

6/2022 Dezember

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



omnimed
www.omnimedonline.de

Neue Optionen bei Hyperhidrosis axillaris – Update 2023

Gregor Cornelius Weber¹,
Jörg Faulhaber²

Summary

Cranial, excessive sweating in hyperhidrosis considerably impairs the quality of life of those affected. In the case of the secondary form, the treatment of the underlying disease is in the focus, and in the case of the primary form, the symptomatic therapy. In this article we present the current treatment options according to the guidelines, including botulinum toxin treatment.

Keywords

Hyperhidrosis axillaris, abnormal sweating, primary and secondary hyperhidrosis, botulinum toxin therapy.

Zusammenfassung

Krankhaftes, übermäßiges Schwitzen bei Hyperhidrose beeinträchtigt die Lebensqualität der Betroffenen erheblich. Dabei steht bei der sekundären Form die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund, bei der primären Form die symptomatische Therapie. Wir stellen in diesem Artikel die aktuellen leitliniengerechten Therapieoptionen inklusive Botulinumtoxinbehandlung dar.

Schlüsselwörter

Hyperhidrosis axillaris, krankhaftes Schwitzen, primäre und sekundäre Hyperhidrose, Botulinumtoxin-Therapie.



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

Hyperhidrose

Als Hyperhidrose wird ein übermäßiges, unkontrollierbares und damit krankhaftes Schwitzen bezeichnet, das generalisiert oder lokal auftreten kann und über das physiologische Ausmaß erhöht ist.

Zur primären Hyperhidrose werden bilateral symmetrisches, fokales, übermäßiges Schwitzen der Achselhöhlen, Handflächen, Fußsohlen oder der kraniofazialen Region gezählt, das nicht durch andere Grunderkrankungen verursacht wird. Sekundäre Hyperhidrose kann fokal oder generalisiert sein und wird durch eine zugrunde liegende Systemerkrankung oder durch Medikamenteneinnahme verursacht.

Die primäre fokale Hyperhidrose ist eine relativ häufige Erkrankung, die einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten hat (1). Es wird angenommen, dass die

Pathogenese der Krankheit von einer erhöhten cholinergen Aktivität auf ekkrine Schweißdrüsen ausgelöst wird (2).

Therapieoptionen bei Hyperhidrose

Topische Antiperspiranzien auf Aluminiumchloridbasis sind gemäß der Leitlinien Mittel der ersten Wahl gegen das übermäßige axilläre Schwitzen (3). Eine Neuentwicklung sind aluminiumlaktathaltige Antiperspiranzien (4).

Der Einstieg in die Behandlung des störenden übermäßigen axillären Schwitzens erfolgt zumeist mit einer topischen Therapie. Aluminiumchloridhaltige Externa sind die am meisten verwendeten topischen Therapeutika, wobei Aluminiumsalze pathophysiologisch eine Schweißreduktion durch Verschluss der Ausführungsgänge der ekkrinen Schweißdrüsen erreichen.

¹ Laserklinik Karlsruhe

² MVZ Hautzentrum am Kalten Markt GmbH, Schwäbisch Gmünd

Ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis auch für empfindliche Haut wurde für ein Antitranspirant auf Aluminiumlactatbasis (Sweat-Off sensitive) belegt. Die Anwendung unmittelbar vor der Nachtruhe erhöht bewiesenermaßen die Wirksamkeit. Antiperspiranzen mit Aluminiumsalzen sind nicht verschreibungspflichtig (3–8).

Ein neues verschreibungspflichtiges Produkt in Cremeformulation der Firma Dr. Wolff enthält 1 % Glycopyrroniumbromid (GPB) (AxiHidrox), welches die Acetylcholin-Rezeptoren, die unter anderem für die Aktivierung der Schweißdrüsen sorgen, blockiert. Eine kontrollierte klinische Studien mit insgesamt 171 Patienten belegt die Wirksamkeit. Nach 4 Wochen mit täglicher Anwendung konnte die Schweißmenge unter den Achseln reduziert und die Lebensqualität signifikant gesteigert werden, heißt es in einem Beitrag im »British Journal of Dermatology« (9). Die Zulassung ist auf Patienten mit schwerer axillärer Hyperhidrose beschränkt. Die Anwendung an anderen Körperpartien ist wegen des Risikos systemischer Nebenwirkungen des Anticholinergikums kontraindiziert.

Wie bei jeder Neueinführung eines Arzneimittels muss der Beleg für die Effektivität unter Alltagsbedingungen, die sogenannte »Real World-Evidenz«, noch erbracht werden. Besondere Einschränkungen bestehen bei der Anwendung bei Menschen unter 18 Jahren. So heißt es in der aktuellen Packungsbeilage im Juni 2022: »Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an, da die Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde« (10).

Auch können bei schweren Fällen der Hyperhidrosis axillaris operative Maßnahmen in Erwägung gezogen werden. Hier sind die Schweißdrüsen-Saugkürettage beziehungsweise die Liposuktion und Techniken zu nennen, die mit einer Resektion von axillärer Haut einhergehen (Shelley-Technik, Salfeld-Verfahren) (11).

Botulinumtoxin-Therapie

Falls die oben genannten Therapieoptionen unzureichend erscheinen, nicht gewünscht werden oder primär der Wunsch nach einer Botulinum-Behandlung besteht, stellen zur Behandlung der axillären Hyperhidrose intrakutane Injektionen mit Botulinumtoxin Typ A (BoNT-A) eine effektive Alternative dar.

Der schnelle Wirkungseintritt von zirka 7–14 Tagen und die hohe anhidrotische Wirksamkeit ist bei axillärer Injektion von Botulinumtoxin zu erwähnen. Die Therapie wird in der Regel ein- bis zweimal pro Jahr durchgeführt (12–14).

Das intrakutan injizierte Toxin wirkt, indem es den »soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment receptor« (SNARE)-Proteinkomplex spaltet, der für die präsynaptische Freisetzung von Acetylcholin erforderlich ist (2). Durch die Hemmung der Acetylcholin-Freisetzung aus präsynaptischen Vesikeln blockiert es so die Signaltransduktion cholinergischer Bahnen zu apokrinen und ekkrinen Drüsen und führt dadurch zu einer erheblichen Reduzierung der Schweißbildung (15).

Eine randomisierte, doppelblinde, multiinstitutionelle, prospektive Studie mit 207 Patienten mit axillärer Erkrankung ergab, dass sich 4 Wochen nach ihrer ersten BoNT-A-Injektion die Schweißproduktion bei Patienten um durchschnittlich 84,6 % reduzierte (16).

Darüber hinaus berichteten zirka 96 % der Patienten über eine höhere Zufriedenheit mit der BoNT-A-Injektion im Vergleich zu früheren Behandlungen, die sie erhalten hatten (16).

Die Langzeitanwendung von Botulinum-A ist sicher und wirksam, und wiederholte Injektionen können die Dauer verlängern (12). In einer retrospektiven Studie mit Patienten, die durchschnittlich 4 axilläre BoNT-A-Injektionssitzungen erhielten, führte die

letzte Injektion zu einer um 3 Monate längeren medianen Dauer der Wirksamkeit im Vergleich zur ersten Injektion (12).

Nebenwirkungen sind in der Regel geringfügig und umfassen Schmerzen während der Behandlung, welche allerdings durch topische Lokalanästhesie gut kontrollierbar sind, Reizungen an der Injektionsstelle sowie in seltenen Fällen kurzzeitig ein subjektives Gefühl von verstärktem Schwitzen (16–20).

Interessanterweise zeigte eine Studie von *Streker et al.* an 22 Patienten nach 28 Tagen eine vergleichbare und gute Wirksamkeit für die Behandlung mit Botulinumtoxin-A-Injektion oder Auftragen eines kosmetischen Antiperspirants auf Basis von Aluminiumchlorid. Die gute Verträglichkeit bestätigte sich auch in der Nachbeobachtung (21).

Fazit

Zur Behandlung des kosmetisch störenden axillären Schwitzens und der primären Hyperhidrosis axillaris stehen eine Reihe von richtungsweisen den Möglichkeiten zur Verfügung. Die Auswahl des individuellen Vorgehens sollte gemeinsam mit dem Patienten festgelegt werden. Topische Verfahren und Injektionen mit Botulinumtoxin-A sind in der Praxis bewährte Standardoptionen. Die Auswahl hängt von den vorangegangenen Interventionen, der Erwartungshaltung der Betroffenen und der therapeutischen Erfahrung der behandelnden Ärzte ab.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Literatur

1. Obed D, Salim M, Bingol AS, Hofmann TR, Vogt PM, Krezdorn N (2021): Botulinum Toxin Versus Placebo: A Meta-Analysis of Treatment and Quality-of-life Outcomes for Hyperhidrosis. *Aesthetic Plast Surg* 45 (4), 1783–1791

2. Breidenbach MA, Brunger AT (2005): New insights into clostridial neurotoxin-SNARE interactions. *Trends Mol Med* 11 (8), 377–381
3. AWMF online (2022): S1-Leitlinie Definition und Therapie der primären Hyperhidrose, Registernummer 013 - 059, aktueller Stand: gültig bis 31.10.2022. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-059>
4. Karsai S, Weiß C, Lütgerath C, Ott I, Faulhaber J (2021): Comparison of novel aluminium lactate versus aluminium chloride-based antiperspirant in excessive axillary perspiration: First prospective cohort study. *Dermatol Ther* 34 (4), e15020
5. Faulhaber J (2018): Therapiemöglichkeiten bei Hyperhidrosis axillaris. *derm Praktische Dermatologie* (24), 49–50
6. Streker M, Reuther T, Hagen L, Kerscher M (2012): Hyperhidrosis plantaris – a randomized, half-side trial for efficacy and safety of an antiperspirant containing different concentrations of aluminium chloride. *J Dtsch Dermatol Ges* 10 (2), 115–119
7. Streker M, Kerscher M (2012): Antiperspirants for the therapy of focal hyperhidrosis. *Hautarzt* 63, 452–455
8. Streker M, Reuther T, Verst S, Kerscher M (2010): Axillary hyperhidrosis – efficacy and tolerability of an aluminium chloride antiperspirant. Prospective evaluation on 20 patients with idiopathic axillary hyperhidrosis. *Hautarzt* 61 (2), 139–144
9. Abels C, Soeberdt M, Kilic A, Reich H, Knie U, Jourdan C, Schramm K, Heimstaedt-Muskett S, Masur C, Szeimies RM (2021): A glycopyrronium bromide 1% cream for topical treatment of primary axillary hyperhidrosis: efficacy and safety results from a phase IIIa randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 185 (2), 315–322
10. (2022): Gebrauchsinformation: Information für Anwender, Axhidrox 2,2 mg/Hub Creme. Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel. Stand: Juni
11. Bechara FG, Sand M, Sand D, Altmeyer P, Hoffmann K (2006): Surgical treatment of axillary hyperhidrosis: a study comparing liposuction cannulas with a suction-curettage cannula. *Ann Plast Surg* 56 (6), 654–657
12. Lecoufflet M, Leux C, Fenot M, Célerier P, Maillard H (2013): Duration of efficacy increases with the repetition of botulinum toxin A injections in primary axillary hyperhidrosis: a study in 83 patients. *J Am Acad Dermatol* 69 (6), 960–964
13. Reisfeld R, Berliner KI (2008): Evidence-based review of the nonsurgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin* 18 (2), 157–166
14. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, Smith KC, Storwick G; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee (2007): A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg* 33 (8), 908–923
15. Alster TS, Harrison IS (2020): Alternative clinical indications of botulinum toxin. *Am J Clin Dermatol* 21, 855–880
16. Naumann M, Lowe NJ, Kumar CR, Hamm H; Hyperhidrosis Clinical Investigators Group (2003): Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for axillary hyperhidrosis over 16 months: a prospective study. *Arch Dermatol* 139 (6), 731–736
17. Iannitti T, Palmieri B, Aspiro A, Di Cerbo A (2014): A preliminary study of painless and effective transdermal botulinum toxin A delivery by jet nebulization for treatment of primary hyperhidrosis. *Drug Des Devel Ther* 8, 931–935
18. Gülec AT (2012): Dilution of botulinum toxin A in lidocaine vs. in normal saline for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a double-blind, randomized, comparative preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 26 (3), 314–318
19. Flanagan KH, King R, Glaser DA (2008): Botulinum toxin type A versus topical 20% aluminium chloride for the treatment of moderate to severe primary focal axillary hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol* 7 (3), 221–227
20. Swartling C, Färnstrand C, Abt G, Ståhlberg E, Naver H (2001): Side-effects of intradermal injections of botulinum A toxin in the treatment of palmar hyperhidrosis: a neurophysiological study. *Eur J Neurol* 8 (5), 451–456
21. Streker M, Lübberding S, Kerscher M (2013): Compared Evaluation of Botulinum Toxin A and a Cosmetic Antiperspirant in the Treatment of Focal Axillary Hyperhidrosis. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications* 3, 190–196

Anschrift für die Verfasser:

*Dr. med. Gregor Cornelius Weber
 Laserklinik Karlsruhe
 Kaiserstraße 104
 76133 Karlsruhe
 E-Mail aesthetik@raulin.de*