

Overmatig zweten

Bij warm weer, te warme kleding en lichamelijke inspanning treedt een stijging van de lichaamstemperatuur op die fysiologisch wordt gecorrigeerd door zweten.

Men spreekt pas van hyperhidrose als er sprake is van een overmatige zweetproductie, waarbij de zweetproductie groter is dan noodzakelijk om een eventueel verhoogde lichaamstemperatuur te normaliseren. Onderscheid kan worden gemaakt in primaire en secundaire hyperhidrose. Bij primaire hyperhidrose is er vooral sprake van zweetproductie in de handpalmen, voetzolen, het gezicht en onder de oksels. Er wordt aangenomen dat deze vorm van hyperhidrose erfelijk is. Meestal ontstaat het bij adolescenten, als reactie op emotionele factoren.

Secundaire hyperhidrose is veelal het gevolg van een onderliggende aandoening of het gebruik van bepaalde geneesmiddelen. [1,2]

Thermoregulatie Hypothalamus

De lichaamstemperatuur en zweetproductie in de zweetklieren worden gereguleerd vanuit het thermoregulatorische centrum in de hypothalamus. Bij een verhoogde (kern)lichaamstemperatuur verwijden de bloedvaten in de huid zich en begint men te zweten. De lichaamstemperatuur waarbij dit gebeurt, wordt ook wel thermoregulatorisch setpoint genoemd. Verschillende neurotransmitters, hormonen en ook geneesmiddelen kunnen het thermoregulatorische setpoint verlagen. Hierdoor gaat iemand al bij een lagere lichaamstemperatuur zweten[3]

Behalve door verhoging van de lichaamstemperatuur wordt de zweetproductie ook gereguleerd door toename van de lichaamsbeweging, baroreflexen en de osmolariteit van het bloed. [5]

De zweetklieren

In de huid bevinden zich twee typen zweetklieren, de eccriene en de apocriene klieren, die functioneel verschillen.

Eccriene klieren

De eccriene klieren produceren waterig zweet en zijn betrokken bij de ontwikkeling van hyperhidrose. De voornaamste functie van de eccriene klieren is thermoregulatie, daarnaast spelen deze klieren een rol in het handhaven van een gezonde huid. [2] De eccriene klieren zijn vanaf de geboorte werkzaam en bevinden zich verspreid over het gehele lichaam, met name op de handpalmen, de voetzolen, het gezicht, de oksels en in mindere mate de rug en borst. [4]

Acetylcholine is de belangrijkste neurotransmitter bij de thermoregulatie. Acetylcholine bindt aan muscarine (M3) receptoren op de eccriene klieren. [1,3]

Daarnaast reageren eccriene klieren ook op adrenerge stimuli. Uit in-vitro onderzoek is gebleken dat de zweetrespons op adrenerge prikkels minder voorspelbaar, minder aanhoudend en minder groot is dan de zweetrespons op cholinerge stimulatie. [1,4].

Apocriene klieren

Apocriene klieren zorgen voor de uitscheiding van een kleine hoeveelheid witte, kleverige vloeistof, die een karakteristieke geur krijgt na bacteriële afbraak. Apocriene klieren zijn vanaf de geboorte aanwezig, maar worden pas vanaf de puberteit actief, ze bevinden zich onder de oksel, rondom de tepels, in het anogenitale gebied en in de externe gehoorgang.

De functie van de apocriene klieren is nog niet precies bekend, waarschijnlijk is apocrien zweet van belang voor de lichaamsgeur en feromonen. Het is nog niet bekend hoe de apocriene geïnnerveerd worden, ze reageren zowel op adrenerge als op cholinerge stimuli [4,6].

hyperhidrose

Verskillende oorzaken kunnen ten grondslag liggen aan overmatig transpireren. Hieronder volgt een kort overzicht.

Geneesmiddelen

Cholinerge geneesmiddelen

Op grond van het werkingsmechanisme mag verwacht worden dat alle parasymphaticomimetische geneesmiddelen hyperhidrose kunnen uitlokken. Immers, acetylcholine innerveert de eccriene zweetklieren. Zo blijkt dat meer dan 10% van de patiënten die met pilocarpine (oraal) behandeld wordt last heeft van overmatig transpireren. Maar ook bij indirect werkende parasymphaticomimetica, zoals distigmine en rivastigmine, rapporteert 1-10% van de patiënten overmatig transpireren. [7]

Antidepressiva

Uit gecontroleerde studies is gebleken dat hyperhidrose kan optreden bij gebruik van tricyclische antidepressiva (TCA), selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI), venlafaxine en het niet-tricyclisch antidepressivum trazodon. [8,9,10] Het exacte mechanisme dat ten grondslag ligt aan de verhoogde zweetproductie door antidepressiva is nog niet duidelijk. [11] Een aantal antidepressiva remt de heropname van noradrenaline (TCAs, venlafaxine) en noradrenaline kan de eccriene zweetklieren activeren. Ongeveer 10% van de mensen met een SSRI heeft last van hyperhidrose. [3] Mogelijk speelt serotonine een rol in het ontstaan van hyperhidrose. [8] Bij het serotoninesyndroom is hyperhidrose één van de autonome kenmerken, dit pleit voor een mogelijke rol van serotonine.[10] Mogelijk spelen de serotonine receptoren (5HT1a en 5HT2a) een rol bij de temperatuurregulatie in de hypothalamus.[8]

In de officiële productinformatie van venlafaxine wordt vermeld dat hyperhidrose een vaak (1-10%) voorkomende bijwerking is. Hyperhidrose is ook opgenomen in de productinformatieteksten van de SSRI's fluvoxamine, fluoxetine, citalopram en sertraline en in de productinformatieteksten van de TCA's amitriptyline en imipramine.[12]

Antipsychotica

Dopamine speelt een rol bij de thermoregulatie; bij dierexperimenteel onderzoek resulteerde injectie van dopamine in de hypothalamus in een daling van de lichaamstemperatuur [13]. Antidopaminerge geneesmiddelen, zoals antipsychotica, kunnen hyperthermie veroorzaken. Het maligne neuroleptica syndroom is een zeldzame beruchte bijwerking van antipsychotica, bij dit syndroom wordt onder andere koorts en overmatig zweten gezien. [14]

Bij de meeste antipsychotica wordt zweten alleen beschreven als onderdeel van het maligne neuroleptica syndroom. Bij olanzapine wordt vermeld dat een verhoging van de lichaamstemperatuur kan optreden bij 1-10% van de behandelde patiënten. Alleen bij clozapine wordt zweten als een op zich zelf staande bijwerking genoemd in de productinformatie. [12]

Paracetamol en acetylsalicylzuur

Volgens verschillende literatuurbronnen kan (nacht)zweeten optreden bij gebruik van paracetamol en acetylsalicylzuur, als gevolg van een rebound effect bij afname van de antipyretische werking. [6,15]. Anderzijds moet hier ook aan "confounding by indication" worden gedacht (de bijwerking wordt veroorzaakt door het onderliggend ziektebeeld en niet door het geneesmiddel).

Overige geneesmiddelen

Hyperhidrose wordt ook beschreven als mogelijke bijwerking van verschillende andere geneesmiddelen; het werkingsmechanisme is in de meeste gevallen niet bekend. Bij gebruik van opiaten zoals bv morfine en fentanyl, wordt overmatig transpireren regelmatig gezien. Mogelijk ontstaat de bijwerking als gevolg van mestcel degranulatie en de daarop volgende histamine vrijzetting. [3] In de productinformatie van atomoxetine wordt vermeld dat toegenomen transpiratie vaak (1-10%) voorkomt. [12] Bij gebruik van insuline wordt toegenomen transpiratie weliswaar genoemd in de officiële productinformatie, maar transpireren kan ook een uiting zijn van hypoglycemie. Bij sommige ACE-remmers is hyperhidrose beschreven in de officiële productinformatie en ook bij enkele protonpompremmers wordt deze bijwerking genoemd. [12] Verder wordt overmatig zweeten beschreven bij anti-emetica, en TNF α -remmers. [12]

De anti-retrovirale middelen indinavir, saquinavir en zalcitabine en ciclosporine, rituximab, interferon alfa-2a en daclizumab worden geassocieerd met nachtzweeten. [15]

Andere oorzaken

Behalve voor geneesmiddelen ken hyperhidrose uitgelokt worden door verschillende onderliggende factoren en ziekten. Het is afhankelijk van de oorzaak wanneer en welke eccrine klieren overmatig gestimuleerd worden. Hieronder wordt een overzicht gegeven van de meest voorkomende oorzaken.

Koorts

Vanzelfsprekend dient bij overmatig zweeten de lichaamstemperatuur te worden gemeten, soms is het zweeten een reactie op een niet-opgemerkte koortsaanval. Bij een infectie worden pyrogenen (cytokinen) geproduceerd, die het thermoregulatorische setpoint verhogen. Hierdoor wordt de normale lichaamstemperatuur als te laag beschouwd, met als resultaat een toename van de lichaamstemperatuur, door vasoconstrictie van de bloedvaten in de huid, een verhoogde hartslag, een verhoogde spiertonus en rillen. Op deze manier wordt een nieuw evenwicht ingesteld bij een hogere lichaamstemperatuur, echter, een verdere toename van de lichaamstemperatuur zorgt voor normalisatie van het thermoregulatorische setpoint, doordat het aantal pyrogenen weer afneemt. Om ook de lichaamstemperatuur weer te normaliseren, treedt vervolgens vaatverwijding in de huid en hyperhidrose op. [6]

Emotionele factoren

Vooral de handpalmen en voetzolen en in mindere mate de oksels en het voorhoofd, kunnen overmatig zweet produceren na emotionele stimuli als angst en schaamte. [6]

Voeding

Een bijzondere vorm van overmatig zweeten is de gustatoire hyperhidrosis, overmatig zweeten van de bovenlip of rond de mond, het voorhoofd en het borstbeen na het eten van pikant voedsel. Dit kan soms een uiting zijn van diabetische neuropathie. [6]

Het autonome zenuwstelsel

Bij stimulatie van het autonome zenuwstelsel kan overmatige transpiratie optreden. Bijvoorbeeld bij cardiale ischemie, respiratoire insufficiëntie en hypoglycaemie en dreigende vasovagale collaps.

Decompensatio cordis kan resulteren in (nachtelijke) hyperhidrose, mogelijk door een toename in sympathische activiteit als respons op een verminderde pompfunctie van het myocard. Hierbij is met name sprake van overmatig zweten van het hoofd en de nek. [6]

Hyperthyreoidie en thyreotoxicose

Door een verhoogde circulatie van de vrije schildklierhormonen T3 en T4, met een toename in metabolisme, kan een verhoogde lichaamstemperatuur en een verhoogde productie van zweet optreden. Daarnaast draagt ook de verhoogde gevoeligheid van het autonome zenuwstelsel voor adrenaline mogelijk bij aan de hyperhidrose die bij patiënten met deze aandoening wordt gezien. [6]

Verder kan hyperhidrose voorkomen bij mensen met acromegalie, bij bepaalde zeldzame tumoren (oa intrathoracale tumoren, carcinoïd tumoren en feochromocytoom) en bij mensen met een dwarslaesie als symptoom van autonome dysreflexie. [6,15,16]

Nachtzweeten

Indien er specifiek over nachtzweeten wordt gesproken moeten ook andere oorzaken overwogen worden. Belangrijke oorzaken van nachtzweeten zijn de ziekte van Hodgkin, tuberculose en hormonale veranderingen tijdens menopauze en zwangerschap. [17,18]

Lareb databank

Hyperhidrose of toegenomen transpiratie wordt regelmatig gemeld bij het Nederlands Lareb.

De grootste aantal meldingen van hyperhidrose betrof het gebruik van antidepressiva maar ook bij gebruik van opioïden, ace-remmers en protonpompremmers werd hyperhidrose regelmatig gemeld.

Opvallend is het grote aantal meldingen van toegenomen transpiratie m.b.t. het gebruik van cholesterolsyntheseremmers, hiervoor is geen verklaring te vinden in de literatuur en ook de productinformatieteksten noemen deze bijwerking niet.

Bij gebruik van methylfenidaat werd hyperhidrose eveneens verschillende keren gemeld, Lareb heeft aandacht hieraan besteed in het geneesmiddelenbulletin. [19]

En actueel overzicht van het aantal meldingen van overmatig zweten is op te vragen via de Larebwebsite. Ga hiervoor naar "bijwerkingendatabank" en "zoeken op bijwerking". Vul in bij bijwerking: "Hyperhidrose" en ZOEK. Er verschijnt een lijst van bijwerkingen op alfabetische volgorde, in de laatste kolom is te zien hoe vaak hyperhidrose gemeld is. Het is mogelijk de meldingen meer in detail te bekijken door de hyperlink aan te klikken.

Referenties

1. Kreyden OP and Scheidegger EP. Anatomy of the Sweat Glands, Pharmacology of Botulinum Toxin, and Distinctive Syndromes Associated With Hyperhidrosis. *Clinics in Dermatology* 2004, 22, 40-44.
2. Atkins JL and Butler PEM. Hyperhidrosis: A Review of Current Management. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2002, 110, pp 222-228.
3. Cheshire WP and Fealey RD. Drug induced hyperhidrosis and hypohidrosis. *Drug safety* 2008, 31, pp 109-126
4. Lonsdale-Eccles A, Leonard N and Lawrence C. Axillary hyperhidrosis: eccrine or apocrine? *Clinical and Experimental Dermatology* 2003, 28, pp 2-7. (Review)
5. Shibasaki M, Wilson TE, Crandall CG. Neural control and mechanisms of eccrine sweating during heat stress and exercise. *J. Appl. Physiol.* 2006 May;100(5):1692-701
6. Leung AKC, Chan PYH and Choi MCK. Hyperhidrosis. *International Journal of Dermatology* 1999, 38, 561-567. (Review)
7. Winap. *Informatorium medicamentorum* 2008 via <http://www.kennisbank.knmp.nl/index.asp>
8. Marcy TR and Britton ML. Antidepressant-Induced Sweating. *The Annals of Pharmacotherapy* 2005, 39, 748-752

9. Garber A and Gregory RJ. Benzotropine in the treatment of venlafaxine-induced sweating [letter]. J Clin Psychiatry 1997, 58, 176-177.
10. Birmes P, Coppin D, Schmitt L and Lauque D. Serotonin syndrome: a brief review. CMAJ 2003, 168 (11), pp 1439-1442.
11. Van Puijenbroek EP. Wat is het mechanisme van de bijwerking transpiratie bij SSRI's en zijn er SSRI's die deze bijwerking minder hebben ? Apothekers Vademecum2006; 7(1)
http://www.lareb.nl/documents/apovademec2006_1812.pdf
12. Productinformatieteksten via <http://www.cbg-meb.nl>
13. Cox B, Kerwin R, Lee TE. Dopamine receptors in the central thermoregulatory pathways of the rat. J Physiol 1978; 282: 471-83
14. Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. Br J Anaesth. 2000 Jul;85(1):129-35.
15. Viera AJ, Bond MM and Yates SW. Diagnosing Night Sweats. Am Fam Physician 2003, 67, pp 1019-1024
16. Ben-Shlomo A and Melmed S. Skin manifestations in acromegaly. Clinics in Dermatology 2006, 24, pp 256-259.
17. Lenders JWM, Eisenhofer G, Mannelli M and Pacak K. Pheochromocytoma. Lancet 2005, 366, pp 665-675
18. Mold JW, Mathew MK, Belgore S and DeHaven M. Prevalence of night sweats in primary care patients. The Journal of Family Practice May 2002, 51, no 5, pp 452-456.
19. Oosterhuis I Let op! Methylfenidaat en hyperhidrose , GeBu 2008; 42:20

Gerelateerde onderwerpen

1. Serotoninesyndroom http://www.lareb.nl/documents/mt_serotoninesyndroom.pdf
2. Het maligne neurolepticumsyndroom http://www.lareb.nl/documents/mt_maligne_neuroleptic.pdf
3. Hot Flushes http://www.lareb.nl/documents/mt_flushes.pdf