtoxin A (alle fokalen Hyperhidrosen) .....                              | 12 |
| 2.1.4 Interventionen durch Radiofrequenz (an erster Stelle), Mikrowellen und fokussierten<br>Ultraschall..... | 13 |
| 2.2 Chirurgische Therapien .....  | 15 |
| 2.2.1 Radikale Exzision (axilläre Hyperhidrose).....  | 15 |
| 2.2.2 Subkutane Kürettage-Methoden (axilläre Hyperhidrose).....   | 16 |
| 2.2.3 Chirurgische Operationstechniken am thorakalen Sympathikus .....  | 17 |
| 2.3 Systemische Therapie.....   | 19 |
| 2.3.1 Salbei .....  | 19 |
| 2.3.2 Systemische Anticholinergika .....  | 19 |
| 2.3.3 Weitere systemische Therapieansätze.....  | 19 |
| 3 Zusammenfassung.....  | 20 |
| 4 Informationen zu dieser Leitlinie .....   | 21 |
| 4.1 Projektdaten .....  | 21 |
| 4.2 Expertenkommission und Methodengruppe .....   | 22 |
| 4.3 Hinweise zur Anwendung von Leitlinien .....   | 22 |
| 4.4 Geltungsbereich, Anwenderzielgruppe und Ziele der Leitlinie .....   | 23 |
| 4.5 Finanzierung .....  | 23 |
| 4.6 Umgang mit Interessenkonflikten .....   | 23 |
| 5 Methodik .....  | 24 |
| 5.1 Auswahl der Schlüsselfragen und relevanter Outcomes .....   | 24 |
| 5.2 Literaturrecherche.....   | 24 |
| 5.3 Auswahl und Bewertung der Evidenz.....  | 24 |
| 5.4 Generierung von Empfehlungen .....  | 24 |
| 5.5 Freigabe der Leitlinie .....  | 24 |

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 5.6 | Aktualisierung der Leitlinie.....  | 24 |
| 5.7 | Verwertungsrechte.....   | 24 |
| 5.8 | Referenzen .....   | 25 |
| 5.9 | Vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten ..... | 31 |

## Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Typische Anamnesepunkte bei idiopathischer fokaler Hyperhidrose .....   | 7  |
| Tabelle 2: Klinische Schweregradeinteilung der Hyperhidrosis axillaris (A) und palmoplantaris (P).<br>Semiquantitative Einteilung. ....  | 7  |
| Tabelle 3: Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) “How would you rate the severity of your<br>hyperhidrosis?” (nota bene: eine validierte deutsche Übersetzung des Bogens liegt u.W.n. nicht vor) 8 |    |
| Tabelle 4: Projektdaten - Übersicht.....   | 21 |
| Tabelle 5: Mitglieder der Expertenkommission und Methodengruppe .....  | 22 |

## **Vorbemerkungen**

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

## **Was ist neu?**

- Aufnahme eines neuen topischen Anticholinergikums in die Leitlinie
- Angabe von Dosierungen im Kapitel zur Therapie mit Botulinumtoxin A
- Kritische Sichtung der veröffentlichten Nebenwirkungen der fokussierten Wärmeanwendung insbesondere der Mikrowellentherapie
- Überarbeitung des Kapitels zu Chirurgische Operationstechniken am thorakalen Sympathikus

# **1 Definition**

Schwitzen ist ein physiologischer, lebensnotwendiger Prozess, bei dem aus den ekkrinen Schweißdrüsen ein wässriges Sekret abgegeben wird. Durch die rasche Verdunstung des Schweißes wird dem Körper Wärme entzogen, so dass der Organismus vor Überhitzung geschützt wird. Die hierzu erforderliche Schweißmenge kann mehrere Liter pro Tag erreichen. Im Gegensatz dazu bezeichnet der Begriff Hyperhidrose ein krankhaftes Übermaß an Schwitzen, welches über die Erfordernisse der Wärmeregulation hinausgeht. Hyperhidrose wird daher nicht anhand der Schweißmenge, sondern aufgrund der Fehlfunktion des Schwitzens definiert. Die Hyperhidrose kann zu erheblichen sozialen und beruflichen Einschränkungen und damit zu einer ausgeprägten Verminderung der Lebensqualität führen (Walling HW 2011, Weber et al. 2005).

## **1.1 Pathophysiologie**

Unterschieden werden die primäre idiopathische und die sekundäre Hyperhidrose. Bei dem Krankheitsbild der primären Hyperhidrose liegen keine internistischen Erkrankungen oder externen Ursachen zugrunde. Sie tritt typischerweise fokal in umschriebenen Körperarealen auf. Dabei können ein Areal oder mehrere Areale von der fokalen Hyperhidrose betroffen sein. Die Prädispositionsstellen der fokalen Hyperhidrose sind Achselhöhlen, Handflächen, Fußsohlen, Stirn und auch der Inguinalbereich. Diese Regionen zeichnen sich durch eine hohe Dichte ekkriner Schweißdrüsen aus. Bei Hyperhidrose-Patienten sind die Schweißdrüsen weder vermehrt noch vergrößert, sondern überstimuliert. Die Stimulation der Schweißdrüsen erfolgt durch den sympathischen Anteil des vegetativen Nervensystems, wobei Acetylcholin als Neurotransmitter zwischen Nervenendigung und Schweißdrüse fungiert.

## **1.2 Diagnose der Hyperhidrose**

Die Diagnose der primären fokalen Hyperhidrose erfolgt anhand von Anamnese, Klinik und ggf. ergänzenden Tests zur Größe des betroffenen Areals und zur Schweißmenge (Tabelle 1 und 2). Es gibt keinen allgemeingültigen Labor- oder Messwert, mit dessen Hilfe das Vorliegen einer Hyperhidrose bewiesen oder ausgeschlossen werden könnte (Hornberger et al. 2004).

Tabelle 1: Typische Anamnese Punkte bei idiopathischer fokaler Hyperhidrose

|  |
|--|
| Beginn der Symptome im Kindes- oder Jugendalter (< 25 Jahre) (nota bene: das Schwitzen im Bereich der Hände tritt meistens schon vor der Pubertät auf) |
| Auftreten des Schwitzens temperaturunabhängig, unvorhersehbar, und nicht willentlich kontrollierbar  |
| Fokales Auftreten in einer oder mehreren Prädilektionsstelle(n) mit beidseitigem, symmetrischem Befall   |
| Auftreten öfter als 1x/ Woche mit Beeinträchtigung im Alltag   |
| Kein vermehrtes Schwitzen während des Schlafes   |
| Positive Familienanamnese  |

Tabelle 2: Klinische Schweregradeinteilung der Hyperhidrosis axillaris (A) und palmoplantaris (P).  
Semiquantitative Einteilung.

|   |   |
|---|---|
| Grad I.<br><br>Leichte Hyperhidrose       | A + P: Deutlich vermehrte Hautfeuchtigkeit<br><br>A: Schweißflecken (5-10 cm Durchmesser)   |
| Grad II.<br><br>Mäßig starke Hyperhidrose | A + P: Bildung von Schweißperlen<br><br>A: Schweißflecke (10-20 cm Durchmesser)<br><br>P: Schwitzen auf Palmae und Plantae begrenzt                                     |
| Grad III.<br><br>Starke Hyperhidrose      | A + P: Schweiß tropft ab<br><br>A: Schweißflecke (> 20 cm Durchmesser)<br><br>P: Schwitzen auch an dorsalen Fingern und Zehen sowie am seitlichen Rand von Hand und Fuß |

Neben der Klinik ist auch die Einschränkung der Lebensqualität für die Diagnose der Erkrankung wichtig. In Studien aber auch in der täglichen Praxis werden häufig der dermatologische Lebensqualitäts-Index (Dermatology Life Quality Index (DLQI)) (Finlay AY und Khan GK 1994) sowie der Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) (Solish et al. 2007) (Tabelle 3) eingesetzt, um die Einschränkung der Lebensqualität zu dokumentieren.

Tabelle 3: Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) “How would you rate the severity of your hyperhidrosis?” (nota bene: eine validierte deutsche Übersetzung des Bogens liegt u.W.n. nicht vor)

| Grade |  |
|-------|--|
| 1     | My sweating is never noticeable and never interferes with my daily activities      |
| 2     | My sweating is tolerable but sometimes interferes with my daily activities         |
| 3     | My sweating is barely tolerable and frequently interferes with my daily activities |
| 4     | My sweating is intolerable and always interferes with my daily activities          |

In der Diagnostik der fokalen Hyperhidrose werden häufig zwei Tests verwendet. Der Jod Stärke Test nach Minor und die Gravimetrie, d.h. die Schweißmengenmessung in einem definierten Zeitraum. Mit Hilfe des Jod-Stärke-Tests nach Minor kann das aktiv sezernierende Areal z.B. in der Axilla farblich abgegrenzt werden. Hierzu wird Jodlösung auf das zu untersuchende Areal aufgetragen und anschließend mit Stärkepulver leicht bestäubt. In dem Bereich des schwitzenden Areals kommt es zu einer Verdunkelung. Der Test erlaubt keine quantitativen Aussagen (also keine Aussagen zur Stärke der Hyperhidrose) und wird meist nur verwendet, wenn das Areal des vermehrten Schwitzens nicht sicher definiert werden kann. Demgegenüber kann die Schweißmenge pro Zeiteinheit anhand der Gravimetrie mittels Filterpapiers, Stoppuhr und Ultrafeinwaage quantitativ ermittelt werden. Der in einem bestimmten Körperareal in einer definierten Zeiteinheit (üblicherweise 5 min) abgegebene Schweiß wird in einem Filterpapier aufgenommen und anschließend mit einer Ultrafeinwaage ausgewogen. Gravimetrische Messungen unter standardisierten Bedingungen sind in kontrollierten Therapiestudien hilfreich, um den Verlauf eines Studienkollektivs vor und nach Therapie zu dokumentieren. Die Aussagekraft der Messwerte bei einem einzelnen Patienten ist jedoch eingeschränkt, wenn die Hyperhidrose anfallsartig auftritt und die Schweißmenge Schwankungen unterworfen ist. Zudem gibt es bislang keine einheitliche Abgrenzung zwischen Norm- und Hyperhidrose, sondern nur willkürlich festgelegte Referenzbereiche, die von Studie zu Studie variieren.



Im Verlauf der Hyperhidrose können aufgrund der kontinuierlichen Hautdurchfeuchtung Folgeerkrankungen wie Tinea pedum, Keratoma sulcatum, Verrucae vulgares, Erythrasma, u.a. entstehen.

Die primäre Hyperhidrose ist eine idiopathische Erkrankung. Bei Vorliegen typischer anamnestischer Angaben für eine primäre Hyperhidrose (Tabelle 1) sind keine routinemäßigen Labor- oder bildgebenden Untersuchungen indiziert. Die Routinemäßige Bestimmung von Hormonwerten ist obsolet (Hornberger et al. 2004) Die primäre fokale Hyperhidrose ist häufig eine zeitlich limitierte Erkrankung, d.h. eine Erkrankung die sich auf die Pubertät und das frühe Erwachsenenalter begrenzt (Fujimoto et al. 2022). Dies sollte beachtet werden, wenn es um die Auswahl der Interventionen geht.

**Fazit:** *Die primäre Hyperhidrose ist eine funktionelle Erkrankung, die in besonderem Ausmaß die Lebensqualität der betroffenen Patienten beeinträchtigen kann. Sie ist eine idiopathische Erkrankung, d.h. sie lässt sich nicht einer bestimmten Ursache zuordnen.*

## 2 Therapie der primären Hyperhidrose

Zur Behandlung der primären Hyperhidrose steht eine Reihe von Therapieverfahren zur Verfügung. Die Auswahl der geeigneten Behandlungsmaßnahmen sollte individuell auf den Patienten und die Lokalisation abgestimmt sein. Üblicherweise erfolgt ein stufenweises Vorgehen, wobei man zunächst mit einer topischen Therapie beginnt. Bei Unverträglichkeit oder einer unzulänglichen Wirkung einer Therapie wendet man sich einer anderen Intervention zu. Bei ungenügendem Erfolg einer Monotherapie können einige Behandlungen auch kombiniert werden, z.B. bei Residualschwitzen nach einem operativen Eingriff im Bereich der Axilla kann ergänzend eine topische Therapie eingesetzt werden bzw. das noch schwitzende Areal mit Botulinumtoxin A behandelt werden.

Bei der axillären Hyperhidrose bieten sich folgende Therapiemodalitäten an\*:

1. Topische Therapie mit Antiperspiranzen (an erster Stelle), Anticholinergika
2. Injektionstherapie mit Botulinumtoxin A
3. Behandlung mit Radiofrequenz (an erster Stelle), Mikrowellen oder Ultraschall
4. Systemische Therapie mit Anticholinergika bzw. Neuroleptika oder Psychopharmaka mit anticholinergischer Wirkung
5. Chirurgische Schweißdrüsenentfernung: Kürettage, Saugkürettage oder Exzision

Bei der palmaren und plantaren Hyperhidrose bieten sich folgende Therapiemodalitäten an\*:

1. Topische Therapie mit Antiperspiranzen
2. Leitungswasser-Iontophorese
3. Injektionstherapie mit Botulinumtoxin A
4. Systemische Therapie mit Anticholinergika bzw. Neuroleptika oder Psychopharmaka mit anticholinergischer Wirkung
5. Chirurgischer Eingriff am Sympathikus

\*Nota bene: die Aufzählung gibt eine Reihenfolge für den klinischen Alltag vor, die ggf. individuell modifiziert werden kann. D.h. wenn eine topische Therapie bei einer palmaren Hyperhidrose nur unzureichend wirkt, dann kann eine Iontophoresetherapie eingeleitet bzw. auch gleich eine Therapie mit Botulinumtoxin A durchgeführt werden.

## **2.1 Konservative Therapie**

### **2.1.1 Topische Therapie (alle fokalen Hyperhidrosen)**

#### **2.1.1.1 Aluminiumchloridhexahydrat (an erster Stelle)**

Aluminiumsalze bewirken eine Schweißreduktion durch Verschluss der Ausführungsgänge der ekkrinen Schweißdrüsen. Sie diffundieren in den Gang; es bilden sich Komplexe zwischen Metallionen und Mukopolysacchariden und die Oberfläche der unverhornten Zellen wird geschädigt.

Die Aluminiumsalze werden in Deorollern und Cremes angeboten. Sie enthalten meist Aluminiumchloridhexahydrat in unterschiedlicher Konzentration (10 – 30%) entweder in wässriger oder alkoholischer Lösung (Streker et al. 2012). Alle topischen Präparate sollten abends aufgetragen werden, da Patienten mit fokaler Hyperhidrose nachts nicht schwitzen.

Die Wirkdauer tritt verzögert ein. Deshalb wird ein Behandlungsversuch über mehrere Wochen empfohlen. Im Bereich der Hautfalten kann es zu einer Dermatitis kommen. Nota bene: alkoholische Lösungen sollten nicht im Achselbereich aufgetragen werden.

Vor einigen Jahren ist eine teils kontrovers geführte Diskussion über die Risiken von Aluminiumsalzen in Kosmetikprodukten entbrannt, die im Verdacht stehen das Risiko von Brustkrebs und Morbus Alzheimer zu erhöhen. Hierzu muss angemerkt werden, dass es keine epidemiologischen Studien gibt, die auch nur einen Hinweis auf ein additives oder multiplikatives Risiko durch die Anwendung von aluminiumhaltigen Externa z.B. an Brustkrebs oder an Morbus Alzheimer zu erkranken zeigen. Das Wissenschaftskomitee für Verbraucherschutz der Europäischen Union hat in seiner jüngsten Stellungnahme explizit keinen Hinweis auf eine erhöhte Krebsgefahr gegeben. Das Bundesamt für

Risikobewertung rät den Verbrauch aluminiumhaltiger Antitranspirantien zu reduzieren und insbesondere die Anwendung bei gestörter Hautbarriere, z.B. nach frischer Rasur der Achselhöhle, zu vermeiden. Auch das Amt beurteilt die Aussagekraft der wissenschaftlichen Daten zum Risiko von Aluminium in Antiperspirantien als gering und fordert hier u.a. Studien hinsichtlich der tatsächlichen Aufnahmemenge von Aluminium über die Haut (<https://www.bfr.bund.de/cm/343/neue-studien-zu-aluminiumhaltigen-antitranspirantien-gesundheitliche-beeintraechtigungen-durch-aluminium-aufnahme-ueber-die-haut-sind-unwahrscheinlich.pdf>)

#### **2.1.1.2 Topische Anticholinergika**

In der Behandlung der fokalen Hyperhidrose können auch topische Anticholinergika eingesetzt werden. Seit 2022 steht mit Glycopyrroniumbromid eine Creme zur Verfügung, die für die Therapie des axillären Schwitzen zugelassen ist. Zu diesem Präparat liegt eine klinisch kontrollierte Studie gegen Placebo vor (Abels et al. 2019) jedoch nicht gegen z.B. Aluminiumchloridhexahydrat oder Botulinumtoxin A. In USA ist mit Glycopyrroniumtosylat (Qubrex) ein anderes Präparat in Form von Tüchlein auf dem Markt (Glaser et al. 2019). Als Nebenwirkung des Präparates wird eine symptomatische Mydriasis berichtet, die wohl durch eine nicht beabsichtigte manuelle Kontamination des höher dosierten US-amerikanischen Präparates zustande gekommen ist (Kaufman et al. 2022).

#### **2.1.1.3 Weitere Externa**

Als weitere Externa stehen u.a. gerbsäurehaltige Externa und Methenamin (Phadke et al. 1975) zu Verfügung. Hier liegen jedoch keine guten kontrollierten Studien zu Nutzen und Risiken vor.

**Fazit:** *Der Einstieg in die Behandlung der fokalen Hyperhidrose erfolgt zumeist mit einer topischen Therapie. Aluminiumchloridhexahydrathaltige Externa sind nach wie vor die am meisten verwendeten topischen Therapeutika und sollten an erster Stelle dem Patienten angeboten werden. Die Anwendung der Präparate unmittelbar vor der Nachtruhe erhöht die Wirksamkeit. Seit 2022 steht zudem für die axilläre Hyperhidrose mit Glycopyrroniumbromid ein topisches Anticholinergikum zur Verfügung, das sich im klinischen Alltag noch bewähren muss. Auch dieses Präparat sollte abends aufgetragen werden.*

#### **2.1.2 Leitungswasser-Iontophorese (bei palmarer und plantarer Hyperhidrose)**

Die Leitungswasseriontophorese ist eine galvanische Methode zur Behandlung der palmaren und plantaren Hyperhidrose. Sie erfordert ein geeignetes Medizingerät zur regelmäßigen Durchführung

von Stromwasserbädern, die nach einer Schulungsphase vom Patienten selbst zuhause durchgeführt werden können. Abzuwägen ist der Zeitaufwand von 20-30 Minuten pro Anwendung mehrmals pro Woche am Anfang der Behandlung, der die Praktikabilität und die Compliance mit der Behandlung reduzieren kann. Bei Eintritt der Wirksamkeit kann die Anwendung auf ein bis zweimal die Woche reduziert werden (Hölzle et al. 2004). Die Wirksamkeit und Sicherheit der Iontophorese ist durch klinische Studien bei der palmaren Hyperhidrose belegt.

Bei der axillären Hyperhidrose spielt die Leitungswasseriontophorese eine untergeordnete Rolle. Sie ist im Gegensatz zur palmaren und plantaren Hyperhidrose aufwendiger (d.h. mit Schwämmchen) durchzuführen. Zudem ist die Wirksamkeit und Sicherheit der Iontophorese für diese Indikation schlechter durch gute klinische Studien belegt (Stuart et al. 2020).

**Fazit:** *Die Leitungswasseriontophorese ist eine probate Intervention bei palmarer und plantarer Hyperhidrose. Um einen Therapieerfolg zu erreichen muss sie als Dauertherapie angewandt werden.*

### **2.1.3 Injektionstherapie mit Botulinumtoxin A (alle fokalen Hyperhidrosen)**

Botulinumtoxin A wird im Bereich der Axilla in etwa 15 bis 20 und im Bereich der Hände und Füße (hier zumeist in topischer Betäubung) in etwa 40 bis 50 definierten Injektionspunkten injiziert. Die intrakutane Injektion von Botulinumtoxin A in Hyperhidrosearealen zählt zu den effektivsten Methoden um eine Reduktion des übermäßigen Schwitzens zu erreichen. Botulinumtoxin A blockiert reversibel die autonomen cholinergen postganglionären sympathischen Nervenfasern. Der Transmitter Acetylcholin wird nicht mehr freigesetzt und die ekkrinen Schweißdrüsen somit chemisch denerviert. Je nach Stärke der Hyperhidrose und der verwendeten Dosierung kommt es zu einer mehrmonatigen Wirksamkeit, die von einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität begleitet wird (Asfour et al. 2022). Üblicherweise kommen die Patienten ein- bis zweimal im Jahr in die Praxis (de Maio und Rzany 2007, Sommer und Sattler 2006).

Von den drei Botulinumtoxin-A-Präparaten ist in Deutschland Botox® und in Österreich und der Schweiz Botox® und Dysport® für die Behandlung der axillären Hyperhidrose zugelassen. Für die Behandlung anderer Lokalisationen (Hände, Füße, Stirn u.a.) besteht für keines der Präparate eine Zulassung. Für Botox® und Dysport® und im geringeren Maß für Xeomin® liegen jedoch überzeugende Daten aus kontrollierten Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit bei der palmaren Hyperhidrose vor. Für die neuen auf den Markt gekommenen bzw. kommenden Botulinumtoxinpräparate (überwiegend bereits in Asien zugelassene Botulinumtoxin-A Präparate) liegen keinerlei Studien zu dieser Indikation vor.

Alle Botulinumtoxin-A-Präparate werden vor allem dann eingesetzt, wenn die topische Therapie nicht zufriedenstellende Ergebnisse zeigt. Zu beachten sind die unterschiedlichen Dosis-Empfehlungen (Einheiten) zu den jeweiligen Produkten. Die Zulassungsdosierung für die axilläre Hyperhidrose beträgt 50 Botox E, bzw. 100 - 200 Dysport E pro Seite. Werden höhere Dosierungen verwendet erhöht sich die Wirkdauer (Wollina et al. 2002). Für die palmare Hyperhidrose liegt für keines der Präparate eine Zulassung vor. Üblicherweise werden pro Hand 100 Botox E bzw. 250 Dysport E injiziert (Rzany et al. 2023).

Schwere Nebenwirkungen sind bei der axillären Hyperhidrose nicht bekannt. Im Bereich der Hände kann es zu einer vorübergehenden Abschwächung der Handmuskulatur kommen, was bei Patienten mit feinmechanischen beruflichen und privaten Tätigkeiten im Vorfeld angesprochen werden sollte. Bei diesen Patienten kann bei der Behandlung die Haut über dem Daumenballen (thenar) und der lateralen Handkante (hypothenar) gezielt ausgespart werden. (Heckmann et al. 2001 und 2005, Glogau et al. 2001, Naumann et al. 2003).

**Fazit:** *Die Therapie mit Botulinumtoxin A ist die am besten untersuchte Therapie der fokalen Hyperhidrose. Üblicherweise sind in der Axillarregion eine bis zwei Injektionsbehandlungen pro Jahr notwendig um eine weitreichende bis vollständige Beschwerdefreiheit zu gewährleisten. Die Häufigkeit der Therapie ist abhängig von der Schwere der Hyperhidrose, der verabreichten Dosis und dem Leidensdruck des Patienten.*

#### **2.1.4 Interventionen durch Radiofrequenz (an erster Stelle), Mikrowellen und fokussierten Ultraschall**

Diese Therapien wirken durch fokussierte Wärmeanwendung in der Subkutis und der darüberliegenden Dermis. Durch eine thermische Schädigung der Schweißdrüsen mit Radiofrequenz, Mikrowellen und fokussierten Ultraschall soll die Stärke der Hyperhidrose reduziert werden. Die Wirkung ist nicht selektiv, so dass auch andere Strukturen der Haut wie auch Nerven thermisch beeinträchtigt werden können. Deshalb werden diese physikalisch thermischen Verfahren **bislang** nur für die axilläre Hyperhidrose und nicht für die palmare oder plantare Hyperhidrose angeboten. Im Gegensatz zur Injektionstherapie mit Botulinumtoxin-A ist die Evidenzlage bei diesen Interventionen deutlich schlechter. Jedoch gibt es mittlerweile auch einige zumeist unkontrollierte kleinere klinische Studien.

#### **2.1.4.1 Radiofrequenztherapie (primär axillär) (an erster Stelle)**

Mehrere Mikronadeln werden mit einem Gerät in die Haut eingebracht. Mittels bipolarer Radiofrequenz werden entweder nur an den Nadelspitzen oder an den gesamten Nadeln (je nachdem, ob die Nadeln am Schaft isoliert oder nicht-isoliert sind) viele kleine Hitzepunkte erzeugt, die zu einer thermischen Schädigung der Schweißdrüsen führen (sog. Radiofrequenz-Microneedling) (Abtahi-Naeini B et al. 2015 und 2016, Fatemi Naeini F et al. 2015, Jung et al. 2022, Kim M et al. 2013, Schick CH et al. 2016, Cho et al. 2018). Die Eindringtiefe der Nadeln kann variiert werden, um die Schweißdrüsen in den unterschiedlichen Ebenen in der Haut zu zerstören. Ein Konsensus zu den optimalen Einstellungen fehlt bis jetzt. Die Durchführung erfolgt in lokaler Anästhesie (topisch oder Injektion).

Mehrere Sitzungen sind notwendig (Jung et al. 2022). Durch die unselektive thermische Schädigung können Verbrennungen und Wundheilungsstörungen auftreten. Da es sich um ein Medizinprodukt handelt (Kim M et al. 2013) ist die Datenlage überschaubar. Erste Veröffentlichungen zeigen relevante Schweißreduktionen (Chilukuri et al. 2018, Kim M et al. 2013, Schick CH et al. 2015, Jung et al. 2022) und einen Anstieg der Lebensqualität (Abtahi-Naeini B et al. 2015), wobei Langzeitstudien über mehr als 1 Jahr noch ausstehen. Gute Vergleichsstudien zu anderen Interventionen fehlen auch. Es gibt eine kleinere Studie die eine Überlegenheit von intradermalen Botulinumtoxin gegenüber einer Radiofrequenzbehandlung zeigt (Rummanethorn et al. 2020)

#### **2.1.4.2 Mikrowellen (primär axillär)**

Auch die Mikrowellentherapie wird aufgrund der Schmerzhaftigkeit in lokaler Betäubung durchgeführt. Zur Mikrowellentherapie liegen weniger Studien als zur Therapie mit Radiofrequenz vor. In der Studie von Glaser et al. (2012) wurde die Therapie zweimal im Abstand von 2 Wochen durchgeführt. Klinisch zeigte sich eine Besserung des HDSS, jedoch keine Unterschiede der Gravimetrie. In einer kleineren Studie zeigte eine einmalige Mikrowellenbehandlung im Vergleich zur Nichtbehandlung eine deutliche Verbesserung des msHDSS (modifizierte HDSS Score) (Kaminaka et al. 2019). Bei dieser Behandlung kann es wohl vor allem bei dünnen Patienten durch die ungerichtete thermische Komponente zu teilweise einer massiven Schädigung z.B. von Nerven und Fettgewebe kommen (Chang et al. 2017, Lee 2021, Puffer et al. 2019, Suh et al. 2014, Zhang et al. 2022). In Einzelfällen wurde auch das Auftreten von Hidradenitis suppurativa ähnlichen Hautveränderungen beschrieben (Vossen et al. 2019).

#### **2.1.4.3 Ultraschall (primär axillär)**

Der fokussierte Ultraschall wird auch in Einzelfällen zur Behandlung der axillären Hyperhidrose in lokale Betäubung eingesetzt. Zu dieser Intervention liegt bisher nur eine kleinere Studie von Nestor et al. (2014) vor. Auch hier erfolgten zwei Behandlungen im Abstand von 30 Tagen. Dabei wurden sowohl der 4 MHz als auch der 7 MHz Ultraschallkopf eingesetzt. Bei beiden Interventionen kam es zu einem Rückgang des Schwitzens und der damit verbundenen Einschränkungen.

**Fazit:** *Radiofrequenz, Mikrowellen und fokussierte Ultraschalltherapie werden primär für die axilläre Hyperhidrose angeboten. Die Wirksamkeit und die Dauerhaftigkeit der Wirksamkeit ist bisher am besten für die Radiofrequenztherapie untersucht. Bei diesen Interventionen können bei dünnen Patienten teilweise erhebliche begleitende Nervenschädigungen aufgrund der nicht selektiven Wärmewirkung auftreten. Die meisten Berichte zu schweren unerwünschten Wirkungen finden sich hier auf die Mikrowellentherapie.*

## **2.2 Chirurgische Therapien**

Auch chirurgische Interventionen sind eine Therapieoption. Im Bereich der axillären Hyperhidrose erfolgt chirurgisch eine Reduktion der vorhandenen Schweißdrüsen (Rapprich et al. 2003), im Bereich der palmaren oder der plantaren Hyperhidrose eine Unterbrechung der Sympathikusstimulation.

### **2.2.1 Radikale Exzision (axilläre Hyperhidrose)**

Die radikale Exzision spielt in der Therapie der axillären Hyperhidrose aufgrund der damit verbundenen Einschränkungen nur noch eine untergeordnete Rolle.

Sie wird in lokaler Betäubung als radikale Exzision des schweißdrüsentragenden Hautareals in der Axilla bei einzeitigem Wundverschluss mittels Dehnungs-, Rotations- oder Verschiebeplastik durchgeführt. Konsequenz des Eingriffs ist eine ausgedehnte Narbenbildung, teils mit Hypertrophie und Tendenz zur Kontraktur. Ein Restschwitzen des nicht exzidierten Randareals kann nicht ausgeschlossen werden.

**Fazit:** *Aufgrund der genannten Nachteile und im Vergleich zu den anderen lokal-chirurgischen Maßnahmen nur im Einzelfall zu empfehlen.*

### **2.2.2 Subkutane Kürettage-Methoden (axilläre Hyperhidrose)**

Die radikale Exzision wurde durch die subkutane Kürettage-Methoden abgelöst. Die subkutane Kürettage kann mit und ohne Absaugung und ggf. Laserunterstützung durchgeführt. Alle Eingriffe erfolgen in Lokalanästhesie, Tumescenz-Lokalanästhesie oder Allgemeinanästhesie.

Bei diesen Eingriffen ist die Narbenbildung geringer ausgeprägt als im Vergleich zu der radikalen Exzision. Jedoch kann es zu Wundheilungsstörungen, Hautnekrosen, Hämatomen, Lymphfisteln und Lymphzysten kommen. Ein Restschwitzen kann eine Wiederholungsoperation möglicherweise erforderlich machen.

#### **2.2.2.1 Subkutane Kürettage (axilläre Hyperhidrose)**

Bei der subkutanen Kürettage erfolgt eine Unterminierung des schweißdrüsentragenden Hautareals mit der Schere durch zwei kurze Hautinzisionen, apikal und distal in der Axilla. Dann erfolgt die Kürettage der Schweißdrüsenknäuel an der Unterseite der Dermis mittels einer scharfen, (gynäkologischen) Kürette oder einem „scharfen Löffel“ (Rompel et al. 2001).

#### **2.2.2.2 Subkutane Saugkürettage (axilläre Hyperhidrose)**

Die Durchführung der subkutanen Saugkürettage erfolgt ausschließlich in Tumescenz-Lokalanästhesie. Der Zugang erfolgt über insgesamt 3-4 kleine Inzisionen (4-7 mm) in jeder Axilla (apikal, distal und in der Falte lateral). Über diese Inzisionen erfolgt mittels Saugkanüle die fächerförmige Unterminierung des schweißdrüsentragenden Hautareals mit Absaugung des unmittelbar unterhalb der Dermis gelegenen Fettgewebes (nota bene: und damit deutlich oberflächlicher als bei einer Liposuktion). Anschließend erfolgt die Kürettage der Schweißdrüsen mittels „scharfem Löffel“ oder Ringkürette vom Unterrand der Dermis und danach ein erneutes Absaugen des kürettierten Gewebes mit der Saugkanüle. Der Wundverschluss wird mittels Klammerpflaster oder Naht durchgeführt. Die Langzeitergebnisse sind in den meisten Fällen gut (Feise et al. 2009), scheinen jedoch eine abnehmende Effektivität zu haben nach einigen Jahren (Feldmeyer et al. 2015).

#### **2.2.2.3 Laser-assistierte SchweißdrüSENSaugkürettage (axilläre Hyperhidrose)**

Die Durchführung erfolgt analog der subkutanen Saugkürettage (siehe 2.2.2.2) jedoch mit zusätzlichem Einsatz einer Laserfaser, welche über die Inzisionen eingeführt wird und unmittelbar subkutan die Schweißdrüsenknäule zusätzlich thermisch schädigt. Eingesetzte Wellenlängen sind z.B. 924, 975, 1.064, 1.320 und 1.440 nm (Caplin et al. 2019, Cervantes et al. 2018, Goldmann A, Wollina U 2008,



Kotlus BS 2011, Leclère et al. 2015, Lee SG et al. 2014). Der alleinige Einsatz der Laserfaser ohne zusätzliches Absaugen und Kürettieren scheint eine geringe Wirkung zu haben (Leclère et al. 2015) und scheint möglicherweise nur für eine leichte Ausprägungen der Hyperhidrose geeignet zu sein (Lee SG et al. 2014). Die Kombination des Lasers mit der Saugkürettage erscheint deshalb sinnvoll (Leclère et al. 2015). Laserbedingt kann es bei dieser Intervention zu lokalen Verbrennungen von Haut und tieferen Strukturen kommen.

**Fazit:** *Operative Therapie bei axillärer Hyperhidrose. Gute prospektiv vergleichende Studien der subkutanen Kürettage, der subkutanen Saugkürettage und der Laser-assistierten Saugkürettage liegen kaum vor. Ergebnisse sind im Einzelfall von der persönlichen Erfahrung des Operateurs und der Auswahl der Patienten abhängig. Bei allen Interventionen können operationsbedingte unerwünschte Wirkungen auftreten. Rezidive der fokalen Hyperhidrose sind möglich.*

### **2.2.3 Chirurgische Operationstechniken am thorakalen Sympathikus**

Die Operationstechniken am Trunkus sympathikus [TS] sind vielfältig. Insgesamt existieren über 40 unterschiedliche Operationsverfahren (Kopelman et al. 2008).

Insbesondere gelten folgende chirurgische Techniken als etabliert: das videothorakoskopische Sympathikus-Clipping, auch als die endoskopische Sympathikus-Blockade (ESB) genannt, die Sympathikotomie, Sympathektomie, Ramikotomie, Ganglienektomie und die Ganglienablation. Bei der ESB wird mittels einer video-assistierten Thorakoskopie der Grenzstrang mittels Clip-Applikation blockiert und damit die Impulsleitung unterbunden. Die Sympathikotomie stellt dagegen eine vollständige Durchtrennung des TS dar, z. B. durch die Elektrokauterisation (Gossot et al. 2003, Moya et al. 2006, Panhofer et al. 2006). Als Sympathektomie wird eine partielle Resektion des TS im Bereich der zweiten bis fünften Rippe bezeichnet. Die Ramikotomie geht mit der Durchtrennung der Rami communicans meistens im Bereich der zweiten bis zu fünften Rippen. Die Ganglienektomie stellt eine Resektion eines oder mehrerer Ganglions/en im TS dar. Als die Ganglienablation wird die Verbrennung bzw. Verödung eines oder mehrerer Ganglion/en mit Elektrokoagulation bezeichnet.

Die Wahl des optimalen Niveaus für einen chirurgischen Eingriff am TS richtet in erster Linie anhand der vorliegenden Hyperhidrose-Symptomatik und der betroffenen Körperregion und unter Berücksichtigung des Risikos eines kompensatorischen Schwitzens (KS). Das STS Experten Konsensus-Papier empfiehlt für die einheitliche intraoperative Nomenklatur zum einen ein rippenorientiertes Vorgehen und zum anderen die Durchführung der Durchtrennung bzw. Blockade im TS am oberen Rippenrand der unter dem Zielganglion liegenden Rippe (Cerfolio et al. 2011).

Zudem wurde eine Empfehlung für die Wahl des richtigen Niveaus ausgegeben. So werden für die Patienten mit ausschließlich palmarer Hyperhidrose mehrere chirurgische Optionen empfohlen. Für die Patienten, die auf absolut trockene Hände angewiesen sind, bzw. die absolute Trockenheit wünschen und ein erhöhtes KS-Risiko in Kauf nehmen, wird die Durchführung eines Eingriffs im Bereich R3 empfohlen. Für die Patienten, die auch eine leichte Feuchtigkeit im Bereich der Handinnenflächen kombiniert mit einem geringeren KS-Risiko akzeptieren würden, wäre die Durchtrennung bzw. Blockade im R4-Bereich indiziert.

Bei Vorliegen einer palmo-plantaren Hyperhidrose wären ebenfalls zwei Methoden im Bereich R4 bzw. R4-R5 denkbar. Die zweite Alternative bietet allerdings eine höhere Wahrscheinlichkeit für trockene Füße und sollte deswegen nach STS Experten Konsensus-Papier die Therapie der Wahl für diese Patienten darstellen. Für die axilläre, palmar-axilläre und palmar-axillär-plantare Hyperhidrose wird die Durchführung einer ESB im Bereich R4-R5 angeraten. Für die operative Behandlung der kranio-fazialen Hyperhidrose sind ebenfalls mehrere Verfahren geeignet. So kann die ESB/ETS im Bereich R2-R3 oder R3 durchgeführt werden, wobei die letzte Alternative mit einem deutlich geringeren KS-Risiko und eines Horners-Syndroms verbunden ist und deswegen als die primäre Operationstechnik empfohlen wird.

Eine Verbesserung der plantaren Hyperhidrose ist in bis zu 50% der Behandlungsfälle zu erwarten; die neurophysiologischen Mechanismen sind hierbei unklar.

Die allgemeine Inzidenz des kompensatorischen Schwitzens nach einem chirurgischen Eingriff am TS ist entsprechend den Ergebnissen einer Metaanalyse etwa bei allen Techniken gleich ausgeprägt. Das Risiko eines schwer zu kontrollierenden kompensatorischen Schwitzens ist zum einen von der Technik und dem Niveau des Eingriffs am TS abhängig (Kopelman et al. 2008). Weitere postoperative Komplikationen, wie das Horner-Syndrom (bei der Verletzung des ersten Ganglions) ebenso das gustatorische Schwitzen (so genanntes Frey-Syndrom) sind selten.

**Fazit:** *Aufgrund des häufig auftretenden kompensatorischen Schwitzens ist die Sympathektomie eine Methode die sorgfältig abgewogen werden muss und nicht an erster Stelle der Behandlung des fokalen Schwitzens stehen sollte.*

## **2.3 Systemische Therapie**

Bei der fokalen Hyperhidrose kann eine systemische Therapie situationsbezogen eingesetzt werden um das Schwitzen für mehrere Stunden zu reduzieren. Als Dauertherapie wird sie nur selten angewandt.

### **2.3.1 Salbei**

Tabletten mit Salbeiextrakten sind rezeptfrei erhältlich. Kontrollierte Studien zur Wirksamkeit liegen nicht vor. Die meisten Patienten mit lokalisierter Hyperhidrose berichten über eine fehlende bzw. unzureichende Wirkung.

### **2.3.2 Systemische Anticholinergika**

Aufgrund der anticholinergen systemischen Wirkung werden die vorhandenen Substanzen nur selten als Dauertherapie, aber häufig als situative temporäre Therapie eingesetzt. Für Methantheliniumbromide (Vagantin®) liegen zwei kontrollierte Studien vor, die eine Wirksamkeit bei axillärer Hyperhidrose nahelegen (Hund et al. 2004, Müller et al. 2015). Das Präparat ist zur Behandlung der fokalen Hyperhidrose zugelassen. Ein weiteres Präparat was für die Behandlung (off-label) in der Behandlung der fokalen Hyperhidrose angewandt wird ist Oxybutyin (Attallah et al. 2022). Bornaprin (Sormodren®), welches ein Anti-Parkinsonmittel mit anticholinerger Wirkung ist, und häufig angewandt wurde ist zurzeit (Dezember 2022) Bornaprin.

Unerwünschte systemische Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Tachykardien, Miktionsstörungen und Konzentrationsstörungen können eine Dosisreduktion erforderlich machen oder auch zum Therapieabbruch führen.

### **2.3.3 Weitere systemische Therapieansätze**

Psychopharmaka, Tranquilizer, Sedativa und Betablocker wurden ebenfalls in kleineren Fallserien bei der Behandlung der Hyperhidrose eingesetzt. Kontrollierte Studien liegen nicht vor. Eine Indikation im engeren Sinn besteht nicht. Im Einzelfall kann der Einsatz erwogen werden, wenn psychische Belastungssituationen im Vordergrund der Symptomatik stehen, wobei dann bereits von einer sekundären Hyperhidrose in Folge einer psychischen Grunderkrankung gesprochen werden muss.

**Fazit:** *Orale Anticholinergika können ergänzend zu allen anderen Interventionen der fokalen Hyperhidrose eingesetzt werden. Sie können helfen situativ das Schwitzen über mehrere Stunden zu kontrollieren.*

### **3 Zusammenfassung**

Unter Hyperhidrose versteht man ein krankhaftes Übermaß an Schwitzen, das zu erheblichen sozialen und beruflichen Einschränkungen und damit zu einer ausgeprägten Verminderung der Lebensqualität führen kann. Der primären Hyperhidrose liegen keine internistischen Erkrankungen oder externen Ursachen zugrunde. Sie tritt vor allem fokal, d.h. im Bereich von Arealen mit einer großen Schweißdrüsendichte wie den Achseln und den Händen auf. Die Diagnose der Hyperhidrose basiert auf der Anamnese und der Klinik. Unterstützt wird die Diagnostik durch Gravimetrie (die Schweißmengenmessung) und den Jod Stärke Test (der das vom Schwitzen betroffene Areal definiert). Zur Behandlung der primären Hyperhidrose steht eine Reihe von Therapieverfahren zur Verfügung. Das Spektrum reicht hier von den topischen Therapie mit aluminiumchloridhalten Externa und topischen Anticholinergika, der Injektionstherapie mit Botulinumtoxin A, der Iontophorese, der Therapie mit Radiofrequenz, Mikrowellen oder Ultraschall bis hin zu den operativen Interventionen (z.B. der axillären Saugkürettage oder der chirurgische Eingriff am Sympathikus). Auch systemische Therapeutika (vor allem Anticholinergika) kommen bei der fokalen Hyperhidrose zur Anwendung. Die Auswahl der geeigneten Behandlungsmaßnahmen sollte individuell auf den Patienten und die Lokalisation abgestimmt sein. Üblicherweise erfolgt ein stufenweises Vorgehen, wobei man zunächst mit einer topischen Therapie beginnt. Bei Unverträglichkeit oder einer unzulänglichen Wirkung einer Therapie wendet man sich einer anderen Intervention bzw. kombiniert verschiedene Interventionen, um eine zufriedenstellende Reduktion des krankhaften Schwitzens und letztendlich damit eine Verbesserung der Lebensqualität des betroffenen Patienten zu erreichen.