

Hiperhidroz ve Tedavisi

HYPERHIDROSIS AND ITS TREATMENT

Dr. Deren ÖZCAN,^a Dr. A. Tülin GÜLEÇ^a

Dermatoloji AD, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Hiperhidroz, vücudun normal fizyolojik ihtiyacından daha fazla ter salgılanması ile karakterize olan ve etkilenen kişilerde psikososyal güçlükler ile fiziksel rahatsızlıklara yol açabilen bir hastalıktır. Hiperhidroz, primer veya sekonder olmak üzere 2 gruba ayrılabilir. Primer hiperhidroz, nedeni bilinmeyen bir hastalık olup çoğunlukla avuç içi, ayak tabanı ve aksiller bölgeyi etkiler. Tedavi seçenekleri arasında topikal ya da sistemik ilaçlar, psikoterapi, cerrahi ya da cerrahi olmayan invazif teknikler bulunmaktadır. Topikal antiperspiranlar ucuz ve kolay uygulanabilir olmaları nedeniyle primer hiperhidroz tedavisinde ilk seçenektir ancak etki süreleri kısadır ve yan etki olarak deri irritasyonu görülebilir. Sistemik ilaçlar, özellikle antikolinerjikler terlemeyi azaltır fakat terlemeyi kontrol etmek için gerekli dozlarda önemli yan etkileri ortaya çıkmaktadır. İyontoforez uzun dönem yan etkileri olmayan basit ve etkili bir metottur ancak hastaların semptomsuz kalabilmeleri için idame tedavisi gereklidir. Botulinum toksin A, ektrin ter bezlerini innerve eden sempatik sinirlerden asetilkolin salınımını inhibe ederek terlemeyi azaltır. Etkisi kalıcı değildir. Bu nedenle 6-8 ayda bir enjeksiyonların tekrarlanması gereklidir. Primer hiperhidroz tedavisinde kullanılan başlıca cerrahi teknikler; cerrahi sempatektomi, aksiler doku eksizyonu, aksillanın subkütan küretajı ve vakumla yağ emme yoluyla uygulanan aksiler lipolizis yöntemidir. Psikoterapi, kimyasal sempatektomi ve bilgisayarlı tomografi eşliğinde torasik sempatoлизis diğer tedavi seçenekleridir. Sekonder hiperhidroz çeşitli sistemik hastalıklara ikincil olarak ortaya çıkabilir ve tedavisi altta yatan hastalığa yönelik olmalıdır. Bu makalede, hiperhidrozun etiopatogenezi, klinik özellikleri, tanısı ve tedavi seçenekleri hakkındaki son gelişmeler derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hiperhidroz, ektrin ter bezleri, apokrin ter bezleri, botulinum toksin A, iyontoforez

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005, 15:96-104

Abstract

Hyperhidrosis, is a disease characterized by the secretion of sweat in excess to the normal physiologic needs of the body, and leading to psychosocial difficulties and physical discomfort in this group of patients. Sweat is secreted by eccrine sweat glands innervated by cholinergic fibers from the sympathetic nervous system. Hyperhidrosis can be classified in 2 groups as a primary or secondary disease. Primary hyperhidrosis is a disorder of unknown cause and most commonly affects palms, soles and axillae. The treatment options for primary hyperhidrosis involve topical or systemic medications, psychotherapy, surgical or non-surgical invasive techniques. Topical antiperspirants are the first line therapy of primary hyperhidrosis since they are inexpensive and easy to apply, but their action is short lived and skin irritation can be observed as a side effect. Systemic medications, in particular anticholinergics, reduce sweating but the dose required to control sweating can cause significant side effects. Iontophoresis is a simple and effective method without long term side effects; however, to keep the patients symptom free, maintenance treatments are required. Botulinum toxin A reduces sweating by inhibiting the release of acetylcholine from sympathetic nerves that innervate eccrine sweat glands. Its effect is not permanent therefore, the injections should be repeated every 6-8 months. The main surgical techniques used to treat primary hyperhidrosis are; surgical sympathectomy, excision of axillary tissue, subcutaneous curratage of the axillae and liposuction assisted axillary lipolysis. Psychotherapy, chemical sympathectomy and computed tomography guided thoracic sympathectomy are other treatment options. Secondary hyperhidrosis can arise as a consequence of a number of systemic illnesses and its treatment should be directed to the underlying disease. In this article, the latest information about the etiopathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment options of hyperhidrosis have been reviewed.

Key Words: Hyperhidrosis, eccrine sweat glands, apocrine sweat glands, botulinum toxin A, iontophoresis

Hiperhidroz (HH), ektrin ter bezlerinin hiperaktivitesine bağlı olarak deri yüzeyine salınan ter miktarının artmasıdır.¹ Etkilenen

kişileri sosyal açıdan oldukça rahatsız edici bir durumdur. İnsidansı tam olarak bilinmemekle birlikte, genel popülasyonun %0.6-1'inde görülmektedir.² Genellikle çocukluk çağı ya da puberte döneminde başlayan hastalık, yıllarca devam edebildiği gibi, 25-30 yaşları arasında kendiliğinden düzelebilmektedir. HH şikayetiyle doktora başvuran hastaların çoğunluğu kadın olmasına rağmen, hastalık her iki cinsten eşit sıklıkta görülmektedir.³

Geliş Tarihi/Received: 01.10.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 10.02.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. A. Tülin GÜLEÇ

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, 5. Sok. No: 48
06490, Bahçelievler, ANKARA
tulino@hmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Anatomi ve Fizyoloji

İnsan vücudunda ektrin ve apokrin olmak üzere 2 tip ter bezi vardır. Son yıllarda, hem ektrin hem apokrin ter bezi özelliklerini taşıyan apoekrin ter bezleri de tanımlanmıştır.⁴

Ektrin ter bezleri: HH tablosundan sorumlu olan ektrin ter bezleri, tüm vücutta yaygın olarak bulunmakta olup, özellikle yüz, aksilla, palmar ve plantar bölgelerde, daha az olarak da sırt ve göğüs- te yoğunlaşmıştır.⁵ İnsan derisinde yaklaşık 3 milyon ektrin ter bezi mevcuttur.⁶ Bir salgılayıcı hal- kadan, dermal ve epidermal boşaltma kanalları aracılığıyla salgılarını doğrudan deri yüzeyine boşaltan ektrin ter bezleri, basit tübüler bezlerdir. Sekretuar hücreleri çevreleyen miyoepitelyal hücreler kontrakte olarak terin salgılanmasını ve deri yüzeyine ulaşmasını sağlar. Sekretuar hücre- ler tarafından salgılanan ve plazma benzeri özellik- ler taşıyan sıvı, ter kanalları boyunca ilerlerken, Na aktif transport ile geri emilir. Sonuç olarak oluştu- rulan ter hipotoniktir ve Na, Cl, K, laktik asit, glukoz, üre, Ca, Mg, aminoasitler, biyojenik amin- ler, prostaglandinler ve vitaminler içerir.⁷

Zengin bir kanlanmaya sahip olan ektrin ter bezleri, sempatik sinir sistemine ait kolinerjik lifler tarafından innerve edilir.^{6,8} Dolayısıyla, asetilkolin gibi kolinerjik ajanlar, epinefrin ve norepinefrin terlemeyi arttırırken, atropin ve diğer antikolinerjik ajanlar terlemeyi azaltıcı yönde etki eder.

Terleme merkezi hipotalamusta olup frontal korteksin kontrolü altındadır. Doğuştan itibaren fonksiyon görmeye başlayan bu bezlerin başlıca görevi sıcakta ve bedensel aktivite esnasında vücut ısısının düzenlenmesini yani termoregülasyonu sağlamak ve böbreğin yerini alabilecek kapasitede olmamakla birlikte bir miktar boşaltım işlevi de yapmaktadır.⁹

Apokrin ter bezleri: Dermisin alt, subkutan yağ dokusunun üst tabakalarında yer alan apokrin ter bezleri basit tübüler bezler olup, çoğunlukla kıl folliküllerine açılır. Pubertede fonksiyon görmeye başlayan bu bezler özellikle aksilla, areola, anogenital bölge ve dış kulak yolunda yoğunlaş- mıştır.^{7,8} Direkt sekretuar innervasyonu yoktur, ancak epinefrin ile lokal stimülasyon ter oluşumu-

nu uyarmaktadır. Apokrin ter bezleri yağ ve kole- sterin içeren süt kıvamında kokusuz bir sekresyon oluşturmasına rağmen, deri yüzeyindeki bakterile- rin bu sekresyonu yıkmaları sonucunda karakteris- tik, kişiye özgü ter kokusu ortaya çıkar. Ektrin sekresyona göre miktarı çok az olan apokrin sekresyonun, HH'da önemli bir rolü olmadığı söy- lenmektedir.⁷

Apoekrin ter bezleri: Hem ektrin hem apokrin ter bezlerinin özelliklerini taşıyan apoekrin ter bezleri doğrudan deri yüzeyine açılır. Ektrin ter bezlerinden daha büyük, apokrin ter bezlerinden daha küçük olup, pubertede gelişim gösterir. Apoekrin ter bezleri, ektrin ter bezlerine benzer şekilde sempatik sinir sistemine ait kolinerjik lifler tarafından innerve edilir ancak sekresyonları 10 kat daha fazladır.⁴

Etiyoloji

HH, altta yatan bir hastalığın varlığına göre primer ya da sekonder olabilir. Yerleşim yerine göre de jeneralize ve lokalize olarak 2'ye ayrılır. Fizyolojik olarak da ortaya çıkabilen HH'un kli- nikte en çok karşılaşılan tipi emosyonel HH olarak da bilinen primer HH'dur.^{10,11}

Fizyolojik Hiperhidroz

Terleme, vücut ısısındaki artışa karşı ortaya çıkan fizyolojik bir yanıttır. Dolayısıyla obezite, fiziksel egzersiz, sıcak ve nemli ortamlar ya da aşırı kalın giyinildiği durumlarda ortaya çıkan HH, fizyolojik HH olarak adlandırılmaktadır.⁷

Primer Hiperhidroz

Primer HH, klinikte en çok karşılaşılan HH ti- pi olup, en sık palmoplantar bölge (%60), aksilla (%30) ve daha az oranda alında görülmektedir.^{7,11} Palmoplantar HH çoğunlukla çocukluk döneminde başlarken, aksiller HH tipik olarak puberte veya sonrasında ortaya çıkmaktadır.

Primer HH'un patofizyolojisi tam olarak ay- dınlatılamamıştır. Bu hastaların ter bezi sayıları, morfolojileri ve fonksiyonlarının normal olduğu saptanmış, histolojik incelemelerde kan ve doku kolinesteraz düzeylerinde bir patoloji tespit edile- memiştir.^{4,12} Ruhsal gerginliğe yol açan ve/veya ısı ve fiziksel aktivite gibi vücut ısısında yükselmeye

neden olan tüm uyarılara karşı ekrin ter bezlerinde artmış bir yanıtın ortaya çıktığı ileri sürülmekte, aynı zamanda sempatik sinir sisteminde açıklanamayan aşırı bir aktivasyonun olabileceğinden de bahsedilmektedir. Olguların % 40'ında aile öyküsünün olması genetik bir yatkınlığı düşündürmektedir. Psikopatoloji ve HH arasında bir bağlantı olabileceği düşünülmüştür. Depresyon, panik bozuklukları, sosyal izolasyon gibi faktörlerin HH etiyojisinde rol oynayabileceği, dolayısıyla psikoterapi ile semptomların gerileyebileceği öne sürülmüştür.^{13,14} Ancak bu konu ile ilgili az sayıda yayın vardır ve çalışmaların bazıları bu hipotezi desteklememektedir.¹⁵

A. Palmoplantar Hiperhidroz

Palmoplantar bölgedeki ekrin ter bezleri emosyonel uyarılara oldukça iyi yanıt verir, dolayısıyla palmoplantar HH'lu olgularda egzersiz ya da ortam ısısının yüksekliğinden çok, emosyonel uyarılar temel rol oynamaktadır. Uyku ve sedasyon sırasında terlemenin olmaması tipiktir. Palmoplantar bölgedeki ekrin ter bezlerini kontrol eden hipotalamik merkezin vücudun diğer bölgele- rindeki ter bezlerini kontrol eden merkezden farklı olduğu bilinmektedir. Bu merkezin termosensitif reseptörlerden değil, serebral korteksten uyarı aldığı ve belirgin olarak emosyonel uyarılar ile aktive olduğu düşünülmektedir.¹² Bazı olgularda EEG anomalileri ve frontal kortekste hiperperfüzyon alanları görülmüş ve bu nedenle santral sinir sistemi disfonksiyonundan da şüphelenilmiştir.¹⁶ Palmoplantar HH'lu olgularda vazomotor instabilite ve taşikardi sık görülürken, valsalva manevrasına bradikardi yanıtının azalması ve soğuk su uyarısına vasokonstriktör yanıtın artmış olması sempatik sinir liflerinin fonksiyonunun ve T2-T3 ganglionlarındaki sempatik akımın artmış olduğunu düşündürmektedir.¹⁷

B. Aksiller Hiperhidroz

Aksiller bölgedeki ekrin ter bezleri hem emosyonel hem de termal uyarılara oldukça iyi yanıt verir.¹² Etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastaların %25'inde eş zamanlı olarak palmoplantar HH da görülmektedir.

Sekonder Hiperhidroz

Sekonder HH, altta yatan sistemik bir hastalığa ya da ilaç kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Lokalize asimetric yamalar şeklinde olabileceği gibi, jeneralize olarak da görülebilir (Tablo 1).

Hipertiroidizm, febril hastalıklar, diyabetes mellitus, feokromasitoma, konjestif kalp yetmezliği gibi sistemik hastalıklar çoğunlukla jeneralize HH tablosuna neden olurken, 'blue rubber bleb' nevüs, sudariform anjiyom ve glomus tümöründe, etkilenen deri bölgelerinde lokalize HH izlenmektedir.^{4,7,11}

Vücut ısısında yükselmeye neden olan her türlü hastalıkta terleme görülebilir. Bakteriyel hücre membranından salınan pirojenler ve dejenere olmuş dokulardan salınan protein yıkım ürünleri, hipotalamik ısı regülatuar merkezini harekete geçirir. Vücut ısısı yükseldiği zaman görülen her türlü mekanizma (terleme, titreme, kutanöz vazokonstriksiyon gibi) devreye girer ve artmış vücut ısısı düşürülür.⁷ Tüberküloz, brusella, malarya gibi enfeksiyonlarda ve Hodgkin lenfoma gibi hastalıklarda, HH noktural olarak ortaya çıkmaktadır.

Asetaminofen, aspirin, insülin, morfin, betanekol, pilokarpin, fizostigmin ve neostigmin gibi ilaçların kullanımı ile HH görülebilir. Ayrıca narkotik yoksunluk sendromunda da HH ortaya çıkabilir.⁷

Gustatuvar HH, sıcak, baharatlı ve ekşi yiyeceklerin yenmesiyle, genellikle alın ve perioral bölgede ortaya çıkan fizyolojik bir yanıt olarak görülmektedir. Patolojik olarak ise cerrahi girişimler ya da enfeksiyonlar sonrası parotis bezinde oluşan hasar (Frey sendromu), diyabetik nöropati, siringomiyeli ve ensefalit gibi santral sinir sistemi hastalıkları ve preauriküler bölgede herpes zoster enfeksiyonu sonrası ortaya çıkmaktadır.¹¹

Kompansatuvar HH, spinal kord yaralanmaları veya diyabetik otonomik nöropati sonucu görülen lokalize anhidroza yanıt olarak vücudun diğer bölgelerinde ortaya çıkan HH'dur.^{7,11} Bu hastalarda vücudun bir bölgesindeki ekrin ter bezlerinin herhangi bir nedenle çalışmaması halinde, diğer bölgelerdeki ter bezlerinin bu durumu kompanse etmek amacıyla daha fazla çalışması sözkonusudur.

Tablo 1. Sekonder hiperhidroz nedenleri.

Jeneralize Hiperhidroz	Lokalize Hiperhidroz
Febril hastalıklar	İdiopatik unilateral sınırlanmış hiperhidroz
Endokrin ve metabolik hastalıklar	Kutanöz hastalıklara eşlik eden hiperhidroz
Hipertiroidizm	‘Blue rubber bleb’ nevüs
Diyabetes mellitus	Sudoriforöz anjiyom
Hipoglisemi	Glomus tümörü
Jijantizm ve akromegali	Nevüs sudoriforöz
Feokromasitoma	Gustatuvar hiperhidroz
Gebelik ve menapoz	Lakrimal terleme
İlaçlar, toksinler ve madde bağımlılığı	Harlequin sendromu
Kardiyovasküler hastalıklar	
Solunum yetmezliği	
Hodgkin hastalığı	
İntratorasik neoplaziler/lezyonlar	
Karsinoid tümör	
Parkinson hastalığı	
Medulla spinalis yaralanmaları	
Otonomik disrefleksi	
Post-travmatik siringomiyeli	
Periferik nöropatiler	
Familiyal disotonomi (Riley-Day sendromu)	
Otonomik disfonksiyon ile birlikte görülen motor nöropati	
Beyin lezyonları	
Hipoterminin eşlik ettiği epizodik hiperhidroz (Hines ve Bannick sendromu)	
Hipoterminin eşlik etmediği epizodik hiperhidroz	
Olfaktör hiperhidroz	
Kompansatuvar hiperhidroz	

Klinik Değerlendirme ve Tanı

Aşırı terleme şikayeti ile başvuran hastalarda ayrıntılı bir anamnez, yapılan iyi bir fizik muayene ve uygun laboratuvar testleri ile HH'un tipinin belirlenmesi ve etiolojide rol oynayabilecek hastalıkların saptanması mümkün olacaktır.⁴

1. Anamnez

a. Başlangıç yaşı: Aşırı terleme şikayetinin çocukluk ya da puberte döneminde başlaması, primer (emosyonel) HH' u akla getirmelidir.

b. Şiddeti: HH ne kadar şiddetli ise sosyal açıdan o derece rahatsızlığa neden olur. Dolayısıyla HH'un şiddetini bilmek klinik değerlendirme açısından önemli olup, hastanın tedaviden beklentisi konusunda da fikir verir.

c. Lokalizasyonu: Tek bir anatomik bölgede görülen lokalize HH çoğunlukla spesifik, lokal bir nedene bağlı olabilirken, jeneralize HH genellikle sistemik bir hastalığı işaret eder.

d. Gün içinde ortaya çıktığı zaman: HH tüm gün içinde farklı zamanlarda ortaya çıkıyorsa

diurnal, sadece gece görülüyorsa nokturnal olarak adlandırılır. Primer (emosyonel) HH her zaman diurnal olurken, tüberküloz ve brusella gibi enfeksiyonlarda, lenfoma gibi hastalıklarda HH, sıklıkla nokturnal olarak ortaya çıkar.

e. Presipitan faktörler: HH'un çevre ısısı, giyinme alışkanlığı, fiziksel egzersiz, ruhsal stres, ateş ve baharatlı yiyecekler gibi faktörlerle ilişkisi mutlaka belirlenmelidir.

f. Eşlik eden semptomlar: HH'a eşlik eden semptomların varlığı araştırılarak etiyojiye yönelik önemli ipuçları elde edilebilir. Örneğin; poliüri, polidipsi ve kilo kaybı diyabetes mellitusu; sinirlilik, huzursuzluk ve iştah artışı olmasına rağmen kilo kaybının varlığı ile sıcak intoleransı hipertiroidizmi; başağrısı, taşikardi, flushing, bulantı, kusma ve abdominal ağrı feokromasitomayı düşündürmelidir.

g. İlaç kullanımı: Asetaminofen ve aspirin gibi çeşitli ilaçlar HH'a yol açabileceği için, ayrıntılı ilaç öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

h. Psikososyal ve ruhsal stres öyküsü: Emosyonel stres ile HH'un indüklenmesi, primer (emosyonel) HH'u akla getirmelidir.

i. Özgeçmiş: Feokromasitoma, kardiyovasküler sistem hastalıkları, spinal kord yaralanması, parotis bezi cerrahisi gibi eşlik eden hastalıkların ve cerrahi girişimlerin varlığı sorgulanmalıdır.

j. Aile öyküsü: Etkilenen bireylerde aile öyküsünün pozitif olması primer HH'u akla getirmelidir. Ayrıca ailede tirotoksikoz, diyabetes mellitus ya da famiyal disotonomi gibi hastalıkların sorgulanması, HH'un etiyojisinin belirlenmesine yardımcı olacaktır.

2. Fizik Muayene

a. Ağırlık ve boy ölçümü: Büyüme ve gelişme geriliğinin varlığı, diyabet ve kardiyovasküler sistem hastalığı gibi kronik hastalıkların bulgusu olabilir.

b. Vital bulgular: HH'lu hastalarda ateş yükseliği enfeksiyonların; takipne solunum yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliği gibi hastalıkların; postural hipotansiyon ise famiyal disotonominin göstergesi olabilir.

c. HH'un derecesi ve lokalizasyonu: HH'un tipinin ve şiddetinin belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Bu amaçla nişasta-iyot tekniği ve kinirazin toz tekniği gibi kalorimetrik ve gravimetrik ölçümler kullanılmaktadır.

d. Deri muayenesi: HH'lu hastalarda ayrıntılı bir deri muayenesinin yapılması lokal patolojileri belirlemek açısından oldukça önemlidir.

e. Eşlik eden bulgular: HH'lu hastalarda siyanoz, üfürüm, aritmi, ellerde tremor, lenfadenopati, egzozfalmi gibi eşlik eden bulguların iyi bir fizik muayene ile saptanması ile etiyojide rol oynayabilecek hastalıkları belirlemek mümkün olacaktır.

3. Tanı

HH'lu hastalarda, terleme şeklinin ve kantitatif düzeyinin belirlenmesi amacıyla nişasta-iyot tekniği ve kinirazin-toz tekniği gibi kalorimetrik ve gravimetrik ölçümler kullanılmaktadır. Nişasta-iyot tekniği için 500 gr'lık mısır nişastasına 0.5-1 gr iyot eklenir ve ağız kapalı bir

şişede sallanıp karıştırılır. Daha sonra aşırı terleme görülen bölgeye sürülür. Mor renkli boyanan yerler terlemenin olduğu bölgelerdir ve renk ne kadar koyu ise terleme o bölgede o kadar fazladır.¹⁸ Gravimetrik ölçüm için ise hastanın terleme şikayetinin olduğu bölgeler (aksiller, palmar, plantar gibi) daha önce ağırlığı ölçülmüş olan bir kopya kağıdı ile 1-5 dk boyunca temas ettirilir. Bu sürenin sonunda yeniden ölçüm yapılır ve hastanın terleme miktarı mg/dk olarak hesaplanır. Bu test öncesinde hastanın 15 dk boyunca istirahat etmiş olması ve emosyonel uyaranlardan uzak bir ortamda bulunması gerekmektedir.¹⁹

HH'lu hastaların çoğunda anamnez ve fizik muayene yönlendirmediği takdirde rutin kan tetkiklerinin yapılması gerekli değildir. Seçilmiş olgularda, tam kan sayımı, açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, serumda büyüme hormonu seviyesi, akciğer grafisi, EKG, EKO ve 24 saatlik idrarda vanil mandelik asit, metanefrin, katekolamin, 5-hidroksiindolasetik asit gibi tetkiklerin yapılması tanı koymada yardımcı olacaktır.¹²

Tedavi

HH, etkilenen bireylerde sosyal ve psikolojik problemler yaratabildiği gibi, kontakt dermatit, maserasyon, miliaria, pomfoliks, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar gibi dermatolojik komplikasyonlara da yol açabilir, bu nedenle etkin bir şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir. Sekonder HH'lu olgularda öncelikle altta yatan hastalık tedavi edilmelidir. Ayrıca hastanın ince kıyafetler giymesi sağlanmalı, çevre ısısı mümkün olduğunca düşük tutulmalı ve terleme ile kaybedilen sıvı ve elektrolitler yerine konulmalıdır.⁷ Primer HH tedavisinde ise, topikal ajanlar, sistemik ilaçlar, cerrahi girişim ve iyontoforez gibi çeşitli seçenekler bulunmaktadır.^{20,21}

1. Topikal Tedavi

Primer HH tedavisinde topikal antiperspiranlar ilk tedavi seçeneği olup, ucuz ve kolay uygulanabilir olmaları nedeniyle tercih edilmektedir. Bu ajanların büyük çoğunluğu alüminyum klorid ya da alüminyum klorid hidroksit içermektedir.^{16,20} Etkisinin yüksek olması nedeniyle klinikte en çok tercih edilen alüminyum klorid heksahidratın %20'lik

alkol solüsyonudur.^{18,22} Topikal ajanların etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte ektrin ter bezi kanallarının deri yüzeyine açıldıkları kısımlarında mekanik obstrüksiyona,²³ sekreter hücrelerde vakuolizasyon ve atrofiye²⁴ neden oldukları düşünülmektedir. Hasta bu tedaviyi, ter bezleri inaktif olduğu için gece yatmadan önce uygulamalı ve ertesi sabah yıkamalıdır. Gün içinde deri nemli olduğu zaman uygulanması hidroklorik asit oluşumu ve irritasyona neden olabilir. Alüminyum kloridin etkili olabilmesi için 6-8 saat deride kalması gereklidir.²⁵ Tedavi başlangıçta HH'un şiddetine ve deri irritasyonunun ortaya çıkıp çıkmamasına göre hergün ya da 2-3 günde bir uygulanır. İstenilen etkinin elde edilmesiyle 1-4 haftada bir idame tedavisine geçilir. Tedavinin en sık görülen yan etkisi deride lokal irritasyondur.^{25,26} Alüminyum klorid, aksiller HH tedavisinde etkili olmakla birlikte, palmoplantar HH tedavisinde etkinliği oldukça azdır. Yine de her ikisinde de ilk tedavi seçeneği olarak denenmelidir.^{22,26} HH tedavisinde kullanılan diğer topikal ajanlar glutaraldehid, tannik asit, formaldehid, metanamin gibi aldehidlerdir. Etkili ilaçlar olmalarına rağmen deride hiperpigmentasyon ve allerjik sensitizasyon gibi yan etkilerin olması kullanımlarını kısıtlamaktadır.²⁰

2. Sistemik Tedavi

Ektrin ter bezleri, sempatik sinir sistemine ait kolinerjik lifler tarafından innerve edildikleri için HH tedavisinde antikolinerjik ajanlar kullanılabilir.²⁷ Bu amaçla kullanılan başlıca antikolinerjik ajanlar; metantelin bromür, atropin ve benzeri ilaçlar, propantelin bromür ve glikopironyum bromürdür. Ancak HH'ü kontrol altına alabilmek için gerekli olan dozlarda ağız kuruluğu, bulanık görme, siklopleji, barsak ve mesane disfonksiyonu gibi yan etkilerinin ortaya çıkması bu ajanların kullanımını kısıtlamaktadır.

Ganglion bloke edici ajanlar geçmişte HH tedavisinde başarıyla kullanılmış olup, postural hipotansiyon gibi ciddi yan etkilerinin ortaya çıkması nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir. Özellikle emosyonel uyaranların rol oynadığı HH olgularında amitriptilin ve klonazepam gibi sedatif ve anksiyolitik ilaçlar da tedavide kullanılabilir.

dir. Diltiazem gibi kalsiyum kanal blokörleri, fenoksibenzamin, fentolamin, klonidin gibi alfa-adrenoseptör antagonistleri HH tedavisinde kullanılabilen diğer sistemik tedavi seçenekleridir.²⁰

3. İyontoforez

İyontoforez, çözünebilir tuz iyonlarının elektrik akımı aracılığıyla dokulara uygulanması işlemidir. Bu teknik, ilk defa 1747 yılında Veratti tarafından tanımlanmış olup, primer olarak nörolojik, jinekolojik ve genitouriner sistem hastalıklarında kullanılmaktadır. İlaçların iyontoforez tekniği ile uygulanabilmesinin birçok avantajı mevcuttur. Bu sayede ilaçların sistemik yan etkilerinin büyük oranda önüne geçilmekte, lokal olarak yüksek konsantrasyonda ilaç uygulanabildiği için maksimum yanıt alınabilmektedir. İyontoforez tedavisinin iskemik ülserler, plantar verrü, aftöz stomatit, skleroderma ve liken planus gibi birçok dermatolojik hastalıkta da kullanım alanı bulunmaktadır.²⁸ HH tedavisinde ise iyontoforez, el ve ayaklara, musluk suyu ya da antikolinerjik ajan içeren bir solüsyon içerisinde 20-30 dakika süreyle, 15-25 miliamperlik anodal akımın uygulanması işlemidir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte ter bezi kanallarında hiperkeratinizasyona yol açarak poral oklüzyona neden olduğu düşünülmektedir.²⁹ Öne sürülen bir diğer mekanizma ise, salgılanan terin deri yüzeyine ulaşması için gerekli olan elektrokimyasal farkın iyontoforez tedavisi ile bozulduğu yönündedir.³⁰ Tedavi başlangıçta 20-30 dakika süreyle, haftada 3-5 gün uygulanmakta ve terlemede azalma 1-2 hafta içinde ortaya çıkmaktadır. İyontoforez tedavisi kesildikten sonra, HH 1-2 hafta içinde geriye dönmekte, 1-2 ay içerisinde terleme tedavi öncesi düzeylere ulaşmaktadır. Bu nedenle, istenilen etki ortaya çıktıktan sonra, 1-6 haftada bir idame tedavisi uygulanmalıdır. Deride yanma, batma, iğnelenme, karıncalanma, ağrı, eritem, kuruma ve vezikül oluşumu gibi yan etkiler nadiren görülebilir. Ancak bunlar kısa süreli olup topikal steroid tedavisine oldukça iyi yanıt verir. İyontoforez tedavisi özellikle palmoplantar HH'da tercih edilmektedir.³¹ Aksiller HH'da uygulanımı pratik olmadığı gibi, etkinliği de düşüktür.³⁰

4. Botulinum Toksin A

Botulinum toksin A, gram (+) anaerobik bir bakteri olan Clostridium botulinum tarafından üretilen bir nörotoksindir. Nöromusküler bileşkede presinaptik asetilkolin salınımını inhibe ederek, çizgili kaslarda 1-14 gün içinde kas güçsüzlüğü ve paralizi gelişmesine neden olmaktadır. Yaklaşık 3-4 ay içinde yeni nöromusküler bileşkeler oluşmakta ve kas fonksiyonları yavaşça geri dönmektedir. HH'da ekrin ter bezlerini innerve eden sempatik liflerden asetilkolin salınımını inhibe ederek etki göstermektedir.^{18,32} HH tedavisinde ilk kez 1994 yılında Bushara ve Park tarafından uygulanmıştır.³³ Yapılan çalışmalar bu toksinin primer HH tedavisinde iyi tolere edilebilen, etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğunu kanıtlamıştır.^{32,34,35} Botulinum toksin A, günümüzde özellikle aksiller ve palmar HH tedavisinde kullanılmakla birlikte, literatürde frontal ve gustatuvar HH tedavisinde de etkili olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır.³⁵ Toksinin etkilenen bölgeye enjeksiyonundan yaklaşık 3 gün sonra terleme azalmaya başlamakta, maksimum etki 5-7. günlerde ortaya çıkmakta ve 4-6 ay boyunca devam etmektedir. Terapötik etkinin süresi kişiye ve uygulanan doza göre değişiklik göstermektedir. Botulinum toksin A kan-beyin bariyerini geçemediği için, santral sinir sistemi ile ilgili yan etkisi bulunmamaktadır. Enjeksiyonlardan sonra ekimoz, hematoma ve bölgesel kas güçsüzlüğü gibi lokal yan etkiler görülebilmektedir. Frontal HH tedavisinde kullanıldığında alın kaslarında güçsüzlük ortaya çıkmakta ancak bu yan etki 1-8 haftada kendiliğinden düzelmektedir. Palmar enjeksiyonlar ağrılı oldukları için enjeksiyondan yarım saat önce median ve ulnar sinir blokları yapılarak bölgesel anestezi uygulanması önerilmektedir.²⁶ Başağrısı, fasiyal terlemede artış ve aksiller terleme bildirilen diğer yan etkilerdir.^{20,36} Botulinum toksin A'nın her geçen gün daha yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte anti-botulinum toksin A antikoru ortaya çıkmaya başlamıştır. İmmün direnç oluşumunda her enjeksiyonda uygulanan doz miktarı, kümülatif doz ve kullanım sıklığının etkili olduğu gösterilmiştir. İlacın dermatolojik hastalıklarda kullanımı sonrası antikor oluşumu bugüne kadar hiç bildirilmemiştir. Progresif

myopatiler, nöromusküler hastalıklar, gebelik, laktasyon dönemi ve 12 yaşından küçük çocuklarda kullanımı kontrendikedir. Aminoglikozid grubu antibiyotikler botulinum toksin A'nın etkisini potansiyalize edebileceği için, yakın zamanda bu grup antibiyotik kullanım öyküsü olan kişilerde uygulanması da önerilmemektedir.³⁷

5. Psikoterapi

İdiopatik HH'un emosyonel uyarılara bağlı olarak gelişmesi nedeniyle davranış terapileri ve hipnoz gibi tekniklerle ilgili çalışmalar yapılmıştır. Ancak, uzun dönem takip sonuçları ve yeterli sayıda çalışmanın olmaması nedeniyle psikoterapi, halen popüler bir tedavi seçeneği haline gelmemiştir.³⁸

6. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi çok tercih edilmemekle birlikte, özellikle konservatif tedavi seçeneklerine dirençli palmoplantar ve aksiller HH tedavisinde uygulanabilir. En sık olarak; cerrahi sempatektomi, aksiller doku eksizyonu, aksillanın subkutan küretajı ve vakumla yağ emme yoluyla uygulanan aksiller lipolizis yöntemleri kullanılmaktadır.²⁰

a. Cerrahi sempatektomi: Açık ve torakoskopik sempatektomi olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Açık sempatektomi, dezavantajları ve postoperatif komplikasyonları nedeniyle günümüzde terk edilmiştir. Bugün için tercih edilen yöntem torakoskopik sempatektomidir. Primer HH'da etkili bir tedavi seçeneğidir, rekürrens oranı %2'dir. Hemotoraks, pnömotoraks, cerrahi amfizem, brakial pleksus yaralanması, fantom terleme, gustatuvar terleme, Horner sendromu ve kompensatuvar terleme gibi komplikasyonlara yol açabilir.^{20,39} Palmar HH'da aksillere göre daha başarılı olması nedeniyle, izole aksiller HH'da tercih edilmemektedir.⁴⁰

b. Aksiller doku eksizyonu: Aksiller HH'da, nişasta-iyot tekniği ile sınırları belirlenen hiperhidrotik bölgenin eksize edilmesi esasına dayanır. Bu teknik diğer tedavi seçeneklerine dirençli olgularda tercih edilmelidir.⁴¹

7. Kimyasal Sempatektomi

Nörolitik solüsyonlar kullanarak, kapalı perkütan iğne tekniği ile sempatik ganglionların

blokağının yapıldığı bu tedavi yönteminin komplikasyonları nöralji, kompensatuvar HH ve pnömotorakstır.⁴²

8. Bilgisayarlı Tomografi Eşliğinde Torasik Sempatolizis

Bilgisayarlı tomografi eşliğinde %6 fenol kullanılarak lokal anestezi altında sempatoizis yapılması işlemidir. Özellikle palmar HH olgularında tercih edilmektedir. En sık görülen komplikasyonları pnömotoraks, interkostal nöralji ve postoperatif ağrıdır.²⁰

Sonuç

HH, etkilenen bireylerde fiziksel problemlerin yanısıra utanma, kendine güvensizlik ve sosyal izolasyon gibi önemli psikolojik sorunlara da neden olmaktadır. Bu hastalar sıklıkla günlük aktivitelerini yerine getirmekte zorlandıklarını, performanslarının belirgin olarak düştüğünü ve sosyal ilişkilerinin bozulduğunu belirtmektedirler.

Aşırı terleme şikayetiyle başvuran hastada öncelikle iyi bir anamnez ve fizik muayene ile HH'un tipinin belirlenmesi, gerekiyorsa etiyojolojiye yönelik laboratuvar incelemelerinin yapılması gereklidir. Sekonder HH'da altta yatan nedene yönelik tedavi uygulanmaktadır. Primer HH tedavisi, etiyojinin tam olarak aydınlatılmaması nedeniyle daha güç olmakla birlikte topikal ajanlar, sistemik ilaçlar, cerrahi girişim ve iyontoforez gibi çeşitli seçenekler bulunmaktadır. Sonuç olarak HH'da seçilen tedavi, hasta tarafından kabul edilebilir olmalı, hastayı ve doktoru tatmin edip, beklentilerini karşılayabilmelidir.

KAYNAKLAR

- Cheung JS, Solomon BA. Disorders of sweat glands: hyperhidrosis: unapproved treatments. *Clin Dermatol* 2002;20:638-42.
- Adar R, Kurchin A, Zweig A, Mozes M. Palmar hyperhidrosis and its surgical treatment: a report of 100 cases. *Ann Surg* 1977;186:34-41.
- Tabet JCM, Bay JW, Magdinec M. Essential hyperhidrosis: current therapy. *Clev Clin Quart* 1986; 53: 83-8.
- Wenzel FG, Horn TD. Nonneoplastic disorders of the eccrine glands. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:1-17.
- Cunliffe WJ, Tan SG. Hyperhidrosis and hypohidrosis. *Practitioner* 1976;216:149-53.

- Atkins JL, Butler PEM. Hyperhidrosis: a review of current management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:222-8.
- Leung AKC, Chan PYH, Choi MCK. Hyperhidrosis. *Int J Dermatol* 1999;38:561-7.
- Phillips DM. Hyperhidrosis. Difficult diagnosis. Ed Taylor RB. Philadelphia:WB Saunders;1985; 252-61.
- Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders I. normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:537-63.
- James WD, Schoemaker EB, Rodman OG. Emotional eccrine sweating. a heritable disorder. *Arch Dermatol* 1987;123:925-9.
- Grice K. Treating hyperhidrosis. *Practitioner* 1988; 232(1454(Pt 1)): 953-6.
- Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders II. disorders of sweat gland function. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20(5 Pt 1): 713-26.
- Lerer B. Hyperhidrosis: a review of its psychological aspects. *Psychosomatics* 1977;18:28-31.
- Drimmer EJ. Desensitization and benzotropine for palmar hyperhidrosis. *Psychosomatics* 1985;26:888-9.
- Ruchinkas RA, Narayan RK, Meagher RJ, Furukawa S. The relationship of psychopathology and hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2002;147:733-5.
- Momose T, Kunimoto M, Nishikawa J, Kasaka N, Ohtake T, Iio M. N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine brain scans with single photon emission computed tomography: mental sweating and EEG abnormality. *Radiat Med* 1986; 4:46-50.
- Shih CJ, Wu JJ, Lin MT. Autonomic dysfunction in palmar hyperhidrosis. *J Auton Nerv Sys* 1983;8:33-43.
- Altman RS, Schwartz RA. Emotionally induced hyperhidrosis. *Cutis* 2002;69:336-8.
- Hölzle E, Alberti N. Long-term efficacy and side effects of tap water iontophoresis of palmoplantar hyperhidrosis-the usefulness of home therapy. *Dermatologica* 1987; 175:126-35.
- Connolly M, de Berker D. Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:681-97.
- Nyamekye IK. Current therapeutic options for treating primary hyperhidrosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27:571-6.
- Brandrup F, Larsen PO. Axillary hyperhidrosis: local treatment with aluminium chloride hexahydrate 25% in absolute ethanol. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1978; 58:461-5.
- Hölzle E, Kligman AM. Mechanism of antiperspirant action of aluminium salts. *J Soc Cosm Chem* 1979; 30: 279-95.
- Hölzle E, Braun-Falco O. Structural changes in axillary eccrine glands following long term- treatment with aluminium chloride hexahydrate solution. *Br J Dermatol* 1984; 110: 399-403.
- White JW Jr. Treatment of primary hyperhidrosis. *Mayo Clin Proc* 1986; 61:951-6.
- Hornberger J, Grimes K, Naumann M et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:274-86.

27. Stolman LP. Treatment of hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 1998; 16:863-9.
28. Sloan JB, Soltani K. Iontophoresis in dermatology. A review. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15(4 Pt 1): 671-84.
29. Shen JL, Lin GS, Li WM. A new strategy of iontophoresis for hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22(2 Pt 1): 239-41.
30. Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL. Efficacy of the drionic unit in the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:828-32.
31. Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT. Placebo-controlled evaluation of direct electrical current administration for palmo-plantar hyperhidrosis. *Int J Dermatol* 2004; 43:503-5.
32. Glogau RG. Botulinum A neurotoxin for axillary hyperhidrosis. no sweat botox. *Dermatol Surg* 1998; 24: 817-9.
33. Bushara KO, Park DM. Botulinum toxin and sweating. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57:1437-8.
34. Odderson IR. Axillary hyperhidrosis: treatment with botulinum toxin A. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79: 350-2.
35. Odderson IR. Hyperhidrosis treated by botulinum toxin A exotoxin. *Dermatol Surg* 1998;24:1237-41.
36. Klein AW. Complications with the use of botulinum toxin. *Dermatol Clin* 2004;22:197-205.
37. Santos JJ, Swensen P, Glasgow LA. Potentiation of clostridium botulinum toxin aminoglycoside antibiotics: clinical and laboratory observations. *Pediatrics* 1981; 68: 50-4.
38. Hashmonai M, Kopelman D, Assalia A. The treatment of primary palmar hyperhidrosis: a review. *Surg Today* 2000; 30:211-8.
39. Licht PB, Pilegaard HK. Severity of compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy. *Ann Thorac Surg* 2004;78:427-31.
40. Rex LO, Drott C, Claes G, Gothberg G, Dalman P. The Boras experience of endoscopic thoracic sympathectomy for palmar, axillary, facial hyperhidrosis and facial blushing. *Eur J Surg Suppl* 1998;580: 23-26.
41. Ellis H. Axillary hyperhidrosis: failure of subcutaneous curettage. *Br Med J* 1977;2:301-2.
42. Kobayashi K, Omote K, Homma E, Abe T, Iitoyo M. Sympathetic ganglion blockade for the management of hyperhidrosis. *J Dermatol* 1994;21:575-81.