

Hiperhidroz

Hyperhidrosis

Meltem Önder, Gülhan Aksoy

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Hiperhidroz, ektrin ter bezlerinin hiperaktivitesine bağlı olarak deri yüzeyine salınan ter miktarının artmasıdır. İnsidansı tam olarak bilinmemekle birlikte yaklaşık %3'tür. Etkilenen kişileri sosyal açıdan oldukça rahatsız eden bir durumdur, yaşam kalitesini etkilemekte ve sosyal anksiyete bozukluklarına yol açmaktadır. Burada hiperhidroz nedenleri, hiperhidrozlu hastalara klinik yaklaşım ve tedavi seçenekleri derlenmiştir. (*Türkderm 2011; 45: 2-9*)

Anahtar Kelimeler: Hiperhidroz, ektrin ter bezleri

Summary

Hyperhidrosis, which affects nearly 3% of the population, is characterized by excessive sweating due to eccrine sweat gland hyperactivity. It has negative impact on quality of life, and social relations and also may lead to social anxiety disorders. Here, we review the causes of hyperhidrosis, clinical evaluation of patients and treatment options. (*Turkderm 2011; 45: 2-9*)

Key Words: Hyperhidrosis, eccrine sweat glands

Giriş

Hiperhidroz

Terleme; vücutta termoregülasyonun sağlanması için gerekli bir fonksiyondur¹. İnsan vücudunda ektrin ve apokrin olmak üzere iki tip ter bezi vardır. Son yıllarda hem ektrin hem de apokrin ter bezi özelliklerini taşıyan apoektrin ter bezleri de tanımlanmıştır².

Ektrin Ter Bezleri

Hiperhidroz tablosundan sorumlu olan ektrin ter bezleri; klitoris, glans penis, labia minör, dış kulak yolu ve dudaklar dışında tüm vücut yüzeyinde yaygın olarak bulunur, sayıları yaklaşık 1,6-4 milyon arasında değişiklik göstermektedir^{1,3,4}. Özellikle yüz, aksilla, palmar ve plantar bölgelerde, daha az olarak da sırt ve göğüste yoğunlaşmıştır⁴.

Zengin bir kanlanmaya sahip olan ektrin ter bezleri sempatik sinir sistemine ait kolinerjik lifler tarafından innerve edilir^{5,6}. Sağlıklı bireylerde ektrin ter bezlerinden salınan terin %99'u sudur, normalde dakikada 0,5-1 ml ter salgılanırken sıcak havalarda günde 10 lt'ye kadar ter üretilebilir^{1,7}.

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 sağlamak ve bir miktar boşaltım işlevi yapmaktır⁸.

Apokrin Ter Bezleri

Dermisin alt, subkutan yağ dokusunun üst tabakalarında yer alan apokrin ter bezleri basit tübüler bezler olup, çoğunlukla kıl folliküllerine açılır⁹. Pubertede fonksiyon görmeye başlayan bu bezler özellikle aksilla, areola,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Meltem Önder, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 202 61 48 E-posta: gulhan1984@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 16.02.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.02.2011

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

anogenital bölge ve dış kulak yolunda yoğunlaşmıştır^{6,10}. Direkt sekretuar innervasyonu yoktur; ancak epinefrin ile lokal stimülasyon ter oluşumunu uyarmaktadır. Apokrin ter bezleri yağ ve kolesterol içeren süt kıvamında kokusuz bir sekresyon oluşturmalarına rağmen, deri yüzeyindeki bakterilerin bu sekresyonu yıkmaları sonucunda karakteristik, kişiye özgü ter kokusu ortaya çıkar. Ektrin sekresyona göre miktarı çok az olan apokrin sekresyonun hiperhidrozda önemli bir rolü olmadığı belirtilmektedir¹⁰.

Apokrin Ter Bezleri

Doğrudan deri yüzeyine açılır. Ektrin ter bezlerinden daha büyük, apokrin ter bezlerinden daha küçüktür, pubertede gelişim gösterir⁹. Apokrin ter bezleri ektrin ter bezlerine benzer şekilde sempatik sinir sistemine ait kolinerjik lifler tarafından innerve edilir; ancak sekresyonları 10 kat daha fazladır². Hiperhidroz, ektrin ter bezlerinin hiperaktivitesine bağlı olarak deri yüzeyine salınan ter miktarının artmasıdır¹¹. Etkilenen kişileri sosyal açıdan oldukça rahatsız eden bir durumdur. İnsidansı tam olarak bilinmemekle birlikte yaklaşık %3'tür¹².

Etyoloji

Hiperhidroz altta yatan hastalığın varlığına göre primer ya da sekonder olabilir. Primer hiperhidroz en sık görülen tiptir; avuç içi, ayak tabanı ve/veya aksillada lokalize aşırı terlemeyle karakterizedir. Genellikle emosyonel stresle tetiklenir. Ektrin bezlerde serebral korteksten gelen nöronal impulsların arttığı düşünülmektedir, gland yapısı normaldir. Bu yüzden kortikal hiperhidroz terimi de kullanılmaktadır. Sekonder hiperhidroz ise lokalize veya generalize olabilir; genetik sendromlar, malignensi veya enfeksiyonlar gibi medikal durumlarla ilişkili olabilir¹.

Primer Hiperhidroz

Primer hiperhidroz (PH), sistemik bozukluklarla ilişkili olmaksızın lokalize bölgelerde (avuç içi, ayak tabanı ve/veya aksilla) aşırı terleme olarak tanımlanır¹. Tanı kriterleri tablo 1'de listelenmiştir. Kadın ve erkekler ve tüm ırkları eşit şekilde etkiler¹. PH'li hastaların %60-80'inde aile öyküsü mevcuttur; inkomplet penetransın izlendiği otozomal dominant kalıtımın görüldüğü ileri sürülmektedir¹³. Son zamanlarda palmar hiperhidrozlu 3 Japon ailesinde 14q'da yerleşim gösteren bir lokusun varlığı bildirilmiştir¹⁴. Genellikle çocukluk çağı ya da puberte döneminde başlayan hastalık yıllarca devam edebildiği gibi 25-30 yaşlarında kendiliğinden düzelebilmektedir¹⁶. Sıklıkla palmoplantar bölge, aksilla ve özellikle alın ve dudak üstü olmak üzere yüzde görülür¹.

PH'nin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Etkilenen hastaların ter bezi sayıları, morfolojileri ve fonksiyonlarının normal olduğu saptanmış, histolojik incelemelerde kan ve doku kolinesteraz düzeylerinde bir patoloji tespit edilememiştir^{2,15}. Ruhsal gerginliğe yol açan ve/veya ısı ve fiziksel aktivite gibi vücut ısısında yükselmeye neden tüm uyarılara karşı ektrin

ter bezlerinde artmış bir yanıtın ortaya çıktığı ileri sürülmekte, aynı zamanda sempatik sinir sisteminde açıklanamayan bir aşırı aktivasyonun olabileceğinden de bahsedilmektedir⁹. Depresyon, panik bozuklukları, sosyal izolasyon gibi faktörlerin PH etyolojisinde rol oynayabileceği ve psikoterapi ile semptomların gerileyebileceği ileri sürülmüştür^{17,18}.

PH'nin klinik olarak iki major formu vardır: Palmoplantar (Volar) hiperhidroz ve aksiller hiperhidroz¹. Palmoplantar hiperhidroz sıklıkla çocukluk döneminde başlarken, aksiller hiperhidroz tipik olarak puberte veya sonrasında ortaya çıkmaktadır¹². PH, soğuk ve sıcakta görülebilir; ancak genellikle sıcak havalarda daha çok problem oluşturmaktadır. Kronik ve sürekli seyir karakteristiktir¹.

• Palmoplantar Hiperhidroz

Primer hiperhidrozun en sık formudur, hastaların yaklaşık %50-60'ını etkilemektedir¹⁹. Avuç içi ve ayak tabanının tamamı, bunun yanı sıra parmak lateralleri, parmak uçları ve parmak dorsumlarında aşırı terleme izlenir. Etkilenen bireyler sosyal açıdan sorunlar yaşamaktadır, çocukluk çağına başladığı için hastaların sosyal aktivitelerden kaçınmasına neden olmaktadır¹. Palmoplantar bölgedeki ektrin ter bezlerini kontrol eden hipotalamik merkezin vücudun diğer bölgelerindeki ter bezlerini kontrol eden merkezlerden farklı olduğu bilinmektedir⁹. Bu merkezin termosensitif reseptörlerden değil serebral korteksten uyarı aldığı ve belirgin olarak emosyonel uyarılar ile aktive olduğu düşünülmektedir¹⁵. Bazı olgularda EEG anomalileri ve frontal kortekste hiperfüzyon alanları görülmüş ve bu nedenle santral sinir sistemi disfonksiyonundan da şüphelenilmiştir²⁰. Palmoplantar hiperhidrozlu olgularda vazomotor instabilite ve taşikardi sık görülürken, valsava manevrasına bradikardi yanıtının azalması ve soğuk su uyarısına vazokonstriktör yanıtın artmış olması sempatik sinir liflerinin fonksiyonunun ve T2-T3 ganglionlarındaki sempatik akımın artmış olduğunu düşündürmektedir¹⁷.

• Aksiller Hiperhidroz

Primer hiperhidrozun ikinci en sık formudur, hastaların yaklaşık %30-50'sini etkilemektedir¹⁹. Etkilenen bireyler sıklıkla kıya-fetlerinde ıslaklık, renk değişikliği ve terin gövdeye damla damla akmasından şikayet etmektedir. Genellikle sağ aksilla sola oranla daha fazla ter üretmektedir. Nadiren bir aksilla hiperhidrotikken diğeri hipohidrotik veya anhidrotik olabilir. Bu bireyler de sosyal aktivitelerden kaçınmaktadır. Ektrin

Tablo 1. Primer hiperhidroz tanı kriterleri

Primer hiperhidroz tanı kriterleri
Fokal, görünür şekilde aşırı terleme
En az 6 aylık öykü varlığı
Sekonder nedenlerin olmaması
Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı:
• Bilateral ve simetrik
• Günlük yaşam aktivitelerini bozma
• Haftada en az 1 epizodun görülmesi
• 25 yaşından önce başlama
• Aile hikayesinin olması
• Uykuda görülmemesi

bezlerden salınan ter, kokuya neden olan apokrin ter ve bakterileri dilüe ettiğinden genellikle kokusuzdur¹. Hastaların %25'inde eşzamanlı palmoplantar hiperhidroz görülmektedir⁹.

Sekonder Hiperhidroz

Sekonder hiperhidroz altta yatan bir sistemik hastalık ya da ilaç kullanımına bağlı olarak ortaya çıkar. Lokalize asimetric olabileceği gibi, generalize de olabilir¹. Lokalize ve generalize hiperhidroz nedenleri tablo 2 ve 3'de listelenmiştir.

• Kortikal Hiperhidrozla İlişkili Bozukluklar

Avuç içi ve ayak tabanlarında lokalize terleme, emosyonel veya sensoryal stimülasyon sonucu gelişen kortikal ekstasyona

Tablo 2. Lokalize sekonder hiperhidroz nedenleri ⁹
Lokalize hiperhidroz
İdiyopatik unilateral sınırlanmış hiperhidroz
Kutanöz hastalıklara eşlik eden hiperhidroz
<ul style="list-style-type: none"> • Blue rubber bleb nevüs • Sudoriforöz anjiom • Glomus tümörü • Nevus sudoriforöz
Gustatuvar hiperhidroz
Lakrimal terleme
Harlequin sendromu

Tablo 3. Generalize hiperhidroz nedenleri ⁹
Generalize hiperhidroz
Febril hastalıklar
Endokrin ve metabolik hastalıklar
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertiroidizm • Diabetes mellitus • Hipoglisemi • Gigantizm ve akromegali • Feokromasitoma • Gebelik ve menoz
İlaçlar, toksinler ve madde bağımlılığı
Kardiyovasküler hastalıklar
Solunum yetmezliği
Hodgkin hastalığı
İntratorasik neoplaziler/lezyonlar
Karsinoid tümör
Parkinson hastalığı
Medulla spinalis yaralanmaları
<ul style="list-style-type: none"> • Otonomik disrefleksi • Post-travmatik sringomyeli
Periferik nöropatiler
<ul style="list-style-type: none"> • Familial disotonomi(Riley-Day sendromu) • Otonomik disfonksiyonlarla birlikte görülen motor nöropati
Beyin lezyonları
<ul style="list-style-type: none"> • Hipotermimin eşlik ettiği epizodik hiperhidroz(Hines ve Bannick sendromu) • Hipotermimin eşlik etmediği epizodik hiperhidroz
Olfaktör hiperhidroz
Kompansatuvar hiperhidroz

bağlı ortaya çıkar. Kalıtsal palmoplantar keratodermilerde görülen aşırı palmoplantar terlemenin kortikal olduğu bilinmektedir. Palmoplantar keratodermilerin çoğunda kötü koku görülür, bunun da kalınlaşan stratum korneumun tere bağlı maserasyonu ve keratinin bakteriler tarafından parçalanmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Epidermolizis bülloza simpleks gibi genodermatozlarda da palmoplantar hiperhidroz görülebilir¹.

Familial disotonomi (Riley-Day sendromu), Askenazi Yahudilerinde IKBKAP(κB kinaz ilişkili protein inhibitörü) geninin homozigot mutasyonuna bağlı gelişir. Sıklıkla emosyonel olarak indüklenen yüz ve gövdede görülen epizodik hiperhidroz ve buna eşlik eden eritemli yamalarla karakterizedir. Etkilenen bireylerde bunun yanı sıra kusma ve hipertansiyonla karakterize disotonomik krizler, postural hipotansiyon, yetersiz lakrimasyon, dilde fungiform papilla yokluğu, derin tendon reflekslerinde azalma ve gelişme geriliği gibi bulgular görülebilir¹.

Diğer kortikal hiperhidroz nedenleri Tablo 4'de listelenmiştir.

• Hipotalamik(Termal) Hiperhidroz

Hipotalamus termoregülasyonu da içeren birçok otonomik aktiviteden sorumludur. Vücut sıcaklığının artışıyla hipotalamik nükleuslar uyarılır, bu da vazodilatasyon ve generalize terlemeyle sonuçlanır²². Hipotalamik hiperhidroz nedenleri tablo 5'de listelenmiştir.

Ateşli hastalıklar hipotalamik terlemeye neden olmaktadır. Ateş yüksekken hipotalamik terleme merkezinin inhibisyonuna bağlı olarak terleme görülmez, terleme karakteristik olarak ateş düşürülünce gelişir. Tüberküloz gibi kronik enfeksiyonlar ve lenfomada "gece terlemesi" olarak adlandırılan epizodik termoregülatuvar terleme görülebilir¹.

Hipotalamik orjinli generalize terleme metabolik ve endokrin hastalıklarda da görülebilir. Diyabetes mellituslu hastalarda hiperhidroz ve değişik formlarda hiperhidroz izlenebilir. Katekolamin salınımına bağlı gelişen hiperhidroz hipogliseminin karakteristik bir bulgusudur. Ekstremiteleri tutan diyabetik nöropati varlığında gövdede kompansatuvar hiperhidroz görülebilir. Bunun yanı sıra diyabetik hastalarda primer

Tablo 4. Kortikal hiperhidroz nedenleri ¹
Kortikal hiperhidroz nedenleri
Kornifikasyon bozuklukları
<ul style="list-style-type: none"> • Palmoplantar keratodermiler • Pakionişi konjenita • Konjenital iktiyoziform eritrodermi(büllöz ve nonbüllöz formlar)
Diğer genodermatozlar
<ul style="list-style-type: none"> • Epidermolizis bülloza:simpleks>junctional • Pigmente retiküler dermatopati • Diskeratozis konjenita • Pakidermoperiostozis • Apert sendromu (Kraniosinostoz, parmak anomalileri, şiddetli akne, FGFR2 mutasyonu • Nail-patella sendromu
Hereditör sensoryel ve otonomik nöropatiler
<ul style="list-style-type: none"> • Familial disotonomi(Riley-Day sendromu) • Tek taraflı ağrı kaybının eşlik ettiği konjenital otonomik disfonksiyon • Konjenital sensoryel nöropati

olarak yüz ve boyunda olmak üzere gustatuvar hiperhidroz da gelişebilir¹.

Tümör, abse ve infarkt gibi serebral korteks lezyonları kontralateral hiperhidroza neden olabilmektedir. Hipotalamik terleme aynı zamanda Parkinson hastalığı ve ensefaliti takiben de görülebilir¹. Feokromasitomada katekolaminlerin epizodik salınımı hipotalamusu direkt olarak stimüle eder ve terlemeye neden olur²³.

Bunun yanı sıra santral sinir sistemi üzerine etkisi olan ilaçlar da hipotalamik hiperhidroza neden olabilir. Bu ilaçlar tablo 6'da listelenmiştir.

Basınç ve postural hiperhidroz hipotalamik veya kortikal stimülasyona bağlı olarak ortaya çıkabilir. Postür değişikliği veya basınç uygulanmasıyla lateral hiperhidroz, horizontal hemihidroz ve çarpaz hiperhidroz gibi değişik terleme paternleri görülebilir¹.

• Gustatuvar (Medüller) Hiperhidroz

Gustatuvar hiperhidroz; sıcak, baharatlı ve ekşi yiyeceklerin yenmesiyle genellikle alın ve perioral bölgede ortaya çıkan fizyolojik bir yanıt olarak görülmektedir²⁴. Patolojik olan formu ise sinir hasarı sonrasında ortaya çıkmaktadır. Hasarlanan sinirlerde iyileşme esnasında terleme ve tükürük salınımını sağlayan sinir lifleri arasında anormal bağlantılar oluşur. Bu yüzden tükürük salınımını arttıran uyarılar ter salgılanmasını, ter salınımını arttıran uyarılar ise tükürük salgılanmasını sağlar. Ayrıca etkilenen bölgelerde termal uyarılara bağlı terleme azalmıştır¹.

Parotid form; parotid bezi etkileyen cerrahi, travma, abse veya diğer hastalıkları (Örn: Herpes zoster) takiben birkaç hafta-ay sonra ortaya çıkar. Bu hastalarda yeme, içme ve çiğneme gibi tükürük salgılanmasını sağlayan uyarıları takiben yanakta ve boyunda vazodilatasyon ve terleme izlenir. Terleme sıklıkla aurikülotemporal sinirin innerve ettiği alanda görülür. Aurikülotemporal sendrom olarak da bilinen Frey sendromu, parotis bezi cerrahisini takiben hastaların %40'ında görülebilir. Ayrıca infantlarda forsepsle doğum esnasında parotid bölgeye yapılan travmanın sonucu olarak da gelişebilir¹.

Chorda timpani sendromunda ise submandibuler glanddan tükürük salgılanmasının uyarılmasıyla çenede terleme görülür¹. Küme tipi baş ağrısı olan hastalarda ağrı olan tarafta bozulmuş termoregülatuvar terleme olabilir. Baş ağrısı atakları sırasında ipsilateral hiperhidroz, flushing ve artmış lakrimasyon izlenebilir¹.

• Spinal Terleme

Retikülospinal traktları hasarlayan travmalar terleme refleksinin bozulmasına neden olur. Hasar seviyesinin altında termal stimülasyona terleme cevabı ortadan kalkar. Anormal segmental terleme paternleri görülebilir. Masif refleks terleme; spinal kord hasar seviyesinin altında aşırı terleme şeklinde prezente olur. T8-T10'un altındaki kesilerde masif refleks terleme görülmez¹.

Otonomik disrefleksi T6 ve üstündeki spinal hasarlarda görülen bir sendromdur. Bu bozuklukta kesi seviyesinin üstünde masif terleme ve buna eşlik eden baş ağrısı, hipertansiyon, flushing, bradikardi veya taşikardi, piloereksiyon ve parestezi görülür¹.

• Kompansatuvar Hiperhidroz

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 durumudur⁹. Anhidroza neden olan altta yatan durum da kompansatuvar hiperhidroz gelişimi açısından önemlidir. Lenfomaya sekonder gelişen anhidrozda kompansatuvar hiperhidroz görülmez. Miliaria, diyabetik nöropati ve sempatektomi en sık nedenler arasındadır¹.

Tanı

Aşırı terleme şikayetiyle başvuran bir hastada ayrıntılı bir anamnez, iyi yapılan bir fizik muayene ve uygun laboratuvar testleriyle hiperhidrozun tipinin belirlenmesi ve etyolojide rol oynayabilecek hastalıkların saptanması mümkün olacaktır².

Tablo 5. Hipotalamik hiperhidroz nedenleri¹

Enfeksiyon	Tümörler	Endokrin/Metabolik	Vazomotor	Nörolojik	İlaçlar/Toksinler	Diğer nedenler
Akut febril hastalıklar	Lenfoma	Hipertiroidizm	Konjestif kalp yetmezliği	Tümörler	Alkolizm	Kompansatuvar hiperhidroz
Tüberküloz	Feokromasitoma	Akromegali	Myokardiyal iskemi	SVO	Alkol veya opioid yoksunluğu	Lokalizasyon
Bruselloz	Karsinoid	Hipoglisemi	Raynaud fenomeni	Parkinson hastalığı	Civa toksisitesi (Akrodini)	unilateral hiperhidroz
Malaria		Obezite	Akrosiyanoz	Postensefalit	Kronik arsenik toksisitesi	POEMS send.
Subakut bakteriyel endokardit		Menopoz	Soğuk hasarı	Soğukla tetiklenen terleme sendromu		Mitokondriyel bozukluklar
Diğer		Gebelik	Refleks simpatik distrofi	Familiyal disotonomi		Basınç ve postural hiperhidroz
		Porfiriya	Otoimmün kollajen doku hastalıkları			Benekli lentiginöz nevus sendromu
		Fenilketonüri				
		Gut				

Tablo 6. Hiperhidroza neden olan ilaçlar¹

Ekrin terlemeyi stimüle eden ilaçlar
Direkt etkili kolinomimetik ajanlar
<ul style="list-style-type: none"> • Asetilkolin • Anti-kserostomi ilaçlar -Sevimelin -Pilokarpin • Metakolin
Kolinesteraz inhibitörleri
<ul style="list-style-type: none"> • Anti-Alzheimer ilaçlar -Donezepil -Galantamin -Rivastigmin -Takrin • Antikolinergik antidotlar -Fizostigmin • Antimiyastenikler -Ambenonyum -Edrofonyum(tanı için) -Neostigmin -Pridostigmin
Adrenomimetik ajanlar
<ul style="list-style-type: none"> • Dopamin • Epinefrin • Isoproterenol • Norepinefrin • Fenilpropanolamin
Antidiyabetik ajanlar
<ul style="list-style-type: none"> • İnsülin • Sulfonilüreler
SSS stimülanları
<ul style="list-style-type: none"> • Amfetaminler • Kafein • Teofilin
Antidepresanlar
<ul style="list-style-type: none"> • MAOI (İzokarboksazid, fenelzin, selejilin, tranilsipromin) • SSRI (Duloksetin, paroksetin, fluoksetin, sertralin) • Trisiklikler (Amitriptilin, desipramin, doksepin, imipramin, maprotilin, nortriptilin) • Diğer(Bupiron, trazodon)
Antipsikotikler
<ul style="list-style-type: none"> • Fenotiazinler(Klorpromazin, flufenazin, perfenazin) • Diğer tipik antipsikotikler(Haloperidol, loksapin, molindon)
Antipiretikler
<ul style="list-style-type: none"> • Asetilsalisilik asit • NSAİİ
Opioidler
<ul style="list-style-type: none"> • Fentanil • Meperidin • Methadon
Diğer ilaçlar
<ul style="list-style-type: none"> • Atomoksetin • Dekstrometorfan • İpekak • Pentoksifilin • Sibutramin • Sumatriptan • Tramadol • Yohimbin

Tanı esnasında ilk basamak primer ve sekonder hiperhidroz arasındaki ayrımı yapmaktır. Anamnezde terlemenin lokalizasyonu, süresi ve terlemeyi tetikleyen faktörler açısından sorgulanmalıdır. Eşlik eden hastalıklar ve kullanılan ilaçlar göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm sistemler gözden geçirilmelidir¹. PH'li hastalar; çocukluk çağı veya adolesan döneminde başlayan, stresle tetiklenen palmoplantar ve/veya aksiller bölgelerde aşırı terlemeden şikayetçidir. Hastalarda genellikle aile öyküsü pozitifdir ve sistem sorgulamasında pozitif bulgu saptanmaz. Fizik muayenede avuç içi ve ayak tabanında parlak, ıslak bir görünüm izlenir¹.

PH klasik paterninde terleme görülmeyen hastalara olası etyolojiler açısından ayrıntılı laboratuvar testleri ve radyolojik incelemeler yapılmalıdır¹. Bu testler tablo 8'de listelenmiştir. Hiperhidrozlu hastalarda terleme miktarının değerlendirilmesi için kolorimetrik ve gravimetrik yöntemler kullanılabilir. Bir kolorimetrik teknik olan nişasta-iyot testiyle terlemenin en aktif olduğu alan gösterilebilir. Test yapılacak alan iyotlu solüsyon ile temizlenir ve kurumaya bırakılır. Bunu takiben bu bölgeye mısır nişastası serpilir, terlemenin olduğu bölgeler mor-siyah renk alır.

Gravimetrik değerlendirme ise filtre kağıdı kullanılarak yapılır. Hastalar bu test öncesinde 15 dakika istirahat etmiş olmalı ve emosyonel uyarılardan uzak bir ortamda bulunmalıdır. Bu teknikte hastaların terleme şikayetinin olduğu bölgeler daha önce ağırlığı ölçülmüş bir filtre kağıdıyla 1-5 dakika boyunca temas ettirilir ve bu sürenin sonunda yeniden ölçüm yapılır ve terleme miktarı mg/dk olarak hesaplanır²⁵. Kadınlarda 10mg/dk, erkeklerde 20mg/dk'dan daha fazla terleme görülmesi aksiller hiperhidroz olarak tanımlanır. Kadın ve erkeklerde 30-40mg/dk'dan fazla terleme görülmesi ise palmar hiperhidroz olarak tanımlanır¹².

Tedavi

Hiperhidroz etkilenen bireylerde sosyal ve psikolojik problemler yaratabildiği gibi, bunun yanı sıra bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar gibi dermatolojik komplikasyonlara da yol açabildiğinden etkin bir şekilde tedavi edilmelidir⁹. Sekonder hiperhidrozlu olgularda öncelikle altta yatan hastalık tedavi edilmelidir. Primer hiperhidroz tedavisinde ise topikal ajanlar, sistemik ilaçlar ve cerrahi girişim gibi çeşitli seçenekler yer almaktadır²⁶. Tedavi seçenekleri tablo 9'da listelenmiştir.

Noninvaziv Yöntemler

Topikal Tedaviler

• Topikal Antiperspiranlar

PH tedavisinde topikal antiperspiranlar ilk tedavi seçeneğidir, ucuz ve kolay uygulanabilir olmaları nedeniyle tercih edilmektedir⁹. Bu amaçla en sık kullanılan ajanlar arasında %20'lik alüminyum klorid heksahidrat, %6,25'lik alüminyum tetraklorid yer alır¹. Etkisinin yüksek olması nedeniyle klinikte en çok tercih edilen %20'lik alüminyum klorid heksahidrattır⁹. Etki mekanizması tam olarak bilinmese de ektrin ter bezi kanallarının

deri yüzeyine açıldıkları kısımlarda mekanik obstrüksiyona, sekretuar hücrelerde vakuolizasyon ve atrofiye neden oldukları düşünülmektedir^{27,28}.

Hasta bu tedaviyi ter salgısının en az olduğu dönemde yani gece yatmadan uygulamalı ve sabah kalkınca yıkamalıdır. Etkili olabilmesi için aliminyum kloridin 6-8 saat deride kalması gerekmektedir. Tedavi başlangıçta hiperhidrozun şiddetine göre her gün ya da 2-3 günde bir uygulanır, istenilen etkinin elde edilmesiyle 1-4 haftada bir olmak üzere idame tedavisine geçilir. Tedavinin en sık görülen yan etkisi deride lokal irritasyondur²⁹. Aliminyum klorid, aksiller hiperhidroz tedavisinde etkilidir, buna karşın palmoplantar hiperhidroz tedavisinde etkinliği oldukça azdır⁹.

Hiperhidroz tedavisinde kullanılan bir diğer topikal ajan olan çinko tuzları, kutanöz granülom oluşturma riski nedeniyle önerilmemektedir¹².

• Topikal Antikolinergik Ajanlar ve Lokal Anestetikler

Bu amaçla propanetelin, skopolamin, poldin metilsülfat gibi ajanlar kullanılmaktadır. Ayrıca bir antikolinergik ajan olan %0,5'lik topikal glikopirolatin kraniyofasyal hiperhidrozda ve Frey sendromunda kullanıldığı bildirilmiştir^{30,31}.

• Astrenjanlar

Astrenjanlar porları tıkayarak stratum korneumdaki proteinleri denatüre eder. Etkileri deskuamasyon gelişinceye kadar günlerce sürer. En sık kullanılan terapotik ajanlar arasında tannik asit, %2-5'lik etanol, formaldehit, trikloroasetik asit ve glutaraldehit yer alır¹². Etkili ilaçlar olmalarına rağmen deride hiperpigmentasyon ve allerjik sensitizasyon gibi yan etkilerin olması kullanımlarını kısıtlamaktadır²⁶.

Sistemik İlaçlar

• Oral Antikolinergikler

Ter bezleri muskarinik reseptörler de taşıdığından antikolinergik ajanların inhibitör etkisine duyarlıdır. İdiyopatik hiperhidrozlu hastaların çoğu sistemik antikolinergik ajanlardan fayda görürler. Bu amaçla kullanılan sistemik antikolinergikler arasında en sık kullanılan ajan oksibutinindir, bunun yanı sıra kullanılan

diğer ajanlar arasında glikopirolat, tolterodin, solifenasin ve methantelinyum bromid sayılabilir. Sık görülen yan etkiler arasında kserostomi, midriyazis, siklopleji, glokom, intestinal ve vezikal disfonksiyon yer almaktadır¹².

• Anksiyolitikler

Hiperhidrozun uyarılmasında emosyonel stres önemli rol oynadığından anksiyolitiklerin kullanımı eksternal emosyonel uyarının ortadan kalkmasına yardımcı olur¹². Bu amaçla klona-zepam kullanılabilir¹.

• β -Blokörler

Bu amaçla en sık kullanılan kardiyoselektif olmayan propranololdür. Propranololün ter bezleri üzerine direkt etkisi yoktur, anksiyete etkilerini ortadan kaldırarak hiperhidroz semptomlarının iyileşmesini sağlar¹².

α_2 adrenerjik agonist olan klonidin ve α -adrenerjik blokör olan fenoksibenzaminin hiperhidroz tedavisinde etkili olduğuna dair olgu raporları mevcuttur^{32,33}. Aksiller hiperhidrozlu bir hasta bir nöroleptik ilaç olan ketiapinden fayda görmüştür³⁴.

• İyontoforez

İyontoforez çözünebilir tuz iyonlarının elektrik akımı aracılığıyla dokulara uygulanması işlemidir. İlk kez 1747'de Veratti tarafından tanımlanmıştır. Hiperhidroz tedavisinde iyontoforez; el ve ayaklara musluk suyu ya da antikolinergik ajan içeren bir solüsyon içerisinde 20-30 dakika süreyle 15-25 miliamperlik anodal akımın uygulanması işlemidir⁹. Etki mekanizması tam olarak bilinmese de ter bezi kanallarında hiperkeratinizasyona yol açarak poral oklüzyona neden olduğu düşünülmektedir³⁵. Öne sürülen bir diğer mekanizma da salgılanan terin deri yüzeyine ulaşması için gerekli olan elektrokimyasal farkın iyontoforez tedavisiyle bozulduğu yönündedir³⁶. Tedavi başlangıçta 20-30 dakika süreyle, haftada 3-5 gün uygulanmakta ve terlemede azalma 1-2 hafta içinde ortaya çıkmaktadır. İyontoforez tedavisi kesildikten sonra hiperhidroz 1-2 hafta içinde geriye dönmekte, 1-2 ay içerisinde tedavi öncesi düzeylere ulaşmaktadır. Bu nedenle istenilen etki ortaya çıktıktan sonra 1-6 haftada bir idame tedavisi uygulanmalıdır. Nadiren deride yanma, batma, iğnelenme, karıncalanma,

Tablo 7. Diğer hiperhidroz nedenleri¹

Gustatuvar	Spinal	Akson refleksi	Anormal kan damarları veya ektrin glandlar
Fizyolojik	Spinal	İnflamatuar cilt hastalıkları	Ektrin nevüs
Frey sendromu	Hasar	İlaçlar	Akuajenik palmoplantar keratodermi
Korda timpani sendromu	Siringomiyeli		Ektrin anjiomatöz hamartom
Küme tipi baş ağrısı	Tabes dorsalis		Mafucci sendromu
Sempatektomi			Arteriovenöz fistül
Sempatik kök hasarı (AC ca, mezotelyoma, tiroidektomi)			Klippel-Trenaunay sendromu
Ensefalit			Glomuvenöz malformasyon
Sringomiyeli			Blue rubber bleb nevüs sendromu
			Soğuk eritemi
			Granülozis rubra nasi
			Pretibial miksoedem

ağrı, eritem, kserozis ve vezikül oluşumu gibi yan etkiler görülebilir⁹. İyontoforez tedavisi özellikle palmoplantar hiperhidrozda tercih edilmektedir, aksiller hiperhidrozda uygulanımı pratik olmadığı gibi etkinliği de düşüktür³⁶.

Semiinvaziv-Yöntemler

• Botulinum Toksini

Botulinum toksin enjeksiyonu nöromüsküler bileşkede asetilkolin salınımını ve dolayısıyla ekrin ter bezlerinin postganglionik sempatik innervasyonunu inhibe eder³⁷. Etkisi 2-4 gün içerisinde görülür hale gelir, bir hafta içerisinde semptomlar geriler; fakat birkaç ay sonra etkisi sona erer.

Botulinum toksini, özellikle aksiller ve palmar hiperhidroz tedavisinde kullanılsa da, literatürde frontal ve gustatuvar hiperhidroz (Frey sendromu) tedavisinde de etkili olduğunu bildiren yayınlar vardır³⁸.

Botulinum toksin A ile hiperhidroz tedavisinde; hiperhidroz izlenen bölgedeki her 1-2,5 cm'ye intradermal toksin enjeksiyonu yapılır. Enjeksiyonu takiben birkaç gün içerisinde enjeksiyon bölgesini çevreleyen 1,2 cm'lik alanda anhidroz görülür. Palmar hiperhidrozda ekstremitelere başına önerilen doz 100-120 U iken, aksiller hiperhidrozda 200-250 U'dir¹².

Hiperhidroz tedavisinde botulinum toksin A etkili ve güvenlidir, yaşam kalitesini artırır³⁹. Oluşabilecek komplikasyonlar arasında enjeksiyon bölgesinde hematoma, geçici kas güçsüzlüğü ve parestezi yer alır, parestezi 2 hafta içerisinde geriler¹².

Botulinum toksin B ise daha geniş bir alana daha hızlı etki gösterir. Gerekli doz ekstremitelere başına 7500-9000 U'dir. Parestezi

ve kas güçsüzlüğü botulinum toksin A'ya nazaran daha çabuk ortadan kalkar. Botulinum toksin B, tip A'ya dirençli hastalarda bir alternatif sağlar; fakat pH'sı daha asidik olduğundan enjeksiyon daha ağrılıdır¹².

Palmar enjeksiyonlar ağrılı olduğu için enjeksiyon öncesi median ve unlar sinir blokları yapılarak bölgesel anestezi uygulanması önerilmektedir⁴⁰.

Botulinum toksini albumin hipersensitivitesi olanlar, progresif myopatiler, nöromüsküler hastalıklar, gebelik, laktasyon, 12 yaşından küçük çocuklarda kontrendikedir⁹. Ayrıca aminoglikozidler, penisilamin, kinin ve kalsiyum kanal blokörleri gibi ilaçlar botulinum toksin etkisini potansiyalize ettiği için, bu ilaçları alan hastalarda kullanımı önerilmemektedir¹².

Botulinum toksin A'nın her geçen gün daha yaygın kullanılmasıyla birlikte anti-botulinum toksin A antikorları 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 bildirilmemiştir⁹.

İnvaziv Yöntemler

• Aksiller Doku Eksizyonu

Aksiller hiperhidrozda nişasta-iyot tekniğiyle sınırları belirlenen hiperhidrotik bölgenin eksize edilmesi esasına dayanır. Bu teknik diğer tedavi seçeneklerine dirençli olgularda tercih edilmelidir⁴¹.

• Sempatektomi

Açık ve torakoskopik sempatektomi olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Açık sempatektomi dezavantajları ve postoperatif komplikasyonları nedeniyle günümüzde terk edilmiştir. Torakoskopik sempatektomi primer hiperhidrozda etkili bir tedavi seçeneğidir, rekürrens oranı %2'dir. Palmar hiperhidrozda T2-T3 seviyesinde, plantar hiperhidrozda ise lomber blokaj yapılır. Hemotoraks, pnömotoraks, cerrahi amfizem, brakial pleksus yaralanması, fantom terleme, Horner sendromu ve kompensatuvar hiperhidroz gibi komplikasyonlara yol açabilir^{26,42}. Perkütan olarak %7'lik fenol enjeksiyonuyla kimyasal sempatektomi de uygulanabilir⁴³.

Kaynaklar

1. Miller JL, Hurley HJ: Diseases of the eccrine and apocrine sweat glands. Dermatology. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Second edition. Spain, Mosby Elsevier, 2008;531-48.
2. Wenzel FG, Horn TD: Nonneoplastic disorders of the eccrine glands. J Am Acad Dermatol 1998;38:1-17.
3. Cantürk T: Ter bezi hastalıkları. Dermatoloji. Ed. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008;1285-93.
4. Cunliffe WJ, Tan SG: Hyperhidrosis and hypohidrosis. Practitioner 1976;216:149-53.
5. Atkins JL, Burtler PEM: Hyperhidrosis: a review of current management. Plast Reconstr Surg 2002;110:222-8.
6. Philips DM: Hyperhidrosis. Difficult diagnosis. Ed Taylor RB. Philadelphia, WB Saunders, 1985:252-61.
7. Kreyden OP, Scheidegger EP: Anatomy of the sweat glands, pharmacology of botulinum toxin, and distinctive syndromes associated with hyperhidrosis. Clin Dermatol 2004;22:40-4.
8. 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.

Tablo 8. Sekonder hiperhidroz açısından hastaların değerlendirilmesi¹

Laboratuvar testleri	Hastalık
Serum elektrolit,BUN,Cre	Renal hastalık
Kan şekeri	Diyabetes mellitus
Tiroid fonksiyon testleri	Hipertiroidizm
PPD	Tüberküloz
Akciğer grafisi	Tüberküloz, neoplazi
Tam kan sayımı	Enfeksiyon
Sedimentasyon hızı	Enfeksiyon,neoplazi, inflamatuvar hst.
Antinükleer antikorlar	Otoimmün kollajen doku hastalığı
Üriner katekolaminler	Feokromasitoma

Tablo 9. Primer hiperhidroz tedavi seçenekleri

Primer hiperhidroz tedavi seçenekleri
Noninvaziv yöntemler
Topikal tedaviler
Sistemik tedaviler
İyontoforez
Semi-invaziv yöntemler
Botulinum toksin
İnvaziv yöntemler
Eksizyon
Sempatektomi

9. Özcan D, Güleç T: Hiperhidroz ve tedavisi. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005;15:96-104.
10. Leung AKC, Chan PYH, Choi MCK: Hyperhidrosis. Int J Dermatol 1999;38:561-7.
11. Cheung JS, Solomon BA: Disorders of sweat glands. Hyperhidrosis: unapproved treatments. Clin Dermatol 2002;20:638-42.
12. Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E: Hyperhidrosis update. Actas Dermosifiliogr 2010;101:110-8.
13. Hurley HJ, Shelly WD: Axillary hyperhidrosis clinical features and local surgical management. Br J Dermatol 1966;78:127-41.
14. Higashimoto I, Yoshiura K, Hirakawa N, Higashimoto K, Soejima H, Totoki T, Mukai T, Niikawa N: Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. Am J Med Genet 2006;140:567-72.
15. 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;20:713-26.
16. Tabet JCM, Bay JW, Magdinee M: Essential hyperhidrosis: current therapy. Clev Clin Quart 1986;53:83-8.
17. Lerer B: Hyperhidrosis:a review of its psychological aspects. Psychosomatics 1977;18:28-31.
18. Drimmer EJ: Desensitization and benzotropine for palmar hyperhidrosis. Psychosomatics 1985;26:888-9.
19. Sutton DR, Kowalski JW, Glaswer DA, Stang PE: US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. J Am Acad Dermatol 2004;51:241-8.
20. Momose T, Kunimoto M, Nishikawa J, Kasaka N, Ohtake T, Lio 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.
21. Shih CJ, Wu JJ, Lin MT: Autonomic dysfunction in palmar hyperhidrosis. J Auton Nerv Sys 1983;8:33-43.
22. Rothman S: Sweat secretion. Physiology and Biochemistry of the skin. Chicago, Chicago University Pres 1954;162-78.
23. Prout BJ, Wardell WM: Sweating and peripheral blood flow in patients with pheochromositoma. Clin Sci 1969;36:109-20.
24. Grice K: Treating hyperhidrosis. Practitioner 1988;232:953-6.
25. 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.
26. Connolly M,de Berker D: Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities. Am J Clin Dermatol 2003;4:681-97.
27. Hölzle E, Kligman AM: Mechanism of antiperspirant action of aluminium salts. J Soc Cosm Chem 1979;30:279-95.
28. 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.
29. White JW Jr: Treatment of primary hyperhidrosis. Mayo Clin Proc 1986;61:951-6.
30. Shaw JE, Abbott CA, Tindle K, Hollis S, Boulton AJ: A randomised controlled trial of topical glycopyrrolate, the first specific treatment for diabetic gustatory sweating. Diabetologia 1997;40:299-301.
31. Callejas MA, Grimalt R: Topical glycopyrrolate in craniofacial hyperhidrosis. Med Clin(Barc) 2008;131:57.
32. Torch EM: Remission of facial and scalp hyperhidrosis with clonidine hydrochlorid and topical aluminium chloride. South Med J 2000;93:68-9.
33. Manusov EG, Nadeau MT: Hyperhidrosis:a management dilemma. J Fam Pract 1989;28:412-5.
34. Dickmann LM, Dickmann JR: Quetiapine in the treatment of hyperhidrosis axillaris. Br J Dermatol. 2010 Nov;163:1126-7.
35. Shen JL, Lin GS, Li WM: A new strategy of iontophoresis for hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1990;22:239-41.
36. Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL: Efficacy of the drionic unit in the treatment of hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1987;16:828-32.
37. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, Smith KC, Storwick G; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee: Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. Dermatol Surg 2007;33:908-23.
38. Odderson IR: Hyperhidrosis treated by botulinum toxin A exotoxin. Dermatol Surg 1998;24:1237-41.
39. Grimalt R, Moreno G, Ferrando J: Multiinjection plate for botulinum toxin application in the treatment of axillary hyperhidrosis. Dermatol Surg 2001;27:543-4.
40. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, Smith KC, Storwick G; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee: Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 2004;51:274-86.
41. Ellis H: Axillary hyperhidrosis: failure of subcutaneous curettage. Br Med J 1977;2:301-2.
42. Licht PB, Pilegaard HK: Severity of compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy. Ann Thorac Surg 2004;78:427-31.
43. Yoshida WB, Cataneo DC, Bomfim GA, Hasimoto E, Cataneo AJ: Chemical lumbar sympathectomy in plantar hyperhidrosis. Clin Auton Res. 2010;20:113-5.