

Hyperhidróza: anatómia, patofyziológia a liečba s dôrazom na úlohu botulotoxínu A

MUDr. Michaela Blaško, PhD.^{1,2}

¹Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

²INTERKLINIK, Bratislava

V článku sa venujeme anatómii, fyziológii a klinickému obrazu fyziologického a nadmerného potenia a prehľadu liečebných postupov dostupných zo svetovej literatúry. Hyperhidrosis (nadmerné potenie) je chronické ochorenie, ktoré môže viesť k vzniku emocionálnych a sociálnych problémov, rovnako ako k pracovnému, fyzickému a psychickému dyskomfortu. Vo väčšine prípadov je príčina nadmerného potenia neznáma. Primárna hyperhidróza sa začína v detstve a postihuje 0,6 % – 3 % populácie. Farmakologická terapia fokálnej hyperhidrózy zahŕňa lokálnu a celkovú liečbu, ionoforézu a injekcie botulotoxínu.

Kľúčové slová: botulinum neurotoxin, hyperhidróza, ionoforéza, axilárna, palmárna, gustatórna, kompenzačná, lokálna liečba, celková liečba.

Hyperhidrosis: anatomy, pathophysiology and treatment with an emphasis on the role of botulinumtoxin

Clinical features, anatomy and physiology of hyperhidrosis are presented with a review of the world literature on treatment. Hyperhidrosis (excessive sweating) is a chronic autonomic disorder that can be debilitating leading to emotional and social embarrassment, as well as occupational, physical and psychological disability. In a majority of cases, the cause of hyperhidrosis is unknown. Primary hyperhidrosis starts in childhood and affects 0,6 % – 3 % of the population. Pharmacological treatments of hyperhidrosis include topical, oral and iontophoretic treatments as well as botulinumtoxin injections.

Key words: botulinum neurotoxin, hyperhidrosis, iontophoresis, axillary, palmar, gustatory, compensatory, topical agents, oral agents.

Dermatol. prax, 2014, 8(3): 108–112

Potné žľazy a potenie. Anatómia a fyziológia

V ľudskom tele sa nachádzajú približne štyri milióny potných žliaz. **Potné žľazy** (glandulae sudoriferae) sú merokrinne tubulárne žľazy dvojakého druhu.

Ekrinné žľazy sú malé potné žľazy, ktoré pokrývajú celý povrch tela s výnimkou červenej časti pier, nechtového lôžka, kože labia minora, klitoris, glans penis a vnútorného listu predkožky. Najväčší počet týchto žliaz je v koži dlaní, chodidiel a podpazuší. Ich celkový počet sa odhaduje na 2,5 – 3 milióny. Ekrinné potné žľazy produkujú priehľadný pot bez zápachu, ktorý slúži na reguláciu teploty tela (1, 2).

Apokrinné (pachové) žľazy sa nachádzajú len v niektorých lokalitách – v podpazuší, na mons veneris, skrúte, v anogenitálnej oblasti a v oblasti areoly prsníka. Sekrét apokrinných žliaz je mliečne skalený až žltkastý, spočiatku nezapácha. Zápach vzniká rozkladom potu mikrobiálnou flórou. Pomer apokrinných a ekrinných žliaz je v axilách 1 : 1, inde na tele 1 : 10.

V podpazuší a v perianálnej oblasti ľudí sa nachádzajú aj zmiešané potné žľazy – takzvané apoekrinné žľazy. Vyvíjajú sa v období puberty z ekrinných prekurzorov (1). Funkcia a úloha týchto žliaz v patofyziológii hyperhidrózy nie je známa, ale u niektorých pacientov sa v axilách nachádza až do 45 % potných žliaz práve zmiešaného typu (3).

Potenie je fyziologický proces potrebný na termoreguláciu. Potné žľazy vylučujú odpadové produkty látkovej premeny (sodík, draslík, chlór, vápnik, horčík, celkový dusík, kyselinu mliečnu, močovinu, aminokyseliny).

Ekrinné aj apokrinné potné žľazy sú inervované postgangliónovými vláknami sympatika. Pre ekrinné žľazy je hlavným neurotransmiterom acetylchólin, pre apokrinné žľazy sú to katecholamíny. Miechové segmenty T2 až T8 inervujú kožu horných končatín, T2 až T4 kožu tváre, T4 až T12 kožu trupu a T10 až L2 kožu dolných končatín (1).

Termoregulačné centrum v hypotalame reguluje telesnú teplotu kontrolou potenia ekrinnými potnými žľazami a prietokom krvi do kože. Toto centrum reaguje nielen na zmeny telesnej teploty, ale aj na hormóny, endogénne pyrogény, fyzickú aktivitu a emócie. Emocionálna a fyzická aktivita vplyva na termoregulačné centrum prostredníctvom limbického systému (2).

Potné žľazy na dlaniach a chodidlách sa aktivujú predovšetkým emocionálnymi podnetmi, zatiaľ čo axilárne potenie je stimulované termoregulačnými zmenami aj emocionálnymi podnetmi (4).

Pokiaľ ide o morfológiu, inerváciu a odpoved neurotransmiterov, potné žľazy na dlaniach a chodidlách sa nelíšia od potných žliaz v iných oblastiach, ale podľa jednej teórie existuje samostatné termoregulačné centrum v hypotalame,

ktoré riadi potenie iba v oblasti dlaní, chodidiel a niekedy aj podpazuší. Na rozdiel od regulačného centra, ktoré riadi potenie v iných oblastiach, sa predpokladá, že toto centrum prijíma podnety, signály výhradne z kortexu a nebude reagovať na zmeny teploty. Túto teóriu podporuje aj zistenie, že emocionálne potenie nie je viditeľné počas spánku alebo sedácie (5).

Predpokladá sa, že emocionálne potenie je atavistická funkcia, ktorá bola dôležitá pri love zvierat alebo boji proti nepriateľom (2).

Fyziologické množstvo potu na dlaniach a chodidlách zlepšuje trenie riadením vlhkosti v stratum corneum, čo vedie k zlepšeniu úchopovej funkcie. Generalizované potenie ochladzuje telo počas intenzívnej fyzickej aktivity. Zvýšené potenie ekrinnými žľazami v axilách spôsobené emočným stimulom umožní uvoľnenie potu z apokrinných (pachovej) žľazy, ktorý má funkciu feromónu (4).

Hyperhidrosis

Hyperhidrosis (nadmerné potenie) je chronické ochorenie, ktoré môže viesť k vzniku emocionálnych a sociálnych problémov, rovnako ako k pracovnému, fyzickému a psychickému dyskomfortu.

Hyperhidróza vzniká dôsledkom dysfunkcie autonómneho nervového systému. Táto dysfunkcia sa objavuje najmä v oblastiach, kde je

vyššia koncentrácia ekrinných potných žliaz: na dlaniach, chodidlách a v podpazuší. Menej časté lokality sú vlasová časť hlavy alebo tvár. Nervy, ktoré inervujú potné žľazy, vedú zo sympatika a ich primárnym neurotransmitterom je acetylcholí. Vo väčšine prípadov je príčina nadmerného potenia neznáma (6).

Patofyziológia nadmerného potenia

Potné žľazy u pacientov s hyperhidrózou sa histopatologicky ani počtom neodlišujú od potných žliaz zdravých ľudí. Nadmerné potenie je spôsobené ich hyperfunkciou viac než ich hypertrofiou. Pacienti s primárnou hyperhidrózou majú produkciu potu vyššiu, ako je norma a aj ich odpoveď na emočný alebo fyzický stres je zvýšená. Presný patomechanizmus primárnej hyperhidrózy nie je úplne objasnený. Predpokladá sa, že vzhľadom na to, že vzniká už v detstve a častý je jej rodinný výskyt, môže mať genetickú príčinu (4).

Epidemiológia primárnej hyperhidrózy

Pilotnú štúdiu o prevalencii primárnej hyperhidrózy publikoval Adar et al. v roku 1976. V populácii mladých Izraelčanov zistili incidenciu nadmerného potenia v 0,6 % – 1,0 %. Následne prebehol skrining na hyperhidrózu v 150 000 amerických domácností. Zistilo sa, že prevalencia hyperhidrózy v USA je 2,8 % (7,8 milióna Američanov). Iba 38 % postihnutých konzultovalo svoje ťažkosti s lekárom (4).

Fokálna primárna hyperhidróza sa obvyčajne začína v detstve alebo v období dospievania.

V štúdiu pacientov z Taiwanu s palmárnou hyperhidrózou 75 % z nich uviedlo vznik ťažkostí v detstve (4).

V inej štúdiu, ktorá zahŕňala 850 pacientov s palmárnou, axilárnou alebo faciálnou hyperhidrózou, 62 % zúčastnených udalo, že príznaky mali odjakživa, 33 % uviedlo vznik príznakov v období puberty, 5 % opýtaných odpovedalo, že prvé príznaky nadmerného potenia sa objavili v dospelosti (4). Holze (2) uvádza, že primárna hyperhidróza sa vo väčšine prípadov začína v puberte a vrcholí v tretej až štvrtej dekáde, ale nie je ojedinelá ani v detstve a ranom detstve (vznik pred 7. rokom života).

Primárna hyperhidróza

Začína sa v detstve a postihuje 0,6 % – 3 % populácie (6, 7). Familiárny variant s autozomálne dominantnou dedičnosťou sa spája s abnormálnymi chromozómami 14q.

Diagnostické kritériá primárnej hyperhidrózy zahŕňajú:

- nadmerné potenie, ktoré trvá aspoň šesť mesiacov bez akejkolvek zjavnej príčiny a narúša bežné denné činnosti,
- k bilaterálnym a pomerne symetrickým prejavom potenia dochádza najmenej raz týždenne,
- vek vzniku potenia menej ako 25 rokov,
- prerušenie fokálnej hyperhidrózy počas spánku,
- pozitívna rodinná anamnéza (6).

K primárnej fokálnej hyperhidróze zaraďujeme nadmerné potenie v oblasti podpazušia, dlaní, chodidiel a tváre (kraniofaciálnu hyperhidrózu).

Posúdenie a objektivizáciu potenia môžeme overiť nasledovnými vyšetreniami:

1. **Optická metóda:** priame pozorovanie sekrečnej činnosti počas vyšetrenia pacienta – hodnotí sa veľkosť škvŕn od potu na blúzke alebo tričku. Veľkosť škvŕny v priemere do 5 cm sa považuje za normu. Mierna hyperhidróza sa prejaví vznikom škvŕny na odeve vo veľkosti od 5 – 10 cm v priemere, škvŕny vo veľkosti 10 – 20 cm v priemere svedčia pre stredne ťažkú hyperhidrózu. Flaky väčšie ako 20 cm v priemere sú typické pre závažnú hyperhidrózu (2).
2. **Minorov test (škrobovo-jódová skúška):** roztok jódu sa aplikuje na oblasti zvýšeného potenia. Po zaschnutí jódu naniesieme škrob. Kombinácia jódu a škrobu vyvolá vznik chemickej reakcie, ktorá sa prejaví tmavomodrým až čiernym sfarbením na miestach s prebytkom potu (obrázok 1).
3. **Gravimetrická metóda (skúška filtračným papierom):** filtračný papier priložíme na postihnutú oblasť – najčastejšie na dlane a podpazušie. Papier absorbuje pot, ktorý sa potom odváži na špeciálnej váhe za presne odmeraný čas – výsledok sa vyjadruje v mg/min. Kritérium na axilárnu hyperhidrózu u mužov je hodnota viac ako 20 mg/min., u žien viac ako 10 mg/min. Na palmárnu hyperhidrózu je kritérium pre mužov i ženy nad 30 – 40 mg/min. (2, 4).

V praxi sa využíva najmä Minorov test (obrázok 1) alebo optická metóda.

Sekundárna hyperhidróza

Sekundárna hyperhidróza môže byť indukovaná liekmi (napríklad sertralínom, kyselinou salicylovou, amitriptylínom, neostigmínom, organofosfátmi, sibutramínom a inými), toxínmi, systémovým ochorením, vrodenými poruchami alebo môže byť kompenzačná (6).

Obrázok 1. Minorov test (škrobovo-jódová skúška) (17)



Ochorenia, ktoré vedú k vzniku sekundárnej hyperhidrózy, sú:

- Akromegália
- Stavby úzkosti a iné psychiatrické ochorenia
- Onkologické ochorenia
- Diabetes mellitus
- Obezita
- Ochorenia srdcovocievneho systému
- Hypertyreóza, hyperpituitarizmus
- Karcinoid
- Menopauza
- Parkinsonova choroba
- Feochromocytóm
- Poranenie v oblasti miechy
- Náhla cievna mozgová príhoda, ochorenia CNS
- Morbus Hodgkin, TBC a iné infekcie (8, 9).

Lokalizovaná unilaterálna alebo segmentálna hyperhidróza je vzácna a jej príčina nie je známa. Prejavuje sa na predlaktiach alebo na čele u inak zdravých osôb bez typických spúšťacích faktorov.

Lokalizovaná hyperhidróza môže byť asociovaná:

- Gustatórne stimuly (Freyov syndróm, encefalitída, syringomyélia, diabetické neuropatie, herpes zoster, parotitída)
- Ekrinný névus
- Ekrinný angiomatózny hamartóm: ide o vzácnu benignu malformáciu. Objavuje sa už pri narodení alebo v ranom detstve ako solitárny nodulus na koži akrálnych častí. Môže byť spojený s fokálnou hyperhidrózou, hypertrichózou a bolesťou
- Blue rubber-bleb naevus
- Glomus tumor
- Periférálna neuropatia, organomegália, endokrinopatia, monoklonálne plazma-proliferatívne ochorenie a kožné zmeny (POEMS syndróm)
- Syndróm pálivých nôh
- Pachydermoperiostosis
- Pretibiálny myxedém (8)

Kompenzačná hyperhidróza je jav, pri ktorom dochádza k zvýšenému poteniu na niektorých častiach tela, ktoré nesúvisia s liečbou alebo chirurgickým zákrokom. Často sa vyskytuje v segmente pod úrovňou sympatektómie (6).

Gustatórna hyperhidróza je charakterizovaná profúznym potením tváre, vlasovej pokožky a krku počas alebo bezprostredne po požití jedla alebo nápoja (7). Gustatórna hyperhidróza môže byť familiárna alebo sa vyskytuje v súvislosti s úrazom alebo poranením (6). Býva hlavným príznakom Freyovho syndrómu, ktorý sa najčastejšie vyskytuje ako komplikácia operácie v oblasti príušnej žľazy (7).

Nočné potenie je charakterizované nadmerným potením počas noci.

Nočné potenie sa vyskytuje pri:

- niektorých infekciách sprevádzaných horúčkou,
- triaške a zimnici,
- onkologických ochoreniach, ako napríklad lymfóm,
- menopauze, býva spojená so suchosťou vaginálnej sliznice a návalmi tepla počas dňa a zmenami nálady,
- užívaní niektorých liekov,
- stavoch, ktoré vyústia k zvýšenému poteniu vo všeobecnosti, nielen počas noci, ale aj počas dňa (10).

Liečba

Farmakologická terapia fokálnej hyperhidrózy zahŕňa lokálnu alebo celkovú liečbu (6). V závažných prípadoch sa pristupuje k chirurgickej liečbe – resekcia alebo kyretáž potných žliaz, prípadne k endoskopickej transtorakálnej sympatektómii (7).

Lokálna liečba

Alumíniumhydroxychlorid. Na lokálnu liečbu hyperhidrózy sa používajú najmä soli hliníka v koncentrácii 10 – 20 %. Mechanizmus ich účinku spočíva v interakcii chloridu hlinitého s keratínom vo vývodoch potných žliaz vytvorením zátky alebo priamym účinkom na exkrečný epitel ekrinných žliaz. Sú účinné len na liečbu miernych prípadov potenia. Trvanie účinku je často obmedzené na 48 hodín. Kým dezodoranty sú určené iba na prekrytie telesného pachu, antiperspiranty s obsahom alumíniumhydroxychloridu sú liečbou voľby na nadmerné potenie v oblasti podpazušia, dlaní a chodidiel. Antiperspiranty je vhodné aplikovať večer pred spaním na čistú, umytú a nepodráždenú kožu. Počas prvého týždňa liečby sa nanášajú každý večer, v nasledujúcich týždňoch stačí použitie 2- až 3-krát za týždeň.

Po vyholení podpazušia treba s aplikáciou antiperspirantu počkať 12 hodín.

Používanie antiperspirantov môže spôsobiť vznik iritačnej kontaktnej dermatitídy. Vysoké dávky alumíniumchloridu môžu poškodzovať tkaniny (oblečenie) (4, 6).

Ionoforéza. Ionoforéza sa v praxi používa od roku 1952. Ide o zavedenie ionizovanej látky pôsobením jednosmerného prúdu na neporušenú kožu. Aj keď presný mechanizmus účinku nie je známy, táto technika uľahčuje transdermálny pohyb rozpustených iónov. Uľahčená je aj penetrácia neutrálnych zlúčenín. Ionoforéza sa obvykle vykonáva každé dva – tri dni až do dosiahnutia terapeutického účinku. Len čo sa dosiahne terapeutický účinok, v udržiavacej liečbe sa pokračuje raz za dva – tri týždne (6).

Botulinum toxin (BT)

BT sa s vysokou úspešnosťou používa v liečbe rôznych porúch spôsobených hyperaktivitou svalov (napríklad cervikálna dystónia, blefarospazmus) alebo žliaz s vonkajšou sekréciou (11, 12). Aplikáciou botulotoxínu sa rieši nielen nadmerné potenie, ale aj fyziologické.

História botulinum toxínu

Botulinum toxin sa získava z baktérie *Clostridium botulinum*, ktorá produkuje 7 rozličných toxínov: A, B, C, D, E, F a G.

V roku 1895 prof. Emile Pierre van Ermengem z Ellezelles (Belgicko) prvýkrát identifikoval baktériu *Bacillus botulinum*, ktorá bola neskôr premenovaná na *Clostridium botulinum*. V 20. rokoch 20. storočia izoloval purifikovanú formu BT typu A americký lekár Herman Sommer z Kalifornskej univerzity v San Franciscu.

V 50. rokoch 20. storočia došlo k dôležitému objavu – lekár Vernon Brooks zistil, že keď bol BT injikovaný do hyperaktívneho svalu, došlo k jeho relaxácii vyblokováním naviazania acetylcholínu na nervosvalovú platničku.

V 60. a 70. rokoch 20. storočia doktor Alan B. Scott skúmal účinky BT typu A na zvieratách. Dr. Scott predpokladal, že BT typu A sa môže použiť ako účinná liečba strabizmu ako alternatívny spôsob k chirurgickému riešeniu. Dr. Scott zistil, že už malé množstvá BT typu A injikované do hyperaktívneho očného svalu opíc vedú k jeho uvoľneniu.

Nasledujúcich 20 rokov Dr. Scott spolupracoval s Dr. Schantzom na tom, aby sa mohol BT typu A použiť na liečbu u ľudí. V neskorých 70. rokoch 20. storočia Dr. Scott založil vlastnú spoločnosť Oculinum, Inc., kde pokračoval vo výskume BT na ľudských dobrovoľníkoch.

V roku 1988 získal Allergan, Inc. od doktora Scotta práva na distribúciu BT typu A, produktu Oculinum®.

V roku 1989 bol FDA v USA na trhu prvýkrát registrovaný prípravok s obsahom BT typu A s názvom Oculinum na liečbu strabizmu a blefarospazmu u pacientov starších ako 12 rokov. Krátko nato Allergan získal Oculinum, Inc. a zmenil názov produktu na Botox®. V roku 2000 FDA schválilo použitie Botox®-u na liečbu abnormálnej pozície hlavy a bolesti svalov krku spojených s cervikálnou dystóniou u dospelých ľudí.

V roku 2002 Allergan získal od FDA povolenie na rozšírenie indikácií na Botox® na aplikáciu do oblasti glabely na zlepšenie stredne hlbokých až hlbokých vrások u dospelých žien a mužov vo veku 18 – 65 rokov.

V roku 2004 bolo v USA použitie Botox®-u schválené aj na liečbu primárnej axilárnej hyperhidrózy.

V roku 1991 bol v Českej a Slovenskej republike ako prvý registrovaný prípravok Dysport®, registrácia Botox®-u nasledovala o dva roky neskôr (13).

V súčasnosti sú na trhu k dispozícii tieto produkty s obsahom BT: onabotulinumtoxin A – Botox®/Vistabel® (Allergan Inc., Irvine, CA, USA), abobotulinumtoxin A – Dysport®/Azzalure® (Ipsen, Slough, UK/Galderma, Paris, Francúzsko) a incobotulinumtoxin A – Xeomin®/Bocouture® (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Nemecko). Xeomin® je prvý liek, v štruktúre ktorého boli odstránené komplexotvorné proteíny (CPs) (11). Okrem BT typu A existuje aj BT typu B – Myobloc®, rimabotulinumtoxin B, ktorý zatiaľ nie je dostupný na slovenskom trhu.

Botulotoxíny typu A využívajú na svoje pôsobenie rôzne presynaptické proteíny, napríklad abobotulinumtoxin A využíva proteín Synaptin 25 (12, 6).

Mechanizmus účinku abobotulinumtoxinu A (Dysport®/Azzalure®): Uvoľňovanie acetylcholínu z vezikúl v terminálnej časti axónu sa deje splynutím membrány vezikuly a membrány axónu. Po uvoľnení acetylcholínu sa membrány opäť rozpoja a rovnaká vezikula sa znovu naplní acetylcholínom. Príbliženie a splynutie membrán sa deje za pomoci tzv. SNARE (Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor Attachment protein Receptor) bielkovín. Sú to receptorové proteíny alebo vlastne aj proteínové receptory, pretože sú si navzájom receptormi. Na vezikule s acetylcholínom je vezikulárny SNARE proteín (v-SNARE) nazývaný synaptobrevín alebo aj VAMP (vesicle-associated membrane protein), na membráne axónu sú tzv. target SNARE proteíny

(t-SNARE), a to SNAP 25 (25-kDa Synaptosomal – Associated Protein) a syntaxín. K splynutiu membrán dochádza spojením jednotlivých alfa helixov do tetrahelihu z dvoch závitníc SNAP 25, jedného syntaxínu a jedného synaptobrevínu. V poslednej fáze sa zúčastňuje ešte synaptotagmín, ktorý prestupom Ca^{++} depolarizuje membrány a dokončí ich splynutie.

Botulotoxín je zložený z ťažkého a ľahkého reťazca, ktoré sú spojené disulfidickým mostíkom. Na ľahkom reťazci je naviazaný atóm zinku, preto sa ľahký reťazec niekedy nazýva aj zink-peptidáza. Ťažký reťazec je zodpovedný za väzbu a translokáciu, ľahký za vlastný toxický účinok. Väzba ťažkého reťazca trvá asi 30 minút, potom sa BT internalizuje do cytoplazmy ako vezikula. Ťažký reťazec vytvorí tunel, ktorým prejde ľahký reťazec za postupného uvoľnenia disulfidickej väzby. Naviaže sa na SNAP 25 a svojou proteolytickou aktivitou ho rozštípe. Toto trvá dva – tri dni. Bez rozpojenia ťažkého a ľahkého reťazca sa vlastne BT nestane toxickým. Paralytický účinok vrcholí okolo 5. – 8. dňa, vytvorenie kolaterál trvá niekoľko mesiacov (14).

Aplikácia BT injekcií v praxi použitím prípravku Botox®/Vistabel® (Allergan Inc., Irvine, CA, USA). Prípravok Botox® riedime 2,5 ml sterilného injekčného roztoku 0,9% chloridu sodného, čím získame 100 IU BT. Vistabel® riedime 1,25 ml sterilného injekčného roztoku 0,9% chloridu sodného, čím získame 50 IU BT. Spôsob aplikácie roztoku je injekčný. Používajú sa inzulinové striekačky s veľkosťou ihly 30 G. Ide o intradermálnu aplikáciu účinnej látky do kože do hĺbky niekoľkých milimetrov v rozstupe 1 – 2 cm medzi dvoma vpichmi (obrázok 2). Pred ošetrením podpazušia je potrebné odstrániť ochlpenie. Dávka BT A sa udáva v medzinárodných jednotkách – IU a pre jeden vpich používame cca 2 IU. Zvyčajná dávka BT A na jedno podpazušie je 50 IU. Dávku BT A je možné zvýšiť až na 200 IU na jedno podpazušie (15).

Zárok je mierne bolestivý. Na zmiernenie bolestivosti môžeme použiť chladenie pomocou kryovrecúšok alebo anestetický krém. Ide o ambulantné ošetrenie, po ktorom je pacient schopný jazdiť autom a vrátiť sa hneď do pracovného života. Bezprostredne po liečbe a aspoň 48 hodín po ošetrení treba obmedziť fyzicky náročnú činnosť, športovanie, je vhodné vyhýbať sa UV žiareniu, saune a akýmkoľvek iným teplým procedúram. Účinok BT A sa prejaví postupne v priebehu 2 až 14 dní a pretrváva približne po obdobie 6 – 9 mesiacov. Po aplikácii BT do podpazušia sa spravidla neobjavujú žiadne nežiaduce účinky. Pri ošetrovaní oblastí dlaní a chodidiel môže vzniknúť prechodná svalová slabosť alebo pocit mravčenia v končekoch prstov, ktoré vymiznú v priebehu dvoch – troch týždňov.

Obrázok 2. Podpazušie – aplikačné body



Medzi absolútne kontraindikácie na aplikáciu BT A patria infekcie kože alebo alergia na BT. K relatívnym kontraindikáciám patrí svalová slabosť, dysfágia (myasthenia gravis) alebo respiračné ťažkosti. BT A sa neaplikuje ani v tehotenstve a počas laktácie. Pred aplikáciou BT A sa neodporúča užívať niektoré lieky, napríklad aminoglykozidové antibiotiká (zvyšujú účinok BT).

Aplikácia BT injekcií na liečbu nadmerného potenia dlaní prebieha podobne ako do oblasti podpazušia. Ide o intradermálne podanie účinnej látky v dávke 50 – 100 IU na jednu dlaň (15). Aplikčné body sú uvedené na obrázku 3.

Celková liečba

V klinickej praxi sa najčastejšie používajú anticholinergické látky, napríklad glykopyrolát, alfa-adrenergéne agonisty, napríklad klonidín, betablokátory, napríklad propranolol, blokátory kalciového kanála, napríklad Diltiazem. Z ďalších systémových liekov možno podať amitriptylín, gabapentín alebo indometacín (15, 4).

Mechanizmus účinku anticholinergických látok spočíva v kompetitívnej inhibícii acetylcholínu na muskarínových receptoroch. Klonidín je antihypertenzívna látka, ktorá tým, že zvyšuje funkciu alfa adrenergických receptorov (α_2 agonista), inhibuje činnosť sympatika.

Medzi najčastejšie nežiaduce účinky systémovej liečby patria sucho v ústach, rozmazané videnie, ťažkosti s močením, závraty, tachykardia a zmätenosť.

Ku kontraindikáciám podania celkovej terapie patria: myasthenia gravis, stenóza pyloru, glaukóm a paralytický ileus. Opatrnosť je potrebná aj u pacientov s gastroezofageálnym refluxom, glaukómom a insuficienciou srdca. Perorálna terapia sa dá použiť na liečbu všetkých typov hyperhidrózy (axilárnej, palmoplantárnej, kraniofaciálnej aj generalizovanej) (6).

Chirurgická liečba hyperhidrózy zahŕňa: endoskopickú transtorakálnu sympatektómiu, laserovú abláciu, chirurgickú excíziu alebo subkutánnu liposukciu.

Obrázok 3. Dlane – aplikačné body



Sympatektómia sa používa v liečbe nadmerného potenia od roku 1920. Ide o chirurgickú deštrukciu alebo zasvorkovanie ganglií zodpovedných za hyperhidrózu. Druhé (T2) a tretie (T3) hrudné ganglium zodpovedá za palmárnu hyperhidrózu, T4 za axilárnu hyperhidrózu, T1 gangliá riadia potenie na tvári.

Endoskopická transtorakálna sympatektómia prináša efektívne riešenie nadmerného potenia, napríklad v jednej štúdii bolo spokojných 832 (98 %) z 850 zúčastnených pacientov. Po 31-mesačnom sledovaní sa symptómy hyperhidrózy objavili len u 17 liečených pacientov. Zlepšenie kvality života sa dosiahne zablokovaním T4 hrudného ganglia.

S transtorakálnou sympatektómiou sú spojené viaceré riziká: kompenzačné potenie, gustatórne potenie, pneumotorax, interkostálna neuralgia, Hornerov syndróm a iné.

Video-asistovaná torakálna sympatektómia sa uprednostňuje na liečbu palmárnej hyperhidrózy u detí.

Chirurgická excízia postihnutej oblasti (identifikovanej škrobovo-jódovým testom) zahŕňa odstránenie potných žliaz v danej oblasti, čím sa eliminuje potenie. Táto technika sa používa prevažne na axilárnu hyperhidrózu.

Pri laserovej deštrukcii potných žliaz sa používa 1 064 nm Nd-YAG laser.

Subkutánnu liposukciu je ďalšou možnosťou, ako odstrániť ekkrinné potné žľazy zodpovedné za axilárnu hyperhidrózu. V porovnaní s klasickou chirurgickou excíziou je menej invazívna (8).

Záver

Fokálna hyperhidróza je časté ochorenie, ktoré postihuje najmä podpazušie, dlane a chodidlá. Ľudia, ktorí trpia hyperhidrózou podpazušia, si musia prezliekať vrchnú časť odevu (košeľu, tričko, sako) aj viac ako dvakrát denne. Tí, ktorým sa nadmerne potia dlane, sa vyhýbajú podaniu rúk, sú frustrovaní, čo môže mať vplyv na ich produktivitu v práci a podobne. Koža pacientov

s nadmerným potením býva macerovaná, čím je náchylnejšia na bakteriálne alebo mykotické infekcie.

V liečbe nadmerného potenia sa používajú hlavne antiperspiranty s obsahom solí hliníka, ionofóreza a injekcie s obsahom botulotoxínu A. Chirurgická alebo systémová liečba sa využívajú pre nežiaduce účinky menej. Existuje mnoho štúdií, ktoré skúmali účinok jednotlivých procedúr na zlepšenie príznakov hyperhidrózy o 90 % – 95 % (15). Z nich ako najefektívnejšia liečba sa ukazuje použitie injekcií s obsahom botulotoxínu A. Výsledky piatich randomizovaných štúdií dokazujú, že BT injekcie znižujú produkciu potu alebo príznaky hyperhidrózy po období najmenej 16 týždňov odo dňa aplikácie (15, 16).

V praxi sa ukazuje, že pacienti vyhľadávajú tento spôsob liečby pre výborné výsledky a úľavu od prejavov nadmerného potenia hlavne v oblastiach podpazušia a dlaní. Dospelí pacienti udávajú až 90 % spokojnosť a redukciu prejavov hyperhidrózy po období 3 – 9 mesiacov (6).

Naša najmladšia pacientka mala 16 rokov a prišla v sprievode matky s prosbou o pomoc s nadmerným potením v oblasti dlaní, ktoré jej sťažovalo hru na hudobnom nástroji. Po aplikácii BT injekcií došlo k prechodnému pocitu mravčenia v končekoch prstov, ktoré odznelo spontánne do troch týždňov od podania injekcií v dávke 30 IU na jednu dlaň. Efekt liečby nastúpil do 5 dní od aplikácie a pretrvával po období 9 mesiacov.

Typický pacient, ktorý vyhľadá liečbu hyperhidrózy, je aktívny, spoločenský človek, ktorému pri kontakte s ľuďmi prekážajú mokré, spotené dlane alebo „mapy“ potu na košeli, prípadne saku.

Z doterajších skúseností možno jednoznačne liečbu hyperhidrózy použitím BT injekcií odporúčať.

Novinkou na domáce použitie je takzvaný Electro Antiperspirant, ktorý slúži na odstránenie nadmerného potenia na rôznych častiach tela – dlaniach, chodidlách, tvári, podpazuší. Ide o zdravotnícku pomôcku vyvinutú v spolupráci so slovenskými a českými lekármi. Funguje na princípe ionofórezy (18).

Literatúra

1. Groscurth P. Anatomy of sweat glands. *Curr Probl Dermatol.* 2002;30:1–9.
2. Hölzle E. Pathophysiology of sweating. *Curr Probl Dermatol.* 2002;30:10–22.
3. Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20:537–563.
4. Available from: <http://www.sweathelp.org/en/about-hyperhidrosis/physiology-of-normal-sweating.html>
5. Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20:713–726.
6. Lakraj AD, Moghimi N, Jabbari B. Hyperhidrosis: Anatomy, Pathophysiology and Treatment with Emphasis on the Role of Botulinum Toxins. *Toxins.* 2013;5:821–840.
7. Naumann M, Dressler D, Hallett M, Jankovic J, Schiavo G, Segal KR, Truong D. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of secretory disorders. *Toxicon.* 2013;67:141–152.

8. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1073359-clinica#showall>
9. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007259.htm>
10. Available from: http://www.medicinenet.com/night_sweats/article.htm
11. Dressler D. Five-year experience with incobotulinumtoxinA (Xeomin®): the first botulinum toxin drug free of complexing proteins. *European Journal of Neurology.* 2012;19:385–389.
12. Frevert J. Content of Botulinum Neurotoxin in Botox®/Vistabel®, Dysport®/Azzalure® and Xeomin®/Bocouture®, Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Germany. *Drugs R D.* 2010;10(2):67–73.
13. Available from: <http://www.dermoday.com/dosyalar/1234889372.pdf>
14. Šikut M. Jsou botulotoxiny stejné? Review. *Dysport Bulletin.* 2013;3:4–9.
15. Haidner A. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ.* 2005;172:69–75.
16. Saenz JW, Sams RW, Jamieson B. Treatment of Hyperhidrosis. *American Family Physician.* 2011;83(4).
17. El Kahky HM, Diab HM, Aly DG, Farag NM. Efficacy of Onabotulinum Toxin A (Botox®) versus Abobotulinum Toxin A (Dysport®) Using a Conversion Factor (1 : 2.5) in Treatment of Primary Palmar Hyperhidrosis. *Hindawi Publishing Corporation. Dermatology Research and Practice.* 2013, Article ID 686329, 6.
18. Available from: <http://www.electroantiperspirant.sk>

MUDr. Michaela Blaško, PhD.

Dermatovenerologická klinika LF UK
a UNB
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
michaela.blasko@gmail.com
