



Hauptverband der
österreichischen
Sozialversicherungsträger

Leitungswasser - Iontophorese

Für den Inhalt verantwortlich:

Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung, EBM/ HTA
1031 Wien, Kundmangasse 21
Kontakt: Tel. 01/ 71132-0
ewg@hvb.sozvers.at

1 Inhaltsverzeichnis

1	INHALTSVERZEICHNIS	2
2	FRAGESTELLUNG	3
3	KURZBERICHT	4
4	EINLEITUNG/ HINTERGRUND/ GRUNDLAGEN	6
4.1	Leitungswasser Iontophorese	6
4.2	Wirkmechanismus	6
4.3	Hyperhidrose	6
4.4	ICD 10	6
4.5	Fokale Hyperhidrose	7
4.6	Prävalenz	7
4.7	Diagnose	7
4.8	Einschätzung des Schweregrades der Hyperhidrosis	8
4.9	Therapieoptionen der fokalen Hyperhidrose	8
4.8.1	Topische Therapie	9
4.8.2	Botulinum Toxin	9
4.8.3	operative Maßnahmen	9
5	METHODIK	11
5.1	Strukturierte Frage (PICO)	11
5.2	Literatursuche	11
4.8.4	Einschlusskriterien	11
4.8.5	Ausschlusskriterien	11
5.3	Literatursuche	11
5.4	Inkludierte Literatur	12
5.4.1	Leitlinien	12
5.4.2	Übersichtsarbeiten	12
5.5	Exkludierte Literatur	12
6	ERGEBNISSE	14
7	EVIDENZ	17
7.1	Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese in der palmaren Hyperhidrose	17
7.2	Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese in der plantaren Hyperhidrose	18
8	DISKUSSION	19
9	SCHLUSSFOLGERUNG	20
	LITERATUR	21

2 Fragestellung

Stellt die Leitungswasser-Iontophorese eine wissenschaftlich belegte, wirksame Behandlung in der Indikation der palmaren und oder plantaren Hyperhidrose dar.

3 Kurzbericht

Methodik

Die Beurteilung der Wirksamkeit der Iontophorese bei der palmoplantaren Hyperhidrose wurde anhand von Sekundärliteratur durchgeführt.

Es konnten keine systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossen werden. Um die gestellte Frage nach der Wirksamkeit der Iontophorese trotzdem beantworten zu können, wurden Übersichtsarbeiten eingeschlossen, die eine Literatursuche, wenn auch nicht systematisch, durchgeführt haben. Es ist daher nicht auszuschließen, dass eine elektive Literatursuche in den Übersichtsarbeiten zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt hat.

Ergebnisse

Die Leitungswasser Iontophorese wurde nicht in großen randomisierten kontrollierten Studien untersucht. Die Wirksamkeit der Iontophorese bei palmarer Hyperhidrose wurde in einem kleinen RCT und mehreren ebenfalls kleinen kontrollierten Studien untersucht, es fanden sich bessere Ergebnisse der Leitungswasser Iontophorese im Vergleich zu Placebo. In mehreren unkontrollierten Studien wird eine Wirksamkeit von 80%– 100% berichtet.

Die Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese in der plantaren Hyperhidrose basiert im Wesentlichen auf Fallserien.

Lediglich eine randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte den Effekt der Leitungswasser Iontophorese im Vergleich zu topischen Anwendungen, wobei die topische Behandlung mit Methenamine die besseren Ergebnisse als die Leitungswasser Iontophorese und als die topische Behandlung mit Glutaraldehyd brachte.

Im Vergleich von Leitungswasser Iontophorese mit Iontophorese mit einem Anticholinergikum schnitt letztere besser ab, untersucht in einer nicht randomisierten, kontrollierten Studie und mehreren Beobachtungsstudien, allerdings verbunden mit mehr Nebenwirkungen.

Schlussfolgerung

Aufgrund der Studienlage kann man davon ausgehen, dass die Leitungswasser Iontophorese wirksamer als Placebo bei der palmaren Hyperhidrose ist. Zur Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese in der plantaren Hyperhidrose liegen nur Fallserien vor, die Evidenz ist daher sehr niedrig.

Inwieweit eine topische Behandlung mit den üblichen Antiperspirantien mit Aluminiumsalzen einer Leitungswasser Iontophorese über – oder unterlegen ist, kann anhand der in den Übersichtsarbeiten zitierten Studien nicht ausgesagt werden.

Aufgrund der Studienlage kann man davon ausgehen, dass die Leitungswasser Iontophorese der Iontophorese mit einem Anticholinergikum unterlegen sein dürfte, die Evidenz ist aber nicht sehr robust.

Übereinstimmend in der gesamten Literatur wird eine Stufentherapie vorgeschlagen, in der die Leitungswasser Iontophorese bei der palmoplantaren Hyperhidrose nach Versagen einer topischen Behandlung eingesetzt werden soll.

Die Leitungswasser-Iontophorese ist relativ nebenwirkungsarm, die Standardtherapie besteht aus kontinuierlichem Gleichstrom, alternativ kann gepulster Gleichstrom genutzt werden. Eine Empfehlung zur Leitungswasser-Iontophorese der deutschen Gesellschaft für Dermatologie soll den Qualitätsstandard, die Sicherheit und die Erfolgsquote in der Behandlung der Hyperhidrosis optimieren. Eine entsprechende Aufklärung und Information von PatientInnen ist unabdingbar.

Verfasserin: Dr. Irmgard Schiller-Frühwirth, MPH

Peer-Review: Mag. Dr. Ingrid Wilbacher

4 Einleitung/ Hintergrund/ Grundlagen

4.1 Leitungswasser Iontophorese

Die Leitungswasser-Iontophorese ist ein Verfahren, bei dem mit Hilfe von Wasserbädern oder feuchten Elektroden kontinuierliche oder hochfrequente gepulste Gleichströme durch definierte Hautareale geleitet werden. Im Allgemeinen handelt es sich um die Behandlung von Handflächen und Fußsohlen, seltener der Achselhöhlen oder andere Areale.

4.2 Wirkmechanismus

Der zugrundeliegende Wirkmechanismus ist nicht gänzlich geklärt.¹ Als Wirkmechanismus wird eine reversible Störung des Ionentransports im sekretorischen Knäuel der Schweißdrüsen vermutet, möglicherweise durch Akkumulation von Protonen in den Schweißdrüsenausführungsgängen.²

Als Indikationen werden die idiopathische Hyperhidrosis der Handflächen und Fußsohlen oder Achselhöhlen genannt. Dabei soll ein mittlerer bis höherer Schweregrad der Hyperhidrosis vorliegen.

4.3 Hyperhidrose

Schwitzen ist ein physiologischer, lebensnotwendiger Prozess, bei dem aus den ekkrinen Schweißdrüsen ein wässriges Sekret abgegeben wird. Durch die rasche Verdunstung des Schweißes wird dem Körper Wärme entzogen, so dass der Organismus vor Überhitzung geschützt wird. Die hierzu erforderliche Schweißmenge kann mehrere Liter pro Tag erreichen. Im Gegensatz dazu bezeichnet der Begriff Hyperhidrose, ein Übermaß an Schwitzen, welches über die Erfordernisse der Wärmeregulation hinausgeht. Hyperhidrose wird daher nicht anhand der Schweißmenge, sondern aufgrund der Fehlfunktion des Schwitzens definiert.³ Man unterscheidet generalisierte und fokale Hyperhidrosen. Für PatientInnen bedeutet die Hyperhidrose häufig eine massive Einschränkung ihres Berufs- und Soziallebens und damit ihrer Lebensqualität.⁴

4.4 ICD 10

Das Krankheitsbild wird in der Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme unter „Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind“ in der Gruppe R50-R69 „Allgemeinsymptome“ gelistet.

Klassifikation nach ICD-10⁵

R61.-	Hyperhidrose
R61.0	Hyperhidrose, umschrieben
R61.1	Hyperhidrose, generalisiert
R61.9	Hyperhidrose, nicht näher bezeichnet <ul style="list-style-type: none"> • Nachtschweiß • Übermäßiges Schwitzen

4.5 Fokale Hyperhidrose

Die primäre fokale Hyperhidrose entsteht „idiopathisch“ bei ansonsten Gesunden. Der Beginn liegt meist in der Pubertät. Eine genetische Prädisposition scheint vorhanden zu sein, weil 30 bis 65 % der Patienten eine positive Familienanamnese aufweisen.⁶

Die primäre Hyperhidrose betrifft vor allem die Achseln⁷ (in 79%), aber auch Füße, Hände und das Gesicht,⁸ häufig sind mehrere Areale betroffen. Man findet keine morphologischen Veränderungen der Schweißdrüsen.⁹ Es handelt sich eher um eine komplexe Dysfunktion des sympathischen und parasympathischen Nervensystems.¹⁰ Eine sekundäre fokale Hyperhidrose ist die Folge von zentralen oder peripheren neuronalen Schädigungen.

4.6 Prävalenz

Gute epidemiologische Daten zur Häufigkeit der Erkrankung und möglichen Provokationsfaktoren liegen nicht vor.¹¹ Die Prävalenz der Hyperhidrose aus amerikanischen Studien wird auf etwa 1%¹² bis 2,8%¹³ geschätzt. Sie ist am höchsten zwischen 18 und 65 Jahren. Bei etwa 50% der Hyperhidrotiker sind Handflächen oder Fußsohlen betroffen.

4.7 Diagnose

Es gibt keinen allgemeingültigen Labor- oder Messwert, mit dessen Hilfe das Vorliegen einer Hyperhidrose bewiesen oder ausgeschlossen werden könnte. In der klinischen Alltagssituation stehen meist keine objektiven Daten zur Bewertung der sezernierten Schweißmenge zur Verfügung. Es hat sich daher bewährt, eine primäre fokale Hyperhidrose anhand der Anamnese und der klinischen Ausprägung zu diagnostizieren.¹⁴

4.8 Einschätzung des Schweregrades der Hyperhidrosis¹⁵

Klinische Einteilung der Hyperhidrosis palmoplantaris	
Ausprägungsgrad I (leichte Hyperhidrosis)	Hand- oder Fußflächen sind sehr feucht.
Ausprägungsgrad II (mäßig starke Hyperhidrosis)	Es bilden sich Schweißperlen, jedoch bleibt das Schwitzen streng auf Palmae oder Plantae beschränkt.
Ausprägungsgrad III (starke Hyperhidrosis)	Schweißperlen bilden sich auch an den distalen dorsalen Flächen von Fingern oder Zehen sowie am seitlichen Fußrand; Schweiß tropft ab.

Hyperhidrosis Disease Severity Scale¹⁶

“How would you rate the severity of your hyperhidrosis?”	
1	My sweating is never noticeable and never interferes with my daily activities
2	My sweating is tolerable but sometimes interferes with my daily activities
3	My sweating is barely tolerable and frequently interferes with my daily activities
4	My sweating is intolerable and always interferes with my daily activities

4.9 Therapieoptionen der fokalen Hyperhidrose

Zur Behandlung der primären Hyperhidrose steht eine Reihe von Therapieverfahren zur Verfügung. Diese lassen sich in die konservativen und in die chirurgischen Verfahren einteilen. Die Auswahl der geeigneten Behandlungsmaßnahmen sollte individuell auf den Patienten und die Lokalisation abgestimmt sein und stufenweise erfolgen.

Bei der axillären Hyperhidrose bieten sich folgende Therapiemodalitäten an:

1. Topische Therapie mit Antiperspirantien
2. Chemische Denervierung mit Botulinumtoxin A
3. Chirurgische axilläre Schweißdrüsenentfernung
4. Systemische Therapie mit Antihidrotika oder Psychopharmaka

Bei der palmaren und plantaren Hyperhidrose bieten sich folgende Therapiemodalitäten an:

1. Topische Therapie mit Antiperspirantien
2. Leitungswasser-Iontophorese
3. Chemische Denervierung mit Botulinumtoxin A
4. Systemische Therapie mit Antihidrotika oder Psychopharmaka
5. Ultima ratio bei palmarer Hyperhidrose: Thorakale Sympathektomie

Bei der generalisierten, primären Hyperhidrose kommt nur die systemische Therapie mit Antihidrotika oder Psychopharmaka in Betracht.¹⁷

4.8.1 Topische Therapie

Die meisten kommerziell erhältlichen Antiperspirantien enthalten ein niedrig dosiertes Metallsalz, üblicherweise Aluminiumsalz in 1%–2%iger Konzentration. Diese over-the-counter Produkte sind nur in der Behandlung von Patientinnen mit sehr milden Symptomen erfolgreich.

Antiperspirantien sind auch mit einem höheren Aluminiumchloridanteil (20%–25%), wie Drysol® oder Xerac® erhältlich. Diese sind allerdings erfolgreicher in der Behandlung der axillären als in der palmaren oder plantaren Hyperhidrose.^{18,19}

Limitierend in der Behandlung mit Antiperspirantien mit einem höheren Aluminiumchloridanteil sind die häufig auftretenden Hautirritationen.

Topische Aldehyde, wie Formaldehyd oder Glutaraldehyd haben einen eingeschränkten Nutzen in der Behandlung der fokalen Hyperhidrose, da sie allergische Sensibilisierungen und ebenfalls Hautirritationen hervorrufen können.²⁰ Aluminiumsalze bewirken eine Schweißreduktion durch Verschluss der Ausführungsgänge der ekkrinen Schweißdrüsen.^{21,22}

4.8.2 Botulinum Toxin

Die intrakutane Injektion von Botulinumtoxin A in Hyperhidrosearealen zählt zu den effektivsten Methoden um eine Reduktion des übermäßigen Schwitzens zu erreichen. Botulinumtoxin A blockiert reversibel die autonomen cholinergen postganglionären sympathischen Nervenfasern. Der Transmitter Acetylcholin wird nicht mehr freigesetzt und die ekkrine Schweißdrüse somit chemisch denerviert.²³ In 2 großen kontrollierten Studien wurde die Wirksamkeit von Botulinumtoxin A in der Behandlung der axillären Hyperhidrose nachgewiesen.^{24,25} Eine signifikante Verbesserung wurde in 95% der PatientInnen erreicht, die durchschnittliche Dauer der Wirksamkeit betrug 7 Monate.

Die Ansprechrate für die palmare Hyperhidrose lag bei mehr als 90%;^{26,27} der Behandlungseffekt hielt 4–6 Monate an. Sehr gute Ergebnisse von Botulinumtoxin Injektionen wurden auch bei der plantaren Hyperhidrose erzielt,^{28,29,30} bedürfen aber noch einer Überprüfung durch kontrollierte Studien. Bei Behandlung anderer Lokalisationen als der Achsel (Hände, Füße, Stirn u.a.) handelt es sich allerdings um einen so genannten „Off-label“-Einsatz von Botulinumtoxin A.³¹

Die größte Limitation der Behandlung besteht in der Schmerzhaftigkeit, vor der Injektion ist eine Nervenblockade erforderlich.

4.8.3 operative Maßnahmen

Operative Maßnahmen bei axillärer Hyperhidrose sind die lokale Schweißdrüsenentfernung mittels Kürettage, Saugkürettage oder auch Exzision der Schweißdrüsenfelder. Ein Goldstandard chirurgischer Eingriffe axillär ist bislang nicht definiert. Die endoskopische thorakale

Sympathektomie kann als Ultima Ratio bei der palmaren Hyperhidrosis und in Ausnahmefällen auch bei störendem Schwitzen im Kopfbereich eingesetzt werden. Von einer lumbalen Sympathektomie zur Behandlung der Hyperhidrose der Fußsohlen wird meist abgeraten.³²

5 Methodik

5.1 Strukturierte Frage (PICO)

P: Hyperhidrose der Handflächen und Fußsohlen

I: Leitungswasser-Iontophorese

C: andere konservative, nicht operative Behandlung

O: objektive Besserung der fokalen Hyperhidrose, Verbesserung der Lebensqualität

5.2 Literatursuche

Um die derzeitige Evidenz darzustellen, wurde in den Datenbanken PubMed, Cochrane, CRD, Google Scholar, UpToDate am 19.12.2012 und 20.12.2012 und in den Leitliniendatenbanken AWMF, NICE, GIN am 14.1.2013 gesucht.

4.8.4 Einschlusskriterien

Die Suche wird auf systematische Übersichtsarbeiten, Übersichtsarbeiten mit Literaturrecherche und Leitlinien mit Literaturrecherche eingeschränkt.

4.8.5 Ausschlusskriterien

Narrative Übersichtsarbeiten, Übersichtsarbeiten ohne Literaturrecherche, Konsensleitlinien

5.3 Literatursuche

Suchbegriffe:

Google Scholar: hyperhidrose und leitungswasser iontophorese

PubMed: ("Iontophoresis"[Mesh]) AND ("Hyperhidrosis"[Mesh] OR "Hyperhidrosis Palmaris Et Plantaris" [Supplementary Concept])

Cochrane Library: "hyperhidrosis" and "iontophoresis"

CRD, NICE, GIN: hyperhidrosis

UpToDate: hyperhidrosis adult

AWMF: Hyperhidrose, Iontophorese

5.4 Inkludierte Literatur

5.4.1 Leitlinien

- Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, Smith KC, Storwick G; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg.* 2007 Aug;33(8):908-23
- UpToDate. C Christopher Smith, David Pariser. Primary focal hyperhidrosis. Literature review current through: Nov 2012. This topic last updated: Aug 14, 2012
- Hyperhidrosis PRODIGY (formerly CKS) 2009

5.4.2 Übersichtsarbeiten

- Iontophoresis for medical indications. *TEC Bull (Online).* 2003 Mar 13;20(1):18-22.
- Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, Ahn S, Stolman LP; Multi-Specialty Working Group on the Recognition, Diagnosis, and Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Aug;51(2):274-86
- Haider A, Solish N. Focal Hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ* 2004 172(1):69-75
- Reifeld R, Berliner KI. Evidence-based review of the nonsurgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2008 May;18(2):157-66
- Tanja Schlereth, Marianne Dieterich, Frank Birklein Hyperhidrose – Ursachen und Therapie von übermäßigem Schwitzen, *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(3): 32–7
- Saenz JW, Sams RW 2nd, Jamieson B. FPIN's clinical inquiries. Treatment of hyperhidrosis. *Am Fam Physician.* 2011 Feb 15;83(4):465-6
- Hoorens I, Ongenaes K. Primary focal hyperhidrosis: current treatment options and a step-by-step approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Jan;26(1):1-8

5.5 Exkludierte Literatur

- Hölzle E, Hund M, Lommel K, Melnik B; Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Recommendations for tap water iontophoresis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010 May;8(5):379-83.

- Thomas I, Brown J, Vafaie J, Schwartz RA. Palmoplantar hyperhidrosis: a therapeutic challenge. *Am Fam Physician*. 2004 Mar 1;69(5):1117-20
- Walling HW, Swick BL. Treatment options for hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol*. 2011 Oct 1;12(5):285-95
- Hölzle E. [Tap water iontophoresis]. *Hautarzt*. 2012 Jun;63(6):462-8
- Shams Kave, Rzany Berthold J, Prescott Laura E, Musekiwa Alfred. Interventions for excessive sweating of unknown cause. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2011; Issue 10 Protocol*
- Erhard Hölzle, Martina Hund, Kerstin Lommel, Bodo Melnik Empfehlung zur Leitungswasser-Iontophorese *JDDG 5`2010 (Band 8)*
- Birgit Wörle, Stefan Rapprich, Marc Heckmann Definition und Therapie der primären Hyperhidrose *JDDG 7`2007 (Band 5)*
- E. Hölzle F.G. Bechara Pathophysiologie, Klinik und Diagnose der Hyperhidrose *Hautarzt* 2012 63:448–451
- Oliver P Kreyden Blackwell Publishing, Ltd. Iontophoresis for palmoplantar hyperhidrosis *Journal of Cosmetic Dermatology* 2004 3, 211–214
- Sonntag Monika, Ruzicka T. Hyperhidrose – Ursachen und aktuelle Behandlungsmöglichkeiten *Z Allg Med* 2004;80: 289-294
- Barbara TOGEL, Bärbel GREVE, Christian RAULIN Current therapeutic strategies for hyperhidrosis: a review *European Journal of Dermatology*. Volume 12, Number 3, 219-23, May - June 2002

6 Ergebnisse

In den 3 Leitlinien zur Therapie der plantaren und palmaren Hyperhidrose wird eine Stufentherapie vorgeschlagen. Die erste Therapie besteht in topischen Antiperspirantien mit Aluminiumsalz in unterschiedlichen Konzentrationen. Falls diese Therapie nicht zum Erfolg führt, wird eine Leitungswasser Iontophorese oder Botulinum A Injektionen empfohlen. In der kanadischen Empfehlung³³ wird die Leitungswasser Iontophorese mit einem Evidenzlevel I (Evidence obtained from at least one properly designed randomized controlled trial, systemic review or meta-analysis) empfohlen. Begründet wird das mit 3 kleinen kontrollierten Studien, die den Effekt der Leitungswasser Iontophorese in der Behandlung der palmaren Hyperhidrose nachweisen.^{34,35,36}

In der Evidenzrecherche von UpToDate³⁷ wird einschränkend angemerkt, dass nur begrenzt Daten aus randomisierten Studien vorliegen, die Iontophorese aber in annähernd 85% der PatientInnen mit einer plantaren oder palmaren Hyperhidrose zu einer Symptombesserung führt und diese einfach und sicher in der Anwendung ist.^{38,39,40,41}

Falls die Leitungswasser Iontophorese ineffektiv ist, wird ein Zusatz von anticholinergen Substanzen empfohlen, da sie den euhydrotischen Effekt erhöhen, allerdings mit mehr Nebenwirkungen.^{42,43,44,45}

In der UK Leitlinie⁴⁶ wird auf zwei evidenzbasierte Statements^{47,48} referenziert, die Evidenz der Iontophorese für die palmare Hyperhidrose basiert auf mehreren kleinen kontrollierten Studien und für die plantare Hyperhidrose auf Fallserien.

In dem TEC Assessment⁴⁹ „Iontophoresis for Medical Indications“ aus dem Jahr 2003 wurde nur nach englischsprachigen randomisierten, kontrollierten Studien gesucht. In der Indikation Iontophorese in der Behandlung der Hyperhidrose wurden 2 Studien gefunden, die die Frage beantworten sollten, ob 1. der Effekt der Iontophorese größer ist als der Placeboeffekt und 2. wie die Effekte der Iontophorese im Vergleich zu den Effekten der topischen Behandlung oder der von systemischen Anticholinergika sind.

Eine verblindete Studie⁵⁰ mit 10 PatientInnen mit palmarer Hyperhidrose vergleicht Iontophorese mit Glycopyrronium mit einer topischen Tanninsäure, wobei die PatientInnen ihre eigenen Kontrollen darstellten (20 Hände). Nach 4 und 5 Wochen Nachbeobachtung hatten die Hände, behandelt mit Iontophorese mit Glycopyrronium, ein deutlich besseres Ergebnis, nach 6 Wochen waren die Unterschiede allerdings deutlich geringer.

In der Studie von Phadke⁵¹ wurden 60 PatientInnen mit palmoplantarer Hyperhidrose in 3 Behandlungsgruppen randomisiert. 1. Leitungswasser Iontophorese, 2. Topische Methenamine

10% Lösung und 3. Topisches Glutaraldehyd (5% für Handflächen, 10% für Fußsohlen). Die Behandlungsdauer war 4 Wochen und die Nachbeobachtung erfolgte nach 2 Wochen. Die Behandlung mit Methenamine war der Behandlung mit Iontophorese und der Behandlung mit Glutaraldehyd überlegen. Es wird die Schlussfolgerung gezogen, dass die Studie nicht definitiv zeigt, dass die Iontophorese der topischen Behandlung unterlegen ist, aber dass es ungenügende Evidenz gibt, dass die Leitungswasser Iontophorese die gleich guten Ergebnisse wie die topische Methenamine Behandlung ergibt.

In dem klinischen Review von Hornberger⁵² wird die Leitungswasser Iontophorese für die palmare Hyperhidrose als alternative first-line Therapie neben der Therapie mit topischem Aluminiumsalz vorgeschlagen, das Evidenzniveau wird aufgrund von 3 kleinen kontrollierten Studien^{53,54,55} mit L2 (Studies on treatment are rated level 2 if there is an RCT that demonstrates a significant difference) angegeben.

Für die plantare Hyperhidrose wird die Leitungswasser Iontophorese ebenfalls als alternative first-line Therapie neben der Therapie mit topischem Aluminiumsalz vorgeschlagen, mit einem Evidenzniveau L6 (case series with more than 10 patients).^{56,57,58,59,60}

Haider und Solish⁶¹ ziehen 3 Studien zur Beurteilung der Evidenz der Leitungswasser Iontophorese heran. In einer unkontrollierten Studie mit 112 PatientInnen wurde als Endpunkt die Beschwerdefreiheit nach 20 Tagen nach Ende der Behandlung herangezogen und es wird eine Erfolgsrate von 81% berichtet.⁶² 2 weitere Studien, eine unkontrollierte Studie mit 71 PatientInnen⁶³ und eine kontrollierte einfach verblindete Studie⁶⁴ hatten als Endpunkt die gravimetrische Schweißrate (quantitative Bestimmung der Schweißmenge) und zeigten eine Reduktion bei der Verwendung von Gleichstrom, während Wechselstrom nicht effektiv war.

Im Review über nicht chirurgisches Management bei Hyperhidrose⁶⁵ wird auf die kanadische Empfehlung⁶⁶ und auf die Übersichtsarbeit von Haider und Solish⁶⁷ referenziert, sowie eine rezenter Studie⁶⁸ erwähnt, die einen möglichen Placebo Effekt von Iontophorese untersucht. Als Placebo diente Wechselstrom, anschließend wurde Gleichstrom appliziert. Schweißintensität wurde vor und nach den Behandlungen gemessen, die letzte Schweißmessung erfolgte 1 Woche nach der letzten Behandlung mit Gleichstrom.

Die Schweißintensität zeigte keine Änderung nach der Placebobehandlung, jedoch eine signifikante Reduktion nach der Gleichstrombehandlung. Weiters werden 3 Studien zitiert, die Iontophorese mit anticholinergen Substanzen untersuchten.^{69,70,71} Iontophorese mit 0,05% Glykopyrrolate Lösung war signifikant besser als Leitungswasser Iontophorese.

In der Übersichtsarbeit von Schlereth⁷² wird die Leitungswasser-Iontophorese, weil nebenwirkungsarm und effektiv, als das Mittel der Wahl zur Ersttherapie palmarer und plantarer Hyperhidrosen gesehen, der Evidenzlevel nach dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) wird mit L2 (Es gibt Nachweise für die Wirksamkeit aus zumindest einer randomisierten, kontrollierten Studie) bewertet.

Die Standardtherapie besteht aus kontinuierlichem Gleichstrom alternativ kann gepulster Gleichstrom genutzt werden, was einfacher in der Handhabung ist, aber möglicherweise etwas weniger wirkt.⁷³

Diese Therapie ist bei bis zu 81 % der Patienten wirksam, jedoch sehr zeitaufwendig, weil sie initial mindestens dreimal wöchentlich erfolgen sollte. In der Erhaltungsphase kann eine Therapiesitzung pro Woche ausreichend sein. Die Iontophorese darf nicht in der Schwangerschaft oder bei vorhandenem Herzschrittmacher angewendet werden. An Nebenwirkungen können Erytheme, lokale Brennschmerzen und Bläschenbildung auftreten.^{74,75}

In Saenz⁷⁶ wird die Iontophorese als möglicherweise effektiv in der Behandlung der plantaren, palmaren und axillären Hyperhidrose angesehen mit einem Empfehlungsgrad C (Strength of Recommendation: C, based on one unblinded, randomized controlled trial)

In der kontrollierten Studie⁷⁷ mit 22 PatientInnen mit fokaler Hyperhidrose wurde eine Hälfte der betroffenen Areale mit Leitungswasser Iontophorese behandelt, PatientInnen waren ihre eigenen Kontrollen und wurden bis zum Verschwinden der Symptome behandelt. Die längste Behandlung dauerte 41 Tage. Insgesamt sprachen am Tag 20 93% der betroffenen Areale auf die Behandlung an.

Eine einfach verblindete Studie⁷⁸ mit 20 PatientInnen mit palmoplantarer Hyperhidrose vergleicht die Leitungswasser Iontophorese with Glycopyrrolate Iontophorese (rechts-links Vergleich) Bei PatientInnen, behandelt mit Glycopyrrolate Iontophorese, bestand eine selbst berichtete Handtrockenheit von 11 Tagen im Median, verglichen mit 3 Tagen für die Leitungswasser Iontophorese ($p < .0001$).

In der Übersichtsarbeit von Hoorens⁷⁹ wird auf die kanadische Empfehlung⁸⁰ referenziert und der Evidenzlevel nach den Oxford 2011 levels of evidence⁸¹ der Leitungswasser Iontophorese sowohl für die palmare als auch für die plantare Hyperhidrose mit L2 (randomized trial or observational study with dramatic effect) angegeben.

7 Evidenz

7.1 Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese in der palmaren Hyperhidrose

In einem doppel verblindeten RCT⁸² wurden 11 PatientInnen bzw. 22 Hände, wobei die PatientInnen als eigene Kontrollen dienten, mit Iontophorese oder Placebo behandelt. Die behandelten Hände zeigten nach der Initialbehandlung im Vergleich mit den unbehandelten Händen eine statistisch signifikante Reduktion der Schweißproduktion von 32% im Median. 5 PatientInnen setzten die Therapie nicht fort, 3 wegen subjektiver Ineffektivität der Behandlung bei moderater objektiver Besserung, 2 aus nicht bekannten Gründen. Bei 6 PatientInnen, die eine Erhaltungstherapie jede 2. Woche erhielten, fand sich eine mediane 81%ige Reduktion der Schweißproduktion.

In einer nicht randomisierten plazebokontrollierten Studie⁸³ wurden 15 PatientInnen untersucht, wobei als Placebo Wechselstrom diente. Die Schweißintensität zeigte keine Änderung nach der Placebobehandlung, jedoch eine signifikante Reduktion nach der Gleichstrombehandlung.

In einer kontrollierten Studie⁸⁴ wurden 15 von 18 PatientInnen, wobei die PatientInnen als eigene Kontrollen dienten, nach der Behandlung euhydrotisch, in einer kontrollierten verblindeten Studie⁸⁵ mit 25 PatientInnen wurde die Behandlung der palmaren Hyperhidrose mittels Wechselstrom (5 PatientInnen) oder Gleichstrom überlagert mit Wechselstrom (=pulsierender Gleichstrom) (10 PatientInnen) mit der konventionellen konstanten Gleichstrommethode (10 PatientInnen) verglichen. Sowohl mit der konventionellen Gleichstrommethode als auch mit pulsierendem Gleichstrom wurde nach durchschnittlich 11 Behandlungen Euhidrose erzielt (gravimetrische Messung von <20mg/min), während Wechselstrom nahezu ineffektiv war.

In der kontrollierten Studie⁸⁶ mit 22 PatientInnen mit fokaler Hyperhidrose wurde eine Hälfte der betroffenen Areale mit Leitungswasser Iontophorese behandelt, PatientInnen waren ihre eigenen Kontrollen und wurden bis zum Verschwinden der Symptome behandelt. Die längste Behandlung dauerte 41 Tage. Insgesamt sprachen am Tag 20 93% der betroffenen Areale auf die Behandlung an.

In mehreren unkontrollierten Studien wird eine Wirksamkeit von 80%– 100% berichtet.^{87,88,89}

Die Therapie ist sehr zeitaufwendig, weil sie initial mindestens dreimal wöchentlich erfolgen sollte. Normalerweise ist eine Langzeit Erhaltungstherapie erforderlich, in dieser Erhaltungsphase kann eine Therapiesitzung pro Woche ausreichend sein. Die Iontophorese darf nicht in der Schwangerschaft oder bei vorhandenem Herzschrittmacher angewendet werden. An Nebenwirkungen können Erytheme, lokale Brennschmerzen und Bläschenbildung auftreten

Die Evidenz für die Wirksamkeit in der palmaren Hyperhidrose basiert auf einem RCT mit wenigen StudienteilnehmerInnen und mehreren kontrollierten, sowie Beobachtungsstudien mit großen Effekten.

Ein RCT⁹⁰ vergleicht die Leitungswasser Iontophorese mit 2 topischen Therapien Methenamine bzw. Glutaraldehyd, wobei die topische Therapie mit Methenamine beiden anderen Therapien in der Wirkung überlegen war.

7.2 Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese in der plantaren Hyperhidrose

Die Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese in der plantaren Hyperhidrose basiert lediglich auf Fallserien.^{91,92,93,94,95}

8 Diskussion

Die Beurteilung der Wirksamkeit der Iontophorese bei der palmoplantaren Hyperhidrose wurde anhand von Sekundärliteratur durchgeführt.

Einschlusskriterium für die zur Beurteilung heranzuziehenden Übersichtsarbeiten und Leitlinien war eine systematische Literaturrecherche. Keine der Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfüllte die Anforderungen bezüglich Literatursuche, Studienauswahl, Datenextraktion, und Flussdiagramm des PRISMA Statements,⁹⁶ entsprechend der Checkliste zur Qualitätsbeurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen. Es konnten somit keine systematisch erstellten Übersichtsarbeiten eingeschlossen werden. Um die gestellte Frage nach der Wirksamkeit der Iontophorese trotzdem beantworten zu können, wurden Übersichtsarbeiten eingeschlossen, die angegeben haben, dass eine Literatursuche, wenn auch nicht systematisch, durchgeführt wurde.

Es ist daher nicht auszuschließen, dass eine elektive Literatursuche in den Übersichtsarbeiten zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt hat und nicht alle publizierten Studien berücksichtigt wurden. Die in den Übersichtsarbeiten eingeschlossenen kontrollierten Studien datieren aus den Jahren 1987 bis 2004 und wurden in diesem Bericht nicht hinsichtlich ihrer Qualität oder des Risikos auf Bias überprüft.

Zur Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese gegenüber Placebo findet sich lediglich ein kleiner RCT, mehrere kontrollierte Studien und Beobachtungsstudien, die den Effekt einer Intervention üblicherweise überschätzen. Alle Studien berichten einen positiven Effekt, allerdings ist der Effekt der Iontophorese nicht anhaltend, eine Erhaltungstherapie, die in der Intensität zwar reduziert werden kann, ist erforderlich.

Zum Vergleich der Leitungswasser Iontophorese mit topischer Therapie wurde nur in einer Übersichtsarbeit ein RCT gefunden, der eine Überlegenheit der topischen Therapie mit Methenamine zeigt, allerdings fehlen Studien in den Übersichtsarbeiten zu Leitungswasser Iontophorese im Vergleich zu der üblichen topischen Therapie mit Aluminiumsalzen. Ein Vergleich von Leitungswasser Iontophorese mit topischer Behandlung birgt das Problem, dass eine Verblindung der Intervention schwieriger, wenn auch nicht unmöglich ist.

In den Übersichtsarbeiten findet sich nur eine kontrollierte Studie zur Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese im Vergleich zur Iontophorese mit einem Anticholinergikum, wobei letztere bessere Ergebnisse zeigt.

9 Schlussfolgerung

Die Wirksamkeit der Iontophorese bei palmarer Hyperhidrose wurde nicht in großen randomisierten kontrollierten Studien nachgewiesen. In einem kleinen RCT und mehreren ebenfalls kleinen kontrollierten Studien fanden sich bessere Ergebnisse der Leitungswasser Iontophorese im Vergleich zu Placebo. In mehreren unkontrollierten Studien wird eine Wirksamkeit von 80%– 100% berichtet.

Aufgrund der Studienlage kann man davon ausgehen, dass die Leitungswasser Iontophorese wirksamer als Placebo bei der palmaren Hyperhidrose ist. Die Wirksamkeit der Leitungswasser Iontophorese in der plantaren Hyperhidrose basiert im Wesentlichen auf Fallserien.

Lediglich eine randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte den Effekt der Leitungswasser Iontophorese im Vergleich mit topischen Anwendungen, wobei die topische Behandlung mit Methenamine die besseren Ergebnisse als die Leitungswasser Iontophorese und als die topische Behandlung mit Glutaraldehyd brachte.

Inwieweit eine topische Behandlung mit den üblichen Antiperspirantien mit Aluminiumsalzen einer Leitungswasser Iontophorese über – oder unterlegen ist, kann anhand der in den Übersichtsarbeiten zitierten Studien nicht ausgesagt werden.

Im Vergleich von Leitungswasser Iontophorese mit Iontophorese mit einem Anticholinergikum schnitt letztere besser ab, untersucht in einer nicht randomisierten, kontrollierten Studie und mehreren Beobachtungsstudien, allerdings verbunden mit mehr Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit.

Aufgrund der Studienlage kann man davon ausgehen, dass die Leitungswasser Iontophorese der Iontophorese mit einem Anticholinergikum unterlegen sein dürfte, die Evidenz ist aber nicht robust.

Literatur

- ² Sato K et al. Generation and transit pathway of H⁺ is critical for inhibition of palmar sweating by iontophoresis in water. *J Appl Physiol* 1993; 75: 2258–64
- ³ Birgit Wörle, Stefan Rapprich, Marc Heckmann Definition und Therapie der primären Hyperhidrose JDDG 7'2007 (Band 5)
- ⁴ Sonntag M, Ruzicka T. Hyperhidrose – Ursachen und aktuelle Behandlungsmöglichkeiten. *Z Allg Med.* 2004;80:289-294
- ⁵ Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision – BMG-Version 2013
http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/1/1/2/CH1241/CMS1287572751172/icd-10_bmg_2013_-_systematisches_verzeichnis.pdf
- ⁶ Stolman LP: Treatment of hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 1998; 16: 863–9
- ⁷ Lear W, Kessler E, Solish N, Glaser DA: An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2007; 33: S69–S75
- ⁸ Haider A, Solish N: Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ* 2005; 172: 69–75
- ⁹ Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT: Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 713–26
- ¹⁰ Tanja Schlereth, Marianne Dieterich, Frank Birklein Hyperhidrose – Ursachen und Therapie von übermäßigem Schwitzen *Deutsches Ärzteblatt* Jg. 106 Heft 3 16. Januar 2009
- ¹¹ Prof. Dr. B. Rzany Sc.M., M. Hund Fokale Hyperhidrose *Der Hautarzt* August 2003, Volume 54, Issue 8, pp 767-780
- ¹² Adar R, Kurchin A, Zweig A, Mozes M (1977) Palmar hyperhidrosis and its surgical treatment: a report of 100 cases. *Ann Surg* 186:34–41
- ¹³ Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE (2004) US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *Am Acad Dermatol* 51:241–248
- ¹⁴ Wörle B. Definition und Therapie der primären Hyperhidrose aktueller Stand: 15.1.2012 S1 Leitlinie 013/059 AWMF http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-059l_S1_prim%C3%A4re_Hyperhidrose_Definition_Therapie_2012-01.pdf aufgesucht am 14.1.2013
- ¹⁵ Leitungswasser-Iontophorese Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Die_AWMF/Service/Gesamtarchiv/QS-Empfehlung/Leitungswasser-Iontophorese.pdf aufgesucht am 10.1.2013
- ¹⁶ International Hyperhidrosis Society <http://www.sweathelp.org/pdf/HDSS.pdf>
- ¹⁷ Wörle B. Definition und Therapie der primären Hyperhidrose aktueller Stand: 15.1.2012 S1 Leitlinie 013/059 AWMF
- ¹⁸ Scholes KT, Crow KD, Ellis JP, et al. Axillary hyperhidrosis treated with alcoholic solution of aluminium chloride hexahydrate. *Br Med J* 1978; 2:84

-
- ¹⁹ Goh CL. Aluminum chloride hexahydrate versus palmar hyperhidrosis. Evaporimeter assessment. *Int J Dermatol* 1990; 29:368
- ²⁰ White JW. Treatment of primary hyperhidrosis. *Mayo Clin Proc* 1986;61:951-6
- ²¹ Hölzle E, Braun-Falco O. Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminium chloride hexahydrate solution. *Br J Dermatol* 1984; 110:399
- ²² Holzle E, Kligman AM. Mechanism of antiperspirant action of aluminum salts. *J Soc Cosm Chem* 1979;30:279-95
- ²³ Definition und Therapie der primären Hyperhidrose S1 Leitlinie aktueller Stand: 15.1.2012 publiziert bei: AWMF-Register Nr. 013/059
- ²⁴ Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis. *N Engl J Med* 2001;344:488-93
- ²⁵ Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: a randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2001;323:596-9
- ²⁶ Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP, Patnaik R, Iyer S. Efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis: A double blind randomized placebo controlled study. *Dermatol Surg* 2002;28(9):822-7
- ²⁷ Schnider P, Binder M, Auff E, Kittler H, Berger T, Wolff K. Double blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. *Br J Dermatol* 1997;136(4):548-52
- ²⁸ Naumann M. Focal hyperhidrosis: effective treatment with intracutaneous botulinum toxin. *Arch Dermatol* 1998;134(3):301-4
- ²⁹ Sevim S, Dogu O, Kalegasi H. Botulinum toxin A therapy for palmar and plantar hyperhidrosis. *Acta Neurol Belg* 2002;102(4):167-70
- ³⁰ Vodoud-Seyedi J, Simonart T, Heen T. Treatment of plantar hyperhidrosis with dermojet injections of botulinum toxin. *Dermatology* 2000;201(2):179
- ³¹ Definition und Therapie der primären Hyperhidrose S1 Leitlinie aktueller Stand: 15.1.2012 publiziert bei: AWMF-Register Nr. 013/059
- ³² Hölzle E, Bechara F.G. Pathophysiologie, Klinik und Diagnose der Hyperhidrose. *Hautarzt* 2012; 63:448–451
- ³³ Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, Smith KC, Storwick G; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg*. 2007 Aug;33(8):908-23
- ³⁴ Dahl JC, Glent-Madsen L. Treatment of hyperhidrosis manuum by tap water iontophoresis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:346–8
- ³⁵ Reinauer S, Neusser A, Schauf G, et al. Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1993;129:166–9
- ³⁶ Stolman LP. Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1987;123:893–6

-
- ³⁷ C Christopher Smith, David Pariser. Primary focal hyperhidrosis. Literature review current through: Nov 2012. This topic last updated: Aug 14, 2012 http://www.uptodate.com/contents/primary-focal-hyperhidrosis?source=search_result&search=hyperhidrosis+adult&selectedTitle=1-143 aufgesucht am 19.12.2012
- ³⁸ Dahl JC, Glent-Madsen L. Treatment of hyperhidrosis manuum by tap water iontophoresis. *Acta Derm Venereol* 1989; 69:346
- ³⁹ Stolman LP. Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1987; 123:893.
- ⁴⁰ Levit F. Simple device for treatment of hyperhidrosis by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1968; 98:505
- ⁴¹ Hölzle E, Alberti N. Long-term efficacy and side effects of tap water iontophoresis of palmoplantar hyperhidrosis—the usefulness of home therapy. *Dermatologica* 1987; 175:126
- ⁴² Stolman LP. Treatment of hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 1998; 16:863
- ⁴³ Dolianitis C, Scarff CE, Kelly J, et al. Iontophoresis with glycopyrrolate for the treatment of palmoplantar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol* 2004;45:208–12
- ⁴⁴ Abell E, Morgan K. The treatment of idiopathic hyperhidrosis by glycopyrronium bromide and tap water iontophoresis. *Br J Dermatol* 1974;91:87–91
- ⁴⁵ Grice K, Sattar H, Baker H. Treatment of idiopathic hyperhidrosis with iontophoresis of tap water and poldine methosulphate. *Br J Dermatol* 1972;86:72–8
- ⁴⁶ Hyperhidrosis PRODIGY (formerly CKS) 2009
http://www.prodigy.clarity.co.uk/hyperhidrosis/management/scenario_management/management_of_primary_focal_hyperhidrosis/additional_information
- ⁴⁷ Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, Smith KC, Storwick G; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg.* 2007 Aug;33(8):908-23
- ⁴⁸ Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, Ahn S, Stolman LP; Multi-Specialty Working Group on the Recognition, Diagnosis, and Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Aug;51(2):274-86
- ⁴⁹ Iontophoresis for Medical Indications *TEC Bull (Online).* 2003 Mar 13;20(1):18-22
- ⁵⁰ Goh CL, Yoyong K. A comparison of topical tannic acid versus iontophoresis in the medical treatment of palmar hyperhidrosis. *Singapore Med J.* 1996 Oct;37(5):466-8
- ⁵¹ Phadke VA, Joshi RS, Khopkar US, Wadhwa SL. Comparison of topical methenamine, glutaraldehyde and tap water Iontophoresis for palmoplantar hyperhidrosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1995 Nov-Dec;61(6):346-8
- ⁵² Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, Ahn S, Stolman LP; Multi-Specialty Working Group on the Recognition, Diagnosis, and Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Aug;51(2):274-86

-
- ⁵³ Dahl JC, Glent-Madsen L. Treatment of hyperhidrosis manuum by tap water iontophoresis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:346–8
- ⁵⁴ Reinauer S, Neusser A, Schauf G, et al. Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1993;129:166–9
- ⁵⁵ Stolman LP. Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1987;123:893–6
- ⁵⁶ Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL. Efficacy of the Drionic unit in the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 1987 Apr;16(4):828-32
- ⁵⁷ Abell E, Morgan K. The treatment of idiopathic hyperhidrosis by glycopyrronium bromide and tap water iontophoresis. *Br J Dermatol*. 1974 Jul;91(1):87-91
- ⁵⁸ Grice K, Sattar H, Baker H. Treatment of idiopathic hyperhidrosis with iontophoresis of tap water and poldine methosulphate. *Br J Dermatol*. 1972 Jan;86(1):72-8
- ⁵⁹ Bouman H. The treatment of hyperhidrosis of hands and feet with constant current. *Am J Phys Med* 1952;31:158-69
- ⁶⁰ Shrivastava SN, Singh G. Tap water iontophoresis in palmo-plantar hyperhidrosis. *Br J Dermatol*. 1977 Feb;96(2):189-95
- ⁶¹ Haider A, Solish N. Focal Hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ* 2004 172(1):69-75
- ⁶² Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT, Unal G, et al. Safe control of palmo-plantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol* 2002; 41 (9): 602 -5
- ⁶³ Holzle E, Alberti N. Long term efficacy and side effects of tap water iontophoresis of palmo-plantar hyperhidrosis — the usefulness of home therapy. *Dermatologica* 1987;175:126-35
- ⁶⁴ Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Holzle E. Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1993;129(2):166-9
- ⁶⁵ Reinfeld R, Berliner KI. Evidence-based review of the nonsurgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin*. 2008 May;18(2):157-66
- ⁶⁶ Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, Smith KC, Storwick G; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg*. 2007 Aug;33(8):908-23
- ⁶⁷ Haider A, Solish N. Focal Hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ* 2004 172(1):69-75
- ⁶⁸ Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT. Placebo-controlled evaluation of direct electrical current administration for palmo-plantar hyperhidrosis. *Int J Dermatol*. 2004 Jul;43(7):503-5
- ⁶⁹ Abell E, Morgan K. The treatment of idiopathic hyperhidrosis by glycopyrronium bromide and tap water iontophoresis. *Br J Dermatol*. 1974 Jul;91(1):87-91
- ⁷⁰ Grice K, Sattar H, Baker H. Treatment of idiopathic hyperhidrosis with iontophoresis of tap water and poldine methosulphate. *Br J Dermatol*. 1972 Jan;86(1):72-8

-
- ⁷¹ Dolianitis C, Scarff CE, Kelly J, et al. Iontophoresis with glycopyrrolate for the treatment of palmoplantar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol* 2004;45:208–12
- ⁷² Tanja Schlereth, Marianne Dieterich, Frank Birklein Hyperhidrose – Ursachen und Therapie von übermäßigem Schwitzen, *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(3): 32–7
- ⁷³ Hölzle E, Reinauer S, Hund M, Lommel K: Empfehlungen zur Leitungswasser- Iontophorese. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2:956–2
- ⁷⁴ Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT, Unal G, et al. Safe control of palmoplantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol* 2002; 41 (9): 602 -5
- ⁷⁵ Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Holzle E: Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1993; 129: 166–9
- ⁷⁶ Saenz JW, Sams RW 2nd, Jamieson B. FPIN's clinical inquiries. Treatment of hyperhidrosis. *Am Fam Physician*. 2011 Feb 15;83(4):465-6
- ⁷⁷ Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL. Efficacy of the Drionic unit in the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16(4):828-832
- ⁷⁸ Dolianitis C, Scarff CE, Kelly J, Sinclair R. Iontophoresis with glycopyrrolate for the treatment of palmoplantar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol*. 2004;45(4):208-212
- ⁷⁹ Hoorens I, Ongenaes K. Primary focal hyperhidrosis: current treatment options and a step-by-step approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Jan;26(1):1-8
- ⁸⁰ Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, Smith KC, Storwick G; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg*. 2007 Aug;33(8):908-23
- ⁸¹ OCEBM. The Oxford 2011 levels of evidence. http://www.cebm.net/mod_product/design/files/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf aufgesucht am 15.1.2013
- ⁸² Dahl JC, Glent-Madsen L. Treatment of hyperhidrosis manuum by tap water iontophoresis. *Acta Derm Venereol* 1989;69:346–8
- ⁸³ Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT. Placebo-controlled evaluation of direct electrical current administration for palmoplantar hyperhidrosis. *Int J Dermatol*. 2004 Jul;43(7):503-5
- ⁸⁴ Stolman LP. Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1987;123:893–6
- ⁸⁵ Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Holzle E. Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1993;129(2):166-9
- ⁸⁶ Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL. Efficacy of the Drionic unit in the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16(4):828-832
- ⁸⁷ Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT, Unal G, et al. Safe control of palmoplantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol* 2002; 41 (9): 602 -5

- ⁸⁸ Hölzle E, Alberti N. Long term efficacy and side effects of tap water iontophoresis of palmoplantar hyperhidrosis — the usefulness of home therapy. *Dermatologica* 1987;175:126-35
- ⁸⁹ Bouman H. The treatment of hyperhidrosis of hands and feet with constant current. *Am J Phys Med* 1952;31:158-69
- ⁹⁰ Phadke VA, Joshi RS, Khopkar US, Wadhwa SL. Comparison of topical methenamine, glutaraldehyde and tap water Iontophoresis for palmoplantar hyperhidrosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1995 Nov-Dec;61(6):346-8
- ⁹¹ Akins DL, Meisenheimer JL, Dobson RL. Efficacy of the Drionic unit in the treatment of hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 1987 Apr;16(4):828-32
- ⁹² Abell E, Morgan K. The treatment of idiopathic hyperhidrosis by glycopyrronium bromide and tap water iontophoresis. *Br J Dermatol.* 1974 Jul;91(1):87-91
- ⁹³ Grice K, Sattar H, Baker H. Treatment of idiopathic hyperhidrosis with iontophoresis of tap water and poldine methosulphate. *Br J Dermatol.* 1972 Jan;86(1):72-8
- ⁹⁴ Bouman H. The treatment of hyperhidrosis of hands and feet with constant current. *Am J Phys Med* 1952;31:158-69
- ⁹⁵ Shrivastava SN, Singh G. Tap water iontophoresis in palmo-plantar hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 1977 Feb;96(2):189-95
- ⁹⁶ <http://www.prisma-statement.org/statement.htm>