

Fokal Hiperhidrozun İntradermal Botulinum Toksin Enjeksiyonuyla Tedavisi

Melek Aslan Kayıran*, Deniz Balaban**
Aynur Karaoğlu**, Adem Köşlü**

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği
**Şişli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

Özet

Nedeni bilinmeyen bir terleme bozukluğu olan primer fokal hiperhidroz sıklıkla koltuk altlarını, el ve ayak tabanları ile alın tutar. Aşırı terleme sonucunda deride maserasyon ve sekonder mikrotik enfeksiyonların yanında psikolojik, sosyal ve mesleki sorunlar da oluşur. Bu yazıda primer fokal hiperhidrozun tedavisinde intradermal botulinum enjeksiyonunun etkinliği araştırılmıştır. Primer fokal hiperhidrozlu 10 hastanın 20 hiperhidroz alanı çalışma kapsamına alındı. Bunların 10'u el ayası, 8'i aksilla ve 2'si de ayak tabanı idi. Tedavi öncesinde ve kontrollerde iyot nişasta ile tespit edilen hiperhidroz alanlarına 1'den 5'e kadar eşel üzerinde kalitatif değerlendirme yapıldı. Hastaların subjektif yakınmaları 1-10 arası eşel üzerinden değerlendirildi. Botulinum enjeksiyonu sonrasında gerek minor nişasta testinin kalitatif skorlarında, gerekse de hastaların subjektif yakınma skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. Hiçbir hastada sistemik yan etki görülmedi. İntradermal botulinum toksini enjeksiyonu primer fokal hiperhidrozun tedavisinde etkin ve güvenilir bir yöntem olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Fokal hiperhidroz, botulinum toksin

Kayıran MA, Balaban D, Karaoğlu A, Köşlü A. Fokal hiperhidrozun intradermal botulinum toksin enjeksiyonuyla tedavisi. Türkderm 2006;40(1):17-19

Summary

Background and design: Primary focal hyperhidrosis, a sweating disorder of unknown cause, affects primarily the axilla, palm, sole and the forehead. Patients face psychological, social and occupational problems in addition to the maceration of the skin and secondary micotic infections. This study was performed to assess the efficacy of intradermal botulinum toxin injections for the treatment of primary focal hyperhidrosis.

Material and Methods: 20 localizations (10 palm, 8 axilla and 2 sole) of 10 primary focal hyperhidrotic patient was included to the study. Hyperhidrotic areas detected by the Minor starch iodine test were qualitatively analyzed before and after the treatment as well as the subjective scaling of the patients' complaints.

Results: Both the qualitative scores of the Minor starch iodine test and the subjective complaint score of the patients decreased significantly after the intradermal botulinum toxin injections. No systemic adverse event was noted.

Conclusion: Intradermal botulinum toxin injection proves to be an effective and safe choice for the treatment of primary focal hyperhidrosis.

Key Words: Focal hyperhidrosis, botulinum toxin

Kayıran MA, Balaban D, Karaoğlu A, Köşlü A. Intradermal botulinum toxin injection for the treatment of primary focal hyperhidrosis. Türkderm 2006;40(1):17-19

Primer fokal hiperhidroz nedeni bilinmeyen bir terleme bozukluğu olup, koltuk altlarını, el ve ayak tabanlarını ve alın sıklıkla tutar. Aşırı terleme sonucu psikolojik, sosyal ve mesleki sorunlara ek olarak, deride maserasyon ve sekonder enfeksiyonlar, özellikle de mikrotik enfeksiyonlar görülebilir.

Ektrin ter bezlerinin otonomik innervasyonu sempatik

sistem ile sağlanmaktaysa da, bezlerin çevresindeki primer nörotransmitter asetilkolindir. Botulinum toksini tip A (BTA) kolinerjik nöronların presinaptik membranlarından asetilkolin salınımını engeller¹. BTA'nın kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) BTA'nın şaşılık, esansiyel blefarospazm, servikal distoni ve kozmetik girişimlerin yanı sıra

fokal hiperhidrozda da kullanımını onaylamıştır². Bunun yanında hemifasiyal spazm, kronik anal fissür, spazmodik disfoni ve akalazyza gibi kullanım alanları da vardır³.

Çalışmamızın amacı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ve primer fokal hiperhidroz tespit edilen hastalarda BTA uygulamalarımızın sonuçlarının irdelenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2004 - Aralık 2004 ayları arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniğine başvuran ve primer fokal hiperhidroz tespit edilen 10 hasta çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya alınma ölçütü palmar, plantar veya aksiler hiperhidrozun bulunması ve bu durumun hastanın günlük aktivitelerini sürdürmesini engellemesi olarak tespit edildi. 18 yaşından küçük hastalar, gebeler ya da gebe kalmayı planlayanlar, emziren anneler, hiperhidroza neden olabilecek sistemik hastalıkları olan, nöromusküler iletiyi bozabilecek sistemik ilaç kullanan ya da myastenia gravis ve amyotrofik lateral skleroz gibi BTA kullanımının sakıncalı olduğu hastalar çalışmaya alınmadı.

Bilgilendirilmiş onay alınmasını takiben hiperhidrotik alanların yerleşimini ve derecesini tespit etmek için minor nişasta iyot testi uygulandı. Hiperhidroz olan alan %5 iyot/alkol solüsyonu ile boyandıktan sonra bölgeye toz nişasta serpildi. Terleme nedeniyle koyu maviye dönen sahalar kağıt üzerine alınan baskı ile kayda alındı. Buna ek olarak 1'den 5'e kadar eşel üzerinde tanımlanan kalitatif klinik değerlendirme yapıldı (1=terleme yok, 2=minimal terleme, 3=hafif terleme 4=orta derecede terleme 5=şiddetli terleme). Hastaların subjektif yakınmalarını değerlendirmek üzere hiperhidrozun derecesini 10 üzerinden değerlendirmeleri istendi (0=terleme yok, 10 şiddetli terleme).

BTA enjeksiyonu öncesinde hiperhidrotik alanlara işlemden 30 dakika önce EMLA krem uygulanarak topikal anestezi sağlandı. 100 U'lık BTA 4 ml %0,9 NaCl solüsyonu ile sulandırıldıktan sonra 27G iğne yardımıyla ve 2x2 cm'lik aralarla her bir noktaya 2,5U intrakutanöz olarak enjekte edildi. Her bir el ayası, ayak tabanı ya da aksillaya toplam 50U BTA uygulandı. Enjeksiyondan sonraki 1, 3 ve 6. aylarda kontrol muayeneleri yapıldı. Kontrol muayenesinde minor nişasta iyot testi ve kalitatif klinik değerlendirme yapıldı; hastalar terlemelerini subjektif olarak değerlendirdiler.

Tedavi öncesinde ve kontrollerde tespit edilen veriler eşleştirilmiş t testi ile analiz edildi (NPSS 8.0 for Windows).

Sonuçlar

Çalışmaya 10 hastanın 20 fokal hiperhidroz alanı alındı. Hastaların dokuzu kadın, biri erkek idi ve yaş ortalamaları 27,1±11,67 idi.

Çalışmaya alınan 20 bölgenin 10'i el ayası, 8'i aksilla ve 2'ü ayak tabanı idi. Yapılan kalitatif klinik değerlendirmede bu bölgelerin tamamında şiddetli terleme tespit edildi. Bu durum minor nişasta iyot testi ile doğrulandı. Hastaların subjektif değerlendirmeleri sonucunda ortalama 8.85±0,98 değeri bulundu.

1. ay kontrollerinde kalitatif değerlendirme skoru ortalaması 1,9±0,78, hastaların subjektif değerlendirme skoru ise 2,8±1,5 bulundu. Her iki skorun başlangıç değerine göre düşüşü istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

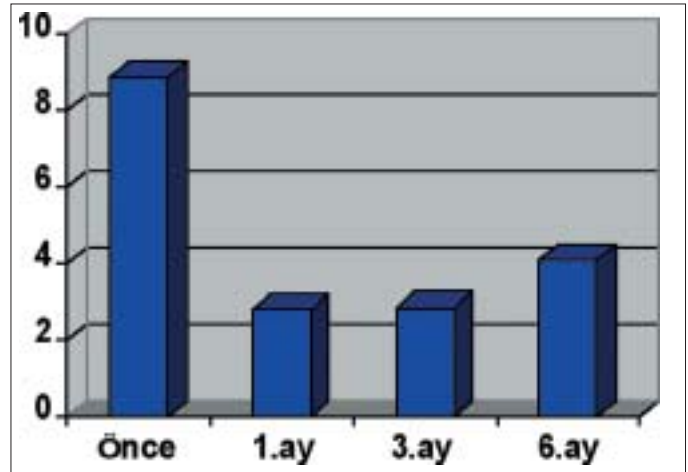
3. ay kontrollerinde kalitatif değerlendirme skoru ortalaması 2,35±0,74, hastaların subjektif değerlendirme skoru ise 2,85±1,26 bulundu. Her iki skorun başlangıç değerine göre düşüşü istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). İlk enjeksiyondan sonra el ayalarında orta derecede terlemesi devam eden bir hastaya 2. enjeksiyon yapıldı.

6. ay kontrollerinde kalitatif değerlendirme skoru ortalaması 2,8±0,53, hastaların subjektif değerlendirme skoru ise 4,1±0,64 bulundu. Her iki skorun başlangıç değerine göre düşüşü istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

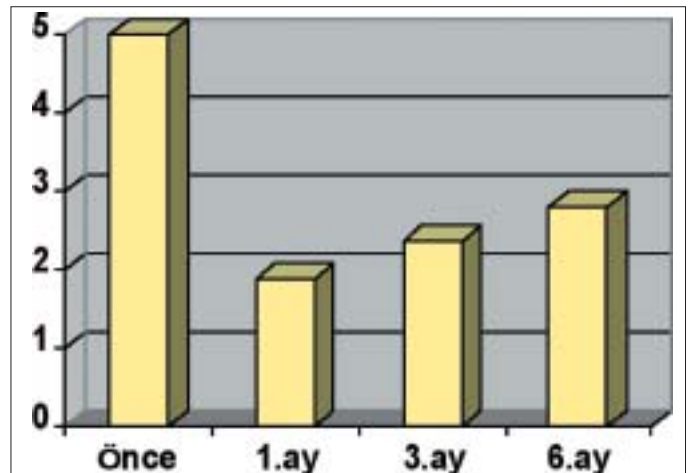
Bir hastada enjeksiyon yerlerinde gözlenen ve lokal tedavi ile gerileyen hiperkeratoz odakları dışında lokal ya da sistemik yan etkiye rastlanılmadı.

Tartışma

Hiperhidroz hastalarda oluşturduğu tıbbi problemlerin yanı sıra psikososyal sorunlar da yaratmakta ve günlük yaşam kalitelerini bozmaktadır. Hiperhidrozun medikal tedavi seçenekleri arasında sistemik antikolinergik ilaç tedavisi, topikal asetaldehit ve metal tuzları uygulaması ve iyontoforez yer almaktadır⁴. BTA enjeksiyonu uygulamalarından önceki dönemlerde uygulanan topikal tedaviler sınırlı etkinliğe sahiptir.



Şekil 1: BTA enjeksiyonu öncesinde ve sonrasında subjektif değerlendirme skoru ortalamaları



Şekil 2: BTA enjeksiyonu öncesinde ve sonrasında kalitatif değerlendirme skoru ortalamaları.

Cerrahi tedavi seçenekleri ise sempatik blokaj, transtorasik sempatektomi ve aktif olarak terleyen alanların küretajıdır⁵. Cerrahi tedavi seçenekleri arasında yer alan sempatektominin intratorasik cerrahi prosedürlerin beklenen komplikasyonlarına ek olarak vücudun diğer alanlarında kompensatuar hiperhidroz ve terlemenin yıllar içinde normale dönmesi gibi deza-



Resim 1: Aksiller bölgeye BTA uygulaması öncesi iyot-nişasta testi



Resim 2: Aynı hastanın aksiller bölgeye BTA uygulaması sonrası iyot-nişasta testi

vantajları vardır⁶. Ter bezlerinin lokal küretajı ise skar oluşumunun yanında parestezi, hatta bazen anestezi gibi komplikasyonlara yol açabilir. Buna ek olarak kozmetik açıdan kötü görünüm oluşturan skarlar bu yöntemlerin kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır^{4,5,6}.

İntradermal BTA enjeksiyonlarının fokal hiperhidrozun tedavisinde etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği çalışmamızda, BTA tedavisinin terleme miktarını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı ve bu etkinin altı aylık takip süresi boyunca devam ettiği gözlenmiştir. İntrakutanöz BTA enjeksiyonları fokal hiperhidroz olan alanlarda ter salgısını anlamlı oranda azaltmaktadır^{4,5,7}. BTA uygulamalarının doğası gereği uygulamanın tekrarlanması gerekmektedir ise de, kozmetik uygulamalardan farklı olarak ortalama etki süresi 6 ay ile 1 yıl arasında değişmektedir^{4,8}. Literatürde yayınlanmış çeşitli çalışmalarda BTA'nın ortalama etkinlik süresi 5 ay ile 1 yıl arasında bildirilmiştir. Uzun dönem takiplerin de yer aldığı bazı çalışmalarda tekrarlanan enjeksiyonlarla etkinliğin en az 16-24 ay devam ettiği, tedavinin tekrarlanmasının BTA'nın etkinliğini azaltmadığı tespit edilmiştir^{6,7,8}.

Sonuç olarak, intradermal BTA enjeksiyonu fokal hidrozun tedavisinde etkili, güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntem olarak değerlendirilmiştir. Tekrarlanan enjeksiyonlarla sağlanabilen en uzun etkinlik süresinin tespiti ve uzun dönem güvenlik profilinin değerlendirilebilmesi için daha uzun takip süreli çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Ambache N: A further survey of the action of Clostridium botulinum toxin upon different types of autonomic nerve fibers. *J Physiol* 1951; 113: 1-17.
2. Food and Drug Administration: 2004: <http://www.fda.gov/bbs/topics/answers/2004/ANS01301.html>.
3. Brindis G, Civanello IM, Albanese A, Maria G: Gastrointestinal smooth muscles and sphincters spasms: treatment with botulinum neurotoxin. *Curr Med Chem* 2003 Apr;10(7): 603-23.
4. Naumann M, Hoffmann U, Bergmann I, et al Focal Hyperhidrosis: Effective treatment with intracutaneous botulinum toxin. *Arch Dermatol* 1998; 134: 301-4.
5. Naumann M, Lowe N.J, Kumar C.R et al: The Hyperhidrosis Clinical Investigators Group: Botulinum toxin A is a safe and effective treatment for axillary hyperhidrosis over 16 months. *Arch Dermatol* 2003; 139: 731-6.
6. Shelley WB, Florence R: Compensatory hyperhidrosis after sympathectomy. *N Engl J Med* 1960; 263: 1056-8.
7. Lowe N.J, Yamauchi P.S, Lask G.P et al: Efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis: A double blind, randomized, placebo controlled study. *Dermatol Surg* 2002; 28 (9):822-7.
8. Naver H, Swartling C, Aquilonius S-M: Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A. Brief overview of methodology and 2 years' experience. *Eur J Neurol* 1999; 6(supp 4):S117-20.