

Hiperhidroz ve Tedavisi: Palmoplantar Hiperhidroz Tedavisinde Güvenli ve Etkili Bir Seçenek, İyontoforez

Hyperhidrosis and Its Treatment: A Safe and Effective Alternative in the Treatment of Palmoplantar Hyperhidrosis, Iontophoresis

Deren Özcan, A. Tülin Güleç

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Primer hiperhidroz sebebi bilinmeyen, en sık palmar, plantar ve aksiller bölgede ortaya çıkan, çoğunlukla bilateral ve simetrik olan aşırı terleme ile karakterizedir. Etkilenen bireylerde fiziksel rahatsızlıklar ve psikososyal güçlüklerle yol açtığı için etkin bir şekilde tedavi edilmelidir. Ancak, patofizyolojisinin tam olarak anlaşılması nedeniyle tedavisi zordur. Topikal ve sistemik ajanlar ile cerrahi ve cerrahi olmayan invaziv teknikler gibi çeşitli seçenekler bulunmaktadır. İyontoforez, iyonize maddelerin elektrik akımı aracılığıyla yüzey dokulara uygulanması işlemidir. Primer hiperhidrozda invaziv olmayan, güvenli, iyi tolere edilen, etkili ve uzun dönem yan etkiler ile kompensatuvar hiperhidroza neden olmayan bir tedavi yöntemidir. Şiddetli palmar ve/veya plantar hiperhidrozda ve topikal tedaviye yanıt vermeyen orta şiddetteki olgularda ilk tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Aksiller hiperhidrozda ise etkinliği düşüktür ve kullanımı pratik değildir. Zaman alıcı olması ve idame tedavisinin gerekliliği ise en önemli dezavantajlarıdır. Bu makalede, hiperhidroz ve başlıca tedavi seçenekleri, iyontoforezin primer hiperhidroz tedavisindeki endikasyonları, etki mekanizması, tedavi protokolü ile yönetimi, yan etkileri ve kontrendikasyonları derlenmiştir.

(Turk J Dermatol 2011; 5: 5-12)

Anahtar kelimeler: Hiperhidroz, palmoplantar, aksiller, tedavi, iyontoforez, Botulinum toksin A

Geliş Tarihi: 11.01.2011

Kabul Tarihi: 17.02.2011

Abstract

Primary hyperhidrosis is characterized by excessive sweating of unknown cause which most commonly involves the palms, soles, and axillae in a bilateral and symmetrical fashion. Since it leads to physical discomfort and psychosocial difficulties in the affected individuals, it should be treated effectively. However, treatment can be challenging as its pathophysiology is poorly understood. There are several treatment options, including topical or systemic medications and surgical or non-surgical invasive techniques. Iontophoresis is the introduction of ionized substances into the surface tissues by means of an electric current. It is a non-invasive, safe, well tolerated, and effective treatment method for primary hyperhidrosis without long-term adverse effects and compensatory hyperhidrosis. Iontophoresis is suggested as a first-line therapy in severe palmoplantar hyperhidrosis and second-line therapy in milder cases that are unresponsive to topical treatments. In axillary hyperhidrosis it is less effective and not practical to use. Being time consuming and requiring maintenance therapy are its most important disadvantages. In this article, hyperhidrosis and the principal treatment options, the indications of iontophoresis for the treatment of primary hyperhidrosis, its mechanism of action, treatment protocol and procedure, adverse effects, and contraindications are reviewed.

(Turk J Dermatol 2011; 5: 5-12)

Key words: Hyperhidrosis, palmoplantar, axillary, treatment, iontophoresis, Botulinum toxin A

Received: 11.01.2011

Accepted: 17.02.2011

Hiperhidroz, ektrin ter bezlerinin hiperaktivitesine bağlı olarak deri yüzeyine vücudun normal fizyolojik ihtiyacından daha fazla miktarda ter salgılanması ile karakterize bir hastalıktır (1-3). İnsidansı tam olarak bilinmemekle birlikte, yapılan bir çalışmada genel popülasyonun %1'inde, diğer bir çalışmada %2.8'inde görüldüğü bulunmuştur (4, 5). Her iki cinste eşit sıklıkta izlenmesine rağmen kadınlar aşırı terleme şikayeti ile daha sık doktora başvurmaktadır (1). Her yaşta ortaya çıkabilir de en sık adolesan çağda ve genç erişkinlerde görülür (1, 5).

Hiperhidroz, sebebi bilinmeyen primer (idiyopatik) tipte olabildiği gibi alta yatan sistemik bir hastalığın veya ilaç kullanımının sonucunda sekonder olarak da ortaya çıkabilir (1, 2, 6). Etkilenen kişilerde fiziksel ve psikososyal pek çok rahatsızlığa yol açması nedeniyle etkin bir şekilde tedavi edilmelidir (1-3). Sekonder hiperhidrozda tedavi öncelikle alta yatan hastalığa yönelik olmalıdır (2). Primer hiperhidrozun tedavisi ise patofizyolojisinin tam olarak aydınlatılmaması nedeniyle zordur (1-3, 6).

Bu makalede, hiperhidroz ve başlıca tedavi seçenekleri kısaca özetlenmiş, iyontoforezin tanımı, tarihçesi, primer hiperhidroz tedavisindeki yeri ve endikasyonları, etki mekanizması, tedavi yöntemi ile protokolü, yan etkileri ve kontrindikasyonları ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Hiperhidroz ve Başlıca Tedavi Seçenekleri

Etiyoloji

Hiperhidroz, alta yatan bir sebebin varlığına göre primer (idiyopatik) veya sekonder olarak ortaya çıkabilir (1, 2, 6).

Primer Hiperhidroz

Primer hiperhidroz; nedeni iyi bilinmeyen, en sık palmoplantar ve/veya aksiller bölgede görülen, genellikle bilateral ve simetrik olarak ortaya çıkan aşırı terleme ile karakterizedir (2, 7-9). Palmoplantar hiperhidroz sıklıkla çocukluk veya adolesan çağda başlarken, aksiller hiperhidroz tipik olarak puberte ve sonrasında görülür (6-8). Palmoplantar bölgedeki terleme serebral korteks tarafından kontrol edilir (10). Bu nedenle, palmoplantar hiperhidrozda egzersiz veya ortam sıcaklığının yüksekliğinden çok, korku, heyecan ve stres gibi emosyonel uyarılar rol oynamaktadır (1, 3). Aksiller bölgedeki terlemeyi ise hem emosyonel hem de termoregülatuar uyarılar etkilemektedir (6). Patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olan primer hiperhidrozlu hastaların çoğunda ektrin ter bezlerinin morfolojik olarak normal olduğu, ancak anormal fonksiyon gösterdiği bulunmuştur (11). Sempatik sinir sisteminin bilinmeyen bir nedene bağlı olarak aşırı çalışması en çok suçlanan mekanizmadır (3, 12). Ayrıca, ektrin ter bezlerinin emosyonel strese ve/veya fiziksel aktivite ve ısı gibi tüm sempatik uyarılara karşı yanıtının arttığı ileri sürülmüştür (3, 13). Olguların %44'ünde aile öyküsünün olması kalıtım şekli belli olmamakla birlikte

genetik yatkınlığın da rol oynayabileceğini düşündürmüştür (14). Son yıllarda kortikal ve hipotalamik hiperaktivitenin hiperhidroz patogenezinin sorumlu olabileceği üzerinde durulmaktadır (3).

Sekonder Hiperhidroz

Jeneralize veya lokalize olabilen sekonder hiperhidroz, alta yatan bir hastalığa bağlı olarak ortaya çıkar (3). Hipertiroidizm, diabetes mellitus, feokromositoma, konjestif kalp yetmezliği gibi sistemik hastalıklar, tüberküloz, brusella ve malarya gibi enfeksiyonlar, Hodgkin lenfoma gibi maliniteler, periferik nöropatiler, medulla spinalis yaralanmaları, karsinoid tümör, menapoz ve asetaminofen, aspirin, morfin, betanekol, pilokarpin ile insülin gibi ilaçlar jeneralize hiperhidroza neden olabilir (1, 3). "Blue rubber bleb nevüs", glomus tümörü ve sudariferöz anjiyomda ise etkilenen deri bölgesinde lokalize hiperhidroz görülür (3).

Klinik Değerlendirme ve Tanı

Aşırı terleme şikayeti ile başvuran hastalarda ilk olarak ayrıntılı öykü, iyi bir fizik muayene ve gerekli durumlarda uygun laboratuvar testleri ile hiperhidrozun tipi belirlenmelidir (1). Hastalığın başlangıç yaşı, şiddeti, anatomik lokalizasyonu, semptomların sıklığı, süresi ve gün içinde ortaya çıktığı zaman, çevre ısısı, aşırı giyinme, egzersiz ve beslenme ile ilişkisi, aile öyküsü ve ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Alta yatan sistemik bir hastalığı düşündürecek poliüri, polidipsi, taşikardi, anoreksi, kilo kaybı, başağrısı, sinirlilik ve huzursuzluk gibi eşlik eden semptomların varlığı araştırılmalıdır. Fizik muayenede, aşırı terlemenin lokalizasyonu ve şiddeti belirlenmeli, ayrıca sekonder nedenleri düşündürecek ateş yüksekliği, siyanoz, aritmi, ellerde tremor, egzoftalmi ve postural hipotansiyon gibi bulgular değerlendirilmelidir (1, 9). Öykü ve fizik muayene bulgularının yönlendirdiği durumlarda tam kan sayımı, açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, serumda büyüme hormonu seviyesi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ile 24 saatlik idrarda vanil mandelik asit, metanefrin ve 5-hidroksiindolasetik asit gibi tetkikler etiyolojiyi belirlemede yardımcı olacaktır (1). Yapılan tüm bu incelemeler sonucunda alta yatan bir neden bulunamayan ve en az 6 aydır devam eden lokalize terlemesi olan hastalarda aşağıdaki kriterlerden en az 2 tanesinin bulunmasının primer hiperhidroz için tanısız olduğu bildirilmiştir (8, 9).

- Terlemenin bilateral ve simetrik olması
- Haftada en az bir terleme epizodu olması
- Semptomların günlük hayatı olumsuz yönde etkilemesi
- Hastalığın 25 yaşından önce başlaması
- Aile öyküsünün olması
- Uyku sırasında terleme olmaması

Hiperhidrozlu hastalarda terlemenin şeklini ve miktarını saptamak için kalorimetrik ve gravimetrik ölçümler yapılır. Bu testler tanıyı desteklemek, tedavi edilecek alanı belirle-

mek ve uygulanan tedavinin etkisini takip etmek için kullanılır (1, 8, 9).

Tedavi

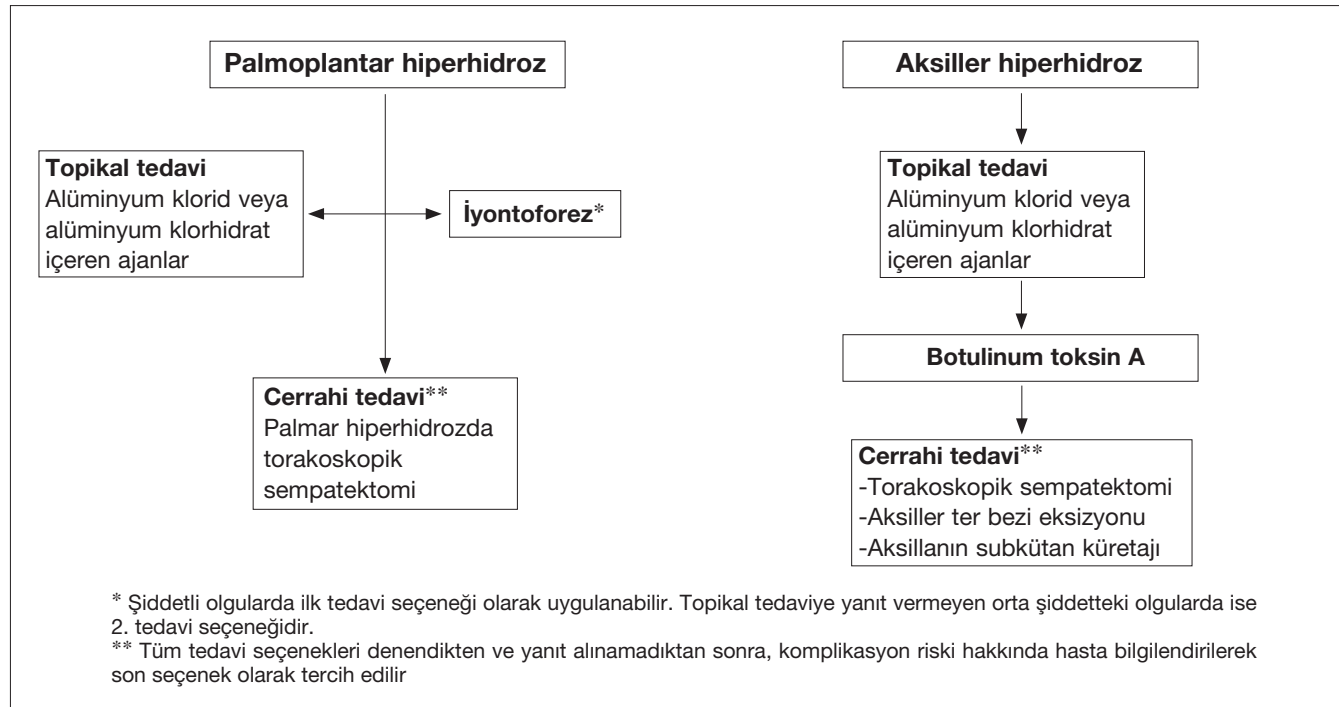
Hiperhidroz, etkilenen bireylerin hayat kalitesini belirgin olarak düşürmesinin yanı sıra, özellikle primer hiperhidroz kontakt dermatit, dishidrotik egzema, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar gibi dermatolojik komplikasyonlara da neden olabilir (3, 15). Bu nedenle etkin bir şekilde tedavi edilmesi gerekir (3). Sekonder hiperhidrozlu hastalarda ayrıntılı öykü, fizik muayene ve uygun laboratuvar testleri ile etioloji belirlenmeli ve tedavi altta yatan hastalığa yönelik olmalıdır (1, 2). Primer hiperhidrozun tedavisi ise etiyojisinin tam olarak bilinmemesi nedeniyle zor olmakla birlikte, topikal ve sistemik ajanlar ile cerrahi ve cerrahi olmayan invaziv teknikler gibi çeşitli seçenekler bulunmaktadır (2, 3, 7). Primer hiperhidrozun tedavi algoritması Tablo 1'de gösterilmiştir (9).

1. Topikal tedaviler: Ucuz, güvenli ve kolay uygulanabilir olmaları nedeniyle primer hiperhidroz tedavisinde ilk seçenektir (3, 9). Bu amaçla kullanılan ajanlar en sık alüminyum klorid veya alüminyum klorhidrat içermektedir (2, 3, 16). Ancak, bunların etki sürelerinin kısa olması ve yanma, batma ve iritasyon gibi yan etkilerin görülmesi kullanımlarını kısıtlamaktadır (2, 17). Topikal antikolinergikler (skopolamin ve propantelin) sistemik dolaşıma geçme riski nedeniyle yaygın kullanım alanı bulamamıştır (16). Formaldehit ve gluteraldehit gibi aldehitler ise alerjik sen-

sitasyon ve iritasyon yapmaları nedeniyle tercih edilmemektedir (2, 8, 16).

2. Sistemik ajanlar: Primer hiperhidrozun sistemik tedavisinde en sık sinaptik asetilkolini inhibe ederek etki gösteren atropin, propantelin ve glikopirolat gibi antikolinergik ajanlar kullanılmaktadır (2, 3, 16). Ancak, terlemeyi azaltmak için gerekli olan dozlarda kullanıldıkları zaman bulanık görme, ortostatik hipotansiyon, üriner retansiyon ve taşikardi gibi yan etkilere yol açmaları en önemli dezavantajlarıdır (3, 7). Ganglion bloke edici ajanlar geçmişte hiperhidroz tedavisinde başarılı bulunmuşsa da ortostatik hipotansiyon gibi ciddi yan etkilerin ortaya çıkması nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir (2). Amitriptilin, klonazepam, indometasin, beta blokerler, gabapentin ve kalsiyum kanal blokörleri diğer oral tedavi seçenekleridir (8, 16). Ancak, bunların kullanımı ile ilgili raporların çoğu 1990'lı yılların öncesine ait olup, çoğunlukla jeneralize hiperhidroz tedavisi ile ilgilidir (8, 18, 19).

3. Botulinum toksin A: Gram (+) anaerobik bir basil olan *Clostridium botulinum* tarafından üretilen bir nörotoksindir (16). Botulinum toksin A, primer hiperhidrozun tedavisinde minimal invaziv, iyi tolere edilen ve etkili bir yöntemdir (2). Ektrin ter bezlerini innerve eden sempatik sinirlerden asetilkolin salınımını inhibe ederek terlemeyi azaltır (2). Özellikle aksiller ve palmar hiperhidrozda yaygın olarak kullanılmakla birlikte, frontal ve gustatuvar hiperhidrozda da etkili olduğu bulunmuştur (2, 20, 21). Toksinin etkilenen



Şekil 1. Primer hiperhidrozda tedavi algoritması (9)

bölgeye intradermal enjeksiyonundan ortalama 5-7 gün sonra terlemede azalma en üst düzeye ulaşır (2, 22). Etkisi yaklaşık 4-12 ay devam eder ve bu sürenin sonunda uygulamayı tekrarlamak gerekir (2, 3). Özellikle palmar enjeksiyonlar çok ağrılıdır ve işlem öncesinde soğuk uygulama, kriyoterapi, topikal lidokainli kremler veya bölgesel anestezi yapılması önerilmektedir (2, 16). En sık rastlanan yan etkileri, bölgesel kas güçsüzlüğü, hematoma, baş ağrısı, aksiller kaşıntı ve fasiyal terlemede artıştır (9, 23).

4. İyontoforez: Primer hiperhidrozda, invaziv olmayan, güvenli, iyi tolere edilen ve etkili bir tedavi yöntemidir (15). Bu tedaviden ayrıntılı olarak ileride bahsedilecektir.

5. Cerrahi tedavi: Torakoskopik sempatektomi, aksiller ter bezi eksizyonu ve aksillanın subkutan küretajı konservatif yöntemlere dirençli olgularda tercih edilen ve başarılı bulunan başlıca cerrahi tekniklerdir (2, 7). Bununla birlikte, özellikle torakoskopik sempatektomide kompensatuvar hiperhidroz, Horner sendromu, hemotoraks, pnömotoraks ve nöralji gelişme riski varken, aksiller ter bezi eksizyonunda skar gelişimi, deri nekrozu ve yara enfeksiyonu gibi önemli komplikasyonlar görülebilir (2, 7, 8, 24).

6. Kimyasal sempatektomi: Nörolitik solüsyonlar kullanılarak kapalı perkütan iğne tekniğiyle sempatik ganglion blokajı yapılması esasına dayanan bu yöntemin en önemli komplikasyonları nöralji, kompensatuvar hiperhidroz ve pnömotorakstır (2, 25).

Hiperhidroz Tedavisinde İyontoforez

Tanım ve Tarihçe

İyontoforez, elektriksel olarak yüklü, yapısında iyonize moleküller içeren lidokain, histamin, diklofenak sodyum, çinko oksit ve metilprednizon gibi ilaçların elektrik akımı aracılığıyla başta deri olmak üzere yüzey dokulara uygulanması işlemidir (26). Bunun için ilaç kendisi ile aynı yüke sahip elektrotun altına yerleştirilir. Diğer elektrot ise ilacın uygulanacağı alana uzak olan, vücut yüzeyindeki nötral bir bölgeye konulur. Daha sonra hastanın ağrı eşiğinden daha az seviyede olmak üzere elektrik akımı verilerek ilacın dokulara geçmesi sağlanmış olur (15, 26). Bu sayede lokal olarak yüksek konsantrasyonda ilaç uygulanabildiği için maksimum etki elde edilirken, kana ilacın çok az bir kısmı geçtiği için sistemik yan etkiler de belirgin olarak azalır (2, 26).

Elektrik akımının tedavi amacıyla kullanımı ilk kez 18. yüzyılda tanımlanmış, 1740 yılında Pivati iyontoforez yöntemini artrit tedavisinde uygulamıştır (26, 27). Sonraki yıllarda nörolojik, jinekolojik ve genitoüriner sistem ile ilgili hastalıkların tedavisinde de bu tekniğe başvurulmuştur (26). Günümüzde ise en sık lokal anesteziye lidokain, kistik fibrozisin tanısız testi için terlemeyi indüklemek amacıyla

pilokarpin ve ağrı tedavisinde fentanil iyontoforez tekniği ile uygulanmaktadır (15, 27, 28).

İyontoforez plantar siğil, aftöz stomatit, iskemik ülser, skar, liken planus, vitiligo, skleroderma ve lenfödem gibi birçok dermatolojik hastalığın tedavisinde kullanılmıştır (26, 29-32). İlk olarak 20. yüzyılın birinci yarısında basit iyonlar ve ağır metaller lezyonlara bu yöntem ile uygulanmıştır. Lupus vulgaris ve deri neoplazilerinde çinko, streptokokkal deri enfeksiyonlarında bakır sülfat, iyileşmeyen yara ve ülselerde iyot, çinko ve bakır iyontoforezi o yıllarda denenilen tedavilerden bazılarıdır (26). Bin dokuz yüz altmışlı yıllardan itibaren ise kortikosteroid, antibiyotik ve lokal anestetikler başta olmak üzere pek çok ilaç lezyonlara direkt olarak uygulanmış, iyontoforez bir ilaç taşıma sistemi olarak kullanılmaya başlanmıştır (15, 26-28).

İyontoforezin dermatolojideki en yaygın ve başarılı kullanım alanı ise primer (idiyopatik) hiperhidroz tedavisidir (15, 26, 33, 34). İlk olarak 1935 yılında Ichihashi (26), atropin ve formalin gibi ajanların iyontoforez yöntemi ile uygulandığında terlemeyi azalttığını göstermiştir. Bin dokuz yüz kırk sekizde Shelley ve ark. (15) iyontoforez tedavisinde musluk suyu kullanmış ve hiperhidrozda başarılı bulmuşlardır. Levit (35) ise 1968'de direkt akım uygulanarak kullanılan, basit ve ucuz bir musluk suyu iyontoforezi cihazı geliştirmiştir. Bu tekniğin özellikle palmoplantar hiperhidroz tedavisinde etkili olduğunu göstermiş ve böylece iyontoforez pratik dermatolojik tedavi uygulamaları arasına girmiştir.

Endikasyonları ve Etkinliği

İyontoforez, şiddetli palmar ve/veya plantar hiperhidrozda ve topikal tedaviye yanıt vermeyen orta şiddetteki olgularda ilk tedavi seçeneği olarak önerilmektedir (3, 17). Yapılan çalışmalarda iyontoforezin palmar ve/veya plantar hiperhidrozda %80-100 etkili olduğu gösterilmiştir (34, 36, 37). Bir çalışmada hastaların bir eline musluk suyu iyontoforezi, diğerine plasebo uygulanmış ve etkileri karşılaştırılmıştır. Tedavi öncesi her iki elin terleme miktarı aynı iken, tedavi sonrasında iyontoforez yapılan tarafta terlemede azalma olduğu, plasebo uygulanan tarafta ise değişiklik olmadığı gösterilmiştir (38).

Aksiller hiperhidrozda, kullanılan cihazların pedlerinin aksiller deriye tam olarak temas etmemesi nedeniyle iyontoforezin tedavi etkinliği düşüktür (2, 9). Ayrıca bu bölgede iritasyon, yanma hissi ve yanık gibi yan etkiler sık görülmektedir (9, 39). Bu nedenle iyontoforezin aksiller hiperhidroz tedavisinde kullanımı çok fazla önerilmemektedir (9). Öte yandan, bir çalışmada aksilla için özel olarak geliştirilmiş cihazlar kullanılarak iyontoforezin aksiller hiperhidrozda da etkin olabildiği gösterilmiştir (40).

Etki Mekanizması

İyontoforezin hiperhidroz tedavisindeki etki mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamakta birlikte, bu konuda

değişik görüşler ileri sürülmektedir (36, 37, 41). İlk olarak, deriye iyonik akım uygulanmasının ekrin ter bezleri kanallarının distalinde keratinöz tıkaç oluşumu ve obstrüksiyona yol açtığı öne sürülmüştür (41). Ancak, tedavi sonrasında ışık ve elektron mikroskopisi ile yapılan çalışmalarda, bu kanallarda yapısal bir değişiklik olmadığı ve uygulanan akım şiddetinin akrosiringiyumun hasara uğraması için gerekli eşik değerden düşük olduğu gösterilmiştir (36, 37, 42). Diğer bir görüş ise, iyontoforezin sekreter mekanizmada fonksiyonel bir bozukluğa neden olduğu yönündedir (43). Bununla birlikte, immünohistokimyasal olarak incelendiğinde tedavi sonrasında kütanöz innervasyonun yoğunluğu veya dağılımında herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (44). Sato ve ark. (45) ise musluk suyunun anot uçta hidrolize olduğunu, ter bezinin duktal ve sekreter bölgelerinde H⁺ iyonu biriktiğini ve pH'ın düştüğünü göstermişlerdir. Böylece, bu yapıların destrüksiyona uğradığını ve kronik duktal obstrüksiyon oluştuğunu belirtmişlerdir. Bu bulgular, anodal akımın katodal akıma, musluk suyunun ise tuzlu suya göre daha çok inhibitör etkiye sahip olmasını da desteklemiştir (37). Başka bir çalışmada ise oluşan H⁺ iyonlarının, salgılanan terin deri yüzeyine ulaşması için gerekli olan elektrokimyasal farkı bozarak terlemede azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (46).

Tedavi Yöntemi ve Protokolü

İyontoforez tedavisi, çinko, bakır, histamin, iyot, metilprednizolon, pilokarpin ve lidokain gibi iyonize maddelerin elektrik akımı aracılığıyla deriye uygulanması esasına dayanır (26). Primer hiperhidroz tedavisinde en sık kullanılan iletken ortam "musluk suyu"dur (3, 16, 17). Tuzlu suyun musluk suyuna göre etkisinin daha az olduğu saptanmıştır (47). Glikopironyum bromür, heksapironyum bromür veya atropin sülfat gibi antikolinergik ajan içeren solüsyonlar da iletken ortam olarak kullanılabilir (2, 48). Bunlar tek başına kullanılan musluk suyuna göre daha etkili olmakla birlikte; ağzı kuruluğu, bulanık görme ve üriner retansiyon gibi sistemik yan etkilere yol açabilir (2, 6, 48). Bu nedenle, musluk suyu iyontoforezi daha güvenli ve iyi tolere edilen bir tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür (9, 16). Yapılan bir çalışmada, palmar hiperhidrozda %2 alüminyum klorür, %0.01 glikopirilat ve musluk suyu kombine edilmiş ve tek başına musluk suyu ile karşılaştırılmıştır. Kombine tedavinin daha uzun süre remisyon sağladığı ve semptomların şiddetini azaltmada daha etkili olduğu gösterilmiştir (49). Son yıllarda özellikle palmar hiperhidroz tedavisinde botulinum toksin A iyontoforezi denenmiş ve etkili olduğu bulunmuştur (50, 51). Bununla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olmakla birlikte, ağrı nedeniyle botulinum toksin enjeksiyonlarının tolere edemeyen hastalarda denenebileceği düşünülmektedir (3, 50, 51).

İyontoforez tedavisinde genel olarak direkt (galvanik) akım uygulanır (15, 34, 39). Ama bazı çalışmalarda alternatif akım da tek başına veya direkt akım ile birlikte kullanılmıştır (33, 36). Reinauer ve ark. (36), palmoplantar hiperhidrozlu hastalara tek başına alternatif veya kombine alternatif ve direkt akım ile iyontoforez tedavisi vermişler ve tek başına direkt akımın etkisi ile karşılaştırmışlardır. Kombine tedavi ile tek başına direkt akımın etkinlikleri arasında fark saptanmazken, alternatif akımın tek başına etkisiz olduğu saptanmıştır. Öte yandan, diğer bir çalışmada ise tek başına alternatif akımın terlemeyi azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (33). Alternatif akımın direkt akıma göre üstün olan yönlerinin, aynı etkinin daha düşük bir akım şiddeti kullanılarak elde edilmesi ve yanma, batma ile iritasyon gibi yan etkilerin de daha az ortaya çıkması olduğu ileri sürülmüştür (33, 36).

Palmoplantar hiperhidrozda direkt akım ile uygulanan musluk suyu iyontoforezi için tedavi öncesi iyontoforetik yanıkları önlemek amacıyla tüm metal takılar çıkarılır. Derideki erozyon ve fissürler vazelin ile kapatılır (39). El ve/veya ayaklar bileklerin hizasına kadar musluk suyu ile dolu iki ayrı plastik kaba yerleştirilir (39, 46). Palmar ve/veya plantar bölgeler kabın tabanı ile tam temas etmelidir. Anot ve katot uçların her biri ayrı kaplara konur (39, 52). Aynı kaba konulduğu zaman akımın tüm vücut yerine yalnızca su ile tedavi edilen bölge arasında dolaşacağı, dolayısıyla, tedavi için gerekli olan toplam seans sayısının artacağı ve daha yüksek akım şiddetine ihtiyaç olacağı bildirilmiştir (52). Daha sonra cihaz çalıştırılır ve akımın şiddeti 15-25 miliamper arasında hastanın tolere edeceği miktara kadar 1-3 dk. içinde yavaş yavaş artırılır (3, 16, 34). Hastanın herhangi bir rahatsızlık hissetmediği seviyede akım şiddeti sabitlenir (39). Her seans 20-30 dk. sürer (9, 16, 17). Bu sürenin sonunda akım ortalama 1 dk. içinde yavaş yavaş azaltılarak seans sonlandırılır (34). Yapılan çalışmalarda anot ucla tedavi edilen taraftaki inhibitör etkinin daha fazla olduğu bulunmuştur (34, 45, 53). Bazı araştırmacılar her seansın ortasında anot ve katot uçların yerlerinin değiştirilmesini önermişlerdir (9, 39). Diğerleri ise normhidrozis sağlanana kadar anot uçun aynı tarafta kalmasını, daha sonra polaritenin değiştirilerek her iki tarafta eşit etki elde edilene kadar tedaviye devam edilmesini tercih etmişlerdir (54).

İyontoforez için standart bir tedavi protokolü yoktur. Bir çalışmada, 4 haftalık süre içinde toplam 8 tedavi uygulanan palmoplantar hiperhidrozlu hastaların %81'inde terlemenin kontrol altına alındığı gösterilmiştir (34). Bazı araştırmacılar ise 10 gün üst üste tedavi verildikten sonra, haftada 1 veya 2 kere idame yapılmasının uygun olacağını belirtmişlerdir (55). Bununla birlikte genel olarak 15-20 miliamper akım şiddeti uygulanarak, herbiri 20-30 dk. olmak üzere, normhidrozis sağlanana kadar, haftada 3-4 seans yapılması önerilmektedir (9, 17). Toplam 6-15 seansta tam yanıt elde edilebilmektedir, ancak bu etki kalıcı değildir (3, 17). Tedavi kesildikten 1-2 hafta sonra

yeniden terleme başlamakta, 1-2 ay içinde de eski seviyesine geri dönmektedir (3, 9). Bu nedenle idame tedavisi gereklidir (9, 17, 39). İdame tedavisinin sıklığı, istenilen etkinin ortaya çıkmasından hastanın tekrar terlemeye başladığı zamana kadar geçen süreye göre belirlenir ve çoğunlukla 1-4 hafta arasında değişir (9,17).

Tedavinin etkinliğini değerlendirmek için iyontoforez öncesinde ve sonrasında terleme miktarının ölçülmesi gerekir (6, 36, 37). Bu amaçla "gravimetrik ölçüm" ve "nişasta-iyot testi" ile "kinirazin-toz testi" gibi kalorimetrik ölçümler kullanılır (6, 8, 36, 37). Gravimetrik ölçüm için daha önce ağırlığı ölçülmüş filtre kağıtları ile terlemenin olduğu bölgeler 1-5 dk. boyunca temas ettirilir. Sonrasında bu kağıtların ağırlığı tekrar ölçülerek terleme hızı mg/dk olarak hesaplanır (37). Nişasta-iyot testinde ise ölçüm yapılacak bölgeye önce 100 ml alkol, 2 g iyot ve 4 g potasyum iyodür ile hazırlanmış bir solüsyon sürülür, kuruması beklendikten sonra bu bölgeye mısır nişastası serpilir. Kısa bir süre sonra, terlemenin olduğu alanlarda terlemenin yoğunluğuna bağlı olarak değişen derecelerde koyu mavi-mor bir renk ortaya çıkar (8).

İyontoforez tedavisi tüm avantajlarına rağmen bazı hastalar için zaman alıcı olması nedeniyle tercih edilmeyebilir (3). Bu sorunun çözümü için evde kullanıma uygun, pil ile çalışan çeşitli cihazlar geliştirilmiştir ve yapılan çalışmalarda bu yöntem direkt akım ile uygulanan musluk suyu iyontoforezi ile karşılaştırıldığında, onun kadar etkili ve güvenli bulunmuştur (37, 56).

Na ve ark. (57), 2007 yılında yeni bir "kuru tip" iyontoforez cihazı tanımlamış ve kişinin kendi terinin iletken ajan olarak musluk suyunun yerini alabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu amaçla pille çalışan, yalıtkan plastik bir tüpün etrafına sarılmış tellerden oluşan ve 5-25 miliamper akım uygulayabilen bir cihaz geliştirmişlerdir. Bu yöntemin konvansiyonel metodlara göre daha kullanışlı, rahat ve pratik olduğunu, cihazın sadece sıkıca kavranmasının tedaviyi uygulamak için yeterli olacağını öne sürmüşlerdir. Yaptıkları çalışmada, palmar hiperhidrozlu 10 hastanın 9'unda 2 haftalık tedavi sonrasında terlemede %33-51 azalma olduğunu bulmuşlar, histopatolojik olarak da ekrin ter bezlerinde duktal obstrüksiyonu göstermişlerdir. Bu sonucun umut verici olduğu, ancak cihazın bir tedavi seçeneği olabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

İyontoforez tedavisine bağlı nadiren deride eritem, kserozis, deskuamasyon ve vezikül oluşumu ile yanma, batma ve iğnelenme hissi oluşabilir (2, 3, 9, 16). Uygulanan akımın şiddeti yükseldikçe ve tedavi aralıkları kısaldıkça bu yan etkilerin görülme riski artar (2). Bununla birlikte genellikle bu etkiler kısa sürelidir, topikal steroid tedavisine iyi yanıt verir ve tedavinin kesilmesini gerektirmez (3, 9, 16).

İyontoforez, aritmi gibi kardiyak hastalığı, kalp pili, metal protezi olanlarda, epilepsi hastaları ve gebelerde kontrendikedir (2, 16). Thomas ve ark. (55), 20 miliamper akım şiddeti ile uygulanan iyontoforez tedavisinin gebelerde ve kalp pili olan hastalarda yan etkiye yol açmadığını bildirmişlerdir. Öte yandan, tedavinin bu hasta gruplarındaki güvenilirliği kanıtlanmamıştır ve genel olarak kullanımı önerilmemektedir (16).

Sonuç

İyontoforez, hiperhidroz tedavisinde invaziv olmayan, basit, iyi tolere edilen, etkili, güvenli ve uzun dönemde kompansatuvar hiperhidroza neden olmayan bir yöntemdir. Zaman alıcı olması ve etkisinin geçici olması ise en önemli dezavantajlarıdır. Aksiller hiperhidrozda kullanımı pratik değildir ve etkisi düşüktür, ancak palmoplantar hiperhidrozda etkinliği kanıtlanmış olup, yaygın olarak kullanılmaktadır. Sonuç olarak, iyontoforez topikal tedaviye yanıt vermeyen primer hiperhidrozda invaziv yöntemler öncesinde ilk tedavi seçeneği olarak tercih edilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Leung AK, Chan PY, Choi MC. Hyperhidrosis. Int J Dermatol 1999;38:561-7.
2. Connolly M, de Berker D. Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities. Am J Clin Dermatol 2003;4:681-97.
3. Gee S, Yamauchi PS. Nonsurgical management of hyperhidrosis. Thorac Surg Clin 2008;18:141-55.
4. Adar R, Kurchin A, Zweig A et al. Palmar hyperhidrosis and its surgical management: a report of 100 cases. Ann Surg 1977;186:34-41.
5. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA et al. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. J Am Acad Dermatol 2004;51:241-8.
6. Altman RS, Schwartz RA. Emotionally induced hyperhidrosis. Cutis 2002;69:336-8.
7. Hashmonai M, Kopelman D, Assalia A. The treatment of primary palmar hyperhidrosis: a review. Surg Today 2000;30:211-8.
8. Haider A, Solish N. Focal Hyperhidrosis: diagnosis and management. CMAJ 2005;172:69-75.
9. Hornberger J, Grimes K, Naumann M et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 2004;51:274-86.
10. Sato K, Kang WH, Saga K et al. Biology of sweat glands and their disorders II. Disorders of sweat gland function. J Am Acad Dermatol 1989;20:713-26.

11. Swartling C, Naver H, Pihl-Lundin I et al. Sweat gland morphology and periglandular innervation in essential palmar hyperhidrosis before and after treatment with intradermal botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:739-45.
12. Shih CJ, Wu JJ, Lin MT. Autonomic dysfunction in palmar hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst* 1983;8:33-43.
13. Manca D, Valls-Solé J, Callejas MA. Excitability recovery curve of the sympathetic skin response in healthy volunteers and patients with palmar hyperhidrosis. *Clin Neurophysiol* 2000;111:1767-70.
14. Lear W, Kessler E, Solish N et al. An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2007;33:69-75.
15. Anliker MD, Kreyden OP. Tap water iontophoresis. *Curr Probl Dermatol* 2002;30:48-56.
16. Reisfeld R, Berliner KI. Evidence-based review of the non-surgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin* 2008;18:157-66.
17. Solish N, Bertucci V, Dansereau A et al. 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.
18. Tkach JR. Indomethacin treatment of generalized hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:545.
19. Feder R. Clonidine treatment of excessive sweating. *J Clin Psychiatry* 1995;56:35.
20. Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: a randomized, parallel group, double-blind, placebo-controlled trial. *BMJ* 2001;323:596-9.
21. Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP 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;28:822-7.
22. Schnider P, Binder M, Auff E et al. Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. *Br J Dermatol* 1997;136:448-52.
23. Simonetta Moreau M, Cauhepe C, Magues JP et al. A double-blind, randomized, comparative study of Dysport vs. Botox in primary palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2003;149:1041-5.
24. Shachor D, Jedeikin R, Olsfanger D et al. Endoscopic transthoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis: a review of 290 sympathectomies. *Arch Surg* 1994;129:241-4.
25. Kobayashi K, Omote K, Homma E et al. Sympathetic ganglion blockade for the management of hyperhidrosis. *J Dermatol*; 1994;21:575-81.
26. Sloan JB, Soltani K. Iontophoresis in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:671-84.
27. Singh P, Maibach HI. Iontophoresis in drug delivery: basic principles and applications. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 1994;11:161-213.
28. Mattia C, Coluzzi F, Sonnino D et al. Efficacy and safety of fentanyl HCl iontophoretic transdermal system compared with morphine intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain management for patient subgroups. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 433-40.
29. Soroko YT, Repking MC, Clemment JA et al. Treatment of plantar verrucae using 2% sodium salicylate iontophoresis. *Phys Ther* 2002;82:1184-91.
30. Cornwall MW. Zinc iontophoresis to treat ischemic skin ulcers. *Phys Ther* 1981;61:359-60.
31. Tannenbaum M. Iodine iontophoresis in reducing scar tissue. *Phys Ther* 1980;60:792.
32. Badr Moawad M. Treatment of vitiligo with 1 percent solution of the sodium salt of meladinine using the iontophoresis technique. *Dermatol Monatsschr* 1969;155:388-94.
33. Shimizu H, Tamada Y, Shimizu J, et al. Effectiveness of iontophoresis with alternating current (AC) in the treatment of patients with palmoplantar hyperhidrosis. *J Dermatol* 2003;30:444-9.
34. Karakoç Y, Aydemir EH, Kalkan T et al. Safe control of palmoplantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol* 2002;41:602-5.
35. Levit F. A simple device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1968;98:505-7.
36. Reinauer S, Neusser A, Schauf G et al. Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1993;129:166-9.
37. 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.
38. Dahl JC, Glent-Madsen L. Treatment of hyperhidrosis manuum by tap water iontophoresis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:346-8.
39. Kreyden OP. Iontophoresis for palmoplantar hyperhidrosis. *J Cosmet Dermatol* 2004;3:211-4.
40. Shen J, Lin GS, Li WM. A new strategy of iontophoresis for hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:239-41.
41. Papa CM, Kligman AM. Mechanism of eccrine anhidrosis: I. High level blockade. *J Invest Derm* 1966;47:1-9.
42. Hill AC, Baker GF, Jansen GT. Mechanism of action of iontophoresis in the treatment of palmar hyperhidrosis. *Cutis* 1981;28:69-70.
43. Reinauer S, Schauf G, Hubert M et al. Wirkungsmechanismus der leitungswasser-iontophorese: funktionelle störung des sekretorischen epithels. *Z Hautkr* 1992;67:622-6.
44. Wang L, Hilliges M, Gajecki M et al. No change in skin innervation in patients with palmar hyperhidrosis treated with tap water iontophoresis. *Br J Dermatol* 1994;131:742-3.
45. Sato K, Timm DE, Sato F et al. Generation and transit pathway of H⁺ is critical for inhibition of palmar sweating by iontophoresis in water. *J Appl Physiol* 1993;75:2258-64.
46. Stolman LP. Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1987;123:893-6.
47. Timm D, Meletiou DS, Sato K. Mechanism of galvanic current induced inhibition of palmar sweating in hyperhidrotic patients. *Clin Res* 1987;35:721.
48. Doliniatis C, Scarff CE, Kelly J et al. Iontophoresis with glycopyrrolate for the treatment of palmoplantar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol* 2004;45:208-12.

49. Shen JL, Lin GS, Li WM. A new strategy of iontophoresis for hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:239-41.
50. Kavanagh GM, Shams K. Botulinum toxin type A by iontophoresis for primary palmar hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:115-7.
51. Davarian S, Kalantari KK, Rezasoltani A, Rahimi A. Effect and persistency of botulinum toxin iontophoresis in the treatment of palmar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol* 2008;49:75-9.
52. White JW. Treatment of primary hyperhidrosis. *Mayo Clin Proc* 1986;61:951-6.
53. Aydemir EH, Kalkan MT, Karakoç Y. Quantitative effect of anodal current in the treatment of primary hyperhidrosis by direct electrical current. *Int J Dermatol* 2006;45:862-4.
54. Schauf G, Hubert M, Reinauer S et al. Modifikation und optimierung der leitungswasser iontophorese. *Hautarzt* 1994;45:756-61.
55. Thomas I, Brown J, Vafaie J, Schwartz RA. Palmoplantar hyperhidrosis: a therapeutic challenge. *Am Fam Physician* 2004;69:1117-20.
56. Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL. Efficacy of the Drionic unit in the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:828-32.
57. Na GY, Park BC, Lee WJ et al. Control of palmar hyperhidrosis with a new "dry-type" iontophoretic device. *Dermatol Surg* 2007;33:57-61.