

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Aus der Klinik für Allgemein-, Thorax- und Viszeralchirurgie der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums
Hamburg-Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. med.Prof. h.c. Dr. h.c. J. Izbicki

Langzeitergebnisse und Lebensqualität nach thorakoskopischer Sympathektomie bei Hyperhidrosis axillaris et palmaris

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Nicola Michaela Smeja,
geb. Standl

aus Würzburg

Hamburg 2014

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 30. September 2015**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. T. Strate

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. M. Freitag

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. M. Augustin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1. Definition	5
1.2 Klassifikation	5
1.3 Lebensqualität	7
1.4. Therapie	7
1.4.1 Konservative Therapie	7
1.4.1.1 Antitranspirantien	8
1.4.1.2 Medikamente	9
1.4.1.3 Botulinumtoxin	10
1.4.1.4 Iontophorese	12
1.4.1.5 Psychologische Therapie	13
1.4.2 Operative Therapie	13
14.2.1 Ektomie, Kürettage und Suktion der Schweißdrüsen	13
1.4.2.2 Thorakoskopische Sympathektomie	15
1.4.2.3 Weitere operative Therapien	20
1.5. Fragestellung	20

2. Material und Methoden

2.1. Patientengut	22
2.2. Erfassung der Daten	22
2.3. Follow-up-Fragebogen	23
2.4. Thorakoskopische Sympathektomie	26
2.5. Statistische Auswertung	27

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten und präoperative Beschwerden	28
3.2 Präoperative Lebensqualität	31
3.3 Postoperative Ergebnisse	32

3.4 Postoperative Komplikationen und Nebenwirkungen	34
4. Diskussion	
Operative Therapie	37
Postoperative Nebenwirkungen	44
Pathoanatomische Probleme	46
Konservative Therapie	47
Kompensatorisches Schwitzen	53
5. Zusammenfassung	56
6. Literaturverzeichnis	58
7. Abbildungsverzeichnis	70
8. Tabellenverzeichnis	70
9. Anhang Fragebogen Hyperhidrosis	71
8. Danksagung	74
9. Eidesstattliche Erklärung	76

1. Einleitung

1.1 Definition

Schwitzen ist notwendig für die Regulation der Körpertemperatur. Die rund vier Millionen sympathisch innervierten Schweißdrüsen unterliegen Reizen wie Hormonen, körperlicher Aktivität und emotionalen Einflüssen (Boley T et al. 2007).

Die Hyperhidrosis (griechisch: hyper = zu viel, hidros = Wasser) ist durch eine cholinerge Überaktivität der ekkrinen Schweißdrüsen bedingt. Diese sind mengenmäßig am dichtesten an Fußsohlen und Handflächen ($620/\text{cm}^2$) und am geringsten am Oberschenkel ($120/\text{cm}^2$) verteilt (Champion RH 1968). Definiert wird die Hyperhidrosis als Produktion von 100ml Schweiß oder mehr innerhalb von fünf Minuten.

1.2 Klassifikation

Es wird die primäre von der sekundären Form der Hyperhidrosis differenziert (Böni R 2001).

Die primäre Hyperhidrosis manifestiert sich als vermehrte, temperaturunabhängige Schweißsekretion an Händen, Füßen oder Axillen (H. palmaris, plantaris, axillaris). In 37% der Fälle manifestiert sich ein überdurchschnittliches Schwitzen der Achselhöhlen, in 20% der Hände und in 43% tritt eine kombinierte Form auf (Kux E 1951, Kux M 1978). Die Schweißsekretion ist in diesem Fall höher als für die physiologische Thermoregulation notwendig (Bechara F et al. 2007) und unabhängig von Wärme, Kälte, körperlicher Aktivität, Tages- oder Jahreszeit. Sie tritt meist bereits in jungem Alter bei einer positiven familiären Anamnese und darüber hinaus gesundem Allgemeinzustand der Patienten auf. Die fokale Hyperhidrosis tritt meist symmetrisch auf. Sehr selten manifestiert sich eine unilaterale umschriebene

Hyperhidrosis. Ursächlich hierfür werden Traumata und seltene ekkrine Schweißdrüsennävi beschrieben (Ghali FE und Fine JD 2000).

Eine generalisierte (sekundäre) Form kann ein Merkmal von Krankheitsbildern wie Hyperthyreoidismus, chronischer Infektion oder autonomer Neuropathie sein. Sie wird zudem mit adrenergen Tumoren wie dem Phaeochromocytom, Diabetes mellitus, Akromegalie, Hyperpituitarismus und Gicht in Verbindung gebracht (Simpson N 1988). Neoplasien müssen ausgeschlossen werden (Böni R 2001). Verschiedene Medikamente wie β -Rezeptorenblocker (Propranolol), Parasympathomimetika (Pilocarpin) und Antidepressiva (Venlafaxin) können ebenfalls eine generalisierte Hyperhidrosis bedingen (Böni R 2001).

Die Ursache für die fokale und die generalisierte Form können Funktionsstörungen im Bereich des Hypothalamus, der absteigenden Sympathikusbahn oder seltener des limbischen Systems sein (Schnider P et al. 2001).

Rund 0,6% bis 1% der europäischen Bevölkerung (Adar R et al. 1977, Friedel G et al. 1993) und ungefähr 2,9% der US-amerikanischen Bevölkerung sind betroffen (Boley T et al. 2007). Besondere Verbreitung findet sich im asiatischen Raum (Cloward RB 1969, Doolabh N et al. 2004), dort sind 4,9% der chinesischen Bevölkerung betroffen (Tu YR et al. 2007,). Frauen leiden im Schnitt häufiger unter Hyperhidrosis als Männer (Adar R et al. 1977, Little AG 2004).

Das exzessive Schwitzen beginnt oftmals in der Kindheit oder Pubertät (Adar R et al. 1977). Eine familiäre Disposition lässt sich in 53% (Adar Re et al 1977) bis 65% der Fälle nachweisen (Baumgartner FJ und Toh Y 2003, Claes G et Drott C 1994). McKusick beschreibt diesbezüglich einen autosomal dominanten Erbgang (McKusick VA 1988).

1.3 Lebensqualität

Die Betroffenen berichten von einer massiven Einschränkung ihrer Lebensqualität. Sie vermeiden soziale Kontakte, fühlen sich in ihren beruflichen, beziehungsweise schulischen Aktivitäten sowie im täglichen Leben gehemmt (Baumgartner FJ und Toh Y 2003, Boley T et al. 2007). Patienten mit axillarer Hyperhidrosis sind oftmals gezwungen, mehrmals am Tag die Kleidung zu wechseln, langfristig spezielle Deodorants zu verwenden und zu duschen. Patienten mit stark ausgeprägter palmarer Hyperhidrosis leiden im Alltag beim täglichen Gebrauch von Schreibgeräten, Computertastaturen, der Handhabe von Papier oder unter einem Händedruck. Soziale Kontakte sowie sportliche Aktivitäten werden oftmals gemieden. Ein starker Leidensdruck ist die Folge.

Bei den Betroffenen besteht eine Disposition zu ekzematöser Dermatitis sowie zu bakteriellen und fungalen Infektionen (AORN Journal 2001). Eine vermehrte Bildung von Warzen durch das humane Papillomavirus (HPV) kann ebenfalls Folge der vermehrten Schweißbildung sein (Hornberger J et al. 2004).

Die Patienten leiden unter einem psychologischen, sozialen und beruflichen Druck. In Extremfällen kann die Hyperhidrose zur „Aufgabe des Berufes und zur Invalidisierung führen“ (Ghisletta N et al. 1999).

1.4 Therapie

1.4.1 Konservative Therapie

Es existieren zahlreiche konservative Therapiemöglichkeiten, wie die Verwendung von Deodorants auf Aluminium-Chlorid-Basis, die medikamentöse Therapie, beispielsweise mit Anticholinergika und Benzodiazepinen (Tranquillizern), die Injektion von Botulinumtoxin A in die Handflächen oder die Axilla und die Iontophorese.

1.4.1.1 Antitranspirantien

Die Anwendung von Antitranspirantien stellt in den meisten Fällen die First-Line-Therapie dar. Spezielle Antitranspirantien enthalten Metallsalze, meist Aluminiumchlorid-Hexahydrat, welche in Wechselwirkung mit den Mucopolysacchariden der Schweißdrüsen ihre epidermalen Ausführungsgänge blockieren und eine Atrophie der Schweißdrüsenzellen bis zur Nekrose der Drüsenzellen induzieren können. Bei dauerhafter Anwendung wurde eine Verkümmern der Schweißdrüsen beobachtet (Holzle E und Braun-Falco O 1984). Die hemmende Wirkung von Aluminiumchlorid auf die Schweißdrüsen wurde 1916 von Stillian beschrieben. Nach einer dreitägigen Anwendung von 25%igem Aluminiumchlorid-Hexahydrat in destilliertem Wasser verbesserte sich das exzessive Schwitzen in der Achselhöhle (Stillian AW 1916). Die anschließende Anwendung erfolgte einmal wöchentlich oder nach individuellem Bedarf. Bei einigen Patienten wurden an der Applikationsstelle Juckreiz, Brennen und eine Dermatitis festgestellt (Stillian AW 1916). Eine weitere Quelle berichtet von der Verwendung einer 20%igen Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung in anhydridem Ethyl-Alkohol, um eine mögliche Reaktion des Schweißes mit dem Aluminiumchlorid zu vermeiden (White JW Jr 1986). Streker et al. plädieren für eine 12,5%ige Aluminiumchloridhexahydrat-Lösung um eine signifikante Verbesserung (89%) bei plantarer Hyperhidrosis zu erreichen (Streker M et al. 2012).

Diese Therapieform verzeichnet gute Ergebnisse bei der milden Form der Hyperhidrosis. Hautirritationen stellen hier eine potenzielle Nebenwirkung dar (Champion RH et al. 1968, Stillian AW 1916, Swaile DF et al. 2012), die sich durch milde lokale Steroidgabe lindern lassen (Simpson N 1988). Bei einigen Patienten ist aus diesem Grund dennoch keine Dauertherapie möglich. In einer Studie von Swaile et al. schnitten rezeptfreie soft-solid Deodorants um 34% besser ab als verschreibungspflichtige Deodorants mit 6,5% Aluminiumchlorid, eben auch aufgrund der signifikant geringeren Anzahl an Hautirritationen (Swaile DF et al. 2012). Nachteilig an der Anwendung von Deodorants stellen sich die nur temporäre Wirkung,

die oft aus Patientensicht als lästig empfundene Applikation und vor allem die geringe Wirksamkeit bei schwerer Hyperhidrosis dar (Eisenach JH et al. 2005).

1.4.1.2 Medikamente

Es werden anticholinergische Medikamente eingesetzt, wie z.B. Probanthine® (propantheline bromide, Searle & Co. G.D., Chicago, Ill.) (Craig FM 1970, Cullen SI 1972) oder das „oral ganglionic blocking agent“ Hexamethonium-Bromid (Sommerville T und Macmillan JB 1952), die die Wirkung von Acetylcholin im Körper und somit die Schweißsekretion hemmen. Diese Präparate scheinen effektiv zu sein (Sommerville T und Macmillan JB 1952), weisen jedoch Nebenwirkungen wie eine Xerostomie, eine getrübe Wahrnehmung, Tachykardie und Blasendysfunktionen auf (Simpson N 1988). Wolosker et al beschreiben eine Verbesserungsrate von 75% bei primär an facialem Hyperhidrosis leidenden Patienten nach Behandlung mit Oxybutinin. Alle Patienten dieser Studie litten zusätzlich an übermäßigem Schwitzen anderer Körperregionen (Rumpf, Axillen, Händen, Füßen) und gaben diesbezüglich eine Verbesserung von 80% an. Xerostomie stellte die Hauptnebenwirkung dar (70,5%), unter kompensatorischem Schwitzen litt kein Patient (Wolosker N et al 2011 (1)). Bei der Therapie von axillärer Hyperhidrosis mit Oxybutinin über zwölf Wochen verbesserte sich bei 80% der Patienten das exzessive Schwitzen, bei 67,5% Patienten zudem die Lebensqualität. Von Xerostomie betroffen waren 73,5% (Wolosker N et al. 2011(2)). In einer weiteren Studie untersuchten Wolosker et al. die Wirkung von bis zu 5mg Oxybutynin zweimal täglich über sechs Wochen auf palmare, axillare und plantare Hyperhidrosis. Die Verbesserungsrate nach der medikamentösen Therapie betrug über 70% bei palmarer und axillärer Hyperhidrosis und über 90% bei der plantaren Manifestation. Eine Verbesserung der Lebensqualität stellten 65,2% der Patienten fest. Xerostomie stellte die häufigste der Nebenwirkungen dar (47,8%), die insgesamt als gering störend eingestuft wurden (Wolosker N et al. 2012). Glycopyrrolate stellen, als 0,5%ige Lösung täglich appliziert, eine mögliche Therapie

dar. Sie sind nach Luth und Blackwell allerdings nur bei craniofacialer Hyperhidrosis effizient (Luth JY und Blackwell TA 2002).

Die anxiolytische Wirkung von Benzodiazepinen ist in Abhängigkeit von Dosierung und Präparat nur bei Induktion von extremer Schläfrigkeit/Benommenheit wirksam (Simpson N 1988). Laut einer Studie von Davidson et al., in der den Patienten über zehn Wochen maximal 2,4mg/Tag Clonazepam verabreicht wurde, beträgt die Verbesserung der social anxiety disorder (SAD) 78%. (Davidson et al. 1993). In einer neueren Studie vergleicht Davidson den Effekt der Einnahme von Clonazepam, Fluoxetin, Gabapentin oder der jeweiligen Placebos auf die Hyperhidrosis. Es zeigt sich eine Gesamtreduktion des Schwitzens (alle Medikamente und Placebos inbegriffen) von bis zu 18,5%. Nur die therapeutische Wirkung des Fluoxetins, eines Antidepressivums aus der Klasse der Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, unterscheidet sich statistisch signifikant ($p=0,0008$) von der Wirkung seines Placebos und besitzt eine gute therapeutische Wirksamkeit bei Hyperhidrosis. Die Wirkung des Clonazepam, welches wie erwähnt bei social anxiety disorder gute therapeutische Wirksamkeit erzielt, hat im Vergleich mit seinem Placebo keine statistische Relevanz ($p=1,77$) und eine geringe Effektivität auf die Linderung der Hyperhidrosis. Problematisch ist bei der medikamentösen Therapie eine Wiederkehr des Schwitzens nach Beenden der Behandlung, beziehungsweise Absetzen des Medikaments (Davidson et al. 2002). Möglich ist die Verabreichung von Diazepam (Valium®), um den Patienten in einen Zustand der Gleichgültigkeit in Bezug auf innere und äußere emotionale Stimuli zu versetzen (Cullen SI 1972).

1.4.1.3 Botulinumtoxin

Im Jahre 1996 beschrieben Schnider et al. die hemmende Wirkung von Botulinumtoxin A auf die Schweißdrüsen der Handflächen (Schnider P et al. 1996). Da insbesondere bei fokaler Hyperhidrose eine cholinerge Überaktivität der Schweißdrüsen vorliegt und Botulinumtoxin päsynaptisch die Actylcholinfreisetzung

hemmt, hat sich dies als effektive Therapieform etabliert (Naumann N und Lowe NJ 2001, Lowe NJ et al. 2004). Die Behandlung mit Botulinumtoxin verspricht bei mehrfacher Injektion eine deutliche Verminderung der Schweißproduktion an Achseln und Handflächen. Während die Behandlung an den Achseln wenig Nebenwirkungen, z.B. Juckreiz (Schnider P et al. 2001, Naver H et al. 2001) oder bei 9% der Patienten Hämatome (Scamoni S et al. 2012) aufweist, ist die kutane Injektion bei palmarer Hyperhidrose oft schmerzhaft und kann zu einer Muskelschwäche der kleinen Handmuskeln führen (Schnider P et al. 1999, Wilson MJ et al. 2005). Als eine effektive Methode der Schmerzminderung werden hypnotische Maßnahmen beschrieben. Nach Maillard et al. kann eine deutliche Herabsetzung der Schmerzsensibilität während derartiger Injektionen unter Anwendung von Hypnose erreicht werden (Maillard H et al. 2007). Gravierendere Nebenwirkungen werden selten beschrieben. In seltenen Fällen wurde über ein generalisiertes „Botulism-like-Syndrom“ berichtet (Bakheit AMO et al. 1997). Ein Todesfall wurde im Zusammenhang mit einer Botulinum-Lidocain-Behandlung aufgrund eines anaphylaktischen Schocks beschrieben (Li M et al. 2005).

Die Therapie muss alle 4-12 Monate wiederholt werden (Schnider P et al. 2001), verspricht somit nur einen temporären Erfolg und stellt sich für den Patienten bei dauerhafter Behandlung als kostspielig dar.

Es werden direkt nach der Behandlung eine sehr hohe Verbesserungsrate von 94%, sowie eine hohe Zufriedenheitsrate erreicht (4,78 bei einer Skala von 1-5). Aufgrund der limitierten Wirkung des Botox lassen die Verbesserung (94% vs 63%; $p=0,036$) und die Zufriedenheit (4,78 vs 3,93) nach sechs Monaten deutlich nach (Ambrogi et al 2009). Braune et al. stellen eine nach 6 Monaten komplette Rückkehr der Aktivität der Schweißdrüsen fest (Braune C et al. 2001).

Ambrogi et al beschreiben kompensatorisches Schwitzen bei der Therapie von palmarer Hyperhidrosis mit Botulinumtoxin A in 90% der Fälle. Das Schwitzen manifestiert sich primär im Lenden- und Achselbereich und lässt mit abklingender Wirkung des Botulinums nach. Bei der Therapie von axillarer Hyperhidrosis stellten

Scamoni et al. bei sechs Patienten (12%) kompensatorisches Schwitzen fest, welches sich am Rumpf manifestierte (Scamoni S et al. 2012).

1.4.1.4 Iontophorese

Die Iontophorese stellt eine weitere konservative Therapiemöglichkeit bei Hyperhidrosis axillaris, palmaris und plantaris dar, bei der Ströme durch definierte Hautareale geleitet werden. Die Hände oder Füße werden jeweils in ein Leitungswasserbad gelegt. Die Bäder sind durch Leiter miteinander verbunden. Durch das Platzieren der Hände/Füße schließt sich der Stromkreis. Die Behandlung der Achseln erfolgt mit Elektroden, die von feuchten Schwammtaschen umschlossen und ebenfalls verbunden sind. Die betroffenen hyperhidrotischen Stellen werden für ca. 15-20 Minuten einem schwachen Puls- oder Gleichstromausgesetzt.

Die Iontophorese ist eine weit verbreitete Therapieform und wurde erstmalig in den 1930ern publiziert (Ichihashi T 1936). Sie soll das Schwitzen bei regelmäßiger Anwendung, wahrscheinlich durch funktionelle Hemmung der Schweißdrüsen, inhibieren und nur minimale Nebeneffekte haben (Akins DL et al. 1987). Nachteile stellen laut Patienten eine gewisse Ineffektivität und die recht zeitaufwändige Anwendung dar (Na GY et al. 2007). Um das Schwitzen reduziert zu halten, ist eine Erhaltungstherapie ein- bis zweimal die Woche notwendig. Zudem ist diese Therapie bei Schwangerschaft, Herzschrittmachern und metallischen Implantaten kontraindiziert (Na GY et al. 2007).

Eine neue Art der Iontophorese, die als „dry-type“ bezeichnet wird, verwendet den Schweiß der Patienten mit palmarer Hyperhidrosis anstelle von Leitungswasser als Medium (Na GY et al. 2007). Die Autoren beschreiben eine Patientenzufriedenheit von 90% bei Reduktion von 33-51% der ursprünglichen Schweißmenge.

Die seit 2000 verfügbare Pulsstromtherapie soll im Vergleich zur Gleichstromtherapie verträglicher und so besser geeignet für empfindliche Patienten, wie Kinder und Jugendliche sein.

1.4.1.5 Psychologische Therapie

Die Hyperfunktion der Schweißdrüsen ist nicht komplett autonom, sondern unterliegt zusätzlich emotionalen Reizen wie Stress oder Angst. Die Betroffenen können versuchen, offensichtliche Stresssituationen zu meiden und durch gezielte Ruhe und Entspannung das übermäßige Schwitzen zu minimieren (Walter B 1975).

Durch Hypnotherapie können die psychologischen Ursachen bearbeitet werden. Diese Therapieform konzentriert sich auf die Lösung seelischer Belastungen, Ängsten und Veränderung einschränkender Wahrnehmungen (Zachariae B und Bjerring P1990).

Das Hypnobalancing fördert das Finden und Festigen des inneren Gleichgewichts. Wie bereits unter 1.4.1.3 erwähnt, können hypnotische Maßnahmen auch die Therapie mit Botulinumtox in hinsichtlich der Schmerzminderung positiv beeinflussen (Maillard H 2007).

Die genannten nicht-chirurgischen Therapiemaßnahmen scheinen bei milden Formen der Hyperhidrosis durchaus ihre Wirkung zu erzielen (Kux E 1955).

Für eine dauerhafte Reduktion des übermäßigen Schwitzens sind jedoch meistens chirurgische Maßnahmen notwendig.

1.4.2 Operative Therapie

Ein chirurgischer Eingriff ist indiziert bei schweren Formen der Hyperhidrosis palmaris, axillaris, plantaris, craniofacialis oder dem sogenannten „facial blushing“ (Lardinois D und Ris HB 2002) bei Versagen der konservativen und medikamentösen Therapie.

1.4.2.1 Ektomie, Kürettage und Suktion der Schweißdrüsen

Historisch erfolgte die invasive Behandlung der Hyperhidrosis mit einer subcutanen Kürettage oder Ektomie der axillären Schweißdrüsen. Diese Therapieform kann gute Ergebnisse erzielen, bringt aber oft Komplikationen wie Narbenbildungen und somit

eine ästhetische, mobile Beeinträchtigung und erhöhte Rezidivraten mit sich. Liu et al. beschrieben postoperative Erfolgsraten von 95,8% der operierten Axillen bei kleiner Narbenbildung von einem Zentimeter (Liu Q et al. 2010). Qian erzielt nach subkutaner Excision der Schweißdrüsen eine Zufriedenheitsrate von 95% (196 Patienten), ein Patient war unzufrieden (0,5%). Die primären frühen postoperativen Komplikationen sind oberflächliche epidermale Nekrosen (37%), Wunddehiszenzen (5,1%), Blasenbildung (3,6%), Serome (1,2%), Kontaktdermatitis (1%), Hämatome (0,7%) und Wundinfektion (0,7%). Als hauptsächliche spätere postoperative Nebenwirkungen werden Komedonen (1,2%), hypertrophe Narben (1%), Zysten (0,7%) und periaxilläres Schwitzen (0,7%) angegeben (Qian JG et Wang XJ 2010). Bechara et al. differenzieren drei Techniken: Kürettage mit Liposektion, radikaler Hautexzision und eine hautschonende Technik. Alle drei Vorgehensweisen zeigen nach einem Jahr postoperativ eine Reduktion der Schweißmenge. Nach Kürettage mit Liposektion beträgt diese 66,4%, nach radikaler Hautexzision 65,9% und nach hautschonender Technik 62,9% (Bechara et al. 2008). Die Dichte der Schweißdrüsen zeigt sich nach Kürettage mit Liposektion zu 79,1% reduziert. Die häufigsten postoperativen Nebeneffekte sind Hämatome (20% der Patienten) und Parästhesien (30% der Patienten). Nach Liposuktion sind unerwünschte Narbenbildungen wesentlich weniger oft vertreten als bei den beiden anderen Techniken. Die Therapie durch Liposuktions-Kürettage versagt bei 6,7% der Patienten (Bechara et al. 2008). Bei Kim et al. zeigt sich bei 4,6% der Patienten ein Rezidiv (Kim WO et al. 2008). Nach einer Studie von Heidemann und Licht rezidiviert die Hyperhidrosis axillaris nach lokaler chirurgischer Therapie in 51%, nach thorakoskopischer Sympathikotomie in 5% der Fälle ($p < 0,001$). Die durchschnittliche Follow-up Dauer beträgt 26 Monate. Im Vergleich von Sympathikotomie und lokalen chirurgischen Techniken manifestieren sich kompensatorisches (84% vs 25%, $p < 0,001$) und gustatorisches Schwitzen (54% vs 26%, $p < 0,01$) deutlich häufiger nach thorakoskopischer Sympathikotomie, so dass die Autoren die lokale Therapie bei isolierter axillärer Hyperhidrosis präferieren (Heidemann E et Licht PB 2013).

1.4.2.2 Thorakoskopische Sympathektomie

Die Methode der thorakoskopischen Sympathektomie wurde erstmals 1942 von Hughes beschrieben (Hughes J 1942) und 1951 von Kux weiterentwickelt (Kux E 1951, Baumgartner FJ und Roh Y 2003, Lewis DR et al. 1998). Populär wurde diese Operationsmethode in den 1990er Jahren (Drott C et al. 1993), als auch die erste Video-assistierte thorakoskopische Sympathektomie durchgeführt wurde (Katara AN 2007).

Die thorakoskopische Sympathektomie zur Behandlung von palmarer, axillärer und plantarer Hyperhidrosis wird seit etwa 20 Jahren praktiziert. In den letzten Jahren verfestigte diese minimal invasive Operationsmethode ihre Stellung als sichere, effektive Therapie mit einem kurzen Krankenhausaufenthalt und guten kosmetischen Resultaten (Dumont P et al. 2004, Kumagai et al. 2005, Lin TS et al. 2001).

Die häufigste Indikation für die thorakoskopische Sympathektomie sind die palmare und die axilläre Hyperhidrosis.

Das Prinzip besteht aus der Durchtrennung der Schweißdrüseninnervation durch den sympathischen Grenzstrang, Truncus sympathicus, der paravertebral verläuft. Für die Innervation der Schweißdrüsen der Hände und der Axilla sind die 2. bis 5. Thoracalen Ganglien verantwortlich. Die Enden des durchtrennten Nerven werden resiziert um eine mögliche Regeneration zu verhindern (Lin T et Fang H 1999).

Über die Jahre wurden viele unterschiedliche Ausdehnungen der Resektion angewendet und noch heute stehen sie in Diskussion zueinander. Die Ausdehnung reicht von der Resektion eines einzelnen Ganglions, meist T2 oder T4, bis hin zur Resektion T2-T5 (Schmidt J et al. 2006). Der sympathische Grenzstrang wird jeweils unterhalb der Rippe durchtrennt und das darunterliegende Ganglion resiziert.

Bei **craniofazialer Hyperhidrose und Flush** beträgt die Erfolgsquote unter Einbeziehung von T2 (T2-T4) 90% bis 100%. Als nachteilig stellen sich stärkeres kompensatorisches Schwitzen sowie die daraus resultierende geringere Zufriedenheitsrate der Patienten dar (Reisfeld R 2006, Schmidt J et al. 2006, Sugimura

et al. 2009). Thorakoskopische Sympathektomie von T3-T4, also ohne T2, führt den Autoren zufolge weniger starkes kompensatorisches Schwitzen mit sich.

Bei der monoganglionären Resektion von Ganglion T2 bei craniofacialer, T3 bei palmarer und T4 bei axillärer Hyperhidrose erreichen Doolabh et al. eine Erfolgsquote von 95% der operierten Patienten bei facialer, 100% bei palmarer, 98% bei axillärer Hyperhidrose. Lediglich bei plantarer Hyperhidrose beträgt die Erfolgsquote 58%.

Wird nur ein Ganglion (T2) bei **palmarer Hyperhidrose** resiziert, besteht einigen Autoren zufolge eine höhere Rezidivrate als bei der biganglionären Resektion von T2-T3 (Sugimura H et al. 2009, Yano et al. 2005). Die monoganglionäre Technik von T2 führt höhere Raten an kompensatorischem Schwitzen mit sich und die Zufriedenheitsraten sind teilweise geringer (Sugimura H et al. 2009).

Bei **axillärer Hyperhidrose** wird entweder Level T3, T4 oder T3-T4 resiziert. Im direkten Vergleich sind postoperativ 90,8% der Patienten nach der T3-T4 Resektion und 100% nach T4 Resektion zufrieden (Milanez de Campos et al. 2006). Souza Coelho et al. erlangen eine hohe Zufriedenheitsrate von 97,6% der Patienten bei Resektion T3-T4. So zeigt sich, dass die Resektion des vierten Ganglions die wichtige für den operativen Therapieerfolg bei Hyperhidrosis axillaris zu sein scheint. Die zusätzliche Resektion von T5 beeinflusst die Effizienz der Operation nicht (Byrne J et al. 1990).

Als häufigste und wichtigste postoperative Nebenwirkung der thorakoskopischen Sympathektomie ist das kompensatorische Schwitzen bekannt (Kumagai et al. 2005, Wilson et al. 2003, Kim et al. 2005). Die genaue Pathophysiologie ist nicht bekannt. Man nimmt an, dass dieses Phänomen ein thermoregulatorischer Mechanismus ist, bei dem die Schweißdrüsen versuchen den verminderten Anteil des sekretorischen Gewebes zu kompensieren und die Patienten so mehr an den nicht-denervierten Arealen schwitzen (Sugimura H et al. 2007, Cramer MN et Jay O 2011). Daher wird vermutet, dass eine geringere Ausdehnung der Sympathektomie das Vorkommen der kompensatorischen Hyperhidrose reduziert (Dewey et al. 2006). Diese Vermutung

deckt sich mit dem Vergleich der Resektionen unterschiedlicher Ausdehnung. Nach monoganglionärer Resektion von T3 schwitzen 75% der Patienten kompensatorisch, nach Resektion von T3-T4 100% (Yuncu et al. 2013). Chou et al. nehmen an, dass kompensatorisches Schwitzen zusätzlich eine reflektorische postoperative Antwort innerhalb des Schwitzzentrums des Hypothalamus darstellt, welche durch psychologische Stimuli, Angst oder Stress, ausgelöst wird (Chou et al. 2006). Dieses manifestiert sich meist am Rumpf oder der Oberlippe (Dumont P et al. 2004, Steiner Z et al. 2007). In der Literatur finden sich Diskrepanzen bezüglich der Häufigkeit des kompensatorischen Schwitzens. Raten zwischen 60% und 90% werden vermehrt angegeben (Dumont P et al. 2004; Gossot D et al. 2003, Wait SD et al. 2010). In wenigen Studien werden Raten von 98% der Patienten (Yano M et al. 2005, Lin TS et Fang HY 1999) bis 100% beschrieben (Yuncu et al. 2013). Kinder (6-12 Jahre) leiden zu einer geringeren Wahrscheinlichkeit an postoperativem kompensatorischen Schwitzen als Erwachsene (Steiner Z et al. 2008). Bei 66,7% der operierten Kinder beschreiben Shalaby et al. postoperativ kompensatorisches Schwitzen. Wait et al. stellen bei 88,5% der Erwachsenen und nur bei 69,8% der Kinder kompensatorisches Schwitzen fest. Die Zufriedenheitsrate der operierten Kinder liegt somit höher (92,2% vs 80,7%). Mehr als 90% der operierten Kinder würden retrospektiv den Eingriff wiederholen, bei den Erwachsenen sind es nur 69,6% (Steiner et al. 2007).

Das kompensatorische Schwitzen stellt einen Indikator für die postoperative Zufriedenheit der Patienten dar. In der Literatur finden sich Angaben von 14% der Patienten, die den Eingriff aufgrund des kompensatorischen Schwitzens bereuen (Chiou TSM et Chen SC 1999, Licht PB et Pilegaard HK 2006). Eine mögliche Reversibilität des kompensatorischen Schwitzens beschreiben Sugimura et al. bei 48% der Patienten, bei denen der gesetzte Clip vom sympathischen Grenzstrang wieder entfernt wird.

Für die Autoren unerklärlich ist das Phänomen, dass vierzig Prozent dieser Patienten die Reversibilität des kompensatorischen Schwitzens, aber keine Wiederkehr der ursprünglichen Hyperhidrose feststellen. Studien belegen, dass sich das kompensatorische Schwitzen innerhalb der nächsten drei bis sechs Monate post OP

manifestiert (Wait SD et al. 2010, Shalaby MS et El-Shafee E 2012). Neunundvierzig Patienten der Studie von Steiner et al. bemerken es sofort postoperativ, 32,6% nach ein bis drei Monaten und 8% nach drei bis sechs Monaten. Bei 20% der Patienten nahm die Intensität im Laufe der zwei Jahre postoperativ ab, bei 10% zu.

Der Grad der Resektion korreliert eng mit der Intensität des kompensatorischen Schwitzens. Eine T5-Resektion führt schweres kompensatorisches Schwitzen mit sich (T5:14,1% vs T3:5,2%) und die Durchführung wird nicht mehr empfohlen (Wait et al. 2010).

Ein Autor beschreibt eine Hyperkeratose und eine damit vergesellschaftete Desquamation der postoperativ nicht mehr schwitzenden Hautareale (Dobson).

Als weitere postoperative Nebenwirkung tritt das gustatorische Schwitzen auf. Dieses wird beschrieben als Schwitzen im Hals-/Kopfbereich beim Verzehr würziger, scharfer oder säurehaltiger Nahrungsmittel (Licht PB und Pilegaard HK 2006, Reisfeld R et al. 2002, Herbst F et al. 1994). Die Angaben der Häufigkeit des postoperativen gustatorischen Schwitzens reichen von wenigen Prozent (Reisfeld R et al. 2002) über 32% (Licht PB und Pilegaard HK 2006) bis 50-70% (Herbst F et al. 1994, Lin YT et al. 1997). Licht und Pilegaard stellen einen signifikanten Zusammenhang zwischen gustatorischem Schwitzen und der Schwere der vorliegenden Hyperhidrosis sowie der Art der Sympathektomie fest. Patienten, die an Hyperhidrose besonderer Schwere erkrankt waren, gaben an, gustatorisch zu schwitzen. Nach T2-T4 Sympathektomie gaben 44% der Patienten an gustatorisch zu schwitzen (Level T2: 27%, Level T2-T3: 29%). Gustatorisches Schwitzen tritt deutlich häufiger nach thorakoskopischer Sympathektomie als nach lokaler Ektomie der Schweißdrüsen auf (54% vs 26%, $p < 0,01$). Die Pathophysiologie ist nicht eindeutig erwiesen. Es werden in den abgetrennten sympathischen Anteil hineinspritzende vagale Fasern (Hashmonai M et al. 1992) und eine zusätzliche parasympathische Innervation der facialis ekrinen Schweißdrüsen (Licht PB und Pilegaard HK 2006) vermutet.

Therapiemöglichkeiten des gustatorischen Schwitzens bestehen in der Gabe von oralen

oder topischen Anticholinergika, der lokalen Applikation von Aluminiumchlorid oder Injektion von Botulinumtoxin (Licht et al. 2006, Eckard A et Kuettner C 2003). Die Therapie mit topischen Gycoopyrrolaten zeigt bei 77% der Patienten eine Verbesserung (Kim WO et al. 2003).

Die Komplikationsraten sind heutzutage sehr gering.

Die klinischen Kennzeichen des Horner Syndroms, entstanden durch Verletzen des Ganglion stellatum, sind Herabhängen des Oberlides, eingesunkener Augapfel und Pupillenverengung. Seine Häufigkeit wird in der Literatur bei ungefähr 1,6% bis 2,5% der Patienten angegeben (Licht PB et Pilegaard HK 2006, Wait SD et al. 2010, Han PP et al. 2002). Kao et al. und Cohen et al. beschreiben Raten von nur 0% bis 0,1% der Patienten. Nach Wait et al. ist die Gefahr ein Horner Syndrom auszulösen bei der Sympathektomie größer als bei der Sympathotomie (0,5% vs 2,5%).

Bei Vorliegen eines Pneumothorax kann sich der Lungenflügel aufgrund der sich innerhalb des Pleuraspaltes befindlichen Luft nicht mehr ausdehnen. Bei bis zu 75% der Patienten trifft dies postoperativ zu, eine spontane Resorption erfolgt in aller Regel von selbst (Katara AN et al. 2007, Ojimba TA und Cameron AE 1994).

Anhaltender postoperativer Schmerz wird von Milanez et al. bei 0,4% der Patienten angegeben (1119 operierte Patienten). Durch Verwendung großer Trokare (<5mm) werden postoperative Schmerzen und intercostale Parästhesien bis zu einer in der Literatur maximal angegebenen Anzahl von 63% der Patienten induziert (Scognamillo F et al. 2011). Es werden ultra-dünne 2mm Trokare verwendet (Sung SW et al. 2000), die in 1% der Fälle zu postoperativen Schmerzen führen. Ein weiterer Vorteil der dünnen Trokare ist das Erzielen guter kosmetischer Resultate.

Postoperative Hämorrhagie wird von Doolabh et al. bei 1,6% der Patienten, von Sugimura et al. bei nur 0,1% der Patienten beschrieben. Ein Patient mit Lungenödem wird beschrieben (Wait SD et al.2010).

Kein Patient bei Baumgartner et al. litt postoperativ an Komplikationen wie Horner Syndrom, Pneumothorax, Hämorrhagie (Baumgartner et al. 2011).

1.4.2.3 Weitere operative Therapien

Es existieren mehrere Operationsmethoden. Unterschiedliche Vorgehensweisen wie Resektion und Transektion werden beschrieben (Assalia et al. 2007).

Es besteht die Möglichkeit der Sympathotomie, das Durchtrennen des sympathischen Grenzstranges durch Diathermie (Young et al. 2003). Hier besteht eine hohe Rezidivgefahr der Hyperhidrose (Yano et al. 2005). Das Vorkommen eines Horner Syndrom wird mit 0,5% der Patienten als geringer beschrieben als bei der Sympathektomie (0,5% vs 2,5%) (Wait et al. 2010).

Eine alternative invasive Therapie, das Clipping, wird als eine sichere, effiziente und reversible Methode dargestellt (Whitson et al. 2007). Rathinam et al. berichten von verbesserten Ergebnissen nach histologischem Nachweis der Entfernung der Ganglien und der Rr. communicantes (Rathinam et al. 2008).

Chemische Entfernung, beispielsweise die CT-gesteuerten Lyse des sympathischen Nerven, wird als weitere Therapie beschrieben (Lee K et al. 2004, Adler OB et al. 1990). Die Inzidenz des Horner Syndroms beträgt 14% und die Rezidivrate beläuft sich auf 18%, so dass die postoperative Zufriedenheit geringer ausfällt (Ghisletta N et al. 1999, Adler OB et al. 1990).

1.5 Fragestellung

Es existieren verschiedene konservative und operative Therapieoptionen. In der folgenden Studie soll die Veränderung der Hyperhidrosis palmaris und axillaris hinsichtlich ihrer Intensität vor und nach thorakoskopischer Sympathektomie untersucht werden. Zudem wird im Vergleich prä- zu postoperativ die Veränderung der Lebensqualität in Bezug auf Beruf, täglichem Leben und Freizeit sowie die allgemeine Patientenzufriedenheit evaluiert. Berücksichtigt wurde des Weiteren die mögliche Modifikation des Ergebnisses im Zeitraum nach der Operation.

Fragestellung dieser Arbeit ist es darüber hinaus, das Auftreten, die Auswirkung sowie die Lokalisation des kompensatorischen und gustatorischen Schwitzens zu untersuchen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientengut

Die in diese Studie eingeschlossenen Patienten litten an Hyperhidrosis palmaris und / oder axillaris und unterzogen sich im Zeitraum 2001 bis 2007 einer thorakoskopischen Sympathektomie im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Die Follow up Zeitspanne beträgt durchschnittlich 3,9 Jahre (1-6 Jahre).

In diese teilweise retrospektive und prospektive Studie wurden nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg 90 Patienten nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung eingeschlossen. Siebenundsiebzig Patienten (85%) standen für unsere Auswertung zur Verfügung, diese wiederum setzten sich aus vierundfünfzig Frauen (70,1%) und dreiundzwanzig Männern (29,9%) zusammen. Die anderen dreizehn Patienten waren auf schriftlichem und telefonischem Wege nicht erreichbar. Auch die Anfrage bei den zuständigen Einwohnermeldeämtern und den Hausärzten blieb ohne Erfolg.

Bei allen Patienten bestand präoperativ eine therapierefraktäre Hyperhidrosis palmaris/axillaris.

2.2 Erfassung der Daten

Die Daten der Patienten wie Geschlecht, Alter, Krankenhausaufenthaltsdauer, eventuelle Komplikationen, Zeitpunkt und Dauer der Operation sowie die medikamentöse Behandlung wurden aus den Patientenakten und den Operationsberichten entnommen.

Die Follow up Daten wurden durch direkten schriftlichen oder telefonischen Kontakt mit den Patienten oder deren behandelnde Ärzte gewonnen. Die Follow up-Periode

entspricht dem Zeitraum von der thorakoskopischen Sympathektomie bis zum Zeitpunkt der Rückmeldung der Patienten.

2.3 Follow-up Fragebogen

Die Erfassung der Follow up Daten geschah mit Hilfe eines von uns erstellten, 19 Fragen umfassenden Follow up Bogens, den alle Patienten auf schriftlichem oder telefonischem Wege beantwortet haben.

Mit Hilfe dieses Follow up Bogens sollten schwerpunktmäßig die Veränderungen des Schwitzens und der Lebensqualität prä- zu postoperativ erfasst werden.

Erfragt wurden Lokalisation und das Ausmaß des Schwitzens sowie die Einschränkungen durch Hyperhidrosis palmaris/ axillaris bezüglich Beruf, Alltag und Hobbies sowie alternativ erfolgte Therapiemaßnahmen. Die Veränderungen der Lebensqualität (Skala 1-100) und die Zufriedenheit mit diesem Eingriff wurden dokumentiert. Zudem wurden Aussagen über Begleiterscheinungen wie kompensatorisches oder gustatorisches Schwitzen, ausgeprägte Trockenheit der Hände und deren Ausmaß gemacht.



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral- und Thoraxchirurgie

Prof. Dr. med. Jakob R. Izbicki
Direktor

Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Dr. med. Kai Bachmann

Zentrum für Operative Medizin

Martinistraße 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 42803-2401
Telefax: (040) 42803-4995
k.bachmann@uke.uni-
hamburg.de
www.uke.uni-hamburg.de

Fragebogen Hyperhidosis

Name	Vorname	Geb Datum	

1. Wie lange bestanden vor OP die Beschwerden?

2. Wo trat vor der OP das übermäßige Schwitzen auf?

Hände	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Achselhöhle	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Sonstige (Lokalisation?):	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht

3. Welche Therapieversuche haben Sie mit welchem Erfolg vor der OP unternommen?

4. Worin waren Sie vor der OP durch das übermäßige Schwitzen beeinträchtigt?

Beruf	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Tägliches Leben	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Hobbies	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Sonstige (Worin?):	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht

5. Wie würden Sie ihre Lebensqualität vor der OP bewerten?

0	50	100	
schlechteste		beste	
Lebensqualität		Lebensqualität	

6. Wie hat sich Ihre Lebensqualität durch die OP verändert?

Stark verbessert Besser Gleich Schlechter

7. Wie hat sich das das Schwitzen durch die OP verändert?

Kein Schwitzen Verbesserung Gleich Verschlechterung

8. Worin waren Sie nach der OP durch übermäßige Schwitzen beeinträchtigt?

Beruf	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
-------	-------	-------	--------	-----------

Tägliches Leben	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Hobbies	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Sonstige (Worin?): _____	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht

9. Wie würden Sie ihre Lebensqualität nach der OP bewerten?

0	50	100
schlechteste		beste
Lebensqualität		Lebensqualität

10. Ist bei Ihnen nach der OP Schwitzen an anderen Hautabschnitten aufgetreten?

Sehr stark Stark Mäßig Gering Gar nicht

Wenn ja, wo ist dieses lokalisiert? _____

11. Trat bei Ihnen nach der OP gustatorisches Schwitzen (also Schwitzen nach dem Essen) auf?

Sehr stark Stark Mäßig Gering Gar nicht

Wenn ja, wo ist dieses lokalisiert? _____

12. Welche Veränderungen insgesamt haben Sie im Vergleich 3 Monate postOP mit heute bemerkt?

Verbessert Unverändert Verschlechtert

13. Besteht nach der OP bei Ihnen bei ausgeprägte Trockenheit der Hände, so dass Sie regelmäßig Handcreme benutzen müssen?

Nein Ja

15. Sind bei Ihnen Komplikationen aufgetreten, wenn ja welche?

Nein Ja _____

16. Litten Sie nach der OP an bleibenden Schmerzen, wenn ja wie stark?

0	5	10
Keine		Sehr stark

Wenn ja, wie lange hielten die Schmerzen an? _____

17. Wie zufrieden sind Sie insgesamt mit dem Ergebnis der OP?

Sehr zufrieden Zufrieden Mäßig zufrieden Unzufrieden

18. Sind Sie nach der OP noch wegen des vermehrten Schwitzens in Behandlung gewesen? Wenn ja bei wem und warum?

19. Möchten Sie uns noch etwas mitteilen?

2.4 Thorakoskopische Sympathektomie

Durchgeführt wird eine bilaterale Sympathektomie in Intubationsnarkose. Die Einleitung der Anästhesie erfolgt intravenös, die unilaterale Beatmung über einen Doppellumentubus (z.B. Bronchocath®, Fa. Mallinckrodt, Ireland). Der Patient liegt in Rückenlage unter Auslagerung beider Arme. Der Arm der zu operierenden Seite ist überstreckt. Eingegangen wird über einen 0,5cm langen Hautschnitt unter dem Rand des M. pectoralis in der Axilla. Ein 5mm Trokar wird über Kameraoptik unter kurzzeitiger Apnoe stumpf eingebracht. Über eine zweite Hautinzision in der vorderen Axillarlinie im vierten oder fünften Intercostalraum wird unter Sicht ein zweiter Trokar eingeführt. Der sympathische Grenzstrang wird durch eine partielle Pleurektomie auf den Rippenköpfchen, vom kaudalen Rand der zweiten bis kranialen Rand der fünften Rippe dargestellt. Der Grenzstrang und seine Seitenäste werden am kaudalen Rand der zweiten und am kranialen Rand der fünften Rippe durch Kauterisation durchtrennt und mit der Maryland-Zange entfernt. Entlang der zweiten Rippe wird die Pleura geschlitzt, um eventuelle aberrierende Nerven darzustellen. Durch Anlegen eines Sogs mit 20mmHg über eine Bülandrainage und gleichzeitiger Überdruckbeatmung entfaltet sich die Lunge, so dass in der Regel postoperativ kein Pneumothorax mehr besteht. Die Trokare und Drainagen werden entfernt, die Wunden durch Naht und Hautklebeverband verschlossen.

Anschließend werden die Patienten extubiert und im Aufwachraum nachbetreut. Es wird eine suffiziente postoperative Analgesie durchgeführt. Diese findet standardmäßig in Form einer thorakalen Periduralanalgesie (PDA) oder patientengesteuerten Analgesie (PCA) statt.

Die Nachuntersuchung erfolgt röntgenologisch durch ein Röntgenthorax und pulsoximetrisch hinsichtlich Dispnoe und guter Sauerstoffsättigung.

Die Patienten können durchschnittlich am 2. Tag postoperativ entlassen werden.



Abbildung 1: Rechte Axilla ein Tag postoperativ nach thorakoskopischer Sympathektomie

2.5 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde SPSS® für Windows® (Version 11.5.1) (SPSS Inc., Chicago, IL) verwendet. Für alle Variablen wurden Kreuztabellen erstellt, in deren Anschluss die Berechnung des p-Wertes mittels chi-Quadrat-Test/Fisher-Exakt-Test durchgeführt wurde. Die Werte der unterschiedlichen Gruppen wurden mittels des Mann-Whitney-u-Tests verglichen, da bei Verwendung des Kolmogorov-Smirnov-Tests keine normale Einordnung der Werte ermittelt werden konnte. Abhängige Parameter wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Signed-Rank-Test analysiert. Ein $p < 0,05$ wurde als signifikant gewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten und präoperative Beschwerden

Von den 90 operierten Patienten konnte bei 77 Patienten ein Follow up erstellt werden. Es handelt sich um 54(70,1%) weibliche und 23(29,9%) männliche Patienten. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Operation 35,2 Jahre. Von den 77 Patienten litten 29 (37,7%) primär an axillärer und 48 (62,3%) an palmarer Hyperhidrosis (Tabelle 1). Alle Patienten hatten diese Symptome seit der Kindheit/Jugend. Der Zeitraum des Follow up reichte vom Zeitpunkt der Operation bis zur Befragung und betrug durchschnittlich 3,9 (1-6) Jahre. Kein Patient ist während der OP oder im Follow up Zeitraum verstorben.

Die mittlere Dauer der Beschwerden bis zum Zeitpunkt der Operation betrug 11,4 (1-45) Jahre.

Tabelle 1: Klinisch-pathologische Daten

Variablen	Gesamt	
<i>Gesamtzahl der Patienten</i>	77	100%
<i>Geschlecht</i>		
Männlich	23	29.9%
Weiblich	54	70.1%
<i>Durchschnittsalter</i>	35.2	(15-51)
<i>Dauer der Symptome</i> (Jahre)	11.4	(1-45)
<i>Hyperhidrosis axillaris</i>	29	37.7 %
<i>Hyperhidrosis palmaris</i>	48	62.3%

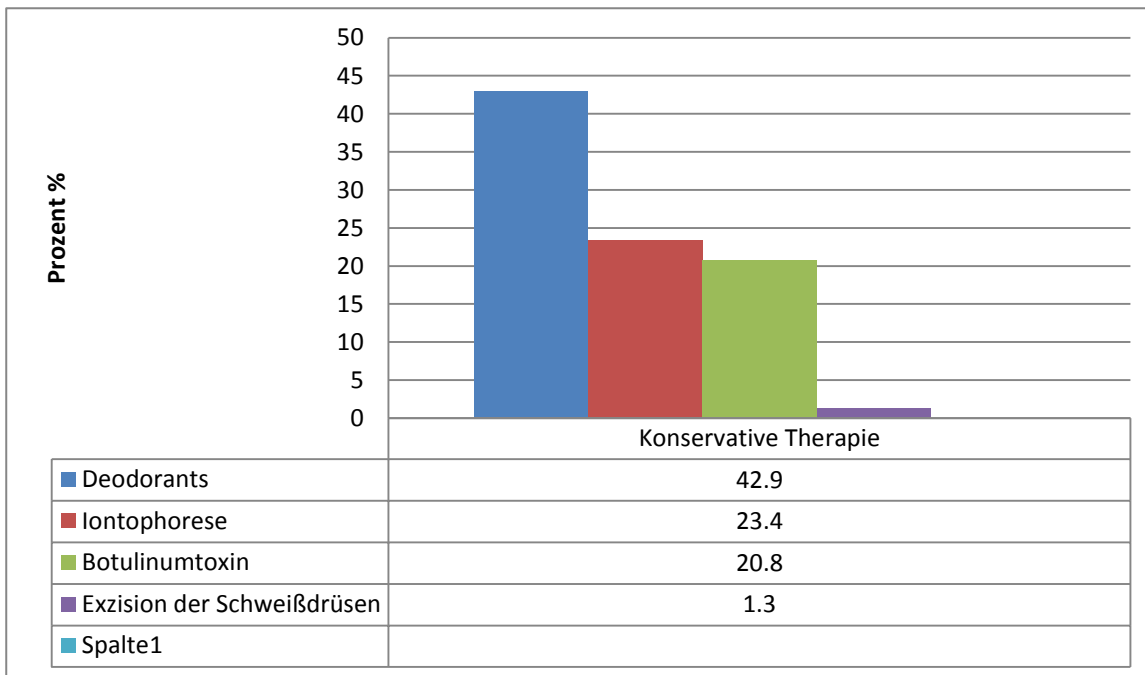


Abbildung 2: Konservative Therapien

Wie in Abbildung 2 dargestellt, hatten in diesem Zeitraum 33 Patienten (42,9 %) alternativ Deodorants verwendet, 16 Patienten (20,8 %) unterzogen sich der Injektion von Botulinumtoxin und 18 Patienten (23,4 %) der Iontophorese. Fünf Patienten (6,5%) nahmen Medikamente in Form von Tabletten ein und ein Patient (1,3 %) ließ sich durch Exzision die ekkrinen Schweißdrüsen der Achselhaut entfernen. Weitere Therapieversuche bestanden aus Trinken spezieller Tees (zwei Patienten = 2,6%), Homöopathie, Psychotherapie, Ernährungsumstellung sowie Aufgabe von Rauchen (jeweils ein Patient = 1,3%), tabellarisch zusammengefasst unter „Sonstige Therapien“.

Bei allen Patienten bestand eine therapierefraktäre Hyperhidrosis.

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 63,2 (\pm 23,3) Minuten, die postoperative Dauer des Krankenhausaufenthaltes lag bei 1,8 (\pm 1,3) Tagen.

Die 48 an palmarer Hyperhidrosis leidenden Patienten gaben an, zu 97,9 % stark und zu 2,1 % mäßig zu schwitzen (Abbildung 3).

Vierunddreißig (70,9 %) der von palmarer Hyperhidrosis betroffenen Patienten berichteten zudem, auch axillär zu schwitzen. Dieses zusätzliche Schwitzen wurde von 14 Befragten (29,2 %) als stark, von 13 (27,1 %) als mäßig und von 7 (14,6 %) als gering angegeben. Die Untersuchung ergab, dass 31 (64,6 %) dieser Patientengruppe auch an anderen Körperregionen von übermäßigem Schwitzen betroffen sind, 13 (27,1 %) davon stark. 21 (43,8 %) lokalisierten dies an den Füßen und 4 (8,3 %) im Gesicht.

Unter den 29 an axillärer Hyperhidrosis leidenden Patienten litten 100 % an starkem Schwitzen.

Nur acht Patienten (27,5 %) waren von zusätzlichem palmaren Schwitzen betroffen. Diese teilten sich in einen Patienten (3,4 %) mit starken, drei (10,3 %) mit mäßigen und vier (13,8 %) mit geringen Beschwerden auf. Neun (31 %) dieser Patienten schwitzten an zusätzlichen Körperregionen, vier (13,8 %) davon stark. Von drei Patienten (10,3 %) wurden diesbezüglich die Füße, von dreien (10,3 %) das Gesicht und zweien (6,9 %) der Rücken angegeben.

Die präoperative Intensität des axillären Schwitzens wurde von 43 (55,8 %) der Gesamtpatientenzahl als schwer, von 13 (16,9 %) als mäßig, von 7 (9,1 %) als gering und 14 (18,2 %) als nicht vorhanden angegeben.

Die präoperative Intensität des palmaren Schwitzens wurde von 48 (62,3%) der Gesamtpatientenzahl als schwer, von 4 (5,3%) als mäßig, von 4 (5,3%) als gering und von 21 (27,3%) als nicht vorhanden angegeben.

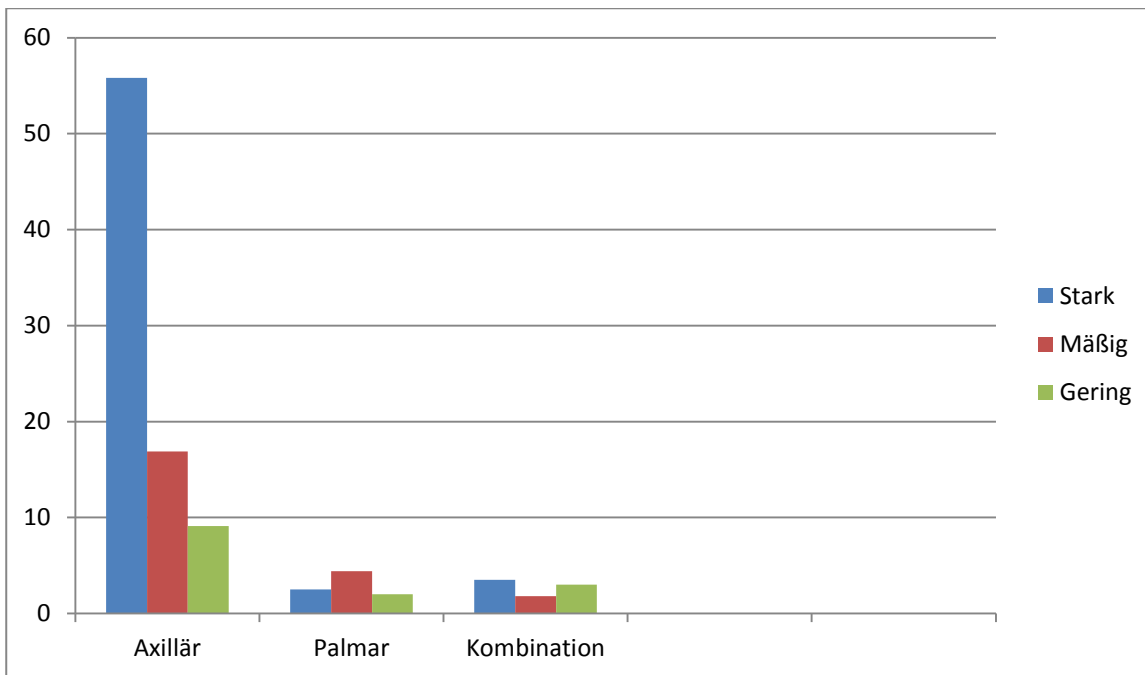


Abbildung 3: Ausprägung des Schwitzens von palmarer, axillarer Hyperhidrosis und Kombination

3.2 Präoperative Lebensqualität

Die Patienten fühlten sich präoperativ größtenteils in ihrem täglichen Leben und ihrem Beruf, gefolgt von ihren Freizeitaktivitäten und Hobbies eingeschränkt und gestört (Tabelle 2).

Von den 77 Patienten bezeichneten 66 (85,7 %) die Beeinträchtigung im Beruf als stark, 61 (79,2 %) fühlten sich in ihrem täglichen Leben und 37 (48,1 %) in Bezug auf ihre Freizeitaktivitäten stark eingeschränkt. Immerhin moderat eingeschränkt fühlten sich im Berufsleben 8 (10,4%), im täglichen Leben 16 (20%) und in Bezug auf Hobbies 22 (28,6%). Eine moderate bis starke Beeinträchtigung im Beruf geben 74 (96,1%) und im täglichen Leben 77 (100%) der Patienten an.

Tabelle 2: Einschränkung durch Hyperhidrosis

	Einschränkung durch Hyperhidrosis			
	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Arbeitsleben	85.7%	10.4%	1.3%	2.6%
	66	8	1	2
Tägliches Leben	79.2%	20.8%	0%	0%
	61	16	0	0
Hobbies	48.1%	28.6%	13.0%	10.4%
	37	22	10	8

3.3 Postoperative Ergebnisse

Nach der Sympathektomie wurde bei 62 Patienten (80,6 %) klinisch eine Verbesserung festgestellt und 32 von ihnen (41,6 %) waren komplett beschwerdefrei und schwitzten nicht mehr. Bei acht (10,4%) Patienten war der Status unverändert und sieben Patienten (9,1 %) sahen eine Verschlechterung. Die Lebensqualität hat sich bei 47 (61,0 %) Patienten stark verbessert und bei 18 (23,4 %) verbessert, während 5 (6,5 %) keine Veränderung der Lebensqualität und sieben (9,1 %) eine Verschlechterung dieser feststellten. Die Quote der Verbesserung der Symptome fiel bei den an palmarer im Vergleich zu den an axillärer Hyperhidrosis leidenden Patienten besser aus (87,5 % vs. 69,0 %; $p=0,027$). Jedoch verfehlt sie knapp die statistische Signifikanz ($p=0.063$) (Tabelle 3).

Sechszwanzig (59,7 %) Patienten beider Gruppen waren sehr zufrieden mit dem Gesamtergebnis der thorakoskopischen Sympathektomie, 13 Patienten (16,9 %) waren zufrieden, 9 Patienten (11,7 %) waren mäßig zufrieden und 9 Patienten (11,7 %) waren unzufrieden. Die Gesamtzufriedenheit ist bei 88,3% anzusetzen.

Die Patienten mit palmarer Hyperhidrosis wiesen postoperativ eine höhere Zufriedenheit auf, als diejenigen mit axillärer Hyperhidrosis ($p=0,006$) (Tabelle 3). In der Gruppe der wegen palmarer Hyperhidrosis operierten Patienten liegt die postoperative Zufriedenheit bei 40 (85%) Patienten, in der Gruppe der Patienten axillärer Hyperhidrosis bei 18 (62%) Patienten.

Tabelle 3: Auswirkung der klinisch-pathologischen Daten auf die Ergebnisse der Patienten mit Hyperhidrosis

	Palmar (%)	Axillar (%)	p Value
Verbesserung der Lebensqualität	91	72	0.063
Verbesserung des Schwitzens	88	69	0.027
Exzessiv trockene Hände	35	65	0.018
Zufriedenheit	85	62	0.006

Im Vergleich der Lebensqualitäten präoperativ wurden keine signifikanten Unterschiede der Patienten mit palmarer und axillärer Hyperhidrosis gefunden ($33,96 \pm 3,5$ vs. $35,52 \pm 4,17$). Wie aufgrund der höheren Verbesserungsquote zu erwarten ist, erweist sich die Lebensqualität der Patienten mit palmarer Hyperhidrosis postoperativ als deutlich besser ($83,54 \pm 3,71$ vs. $66,90 \pm 5,37$ $p=0,01$).

Bei der Analyse der auf die Gesamtzufriedenheit Einfluss nehmenden Faktoren stellten sich die Verbesserung der Lebensqualität ($p < 0,001$) und die Verringerung des Schwitzens ($p < 0,001$) als hochsignifikant heraus. Ein Zusammenhang mit der Zufriedenheit der Patienten und Verbesserung des Schwitzens stellte sich zudem bei der Ausprägung des kompensatorischen Schwitzen ($p=0,002$) dar, das gustatorische Schwitzen hingegen hatte keinen signifikanten Einfluss (Tabelle 4).

Tabelle 4: Einflussfaktoren auf die Gesamtzufriedenheit

Einflussfaktor	p Value	R ⁽¹⁾
Kompensatorisches Schwitzen	<0.001	0.436
Gustatorisches Schwitzen	0.029	0.249
Verbesserung der Lebensqualität	<0.001	0.838
Veränderung des Schwitzens	<0.001	0.719

(1) Pearson correlation

3.4 Postoperative Komplikationen und Nebenwirkungen

Die Mortalität lag bei 0%, die Gesamtmorbidität der Patienten bei 6,5 %. Bei vier (5,2 %) Patienten wurde im Rahmen des Thoraxröntgens der Nachuntersuchung ein Pneumothorax festgestellt. Keiner der betroffenen Patienten benötigte ein Eingreifen oder eine Drainage. Von sechs (7,8 %) Patienten, die an starken postoperativen Schmerzen litten, hatte einer sechs Monate lang nach der Sympathektomie persistierende, das heißt chronische Schmerzen.

Exzessiv trockene Hände wurden postoperativ von 36 (46,8 %) Patienten festgestellt, so dass täglich eine Handcreme verwendet werden musste. Bei den Patienten, die an axillärer Hyperhidrosis (65,5 %) litten, trat dies wesentlich häufiger ($p=0,01$) auf, als bei den von palmarer Hyperhidrosis betroffenen Patienten (35,4 %).

Achtunddreißig der Patienten (49,4 %) bemerkten gustatorisches Schwitzen beim Verzehr scharfer, heißer oder sehr würziger Lebensmittel. Von einem Patient (1,3 %) wurde dies als sehr stark, von 8 Patienten (10,4 %) als stark, von 13 Patienten (16,9 %) als mäßig und von 16 Patienten (20,8 %) als gering angegeben. Vermehrt litten die Patienten (62,0 %), die aufgrund von axillärer Hyperhidrosis operiert wurden, am gustatorischen Schwitzen. Im Vergleich dazu waren es nur 41,8 % der zuvor an palmarer Hyperhidrosis leidenden Patienten.

Tabelle 5: Grad der postoperativen Einschränkung

	Einschränkung (postoperativ)				
	Sehr stark	Stark	Mäßig	Wenig	Gar nicht
Kompensatorisches Schwitzen (%)	29.9	26	28.6	9.1	6.5
Gustatorisches Schwitzen (%)	1.3	10.4	16.9	20.8	50.6

Von den 77 eingeschlossenen Patienten litten 72 (93,6 %) an kompensatorischem Schwitzen. Dreiundzwanzig Patienten (29,9 %) schätzten dies als sehr stark, 20 Patienten (26,0 %) als stark, 22 Patienten (28,6 %) als mäßig und sieben Patienten (9,1

%) als gering ein (Tabelle 5). Lokalisiert war das kompensatorische Schwitzen zu 57,1 % am Rücken, zu 44,2 % an der Brust, zu 27,3 % an den Beinen, zu 16,9 % am Gesäß und zu 5,2 % im Gesicht (Tabelle 6, Abbildung 4).

Tabelle 6: Lokalisation des kompensatorischen Schwitzens

Lokalisation	n	Prozent
Rücken	44	57.1
Brust	34	44.2
Beine	21	27.3
Gesäß	13	16.9
Gesicht	4	5.2

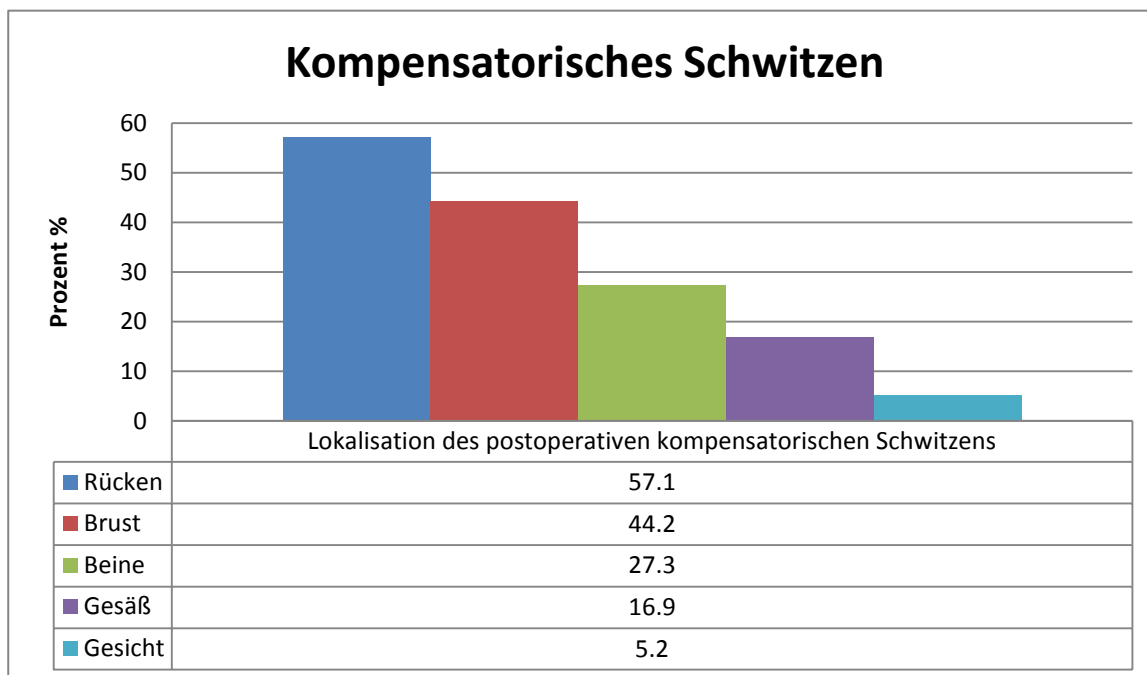


Abbildung 4: Kompensatorisches Schwitzen und seine Lokalisation

4. Diskussion

Im Rahmen dieser Studie sollte untersucht werden, ob die thorakoskopische Sympathektomie eine geeignete und effiziente Methode ist, um Patienten mit axillärer und palmarer Hyperhidrosis zu therapieren. Dieser und den anderen operativen Techniken steht eine Vielzahl an konservativen Therapiemöglichkeiten gegenüber. Besonders die Lebensqualität prä- und postoperativ sowie die Intensität des kompensatorischen/ gustatorischen Schwitzens sollten evaluiert werden.

In das Follow up dieser Studie wurden insgesamt 77 Patienten, 54 Frauen und 23 Männer, mit einem Durchschnittsalter von 33,2 Jahren eingeschlossen. Neunundzwanzig (37,7 %) der Patienten litten an Hyperhidrosis axillaris und 48 (62,3%) an Hyperhidrosis palmaris. Einundvierzig Prozent der Patienten schwitzten zusätzlich an anderen Körperregionen übermäßig (davon 68% an den Füßen, 22% im Gesicht, 9% am Rücken). 43,8% der primär an palmarer Hyperhidrose leidenden Patienten in unserer Studie gaben präoperativ auch plantares Schwitzen an. Baumgartner et al stellen einen engen Zusammenhang zwischen palmarem und plantarem Schwitzen bei bis zu 89% der Patienten dar (Baumgartner et al. 2009). Sechundsiebzig (98,7 %) aller Befragten gaben an, stark zu schwitzen. Unser Patientenpool ist vergleichbar mit anderen Studien und für dieses Krankheitsbild repräsentativ.

Alle Patienten litten unter therapierefraktärer Hyperhidrosis, die sich bereits im kindlichen, jugendlichen oder frühem Erwachsenenalter manifestierte. Alle Patienten der Gruppe der axillären Hyperhidrosis und 97% der Patienten der palmaren Gruppe gaben an, sehr stark zu schwitzen. Es waren mehr Frauen (70,1%) als Männer (29,9%) vertreten. Die Hälfte der von axillärer Hyperhidrosis betroffenen und fast alle der von palmarer Hyperhidrosis betroffenen Patienten schwitzten auch an anderen Körperregionen.

Das durchschnittliche Operationsalter betrug 35,2 Jahre. Das Durchschnittsalter liegt allerdings in den meisten Studien deutlich niedriger. Es finden sich Angaben von

22 Jahren (Gorur R et al. 2011), 24 Jahren (de Souza Coelho M et al. 2009), 27 Jahren (Baumgartner FJ et al. 2011, Wait SD et al. 2010) bis zu 13 Jahren (Steiner Z et al. 2007) und 10,1 Jahren (Shalaby MS et al. 2011), da diese operative Therapie aufgrund der besseren Effizienz und geringeren Komplikationsrate grundsätzlich im jugendlichen Alter und frühen Erwachsenenalter empfohlen wird. Nach Ergebnissen dieser Autoren steht deren erzielte niedrige Rate des kompensatorischen Schwitzens in engem Zusammenhang mit dem Operationsalter. (Steiner Z et al. 2007, Shalaby MS et al. 2011, Wait SD et al. 2010). Alle Patienten wendeten konservative Therapiemethoden an, bevor sie sich der Operation unterzogen.

Es werden grundsätzlich zwei Arten von Schwitzen unterschieden. Schwitzen ist zum Einen ein wichtiger thermoregulatorischer Mechanismus des Körpers, der durch das Wärmezentrum des Hypothalamus kontrolliert wird. Das emotionale Schwitzen, aufgelöst durch emotionale Stimuli, wird vom limbischen System kontrolliert.

Die für die Thermoregulation wichtigen ekkrinen Schweißdrüsen werden durch cholinerge, sympathische Nervenfasern stimuliert. Sie sind über den gesamten Körper verteilt mit besonderer Vielzahl an Handflächen, Axillen, Fußsohlen, Gesicht.

Die Menge des Ruheschweißes beträgt 100-200ml pro Tag. Bei extremer körperlicher Aktivität kann sich die Schweißmenge bis auf 8 l/d steigern.

Als Hyperhidrose wird die unphysiologische, pathologisch erhöhte Absonderung von Schweiß unabhängig von Temperatur und Aktivität bezeichnet. Die Hyperhidrosis axillaris manifestiert sich ab einer Schweißmenge von >50mg/min, die Hyperhidrosis palmaris ab einer Menge von >20 mg/min (Heckmann M et Plewig G 2005). Grund hierfür ist eine cholinerge Überaktivität der ekkrinen Schweißdrüsen.

Operative Therapie

In den letzten Jahrzehnten wurden verschiedene chirurgische Verfahren zur Therapie der Hyperhidrosis beschrieben. Aufgrund längerer Operationsdauer, höherer Morbidität und längerem Krankenhausaufenthalt findet die so genannte offene

Sympathektomie heutzutage kaum noch Anwendung. Komplikationen wie der Pneumothorax waren häufig vertreten. Lindgren beschreibt eine Mortalität von 7% bei der Anwendung offener Sympathektomie im Rahmen der Angina Pectoris Therapie (Lindgren I 1950).

Lokale minimalinvasive chirurgische Verfahren wie die **Ektomie** oder die **subcutane Kürettage** der axillären Schweißdrüsen stellen eine verbreitete Therapieform der Hyperhidrosis axillaris dar. Erfolgsquoten von bis 95,8% nach chirurgischer Subzision postoperativ (Liu Q et al. 2010), 95% Zufriedenheitsrate nach subcutaner Excision (Qian JG et Wang XJ 2010) und 97% Zufriedenheitsquote nach subcutaner Schweißdrüsenkürettage 12 Monate postoperativ sowie 89,2% nach Absaugung und Kürettage der Schweißdrüsen (Wollina U et al. 2008) werden beschrieben. Lokale chirurgische Therapiemaßnahmen, wie das Kürettieren oder Absaugen der Schweißdrüsen, erzielen bei isolierter axillärer Hyperhidrosis nach Heidemann et Licht direkt postoperativ gute Ergebnisse, besser als die Sympathektomie ($p < 0,001$). Als nachteilig stellen sich im Vergleich zur thorakoskopischen Sympathektomie häufig Komplikationen wie Narbenbildungen, vergesellschaftet mit ästhetischen und mobilen Beeinträchtigungen und eine erhöhte Rezidivneigung dar. Als frühe postoperative Komplikationen sind oberflächliche epidermale Nekrosen (37%), Wunddehiszenzen (5,1%), Blasenbildung (3,6%), Serome (1,2%), Kontaktdermatitis (1%), Hämatome (0,7%) und Wundinfektion (0,7%) angegeben. Als postoperative Nebenwirkungen werden Komedonen (1,2%), hypertrophe Narben (1%), Zysten (0,7%) und periaxilläres Schwitzen (0,7%) beschrieben. Vor allem nach subcutaner Kürettage, die zwar die höheren Erfolgsraten erzielt, können Komplikationen wie postoperative Schmerzen, Blutungen, hypertrophe Narbenbildung auftreten. Nach Liposuktion sind unerwünschte Narbenbildungen wesentlich weniger oft vertreten. Postoperativ tritt bei 5% der befragten Patienten ein konservativer Pneumothorax auf, der spontan wieder resorbierte, und bei 7,8% postoperative Schmerzen. Keine Symptomatik machte ein Eingreifen notwendig. Kim beschreibt eine ähnliche postoperative Komplikationsrate von 6,2% nach Absaugung der Schweißdrüsen (Kim et al. 2008).

Patienten nach Absaugung können bereits nach 1,3 +/- 0,8 Tagen wieder arbeiten (Wollina U et al. 2008). Nach subcutaner Kürettage beträgt die mittlere Dauer des Krankenhausaufenthaltes 5,8 Tage und bis die Patienten ihre Arbeit wieder aufnehmen können 8,8 +/- 0,8 Tage. Die Patienten unserer Studie sind postoperativ schneller wieder mobil, die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes liegt bei nur 1,8 (\pm 1,3) Tagen.

Hinsichtlich Persistenz und Rezidiv stellt die thorakoskopische Sympathektomie das eindeutig erfolgreichere Verfahren dar. Neun Prozent unserer Patienten stellen postoperativ eine Verschlechterung fest, es manifestiert sich kein Rezidiv des exzessiven Schwitzens. Nach subcutaner Kürettage schwitzen 12% der Patienten unverändert, bei 1% tritt ein Rezidiv auf. Nach Absaugung manifestiert sich bei 16% der Patienten ein Rezidiv (Wollina U et al. 2008). Kim beschreibt eine Rezidivrate von 4,6% nach Absaugung in Kombination mit Kürettage (Kim WO et al. 2008). Nach Bechara versagt die Therapie durch Liposuktions-Kürettage bei 6,7% der Patienten bei 66,4% der Patienten stellt sich postoperativ eine Verringerung der Schweißmenge dar (Bechara et al. 2008). Heidemann et Licht beschreiben 26 Monate postoperativ bei der Hälfte (51%) der lokal chirurgisch behandelten Patienten ein Rezidiv. Rezidivierend sind nach thorakoskopischer Sympathektomie nur 5% ($p < 0,001$) (Heidemann E et Licht PB 2013).

In der Literatur kaum beschrieben wird als Nebenwirkung nach lokaler Chirurgie das kompensatorische Schwitzen. Dieses manifestiert sich bei 25% der Patienten, jedoch stärker nach Sympathektomie (84% vs 25%, $p < 0,001$). Auch gustatorisches Schwitzen zeigt sich postoperativ beider Verfahren, deutlicher nach Sympathektomie (54% vs 26%, $p = 0,01$). Bei isoliert vorliegender Hyperhidrosis axillaris kann eine lokale chirurgische Therapie erwogen werden, da die Patienten zu einem geringeren Anteil von kompensatorischem und gustatorischem Schwitzen betroffen sind, dennoch muss man einschränkend und kritisch sagen, dass knapp über die Hälfte der Patienten ein Rezidiv entwickeln (bis zu 51% nach Heidemann E et Licht PB 2013).

Die thorakoskopische Sympathektomie stellt im Vergleich die Therapie mit weniger kosmetischen und mobilitätshemmenden Nebenwirkungen, häufiger mit

kompensatorischem und gustatorischem Schwitzen, aber mit hohem postoperativem Erfolg durch sehr geringe Rezidivbildung dar. Liegt eine Kombination von axillarem und palmarem Schwitzen vor, ist die thorakoskopische Sympathektomie die Therapie der Wahl.

Als Grundbedingungen einer nach heutigem Standard geeigneten Therapie werden eine geringere post-/operative Sterberate, kürzere Operationszeiten, möglichst geringe Komplikationsraten und ein zeitlich kurzer Krankenhausaufenthalt und gute kosmetische Resultate gefordert (Claes G und Drott C 1994, Drott C et al. 1993, Hedermann WP 1993, Lewis DR et al. 1998, Quarishy MS und Giddings AE 1993). Den so genannten „Goldstandard“ stellt nach aktuellem Stand der Literatur bei schwerer Hyperhidrosis palmaris, axillaris oder einer Kombination die **thorakoskopische Sympathektomie** dar (Ibrahim M et al. 2013, Wait SD et al. 2010, Dumont P et al. 2004, Fox AD et al. 1999, Hashmonai M et al. 1994, Hedermann WP 1993, Lewis DR et al. 1998, Moran KT und Brady MP 1991, Shachor D et al. 1994). Neben diesen Modifikationen variiert die Resektion von einem einzelnen Ganglion, meist T2 oder T3, bis zur gesamten Resektion von T2 bis T5 (Schmidt J et al. 2006). Es wurde nur eine Sympathektomie beschrieben, bei der postoperativ kein kompensatorisches Schwitzen auftrat, aber diese stellte sich als ineffektiv heraus (Gossot D et al. 2003, Gossot D et al. 1997).

Bei craniofazialer Hyperhidrose und Flush beträgt die Erfolgsquote unter Einbeziehung von T2 90% bis 100%. Als nachteilig stellen sich nach zusätzlicher Resektion von T2 stärkeres kompensatorisches Schwitzen sowie die daraus resultierende geringere Zufriedenheitsrate der Patienten dar (Reisfeld R 2006, Schmidt J et al. 2006, Sugimura et al. 2009).

Bei Hyperhidrosis axillaris führt die thorakoskopische Sympathektomie von T3-T4 einigen Autoren zufolge weniger starkes kompensatorisches Schwitzen mit sich, als bei Einbeziehung von T2 oder T5. Bessere Ergebnisse hinsichtlich des kompensatorischen Schwitzens werden bei monoganglionärer Resektion erzielt. Nach alleiniger Entfernung von T3 beschreiben Yuncu et al., dass 75% der Patienten

kompensatorisch schwitzen, nach Resektion von T3-T4 sind es 100%. Im direkten postoperativen Vergleich sind 90,8% der Patienten nach der T3-T4 Resektion und 100% nach alleiniger T4 Resektion zufrieden (Milanez de Campos et al. 2006), da sie weniger kompensatorisch schwitzen. Grundsätzlich ist die Rate des kompensatorischen Schwitzens nach Resektion nur eines Ganglions niedriger, aber die Rezidivgefahr ist höher. Yano et al. rezidierten bei Patienten mit palmarer Hyperhidrosis Ganglion T2 oder T2-T3. Beide Gruppen schwitzen sehr stark kompensatorisch (T2-T3 100%, T2 90%), die Patienten nach monoganglionärer Resektion wie erwartet etwas weniger. In der T2-Gruppe manifestieren sich ein und zwei Jahre postoperativ Rezidivraten von 15% und 19%. Nach Resektion von T2-T3 beträgt die Rezidivrate 0% und 3%, somit ist die Zufriedenheit der Patienten dieser Gruppe höher, trotz des starken kompensatorischen Schwitzens (Yano et al. 2005). Am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf wird primär eine Resektion von T2-T4 durchgeführt. Kompensatorisch schwitzen 93,5% der Patienten (55,9% stark), aber bei keinem trat nach durchschnittlichem Follow up Zeitraum von 3,9 Jahren ein Rezidiv auf.

Die thorakoskopische Sympathektomie gewährleistet mehrere Vorteile. Sie stellt ein relativ sicheres, mit wenigen Risiken verbundenes Verfahren bei kurzer Operationsdauer dar. Das intraoperative Management wird durch die Rückenlagerung des Patienten und die Verwendung eines einlumigen Tubus vereinfacht. Somit verringert sich die Gefahr einer postoperativen Atelektase. Weitere Komplikationen post operationem, wie Horner- oder Schmerzsyndrom beschränken sich ebenfalls auf ein Minimum. Keiner unserer Patienten musste sich wegen Komplikationen einer Nachbehandlung unterziehen. Durch die Verwendung von zwei 5mm Trokaren werden optimale kosmetische Resultate erreicht.

Insgesamt gaben 64 (84,4 %) der von uns befragten Patienten eine deutliche postoperative Verbesserung ihrer Lebensqualität an.

Neben der klassischen thorakoskopischen Resektion wurde ein sogenanntes „ablating“ der sympathischen Nerven angewandt, da dies eine kürzere Operationszeit mit sich bringt. Als Alternative zur Sympathektomie ist das sogenannte „Clipping“

der sympathischen Nerven mit vergleichbaren Ergebnissen beschrieben (Lin TS et al. 2001, Reisfeld R et al. 2002). Der in der Literatur dargestellte Vorteil am Verfahren des Clippings ist, dass die Clips wieder entfernt werden können, wenn das kompensatorische Schwitzen störender empfunden wird, als die anfängliche Hyperhidrosis. Ein Nachteil stellt jedoch die manchmal eingeschränkte Wirksamkeit dieser Therapie dar, da die Fasern nicht reseziert werden.

Empfehlenswert ist besonders bei Einbeziehung von T2 das Clipping, da dieses eine Reversibilität bei zu großen Beschwerden erlaubt. Clipping, wird als eine sichere, effiziente und reversible Methode dargestellt (Whitson et al. 2007). Rathinam et al. berichten von verbesserten Ergebnissen nach histologischem Nachweis der Entfernung der Ganglien und der Rr. communicantes (Rathinam et al. 2008).

Laut Scogamillo et al. muss der Clip aber 10-12 Tage postoperativ entfernt werden, um eine irreversible Schädigung der Nervfasern zu verhindern. Lin et al. und Chou et al. beschreiben eine 100%ige Reversibilität nach Entfernen der Clips. Lin et al. revidieren bei einem Patienten nach 14 Tagen erfolgreich den Clip von T3-T4 (Lin TS et al. 2001). Sugimura et al. stellen nach Revision des Clips innerhalb der ersten sechs Monate postOP einen Rückgang des kompensatorischen Schwitzens bei 67% der behandelten Patienten fest. Bei Revision nach diesen sechs Monaten stellen 37% der Patienten eine Verbesserung des kompensatorischen Schwitzens fest. Die zeitliche Komponente von Clipping und Entfernen des Clips scheint in enger Korrelation mit der Verbesserung des kompensatorischen Schwitzens und dadurch mit dem Revisionsgrad zu stehen. Nicht ganz einheitlich von Patient zu Patient ist zudem der Zeitpunkt der vollen Ausprägung des kompensatorischen Schwitzens. Die Studie von Steiner et al. besagt eine sofortige postoperative Manifestation bei 49% der Patienten. Diese befinden sich im zeitlichen Intervall einer potenziell erfolgreichen Clip-Revision. Somit ist bei der Hälfte der Patienten keine erfolgreiche Revision zu garantieren, denn bei 40,6% Patienten manifestiert sich das kompensative Schwitzen nach drei bis sechs Monaten, bei 10,4% sogar erst danach.

Die Rate an kompensatorischem Schwitzen ist nach Clipping genauso hoch wie nach thorakoskopischer Sympathektomie. Gorur et al. stellen fest, dass das Clipping nur

an T3 und T6 bei palmarer und plantarer Hyperhidrose eine hohe Zufriedenheitsrate der Patienten von 96,6% und eine mäßige Rate an kompensatorischem Schwitzen 47% mit sich bringt. Im Vergleich dazu sind nach Clipping T3/T4 93,3% der Patienten zufrieden, aber die Rate des kompensatorischen Schwitzens liegt bei 60%.

Da sich das kompensatorische Schwitzen teilweise nach einigen Monaten erst in seiner vollen Stärke manifestiert und die Nervfasern bereits nach zwei Wochen irreversibel geschädigt sein können, ist der Vorteil der Reversibilität des Clippings sehr eingeschränkt zu sehen.

Die Verfahren der **Sympathikotomie** und **Ramikotomie** beinhalten das Durchtrennen des sympathischen Grenzstranges oder seiner Rami communicantes durch Diathermie (Young et al. 2003, Hwang et al. 2013). Nach Wait et al. ist die Durchtrennung des sympathischen Grenzstranges genauso effektiv wie die Sympathektomie mit Erfolgsraten von 99,7% bei palmarer und 89,1% bei axillarer Hyperhidrosis. Das Vorkommen eines Horner Syndroms wird mit 0,5% der Patienten als geringer beschrieben als bei der Sympathektomie (0,5% vs 2,5%) (Wait et al. 2010). Erhöht ist die Gefahr eines Rezidivs oder persistierender Beschwerden. Hwang et al. beschreiben persistierendes Schwitzen nach T3 Sympathikotomie von 2,2% der Patienten, nach T3/T4 Ramikotomie sogar von 16,3% bei vorliegender Hyperhidrosis palmaris. Absolute Trockenheit der Hände erlangen nur 25,6% der Ramikotomie-Gruppe, nach Sympathikotomie 82,6%. Eine leichte Feuchtigkeit bleibt bei 58,5% der Ramikotomie-Gruppe und 15,2% der Sympathikotomie-Gruppe zurück. Die Rate des kompensatorischen Schwitzens ist vergleichbar mit der nach Sympathektomie. Nach T3 Sympathikotomie liegt sie bei 80,4%, nach T3/T4 bei 95,3% der Patienten (Hwang et al. 2013). Rezidive nach Sympathikotomie stellen auch Heidemann und Licht 26 Monate postoperativ bei 5% der aufgrund von Hyperhidrosis axillaris operierten Patienten sowie Findikcioglu et al. bei sogar 19% der Patienten nach einem Follow-Up-Zeitraum von 33 Monaten fest (Heidemann E et Licht PB 2013, Findikcioglu A et al. 2013). In toto tendiert die Rezidivrate nach thorakoskopischer Sympathektomie gen Null.

Der Operationserfolg fällt im Vergleich der meisten Studien nach Sympathektomie, auch unserer, geringer aus.

Sugimura et al. vertreten in ihrer Studie, dass die postoperativen Ergebnisse der unterschiedlichen chirurgischen Techniken (Clipping, Ektomie, Durchtrennung) für dieselbe Indikation (= Lokalisation der Hyperhidrose) und dieselbe Ausdehnung bezüglich des sympathischen Grenzstranges ähnlich sind (Sugimura et al. 2009).

Präoperativ schöpften alle in diese Studie eingeschlossenen Patienten konservative Therapiemöglichkeiten aus.

Postoperative Nebenwirkungen

Bei drei bis zehn Prozent der Patienten treten nach thorakoskopischer Sympathektomie Komplikationen auf. In den meisten Fällen handelt es sich um Horner Syndrom, Blutung (Hämorrhagie) und Pneumothorax (Herbst F et al. 1994, Schmidt J et al. 2006, Lardinois D und Ris HB 2002, Lin TS et al. 2002, Uyeama T et al. 2001).

Ein **Horner Syndrom** kann bei versehentlichem Verletzen des Ganglion stellatum, das eine variable Fusion des unteren cervicalen und oberen thorakalen Ganglions darstellt, auftreten, durch welches die sympathischen Fasern Richtung Kopf verlaufen. Die drei klinischen Kennzeichen sind Herabhängen des Oberlides, eingesunkener Augapfel und Pupillenverengung. Die Wahrscheinlichkeit dieser Nebenwirkung ist beim Vorgehen über einen supraclaviculären Zugang höher als bei einem thorakoskopischen (Bogokowski H et al. 1983, Keaveny TV et al. 1977, Palumbo LT et Lulu DJ 1966, Cloward R 1969, Campbell et al. 1982, Kux M 1978). Zudem kann bei einem Verschmelzen des zweiten thorakalen Ganglions mit dem ersten thorakalen oder dem Ganglion stellatum eine Schädigung derer besonders bei diathermischen Verfahren vorkommen und somit ein Horner Syndrom induziert werden (Lippincott W et W 2006). Wait et al. stellen einen signifikanten Unterschied vom Auftreten eines Horner Syndroms nach Durchtrennung des sympathischen Grenzstranges im Vergleich zur

Sympathektomie fest (0,9% vs 5%, $p=0,0319$). Dieses deckt sich nicht mit unseren Ergebnissen, innerhalb unserer Studie war kein Patient davon betroffen. Generell scheint das Horner Syndrom als Komplikation bei Sympathektomie sehr selten vertreten zu sein (Kao MC et al. 1996, Cohen Z et al. 1998),

Ein **Pneumothorax** von geringer Ausdehnung wird bei 75% der Patienten diagnostiziert, dieser resorbiert sich binnen 24 Stunden in aller Regel von selbst wieder (Katara AN et al. 2007, Ojimba TA und Cameron AE 1994). Bei null bis acht Prozent der Patienten ist die Indikation für die Drainage über einen Bülaudrain gegeben (Katara AN et al. 2007, Herbst F et al. 1994, Gossot D et al. 2003, Wilson MJ et al. 2005, Kao MC et al. 1994, Nicholson ML et al. 1994). Bei vier Patienten (5,2 %) unserer Studie wurde im Rahmen des Thoraxröntgens der Nachuntersuchung ein konservativer Pneumothorax festgestellt, der von selbst resorbierte. Keiner der betroffenen Patienten benötigte ein Eingreifen oder eine Drainage. Die Anzahl der betroffenen Patienten war niedriger als teilweise in der Literatur angegeben, mit mehreren Studien aber übereinstimmend.

Vergleichbar mit unseren Ergebnissen geben 51% der Patienten exzessiv **trockene Hände** zu haben. (Wilson MJ et al. 2005). Postoperativ stellen 36 (46,8%) der Patienten unserer Studie diese Symptomatik fest. Bei den Patienten, die an axillärer Hyperhidrosis (65,5 %) litten, tritt dies wesentlich häufiger ($p=0,01$) auf, als bei den von palmarer Hyperhidrosis betroffenen Patienten (35,4 %). Laut Aussage der betroffenen Patienten unserer Studie sei dies aber eine geringe Nebenwirkung und gut durch regelmäßiges Eincremen zu bewältigen.

Die **postoperativen Schmerzen** können durch Verwendung kleinerer Thorakoskope verringert werden. Die Patienten werden am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf minimalinvasiv mit 5mm Trokaren operiert. Darüber hinaus ist eine adäquate postoperative Analgesie im Aufwachraum und am Operationstag mit Opioiden und Nichtopioiden als wichtig zu bewerten. Von sechs (7,8 %) Patienten unserer Studie, die direkt postoperativ an starken Schmerzen leiden, hat einer sechs Monate lang nach der Sympathektomie persistierende, das heißt chronische Schmerzen.

Die durchschnittliche Operationsdauer differiert von 39 Minuten bis 124 Minuten in vorausgehenden Studien (Doblas M et al. 2003, Kim DH et al. 2005, Riet M et al. 2001). Die Operationsdauer unserer Patienten beträgt im Schnitt 63,2 (\pm 23,3) Minuten. Die postoperative Dauer des Krankenhausaufenthaltes liegt bei 1,8 (\pm 1,3) Tagen, was auf eine relativ komplikationsarme Therapie schließen lässt.

Pathoanatomische Probleme

Die thorakoskopische Sympathektomie kann durch pathoanatomische Gegebenheiten erschwert werden. Die genaue Innervation der Axilla ist nicht bekannt, die für die Oberlippe ist hingegen genau definiert (Gordon A et al. 1994). Der sympathische Nerv, der die Oberlippe versorgt, entspringt aus dem zweiten von sechs thorakalen Segmenten des Rückenmarks und durchläuft das dazugehörige Spinalganglion. Die sympathischen Fasern werden über den somatischen Nerven, der aus dem Spinalsegmenten C5-Th1 stammt, zusammen mit dem Brachialplexus zur Lippe weitergeleitet. Der Einfluss des Rückenmarks auf das restliche Sympathikus-System kann durch Verlust und Reorganisation der Axone nach Sympathektomie kurzgeschlossen sein, so dass ein erhöhter Sympathikotonus in den verbliebenen Schweißregionen des Körpers auftreten kann.

Die Schwierigkeit hinsichtlich der Anatomie wird dadurch verdeutlicht, dass nur 17,3% (anstelle der erwartungsgemäßen 100%) der Patienten nach Resektion des ersten Ganglions, dem Ganglion cervicothoracicum, auch Ganglion stellatum genannt, ein Horner Syndrom aufweisen. Rein theoretisch müssten alle 100% davon betroffen sein (Fox AD et al. 1999). Es hat sich herausgestellt, dass intraoperatives Messen der Körpertemperatur ein Indikator für eine erfolgreiche Blockade der sympathischen Innervation der Hände ist (Chen HJ et al. 2001). Die endosomatische elektrodermale Aktivität kann nach der thorakoskopischen Sympathektomie zurückkehren. Hier wird jedoch kein Zusammenhang mit einem Rezidiv des exzessiven Schwitzens festgestellt (Lewis DR et al. 1998). In einem Fall wird die komplette Regeneration der

sympathischen Kette histologisch beschrieben (Quarishy MS und Giddings AE 1993, Matassi R et al. 1981).

Die Hauptnebenwirkung dieser Therapie stellt die Verlagerung des Schwitzens von den Händen zum Rumpf dar (Dumont P et al. 2004). In den meisten Fällen manifestiert sich dies mittelstark bis schwach und wird von den Patienten toleriert. In 2-8% der Fälle wird schweres kompensatorisches Schwitzen angegeben (Dumont P et al. 2004, Gossot D et al. 2003, Leseche G et al. 2003, Lin TS et al. 2001).

Es existiert keine Definition von kompensatorischem Schwitzen hohen Schweregrades, somit erhält die Evaluation der Lebensqualität einen hohen Stellenwert (Dumont P et al. 2004).

Konservative Therapie

Abbildung 5 zeigt eine sympathisch innervierte ekkrine Schweißdrüse und ihren auf der Hautoberfläche endenden Ausführungsgang. Die gängigen konservativen Therapiemöglichkeiten der Hyperhidrosis und ihre Angriffspunkte an der ekkrinen Schweißdrüse, beziehungsweise ihrer Synapse werden aufgezeigt. Zusätzlich sind die Areale der Schweißdrüsenabsaugung und der operativen Denervation, beispielsweise durch thorakoskopische Sympathektomie, schematisch dargestellt.

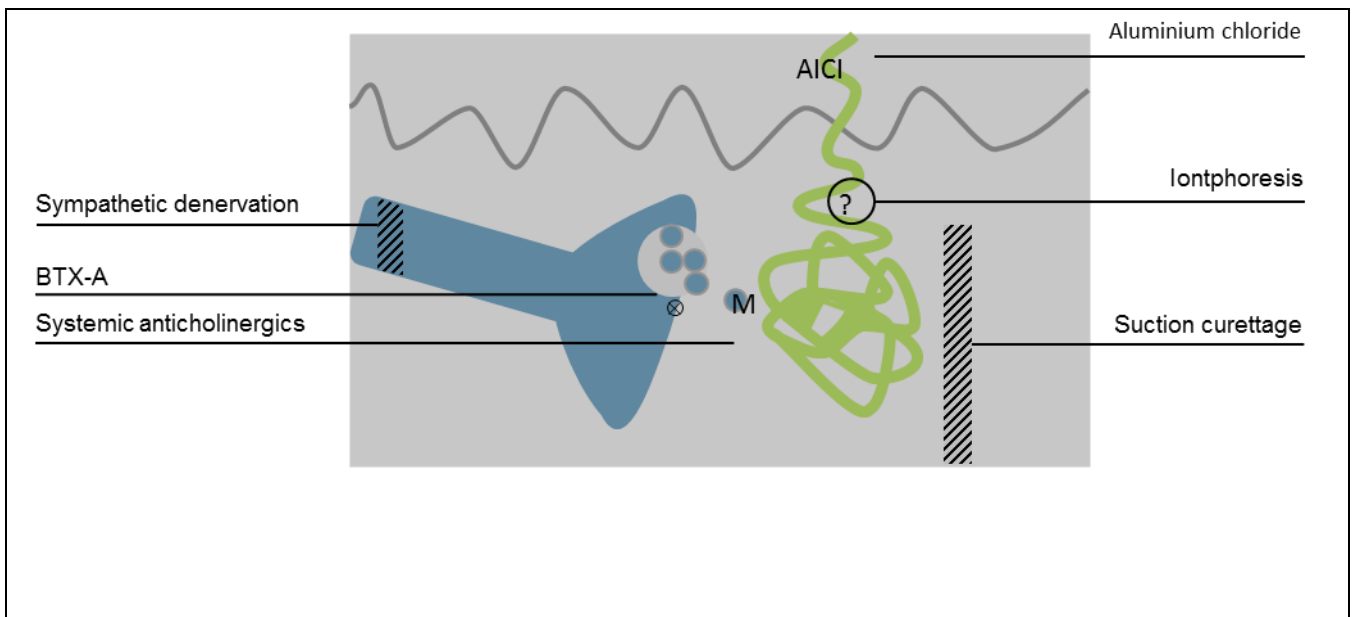


Abbildung 5: Ekkrine Schweißdrüse und Angriffsziele der konservativen Therapien

- M = Inhibition des Muscarin-Rezeptors
- X = Inhibition der Freisetzung von Acetylcholin
- ? = Mechanismus der Iontophorese unbekannt
- /// = mechanische Zerstörung
- AlCl₃ = Aluminiumchlorid

Die lokale Therapie mit **Antitranspirantien**, stellt eine sehr häufig angewendete konservative Therapiemethode dar. Die meisten der Patienten unserer Studie (33 Patienten = 42,9%) verwendeten präoperativ spezielle Deodorants. Durch Aluminiumchlorid-Hexahydrat werden die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen blockiert und eine Atrophie der Schweißdrüsenzellen sowie kann eine Nekrose der epidermalen Zellen der Ausführungsgänge induziert werden. Bei einer sehr leichten Form von Hyperhidrosis axillaris, palmaris und plantaris scheint diese Therapieform effektiv zu sein. Vorteilhaft sind geringe Kosten und bei Hyperhidrosis axillaris eine relativ schnelle, komfortable Anwendung. Hautirritationen, wie Rötung und Brennen stellen häufig den limitierenden Faktor dieser Methode dar. Diese lassen sich durch milde lokale Steroidgabe, wie Hydrocortison 1%, lindern, dennoch ist oftmals keine Dauertherapie möglich (Ellis H et al. 1979, Simpson N 1988). Als nachteilig aus Patientensicht stellt sich vor allem die geringe Wirksamkeit bei schwerer Hyperhidrosis dar (Eisenach JH et al. 2005). In einer Studie wird bei

Vorliegen einer moderaten bis schweren Form der Hyperhidrose durch Kombination von Aluminiumchlorid Hexahydrat 15% in 2%iger Salicylsäurebasis mit Botulinumtoxin A bei 50% der Patienten eine Verbesserung des Schwitzens von 100%, bei 50% der Patienten von 75-100% erreicht (Woolery-Lloyd H et Valins W 2011). Die Wirkung ist hierbei auch nur temporär. Bei Aluminiumchlorid-Hexahydrat besteht sie maximal eine Woche (Goh CL 1990) und bei Botulinumtoxin ist nach sechs Monaten eine deutliche Reaktivität der Schweißdrüsen festzustellen (Schnider P et al. 2001). Montaser-Kouhsari beschreibt eine Schweißproduktion von 50% der Ausgangssekretion nach sechs Monaten (Montaser-Kouhsari L et al. 2012). Somit müssen diese Therapien regelmäßig wiederholt werden. Bei unserer Untersuchung mit einem Follow-up-Zeitraum von 3,9 Jahren betrug die Verbesserung des Schwitzens insgesamt noch 80%.

Die Behandlung durch **Iontophorese** findet häufig als Ersttherapie Anwendung, verbleibt aber meistens ohne oder ohne lang anhaltenden Therapieerfolg. Sechzehn Patienten (20,8%) unserer Studie unterzogen sich präoperativ erfolglos der Iontophorese. Die Anwendung aus Sicht der Patienten stellt sich als recht zeitaufwändig dar und ist bei Vorliegen von Schwangerschaft, Herzschrittmachern und metallischen Implantaten kontraindiziert (Na GY et al. 2007). In der Literatur finden sich Ausnahmezufriedenheitsquoten moderner „dry type“-Iontophoresen von 90% (neun von zehn Patienten) bei einer Reduktion von 33-51% der ursprünglichen Schweißmenge (Na GY et al. 2007). Repräsentativer sind Schweißreduktionsraten von 73% direkt nach der Behandlung und nur noch 22% einen Monat später (Montaser-Kouhsari L et al. 2012). Da die Iontophorese eine noninvasive, schmerzfreie Therapiemethode ohne Nebenwirkungen darstellt, eignet sie sich als Ersttherapie bei sehr milden Formen der Hyperhidrose und besonders bei Kindern.

Die Behandlung mit **Botulinumtoxin** findet verbreitete Anwendung und bewirkt eine deutliche Reduktion der Schweißsekretion. Da insbesondere bei fokaler Hyperhidrose eine cholinerge Überaktivität der Schweißdrüsen vorliegt und Botulinumtoxin

päsynaptisch die Acetylcholinfreisetzung hemmt, hat sich dies als effektive Therapieform etabliert (Naumann N und Lowe NJ 2001, Lowe NJ et al. 2004). Sechzehn Patienten (20,8%) unserer Studie unterzogen sich dieser präoperativ. Die Behandlung mit Botulinumtoxin verspricht bei mehrfacher Injektion eine deutliche Verminderung der Schweißproduktion an Achseln und Handflächen. Die Behandlung an den Achseln weist in der Regel geringe Nebenwirkungen auf, z.B. Juckreiz (Schnider P et al. 2001, Naver H et al. 2001) oder zu 9% Hämatome (Scamoni S et al. 2012). Im Vergleich zur Iontophorese stellt sich die Behandlung mit Botulinumtoxin bei isolierter axillarer Hyperhidrose als statistisch signifikant schmerzhafter dar ($p=0,05$) (Montaser-Kouhsarei et al. 2012). Bei der Therapie von palmarer Hyperhidrosis ist die Injektion sehr schmerzhaft und führt bei über 60% (Wilson MJ et al. 2005) bis 77% der Patienten (Saadia D et al. 2001) zu einer Parese der inneren Handmuskulatur. Zur Reduktion dieser Schmerzempfindung kann unterstützend mit hypnotischen Maßnahmen gearbeitet werden (Maillard H 2007), die zudem die Reizschwelle bezüglich Stress, Angst und seelischer Belastungen heraufsetzen können. Die Effektivität dieser Hypnotherapie ist jedoch sehr von der Aufnahme dieser durch den Patienten abhängig.

Als nachteilig an der Behandlung mit Botulinumtoxin stellen sich die Kosten pro Behandlung von \$150-\$300 und die limitierte Wirkung von durchschnittlich 4-12 Monaten (Schnider P et al. 2001) dar. Es werden direkt nach der Behandlung eine sehr hohe Verbesserungsrate von 94%, sowie eine hohe Zufriedenheitsrate (4,78 bei einer Skala von 1-5) erreicht. Aufgrund der limitierten Wirkung des Botox lassen die Verbesserung (94% vs 63%; $p=0,036$) und die Zufriedenheit (4,78 vs 3,93) nach sechs Monaten deutlich nach (Ambrogi et al 2009). Nach Therapie mit Botulinumtoxin stellen nach sechs Monaten nur 50% von anfänglich 84% der Patienten eine Verbesserung des Schwitzens fest (Montaser-Kouhsari L et al. 2012). In einer anderen Studie beträgt die durchschnittliche Dauer der Verbesserung des Schwitzens bei 80% der Patienten vier bis sechs Monate, bei 12% der Patienten sechs bis acht Monate (Scamoni S et al. 2012). Dies steht im Gegensatz zur chirurgischen Therapie, bei der in unserer Studie nach einer durchschnittlichen Follow up Dauer von vier Jahren

80,6% der Patienten eine Verbesserung des Schwitzens und 84,4% postoperative Zufriedenheit angeben.

Die am meisten geeignete Indikation für diese Therapie findet sich in isolierter axillarer Hyperhidrosis. Scamoni et al. erreichen nach Therapie von axillarer Hyperhidrosis mit Botulinumtoxin Zufriedenheitsraten von 88% der Patienten nach einem Monat (Zufriedenheit 81-100%). Bei der Therapie von axillarer Hyperhidrose stellt das kompensatorische Schwitzen eine seltene Nebenwirkung dar. Fünf bis sechs Prozent der Patienten gaben an, kompensatorisch am Rumpf zu schwitzen (Naumann M et al. 2001, Scamoni S et al. 2012). Bei der Therapie von palmarer Hyperhidrosis mit Botulinumtoxin A beschreiben Ambrogi et al kompensatorisches Schwitzen in 90% der Fälle. Diese Anzahl ist vergleichbar mit den 90,3% der postoperativ kompensatorisch schwitzenden Patienten (55,9% davon stark) unserer Studie. Nach Botulinuminjektion manifestiert sich das kompensatorische Schwitzen primär im Lenden- und Achselbereich und lässt mit abklingender Wirkung des Botulinums nach, parallel zur Wiederkehr des ursprünglichen übermäßigen Schwitzens.

Die **medikamentöse Therapie** bleibt meist ohne dauerhaften Erfolg und ist häufig mit unangenehmen Nebenwirkungen wie Xerostomie und Trübung der Wahrnehmung verbunden (Lewis DR et al. 1998, Williams S und Freemont AJ 1984).

Anticholinergika wirken effektiv gegen das übermäßige Schwitzen. Nach Behandlung mit Oxybutinin bei primär an facialer Hyperhidrosis leidenden Patienten beschreiben Wolosker et al. Verbesserungsraten von 75%. Bei 80% der Patienten verbesserte sich das Schwitzen zusätzlich an anderen Körperregionen (Rumpf, Axillen, Händen, Füßen), an denen sie übermäßig schwitzten (Wolosker et al. 2011). In einer weiteren Studie untersuchten Wolosker et al. die Wirkung von bis zu 5mg Oxybutynin zweimal täglich über sechs Wochen auf palmare, axillare und plantare Hyperhidrosis. Die Verbesserungsrate nach der medikamentösen Therapie betrug über 90% bei der plantaren Manifestation und über 70% bei palmarer und axillarer Hyperhidrosis. Die Verbesserung des Schwitzens ist mit rund 70% niedriger als bei den operierten Patienten unserer Studie, die an palmarer Hyperhidrosis litten (vs 87,5%) und ungefähr

gleich derer, die an axillarer Hyperhidrosis litten (69,0%). Eine Verbesserung der Lebensqualität stellten Wolosker und Kollegen bei insgesamt 65,2% der Patienten fest. Insgesamt gaben unsere Patienten eine Verbesserung der Lebensqualität von 84,4% an, die somit deutlich höher liegt.

Die Verbesserungsraten der Lebensqualität in den Oxybutinin-Studien (67,5% bei axillarer Hyperhidrosis, 65,2% bei axillarer, palmarer und plantarer Hyperhidrosis) wurden direkt nach Ende der medikamentösen Therapie erfragt, somit fällt die Komponente der als nachteilig zu sehenden nur temporären Wirksamkeit der Medikamente weg. Kompensatorisches Schwitzen wurde nicht festgestellt. Xerostomie stellt die Hauptnebenwirkung dieser Therapie dar (70,5%). Die Anzahl der von Xerostomie betroffenen Patienten steht in Abhängigkeit zu der Länge der Therapie (Therapiedauer 12 Wochen:73,5% vs Therapiedauer sechs Wochen: 47,8%). Die 47,8% von Xerostomie betroffenen Patienten stuften diese Nebenwirkung insgesamt als gering störend ein (Wolosker N et al. 2012). Weitere Nebenwirkungen stellen Trübung der Wahrnehmung, Tachykardie und Blasenentleerungsstörungen dar (Simpson N 1988).

Anticholinergika, besonders Oxybutinin, erzielen gute Wirksamkeit bezüglich der Reduktion des übermäßigen Schwitzens. Sie wirken jedoch nur temporär und haben unangenehme Nebenwirkungen.

Medikamente, wie Benzodiazepine, können aufgrund ihrer anxiolytischen, beruhigenden Wirkung zur Stressminderung und Herabsetzung der Schwelle interner und externer Stimuli eingesetzt werden. Sie haben somit indirekt einen positiven Effekt auf die Minderung der Hyperhidrosis. Vergesellschaftet mit dieser Wirkung sind allerdings extreme Schläfrigkeit und Gleichgültigkeit, somit ist eine dauerhafte Anwendung kaum mit dem alltäglichen Leben zu kombinieren.

Alternative konservative Therapien wie die Akupunktur oder die Hypnose sind für Anxiolyse, Stressabbau und begleitend zur Botulinumtoxintherapie (Herabsetzung der Schmerzgrenze) eine geeignete unterstützende Maßnahme. Als singuläre Maßnahme hingegen sind sie nicht wirksam.

Bei chemischer Entfernung, beispielsweise der **CT-gesteuerten Lyse** des sympathischen Nerven, tritt bei 14% der Patienten ein Horner-Syndrom auf und bei 18% manifestiert sich nach vier Monaten ein Rezidiv. Insgesamt liegt die postoperative Zufriedenheit der Patienten bei ungefähr 70-80%, im Vergleich zur thorakoskopischen Sympathektomie niedriger (Ghisletta N et al. 1999, Adler OB et al. 1990). Aufgrund der assoziierten Komplikationen, der kurz anhaltenden Verbesserung und der Symptome der „postinflammatory adhaesion“, die möglicherweise eine spätere thorakoskopische Intervention erschweren kann, ist diese Methode nicht zu empfehlen.

Bei milden Formen der Hyperhidrosis können die genannten konservativen Maßnahmen wirksame Therapieformen darstellen, die allerdings meist temporär begrenzt und/oder mit unangenehmen Nebenwirkungen belastet sind. Vor Einleitung von chirurgischen Maßnahmen sollten die konservativen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft werden. Bei unseren Patienten, die an einer schweren, therapierefraktären Form der Hyperhidrosis litten, blieben die konservativen Therapiemethoden ohne dauerhaften Erfolg.

Kompensatorisches Schwitzen

In vorherigen Untersuchungen lag die Rate des kompensatorischen Schwitzens bei nahezu 100% (Yano et al. 2005) was mit unseren Ergebnissen konform ist. Einige Autoren beschreiben einen Rückgang der Intensität des kompensatorischen Schwitzens nach einem längeren Zeitraum (Adar F et al. 1977, Herbst F et al. 1994, Zacherl J et al. 1998, Neumayer CH et al. 2001). Wie sich auch bei unserem Follow up gezeigt hat, manifestiert sich das kompensatorische Schwitzen meist am Rumpf oder der Oberlippe (Dumont P et al. 2004). Die Rate des kompensatorischen Schwitzens ist der Faktor mit dem größten Einfluss auf die postoperative Lebensqualität und gibt Aufschluss über die Qualität und den Erfolg der Sympathektomie (Schmidt J et al. 2006, Araujo CA et al. 2009). Wie auch in der Literatur beschrieben, sollte die thorakoskopische Sympathektomie möglichst im jugendlichen Lebensalter durchgeführt werden (Steiner

Z et al. 2008). Hier manifestieren sich postoperative Komplikationen, besonders das kompensatorische Schwitzen, in geringerer Anzahl und milderer Form. Steiner et al. stellen dar, dass die Intensität des kompensatorischen Schwitzens in den ersten zwei Jahren postoperativ bei Kindern/ Jugendlichen doppelt so oft abnimmt wie bei Erwachsenen.

In einer Studie, in der die Sympathektomie an T3 und T3/4 verglichen wird, weist die T3/4-Gruppe eine höhere Quote an kompensatorischem Schwitzen auf. 32% geben postoperativ kompensatorisches Schwitzen an, aus der T3-Gruppe sind es nur 9%. Hingegen stellt sich die postoperative Zufriedenheit im Gesamten bei den Patienten, die T3/4-resiziert wurden, als höher dar (94%). In der T3-Gruppe beträgt die Gesamtzufriedenheit nur 66% (Riet M et al. 2001). Es kann daher geschlussfolgert werden, dass die Rate des kompensatorischen Schwitzens kein optimaler Marker für die Qualität der Sympathektomie ist.

Die Quote des kompensatorischen Schwitzens wird bei 2-5% nach Resektion von T2-T4, bei 0% nach Resektion von T2 und bei 3,6% nach Resektion von T3/T3-4 angegeben (Dumont P et al. 2004, Lin TS et al. 2001, Riet M et al. 2001, Tan V und Nam H 1998, Yoon DH et al. 1998).

Schmidt et al. beschreiben eine deutlich niedrigere Rate an kompensatorischen Schwitzen nach Resektion von T3-T4 verglichen mit der Resektion von T4-T5 (Schmidt J et al. 2006). Andere Autoren meinen, die axilläre Hyperhidrosis erfordert eine Resektion bis T4 (Lin TS et al. 2001, Rex LO et al. 1998, Hsu CP et al. 2001). Eine zusätzliche Resektion von T4-T5 wird als Verbesserung bei Hyperhidrosis der Achselhöhle beschrieben (Leseche G et al. 2003). Eine begrenzte Resektion von T4/T5 wird von Hsu et al. als eine Therapie mit guten Ergebnissen bei 86% der Patienten und kompensatorischem Schwitzen bei nur 29% der Patienten beschrieben. Diskutiert wird auch selektives Blocken der kommunizierenden Äste und postganglionären Fasern (nach Wittmoser) (Gossot D et al. 2003, Kim BY et al. 2001).

Anhydrose der Hände kann durch die Resektion des zweiten und dritten Ganglions erreicht werden. Das vierte Ganglion soll die Ursache für das kompensatorische Schwitzen sein (Fox AD et al. 1999, Greenhalgh RM et al. 1971, Malone PS et al.

1986). Nach Kopelman beträgt die Rate des kompensatorischen Schwitzens nur 5,8% nach Erhaltung des vierten Ganglions (Kopelman D et al. 1996). Noch gibt es keine klaren Aussagen über die Ausdehnung der Dissektion oder Resektion (Schmidt J et al. 2006, Berguer R und Smit R 1981, Talaranta T 1998). Interessanterweise sind über 90% der Patienten trotz kompensatorischem Schwitzen mit dem Ergebnis der Operation zufrieden (Wilson MJ et al. 2005, Lardinois D und Ris HB 2002).

Von anderen Autoren wird beschrieben, dass die Rate des kompensatorischen Schwitzens nicht mit der Ausdehnung der Sympathektomie, wenn diese nicht das vierte Ganglion einschließt, zusammenhängt. Die Ursache für das kompensatorische Schwitzen kann entweder eine ineffektive Sympathektomie oder eine fehlerhafte Operation sein (Moran KT und Brady MP 1991, Leseche G et al. 2003, Kim BY et al. 2001, Lai YT et al. 1997).

Unter postoperativen gustatorischem Schwitzen leiden in unserer Studie 37,7% der Patienten. Dieses manifestiert sich als Schwitzen an Hautbereichen im Gesicht und am Hals primär beim Verzehr scharfer oder säurehaltiger Speisen. Die Pathophysiologie dieses Phänomens ist nicht ausreichend geklärt. Gustatorisches Schwitzen hat einen signifikanten Einfluss auf die Gesamtzufriedenheit der Patienten ($p=0,029$). Therapiemöglichkeiten des gustatorischen Schwitzens sind orale oder lokale Anticholinergikagabe, die Injektion von Botulinumtoxin, Anwendung von Aluminiumchlorid und Glycopyrrolaten.

5. Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass einige invasive und eine Vielzahl konservative Therapiemöglichkeiten der primären Hyperhidrosis existieren. Konservative Verfahren können bei einer leichten Form der Hyperhidrosis gute Ergebnisse erzielen. Als besonders wirksam und in häufiger Verwendung stellen sich die Verwendung von Deodorants und die Behandlung mit Botulinumtoxin dar. Konservative Therapiemethoden sollten ausgeschöpft werden, bevor chirurgische Maßnahmen ergriffen werden.

Operative Therapiemethoden erreichen bei schwereren Formen der Hyperhidrosis palmaris et axillaris Verbesserungsraten bis zu 80% oder mehr. Der Erfolg dieser Therapieform wird an der Verbesserung der Lebensqualität und Intensität des kompensatorischen Schwitzens postoperativ gemessen. Da es kein Messsystem für die Lebensqualität gibt, stellt dies eine subjektive Einschätzung des Patienten dar. In enger Korrelation zu dieser stehen die postoperative Verbesserung des Schwitzens und die Intensität des kompensatorischen Schwitzens. Die unterschiedlich angewendeten Operationsmethoden (Sympathektomie, Sympathotomie, Clipping) erreichen bei gleicher Indikation (Lokalisation der Hyperhidrose) und Ausdehnung des resizierten, translazierten, blockierten Gebietes ähnliche Therapierfolge. Minimalchirurgische Verfahren wie die Kürettage oder das Absaugen der Schweißdrüsen eignen sich unter Risikoabwägung einer erhöhten Rezidivgefahr, sowie postoperativer mobiler und ästhetischer Einschränkung zur Therapie von axillarer Hyperhidrosis. Limitiert sind diese Verfahren bei Vorliegen einer Hyperhidrosis palmaris oder einer kombinierten Form.

Die an der Klinik für Allgemein-, Thorax- und Viszeralchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführte Thorakoskopische Sympathektomie bei Hyperhidrosis palmaris et axillaris erzielte mit anderen Kliniken vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich Lebensqualität, kompensatorischen Schwitzen und Komplikationen. Durch die unilaterale Beatmung über einen Doppellumentubus

sind ein besseres intraoperatives Management und eine geringere postoperative Komplikationsrate (Pneumothorax) möglich. Somit stellt die Thorakoskopische Sympathektomie eine effektive und sichere Methode zur Therapie von axillärer und palmarer Hyperhidrosis dar.

6. Literaturverzeichnis

1. 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
2. Adler OB, Egel A, Rosenberger A, Dondelinger R. Palmar hyperhidrosis CT guided chemical percutaneous thoracic sympathectomy. *Rofo* 1990; 153(4):400-403
3. Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL. Efficacy of drionic unit of the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:828-32
4. Allen GM. *AORN Journal* 2001; 74(2):178-82
5. Ambrogi V, Campione E, Mineo D, Paterno EJ, Pompeo E, Mineo TC. Bilateral Thoracoscopic T2 to T3 sympathectomy versus Botulinum injection in palmar hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2009; 88:238-45
6. Araujo CA, Azevedo IM; Ferreira MA, Dantas JL, Medeiros AC. Compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy: characteristics, prevalence and influence on patient satisfaction. *J Bras Pneumol* 2009;35:213-20
7. Atkins JL, Butler PE. Hyperhidrosis: A review of current management. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110:222-228.
8. Bakheit AMO, Ward CD, McLellan DL. Generalized Botulism-like-syndrome after intramuscular injections of botulinum toxintype A: A report of two cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62(2):198-200
9. Baumgartner FJ, Toh Y: Severe Hyperhidrosis: Clinical Features and current thorascopic Management. *Ann.Thorac Surg* 2003; 76(6):1878-1883
10. Baumgartner FJ, Bertin S, Konecny J. Superiority of thoracoscopic sympathectomy over medical management for the palmoplantar subset of severe hyperhidrosis. *Ann Vasc Surg* 2009;23:1-7
11. Baumgartner FJ, Reyes M, Sarkisyan GG, Iglesias A, Reyes E. Thoracoscopic sympathectomy for disabling palmar hyperhidrosis: a prospective randomized comparison between two levels. *Ann Thorac Surg* 2011;92:2015-9
12. Bechara FG, Gambichler T, Bader A, Sand M, Altmeyer P, Hoffmann K. Assessment of quality of life in patients with primary axillary hyperhidrosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2007 Oct; 57(2):207-12

13. Bechara FG, Sand M, Hoffmann K, Boorboor P, Altmeyer P, Stuecker M. Histological and clinical findings in different surgical strategies for focal axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2008 Aug;34(8):1001-9
14. Berguer R, Smit R. Transaxillary sympathectomy (T2 to T4) for relief of vasoplastic/sympathetic pain of upper extremities. *Surgery* 1981; 89(6):764-769
15. Boley T, Belangee K, Markwell S, Hazelrigg S. The Effect of Thoracoscopic Sympathectomy on Quality of Life and Symptom Management of Hyperhidrosis. *Journal of the American College of Surgeons* March 2007; 204(3):435-438.
16. Böni R. *Schweiz Med Forum* 2001, Mai. Nr. 18
17. Braune C, Erbguth F, Birklein F. Dose thresholds and duration of the local anhidrotic effect of botulinum toxin injections: measured by sudometry. *Br J Dermatol* 2001; 144:111-117
18. Champion RH. Disorders of the sweat glands. *Practitioner* 1968 May;200(199):625-31
19. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Disorders of sweat glands. *Textbook of dermatology*, 5th edn. Blackwell Scientific Publications, Oxford, pp 1745-1762
20. Chen HJ, Liang CL, Lu K. Associated change in plantar temperature and sweating after transthoracic endoscopic T2-3 sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *J Neurosurg* 2001; 95:58-63
21. Chou SH, Kao EL, Lin CC, Chang YT, Huang MF. The importance of classification in sympathetic surgery and a proposed mechanism for compensatory hyperhidrosis: experience with 464 cases. *Surg Endosc* 2006; 20:1749-53
22. Claes G, Drott C. Hyperhidrosis. *Lancet* 1994; 343(8892):247-248
23. Cloward RB. Hyperhidrosis. *J Neurosurg* 1969; 30:545-51
24. Cohen Z, Levi I, Pinsk I, Mares AJ. Thoracoscopic upper thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis – the combined paediatric, adolescents and adult experience. *Eur J Surg Suppl* 1998;580:5-8.
25. Craig FM. Inhibition of sweating by salts of hyoscine and hyoscyamine. *J Appl Physiol* 1970; 28(6):779-83.

26. Cullen SI. Management of hyperhidrosis. *PostgradMed* 1972; 52(5):77-9
27. Davidson JR, Potts N, Richichi E, Krishnan R, Ford SM, Smith R, Wilson WH. Treatment of social phobia with clonazepam and placebo. *J Clin Psychopharmacol*. 1993 Dec;13(6):423-8
28. Davidson JR, Foa EB, Connor KM, Churchill LE. Hyperhidrosis in social anxiety disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002 Dec;26(7-8):1327-31
29. Doblaz M, Gutierrez R, Fontcuberta J, Orgaz A, Lopez P. Thoracodorsal sympathectomy for severe hyperhidrosis: posterior bilateral versus unilateral staged sympathectomy. *Ann.Vasc.Surg* 2003; 17(1):97-102
30. Doolabh N, Horswell S, Williams M, Huber L, Prince S, Meyer DM, Mack MJ. Thoracoscopic Sympathectomy for Hyperhidrosis: Indications and Results. *The Annals of Thoracic Surgery* Feb. 2004;77(2): 410-414
31. Drott C, Götheberg G, Claes G. Endoscopic procedures of the upper-thoracic sympathetic chain. A review. *Arch Surg* 1993 Feb; 128(2):237-241
32. Dumont P, Denoyer A, Robin P. Long-term results of thracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg*2004;78(5):1801-1807
33. Eckardt A, Kuettner C. Treatment of gustatory sweating (Frey's syndrome) with botulinum toxin A. *Head Neck* 2003;25:624-8
34. Eisenach JH, Atkinson JL, Fealey RD. Hyperhidrosis: evolving therapies for a well-establishes phenomen. *Mayo Clin Proc*, May 2005;80(5):657-666
35. Ellis H, Scurr JH. Axillary hyperhidrosis – topical treatment with aluminium chloride hexahydrate. *Postgrad Med J* 1979;55:868-9
36. Friedel G, Linder A, Toomes H. Selective video-assisted thoracoscopic sympathectomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 41(4):245-8.
37. Findikcioglu A, Kilic D, Hatipoglu A. Is clipping superior to cauterization in the treatment of palmar hyperhidrosis? *Thorac Cardiovasc Surg* 2013 Jul 9
38. Fox AD, Hands L, Collin J. The results of thoracoscopic sympathetic trunk transection for palmar hyperhidrosis and sympathetic ganglionectomy for axillary hyperhidrosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999 Apr; 17(4):343-6

39. Ghali FE, Fine JD. Idiopathic localized unilateral hyperhidrosis in a child. *Pediatr Dermatol* 2000 Jan-Feb; 17(1):25-8
40. Ghisletta N, Habicht J, Stulz P. [Video-assisted thoracoscopic sympathectomy: spectrum of indications and our own results (1995-1997)]. *Schweiz Med Wochenschr* 1999 Jul; 129(26):985-92
41. Goh CL. Aluminum chloride hexahydrate versus palmar hyperhidrosis. Evaporimeter assessment. *Int J Dermatol* 1990;29: 368-70
42. Gordon A, Zechmeister K, Collin J. The role of sympathectomy in current surgical practice. *Eur J Vasc.Surg* 1994; 129(26):985-92
43. Gorur R, Yiyit N, Yildizhan A, Candas F, Turut H, Sen H, Isitmangil T. Is T3 and T6 sympathetic clipping more effective in primary palmoplantar hyperhidrosis? *Thorac Cardiovasc Surg* 2011;59:357-9
44. Gossot D, Toledo L, Fritsch S, Celerier M. Thoracoscopic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis: looking for the right operation. *Ann Thorac Surg* 1997; 64(4):975-8
45. Gossot D, Galetta D, Pascal A, Debrosse D, Caliandro R, Girard P, Stern JB, Grunenwald D. Long-term results of endoscopic thoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2003 Apr; 75(4):1075-9
46. Greenhalgh RM, Rosengarten DS, Martin P. Role of sympathectomy of hyperhidrosis. *Br Med J* 1971 Feb; 1(5744):332-4
47. Hashmonai M, Assalia A, Kopelman D. Thoracoscopic versus open subclavicular upper dorsal sympathectomy: a prospective randomised trial. *Eur J Surg Suppl* 1994; (572):13-6
48. Hashmonai M, Kopelman D, Kein O, Schein M. Upper thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis: long-term follow-up. *Br J Surg* 1992; 79:268-71
49. Heckmann M, Plewig G. Low-dose efficacy of botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open label study. *Arch Dermatol* 2005 Oct;141(10):1255-9
50. Hedermann WP. Endoscopic sympathectomy. *Br J Surg* 1993; 80(6):687-8
51. Heidemann E et Licht PB. A comparative study of thoracoscopic sympathectomy versus local surgical treatment for axillary hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2013 Jan;95(1):264-8

52. Herbst F, Plas EG, Fugger R, Fritsch A. Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis of the upper limbs. A critical analysis and long-term results of 480 operations. *Ann Surg* 1994 Jul; 220(1):86-90
53. Hölzle E, Braun-Falco O. Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminium chloride hexahydrate solution. *Br J Dermatol* 1984 Apr; 110(4):399-403
54. Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H. Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:274-86
55. Hsu CP, Shia SE, Hsia JY, Chuang CY, Chen CY. Experiences in the thoracoscopic sympathectomy for axillary hyperhidrosis and osmidrosis: focussing on the extent of sympathectomy. *Arch Surg* 2001; 136(10):1115-7
56. Hughes J. Endothoracic sympathectomy. *Proc R Soc Med* 1942 Jul, 35(9):585-6
57. Ibrahim I, Menna C, Andreotti C, Ciccone AM, D'Andrill A, Maurizi G, Poggi C, Vanni C, Venuta F, Rendina EA. Two-stage unilateral versus one-stage bilateral single-port sympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013 Jun;16(6):834-8.
58. Ichihashi T. Effect of drugs on the sweat glands by cataphoresis, and an effective method for suppression of local sweating: observations on the effect of diaphoretics and anaphoretics. *Journal of Oriental Medicine* 1936;25:101-2
59. Kao MC, Lee WY, Yip KM, Hsiao YY, Lee YS, Tsai JC. Palmar hyperhidrosis in children: treatment with video endoscopic laser sympathectomy. *J Pediatr Surg* 1994; 29(3):387-91
60. Kao MC, Lin JY, Chen YL, Hsieh CS, Cheng LC, Huang SJ. Minimally invasive surgery: video endoscopic thoracic sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *Ann Acad Med Singapore* 1996 Sep;25(5):673-8
61. Katara AN, Domino JP, Cheah WK, So JB, Ning C, Lomanto D. Comparing T2 and T2-T3 ablation in thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a randomized control trial. *Surg Endosc* 2007 Oct; 21(10):1768-71
62. Kim BY, Oh BS, Park YK, Jang WC, Suh HJ, Im YH. Microinvasive video-assisted thoracoscopic sympathicotomy for primary palmar hyperhidrosis. *Am J Surg* 2001; 181(6):540-2

63. Kim DH, Paik HC, Lee DY. Video assisted thoracoscopic re-sympathetic surgery in the treatment of re-sweating hyperhidrosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27(5):741-4
64. Kim WO, Kil HK, Yoon DM, Cho MJ. Treatment of compensatory gustatory hyperhidrosis with topical glycopyrrolate. *Yonsei Med J* 2003;44:579-82
65. Kim WO, Song Y, Kil HK, Yoon KB, Yoon DM. Suction-curettage with combination of two different cannulae in the treatment of axillary osmidrosis and hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008 Sep;22(9):1083-8
66. Kopelman D, Hashmonai M, Ehrenreich M, Bahous H, Assalia A. Upper dorsal thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: improved intermediate-term results. *J Vasc Surg* 1996; 24(2):194-9
67. Kumagai K, Kawase H, Kawanishi M. Health-related quality of life after thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(2):461-6
68. Kux E: The endoscopic approach to the vegetative nervous system and its therapeutic possibilities; especially in duodenal ulcer, angina pectoris, hypertension and diabetes. *Dis Chest* 1951; 20(2):139-47
69. Kux E. Die vegetative Entnervung als therapeutisches Prinzip. *Munch Med Wochenschr* 1955; 97:413
70. Kux M. Thoracic endoscopic sympathectomy in palmar and axillary hyperhidrosis. *Arch Surg* 1978;113(3):264-6
71. Lai YT, Yang LH, Chio CC, Chen HH. Complications in patients with palmar hyperhidrosis treated with transthoracic endoscopic sympathectomy. *Neurosurg* 1997; 41(1):110-3
72. Lardinois D, Ris HB. Minimally invasive video-endoscopic sympathectomy by use of a transaxillary single port approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21(1):67-70
73. Leseche G, Castier Y, Thabut G, Petit MD, Combes M, Cerceau O, Besnard M. Endoscopic transthoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis: limited sympathectomy does not reduce postoperative compensatory sweating. *J Vasc Surg* 2003; 37(1):124-8
74. Lewis DR, Irvine CD, Smith FC, Lamont PM, Baird RN. Sympathetic skin response and patients satisfaction an long-term follow up after thoracoscopic sympathectomy in hyperhidrosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15(3):239-43

75. Li M, Goldberger BA, Hopkins C. Fatal case of botox-related anaphylaxis? *J Forensic Sci* 2005;50(1):169-72
76. Licht PB et Pilegaard HK. Gustatory side effects after thoracoscopic sympathectomy. *AnnThorac Surg* 2006; 81:1043-47
77. Lin TS, Fang HY. Transthoracic endoscopic sympathectomy in the treatment of palmar hyperhidrosis - with emphasis on perioperative management (1.360 case analyses). *Surg Neurol* 1999; 52(5):453-7
78. Lin TS, Wang NP, Huang LC, Lai CY. Video-assisted thoracoscopic T2 sympathetic block by clipping for palmar hyperhidrosis: analysis of 52 cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001; 11(2):59-62
79. Lin TS, Wang NP, Huang LC. Pitfalls and complication avoidance associated with transthoracic endoscopic sympathectomy for primary hyperhidrosis (analysis of 2200 cases). *Int J Surg Investig* 2001; 2(5):377-85
80. Lin TS, Kuo SJ, Chou MC. Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: analysis of 2000 cases. *Neurosurg* 2002; 51(5 Suppl):84-7
81. Lindgren I. Angina pectoris, a clinical study with special referenceto neurosurgical treatment [thesis]. *Acta Med Scand Suppl* 1950; 243:1–141
82. Little AG. Video-assisted thoracic surgery sympathectomy for hyperhidrosis. *Arch Surg* 2004; 139(6):586-9
83. Liu Q, Zhou Q, Song Y, Yang S, Zheng J, Ding Z. Surgical subcision as a cost-effective and minimally invasive treatment for axillary osmidrosis. *J Cosmet Dermatol* 2010 Mar;9(1):44-9
84. Lowe NJ, Campanati A, Bodokh I, Cliff S, Jean P, Kreyden O, Naumann M, Ofiidani A, Vadoud J, Hamm H. The place of botulinum toxin type A in the treatment of focal hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2004; 151(6):1115-22
85. Luth JY, Blackwell TA: Craniofacial hyperhidrosis successfully treated with topical glycopyrrolate. *South Med J* 2002; 95(7):756-8
86. Maillard H, Bara C, Célérier P. Efficacy of hypnosis in the treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin type A. *Ann Dermatol Venerol* 2007 Aug-Sep;134(8-9):653-4
87. Malone PS, Cameron AE, Rennie JA. The surgical treatment of upper limb hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 1986; 115 (1):81-84

88. Matassi R, Miele F, D'Angelo F. Thoracic sympathectomy. Review of indications, results and surgical techniques. *J Cardiovasc.Surg (Torino)* 1981; 22 (4):336-339
89. McKusick VA. Mendelian inheritance in men: a catalog of human genes and genetic disorders. 12th ed. Baltimore: John's Hopkins University Press, 1988.
90. Miller DL, Bryant AS, Force SD, Miller JI. Effect of sympathectomy level on the incidence of compensatory hyperhidrosis after sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:581-5
91. Montaser-Kouhsari L, Zartlab H, Fanian F, Noorian N, Sadr B, Nassiri-Kashani M, Firooz A. Comparison of intradermal injection with iontophoresis of botulinum toxin A for the treatment of primary axillary hyperhidrosis. A randomized, controlled trial. *J Dermatolog Treat* 2013 Jan.
92. Moran KT, Brady MP. Surgical management of primary hyperhidrosis. *Br J Surg* 1991; 78 (3):279-283
93. Moya J, Ramos R, Morena R, Villalonga R, Perna V, Macia I, Ferrer G. Thoracic sympathicolysis for primary hyperhidrosis: a review of 918 procedures. *Surg Endosc.* 2006; 20 (4):598-602.
94. Na GY, Park BC, Lee WJ, Park DJ, Kim DW, Kim MN. Control of palmar hyperhidrosis with a new "dry-type" iontophoretic device. *Dermatol Surg* 2007;33:57-61
95. Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomized, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2001; 323:596-599
96. Naver H, Swartling C, Aquilonius SM. Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A: Brief overview of methodology and 2 years' experience. *Eur J Neurol* 6(4):S117-S120
97. Neumayer CH, Bischof G, Fugger R, Imhof M, Jakesz R, Plas EG, Herbst FR, Zacherl J. Efficacy and safety of thoracoscopic sympathicotomy for hyperhidrosis of the upper limb. Results of 734 sympathicotomies. *Ann.Chir Gynaecol.* 2001; 90 (3):195-199
98. Nicholson ML, Dennis MJ, Hopkinson BR. Endoscopic transthoracic sympathectomy: successful in hyperhidrosis but can the indications be extended? *Ann.R.Coll.Surg Engl.* 1994; 76 (5):311-314

99. Ojimba TA, Cameron AE. Drawbacks of endoscopic thoracic sympathectomy. *Br J Surg* 2004; 91 (3):264-269
100. Qian JG, Wang XJ. Effectiveness and complications of subdermal excision of apocrine glands in 206 cases with axillary osmidrosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010 Jun;63(6):1003-7
101. Quarishy MS, Giddings AE. Treating hyperhidrosis. *BMJ* 1993; 306 (6887):1221-1222
102. Rathinam S, Nanjaiah P, Sivalingam S, Rajesh PB. Excision of sympathetic ganglia and the rami communicantes with histological confirmation offers better early and late outcomes in Video assisted thoracoscopic sympathectomy. *Journal of cardiothoracic surgery* 2008
103. Reisfeld R, Nguyen R, Pnini A. Endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis: experience with both cauterization and clamping methods. *Surg.Laparosc.Endosc.Percutan.Tech.* 2002; 12 (4):255-267
104. 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
105. Riet M, Smet AA, Kuiken H, Kazemier G, Bonjer HJ. Prevention of compensatory hyperhidrosis after thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis. *Surg.Endosc* 2001; 15 (10):1159-1162
106. Ro KM, Cantor RM, Lange KL, Ahn SS. Palmar hyperhidrosis: Evidence of genetic transmission. *Journal of Vasc Surg* 2002;35(2):382-6
107. Saadia D, Voustianiouk A, Wang AK, Kaufmann H. Botulinumtoxin type A in primary palmar hyperhidrosis: randomized, single blind, twodose study. *Neurology* 2001;57:2095-9
108. Scamoni S, Valdatta L, Frigo C, Maggiulli F, Cherubino M. Treatment of primary axillary hyperhidrosis with botulinum toxin a: our experience in 50 patients from 2007-2010. *ISRN Dermatol* 2012;2012:702714
109. Schmidt J, Bechara FG, Altmeyer P, Zirngibl H. Endoscopic thoracic sympathectomie for severe hyperhidrosis: impact of restrictive denervation on compensatory sweating. *Ann.Thorac.Surg* 2006; 81 (3):1048-1055
110. Schnider P, Binder M, Berger T, et al. Botulinum A toxin injection in focal hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1996; 134:1161-2

111. Schnider P, Binder M, Kittler H, Birner P, Starkel D, Wolff K, Auff E. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of botulinum A toxin for severe axillary hyperhidrosis. 1999 Br J Dermatol 140:677-680
112. Schnider P, Moraru E, Kittler H, Voller B, Kranz G, Auff E. Botulinumtoxin in the treatment of focal hyperhidrosis. Wien Klein Wochenschr 2001;113(4):36-41
113. Scognamillo F, Serventi F, Attene F, Torre C, Paliogiannis P, Pala C, Trigano E, Trigano M. T2-T4 sympathectomy versus T3-T4 sympathicotomy for palmar and axillary hyperhidrosis. Clin Auton Res 2011 Apr; 21(2):97-102
114. Shachor D, Jedeikin R, Olsfanger D, Bendahan J, Sivak g, Freund U. Endoscopic transthoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis. A review of 290 sympathectomies. Arch.Surg 1994; 129 (3):241-244
115. Shalaby MS, El-Shafee E, Safoury H, El Hay SA. Thoracoscopic excision of the sympathetic chain: an easy and effective treatment for hyperhidrosis in children. Pediatr Surg Int 2012 Mar; 28(3):245-8
116. Simpson N. Treating hyperhidrosis. Br Med J 1988;296:1345
117. Sommerville T, Macmillan J B. The treatment of essential hyperhidrosis with hexamethonium bromide. A preliminary report. 1952 Br J Dermatol 64:442
118. Souza Coelho M, Silva RFKC, Mezzalira G, Neto NB, Souza stori W, Ribeiro dos Santos AF, El Haje S. T3T4 Endoscopic sympathetic blockade versus T3T4 video thoracoscopic sympathectomy in the treatment of axillary hyperhidrosis. Ann Thorac Surg 2009;88:1780-5)
119. Steiner Z, Kleiner O, Hershkovitz Y, Mogilner J, Cohen Z. Compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy: an acceptable trade-off. J Ped Surg 2007; 42:1238-42
120. Steiner Z, Cohen Z, Kleiner O, Matar I, Mogilner J. Do children tolerate thoracoscopic sympathectomy better than adults? Pediatr Surg Int 2008;24:343-347
121. Stillians, AW: The control of localized hyperhidrosis. JAMA 67:20215,1916
122. Sugimura H, Spratt EH, Compeau CG, Kattail D, Shargall Y. Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis: Long-term results and reversibility. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137:1370-8

123. Sung SW, Kim YT, Kim JH. Ultra-thin needle thoracoscopic surgery for hyperhidrosis with excellent cosmetic effects. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000Jun;17(6):691-6
124. Swaile DF, Elstun LT, Benzing KW. Clinical studies of sweat gland reduction by an over-the-counter soft-solid antiperspirant an comparison with an prescription antiperspirant product in male panelists. *Br J Dermatol* 2012 Mar;116 Suppl 1:22-6
125. Tan V, Nam H. Results of thoracoscopic sympathectomy for 96 cases of palmar hyperhidrosis. *Ann.Thorac.Cardiovasc.Surg* 1998;4(5):244-246
126. Telaranta T. Secondary sympathetic chain reconstruction after endoscopic thoracic sympathectomy. *Eur.J Surg Suppl* 1998; (580):17-18
127. Uyeama T, Matsumoto Y, Abe Y, Yuge O, Iwai T. Endoscopic thoracic sympathectomy in Japan. *Ann.Chir Gynaecol.* 2001; 90 (3):200-202
128. Walter B. Studies on topical antiperspirant control of axillary hyperhidrosis. *Acta Dermatovener (Stockholm)* 1975;55:241-260
129. Wait SD, Killroy BD; Lekovic GP, Ponce FA, Kenny KJ, Dickman CA. Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: analysis of 642 procedures with special attention to horner's syndrome and compensatory hyperhidrosis. *Neurosurg* 2010 Sept; 67(3):652-6
130. White JW Jr. Treatment of primary hyperhidrosis. *Mayo Clin Proc.* 1986;61:951-56
131. Whitson BA, Andrade RS, Dahlberg PS, Maddaus MA. Evolution of Clipping for Thoracoscopic Sympathectomy in Symptomatic Hyperhidrosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007; 17(4):287-90
132. Williams S, Freemont AJ. Aerosol antitranspirants and axillary granulomata. *Br Med.J (Clin.Res.Ed)* 1984; 288 (6431):1651-1652
133. Wilson MJ, Magee TR, Galland RB, Dehn TC. Results of thoracoscopic sympathectomy for the treatment of axillary and palmar hyperhidrosis with respect to compensatory hyperhidrosis and dry hands. *Surg.Endosc.* 2005; 19 (2):254-256
134. Wollina U, Köstler E, Schönlebe J, Haroske G. Tumescence suction curettage versus minimal skin resection with subcutaneous curettage of sweat glands in axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2008 May;34(5):709-16

135. Wolosker N, Campos JR, Kauffman P, Munia MA, Neves S, Jatene FB, Puech-Leao P. The use of oxybutinin for treating facial hyperhidrosis. *An Bras Dermatol* 2011 Jun; 86(3):451-6
136. Wolosker N, Campos JR, Kauffman P, Neves S, Munia Ma, Biscegli Jatene F, Puech-Leao P. The use of oxybutinin for treating axillary hyperhidrosis. *Ann Vasc Surg* 2011 Nov;25(8):1057-62
137. Wolosker N, Campos JR, Kauffman P, Puech-Leao P. A randomized placebo-controlled trial of oxybutynin for the initial treatment of palmar and axillary hyperhidrosis. *J Vasc Surg* 2012 Jun;55(6):1696-700
138. Young O, Neary P, Keaveny TV, Mehigan D, Sheehan S. Evaluation of the impact of transthoracic endoscopic sympathectomy on patients with palmar hyperhidrosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003 Dec; 26(6):673-6
139. Yano M, Kiriya M, Fukai I, Sasaki H, Kobayashi Y, Mizuno K. Endoscopic thoracic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: Efficacy of T2 and T3 ganglion resection. *Surgery* 2005; 138(1):40-5
140. Yoon DH, Ha Y, Park YG, Chang JW. Thoracoscopic limited T-3 sympathectomy for primary hyperhidrosis: prevention for compensatory hyperhidrosis. *J Neurosurg*. 2003; 99 (1 Suppl):39-43
141. Zachariae B, Bjerring P. Hyperhidrosis. Hypnotherapy of 2 patients with hyperhidrosis. *Ugeskr Laeger* 1990 Sep 24;152(39):2863-4
142. Zacherl J, Huber ER, Imhof M, Plas EG, Herbst F, Fugger R. Long term results of 630 thoracoscopic sympathectomies for primary hyperhidrosis: the Vienna experience. *Eur J Surg Suppl* 1998; (580):43-36

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rechte Axilla ein Tag postoperativ nach thorakoskopischer Sympathektomie

Abbildung 2: Konservative Therapie

Abbildung 3: Ausprägung des Schwitzens von palmarer, axillarer Hyperhidrosis und Kombination

Abbildung 4: Kompensatorisches Schwitzen und seine Lokalisation

Abbildung 5: Ekrine Schweißdrüse und Angriffsziele der konservativen Therapien

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinisch pathologische Daten

Tabelle 2: Einschränkung durch Hyperhidrosis

Tabelle 3: Auswirkung der klinisch-pathologischen Daten auf die Ergebnisse der Patienten mit Hyperhidrosis

Tabelle 4: Einflussfaktoren auf die Gesamtzufriedenheit

Tabelle 5: Grad der postoperativen Einschränkung

Tabelle 6: Lokalisation des kompensatorischen Schwitzens

7.3 Anhang

Fragebogen Hyperhidrosis



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral- und Thoraxchirurgie
Prof. Dr. med. Jakob R. Izbicki
Direktor

Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Dr. med. Kai Bachmann

Zentrum für Operative Medizin
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 42803-2401
Telefax: (040) 42803-4995
k.bachmann@uke.uni-
hamburg.de
www.uke.uni-hamburg.de

Fragebogen Hyperhidrosis

Name	Vorname	Geb Datum

1. Wie lange bestanden vor OP die Beschwerden?

2. Wo trat vor der OP das übermäßige Schwitzen auf?

Hände	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Achselhöhle	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Sonstige (Lokalisation?):	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht

3. Welche Therapieversuche haben Sie mit welchem Erfolg vor der OP unternommen?

4. Worin waren Sie vor der OP durch das übermäßige Schwitzen beeinträchtigt?

Beruf	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Tägliches Leben	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Hobbies	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Sonstige (Worin?):	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht

5. Wie würden Sie ihre Lebensqualität vor der OP bewerten?

0	50	100
schlechteste		beste
Lebensqualität		Lebensqualität

6. Wie hat sich Ihre Lebensqualität durch die OP verändert?

Stark verbessert Besser Gleich Schlechter

7. Wie hat sich das das Schwitzen durch die OP verändert?

Kein Schwitzen Verbesserung Gleich Verschlechterung

8. Worin waren Sie nach der OP durch übermäßige Schwitzen beeinträchtigt?

Beruf	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
-------	-------	-------	--------	-----------

Tägliches Leben	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Hobbies	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht
Sonstige (Worin?): _____	Stark	Mäßig	Gering	Gar nicht

9. Wie würden Sie ihre Lebensqualität nach der OP bewerten?

0	50	100
schlechteste		beste
Lebensqualität		Lebensqualität

10. Ist bei Ihnen nach der OP Schwitzen an anderen Hautabschnitten aufgetreten?

Sehr stark Stark Mäßig Gering Gar nicht

Wenn ja, wo ist dieses lokalisiert? _____

11. Trat bei Ihnen nach der OP gustatorisches Schwitzen (also Schwitzen nach dem Essen) auf?

Sehr stark Stark Mäßig Gering Gar nicht

Wenn ja, wo ist dieses lokalisiert? _____

12. Welche Veränderungen insgesamt haben Sie im Vergleich 3 Monate postOP mit heute bemerkt?

Verbessert Unverändert Verschlechtert

13. Besteht nach der OP bei Ihnen bei ausgeprägte Trockenheit der Hände, so dass Sie regelmäßig Handcreme benutzen müssen?

Nein Ja

15. Sind bei Ihnen Komplikationen aufgetreten, wenn ja welche?

Nein Ja _____

16. Litten Sie nach der OP an bleibenden Schmerzen, wenn ja wie stark?

0	5	10
Keine		Sehr stark

Wenn ja, wie lange hielten die Schmerzen an? _____

17. Wie zufrieden sind Sie insgesamt mit dem Ergebnis der OP?

Sehr zufrieden Zufrieden Mäßig zufrieden Unzufrieden

18. Sind Sie nach der OP noch wegen des vermehrten Schwitzens in Behandlung gewesen?

Wenn ja bei wem und warum?

19. Möchten Sie uns noch etwas mitteilen?

8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Prof. h.c. Dr. h.c. Jakob Izbicki danke ich für die Möglichkeit und das Vertrauen, meine Dissertation in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie durchführen zu können.

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Tim Strate danke ich ganz herzlich für die Überlassung des Themas, die kontinuierliche Betreuung dieser Arbeit und die Möglichkeit der Co-Autorenschaft der aus dieser Dissertationsarbeit entstandenen Publikation.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Kai Bachmann für seine intensive Betreuung, seine Unterstützung bei der Erstellung sowie die schnelle und gründliche Korrektur dieser Arbeit.

9. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung der Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: