Die gepulste Gleichstromlontophorese als neue Behandlungsmöglichkeit der Hyperhidrosis

Stephen Reinauer¹, Ansgar Neußer¹, Gunnar Schauf¹ und Erhard Hölzle²

¹ Hautklinik (Direktor: Prof. Dr. T. Ruzicka)
der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

² Universität Hamburg, Hautklinik und Poliklinik
(Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Ring), Universitätskrankenhaus, Hamburg-Eppendorf

Zusammenfassung

Leitungswasser-Iontophorese mit Gleichstrom hat sich als Behandlungskonzept zur Therapie der Hyperhidrosis palmoplantaris durchgesetzt. Nebenwirkungen dieser Therapie beinhalten Mißempfindungen und Irritationen der Haut. Unsachgemäße Gerätehandhabung kann zu punktförmigen Strommarken im Bereich von Epitheldefekten und zu Stromschlägen führen. Ziel der vorliegenden Studie war es, Nebenwirkungen der Leitungswasser-Iontophorese zu minimieren, den Sicherheitsstandard zu erhöhen und den technischen Aufwand zu reduzieren, ohne dabei an therapeutischer Wirksamkeit zu verlieren. In einer Blindstudie wurde gepulster Gleichstrom mit 4,3 kHz oder 10 kHz im Rahmen der Iontophorese-Behandlung angewandt und mit der konventionellen Gleichstromtherapie in Bezug auf Effektivität und Nebenwirkungen verglichen. Die Normhidrosis wurde mit Gleichstrom nach zehn, mit 4,3 oder 10 kHz-gepulstem Gleichstrom nach zwölf Therapieanwendungen erreicht. Zwei Patienten sprachen auf eine 10minütige Iontophorese mit 4,3 kHz-gepulstem Gleichstrom nicht an. Nebenwirkungen wie Mißempfindungen, Hautirritationen oder leichte Stromschläge bei unsachgemäßer Gerätehandhabung traten während der Gleichstrom-Iontophorese gelegentlich auf. Wurde der Gleichstrom gepulst, so konnten Hautirritationen und Mißempfindungen nur sehr selten beobachtet werden; Stromschläge traten nicht auf. Aufgrund der verminderten Nebenwirkungsrate stellt die Leitungswasser-Iontophorese mit gepulstem Gleichstrom trotz der etwas geringeren Wirksamkeit eine sinnvolle Alternative zur konventio-Gleichstrom-Iontophorese bei der Behandlung der Hyperhidrosis palmaris dar.

Schlüsselwörter

Hyperhidrosis – Leitungswasser-Iontophorese – Gepulste Gleichstrom-Iontophorese

Die gepulste Gleichstromlontophorese als neue Behandlungsmöglichkeit der Hyperhidrosis

Stephen Reinauer¹, Ansgar Neußer¹, Gunnar Schauf¹ und Erhard Hölzle²

¹ Hautklinik (Direktor: Prof. Dr. T. Ruzicka) der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

2 Universität Hamburg, Hautklinik und Poliklinik

(Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Ring), Universitätskrankenhaus, Hamburg-Eppendorf

Die idiopathische Hyperhidrosis wird häufig durch eine Dysregulation des vegetativen Nervensystems verursacht. Sie manifestiert sich insbesondere an Handflächen, Fußsohlen und Axillen. Betroffene Personen stehen unter einem hohen Leidensdruck, da die Hyperhidrosis psychosoziale und berufliche Probleme bereitet [3].

Als Therapie der Wahl bei der idiopathischen Hyperhidrosis palmoplantaris hat sich die seit Jahrzehnten bekannte Leitungswasser-Iontophorese mit kontinuierlichem Gleichstrom durchgesetzt [1–5, 9–11, 13, 14]. Neben einer hohen Effektivität (98%) können jedoch auch Nebenwirkungen auftreten:

- Mißempfindungen wie Kribbeln und Brennen,
- Erytheme, Urtikae, Vesikelbildungen insbesondere entlang der Wasserlinie.
- Stromschläge in Form des sog. Weidezauneffektes durch abrupte Spannungsänderungen und
- seltene punktuelle Hautfulgurationen durch nicht beachtete Epitheldefekte der Haut [2, 3, 9, 11].

Da leichte Stromschläge oder Strommarken häufig durch Bedienungsfehler der Geräte bedingt sind, ist ein erheblicher technischer Aufwand notwendig, um diese Fehler zu verhindern. Diese Probleme und Gefahren der Iontophorese mit Gleichstrom haben uns veranlaßt, nach alternativen Stromformen zu suchen. Ziel war es, den Sicherheitsstandard zu erhöhen. Nebenwirkungen zu minimieren und den technischen Aufwand zu verringern, ohne dabei an Therapieeffektivität einzubüßen.

Patienten, Material und Methoden

Patienten

30 Patienten mit einer idiopathischen Hyperhidrosis palmoplantaris nahmen an der Studie teil. Die Geschlechtsverteilung entsprach unserem bisherigen Patientengut (n=450) mit einem Verhältnis von Frauen: Männern=1:1. Das Alter der Patienten zu Therapiebeginn reichte von 10–55 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 27.6 Jahren. Der Ausprägungsgrad der Hyperhidrosis entsprach mindestens einem Grad II und höchstens einem Grad III (Tabelle 1).

Folgende Ausschlußkriterien wurden beachtet: Alter unter 5 Jahren, Epitheldefekte der zu behandelnden Hautareale, Metallimplantate, Herzschrittmacher, Intrauterinpessare, schwere distale Polyneuropathien, zentralnervöse Anfallsleiden, schwere psychiatrische Erkrankungen und Schwangerschaft.

Patienten, die vorher interne oder externe schweißhemmende Arzneimittel angewandt hatten, wurden erst nach einem behandlungsfreien Intervall von mindestens sechs Wochen in die Studie aufgenommen.

Anamnese und Familienanamnese. 21 Patienten (70%) gaben an, daß bei ihnen die Hyperhidrosis palmaris in der Kindheit bzw.

Dr. S. Reinauer, Rethelstraße 3, D-40237 Düsseldorf

Hautarzt (1995) 46: 543-547 @ Springer-Verlag 1995

Pulsed direct current iontophoresis as a new method in the treatment of hyperhidrosis

S. Reinauer, A. Neußer, G. Schauf and E. Hölzle

Summary

Tap water iontophoresis with direct current represents the therapy of choice in palmoplantar hyperhidrosis. Side effects are minor discomfort and skin irritations. Improper use may induce iontophoretic burns at sites of minor skin injuries. The aim of this study was to find ways of minimizing side effects, increasing safety standards and reducing the technical complications of tap water iontophoresis without loss of efficacy. In a blind study, 30 patients with

palmar hyperhidrosis were treated with tap water iontophoresis using pulsed direct current of 4.3 kHz or 10.0 kHz. Efficacy and side effects were compared with those of the conventional direct current method as a control. Normal sweat secretion rates of palms were found after an average of ten treatment sessions with the conventional direct current method and after twelve with pulsed direct current of 4.3 or 10 kHz. Treatment with pulsed direct current of 4.3 kHz failed to inhibit palmar hyperhidrosis in two of ten patients.

Occasionally, such side effects as discomfort, skin irritation, and mild electric shock occurred when direct current was applied. Using pulsed direct current subjective sensations of discomfort and skin irratation were rare (4.3 kHz) or very rare (10 kHz). Electric shock was completely prevented. Because of the minimal side effects, despite minor loss of efficacy tap water iontophoresis with pulsed direct current can be a valuable alternative treatment for palmar hyperhidrosis

Key words

Hyperhidrosis - Tap water iontophoresis - Pulsed direct current -Side effects of tap water iontophoresis

Tabelle 1
Einteilung der Hyperhidrosis palmaris nach ihrem Ausprägungsgrad

	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV
Klinisches Bild				
1. Palmae	Feucht	Schweißtropfen sichtbar	Schweißtropfen konfluieren	Schweiß tropft herab
2. Fingerstreck- seiten	Nicht betroffen	Bis DIP® betroffen	Bis PIP ^o betroffen	Gesamte Finger- streckseiten betroffen
Palmare Schweißsekretion (Gravimetrie) [3, 11, 14]	21-40 mg/min	41–80 mg/min	81-200 mg/min	>200 mg/min

a DIP/PIP=Distales/Proximales Interphalangealgelenk

in frühester Kindheit eingesetzt habe. Bei 6 Patienten (20%) begann die Hyperhidrosis während der Pubertät und bei 3 Patienten (10%) nach dem 18. Lebensjahr. 25 von 30 Patienten (83,3%) litten neben der Hyperhidrosis palmaris auch an einer Hyperhidrosis plantaris. Bei 14 Patienten (46,7%) litt mindestens ein männlicher oder weiblicher Verwandter ersten Grades ebenfalls an einer Hyperhidrosis palmoplantaris. 50% der Patienten litten an weiteren Symptomen der vegetativen Dysregulation wie Pseudoleucoderma angiospasticum, Photalgie. Herzpalpitationen, orthostatischer Hypotonie, Reizmagen oder Colon irritabile.

Messung der Schweißsekretion und der elektrischen Parameter

Die ekkrine Schweißsekretion wurde mit einer gravimetrischen Mcßmethode quantifiziert, wie bereits beschrieben [3, 11, 14].

Spannungswerte wurden mit einem Fluke 73-Multimeter (JOHN FLUKE MFG CO. INC., Everett, Washington, USA) erfaßt. Zur Stromstärkemessung diente ein Unigor A43-Multimeter (BBC Goerz, Metrawatt GmbH, Nürnberg).

Therapiegeräte

Zur Leitungswasser-Iontophorese wurden folgende Geräte verwendet:

- Handelsübliche Iontophoresegeräte, die kontinuierlichen Gleichstrom mit stufenlos regelbarer Ausgangsspannung von 0 V– 54 V (Typ Hidrex A2, der Firma Hidrex, Wuppertal) liefern (Abb. 1a).
- Experimentelle Geräte mit einem gepulsten Gleichstrom der Frequenz 4.3 kHz; Ausgangsspannung: 0/16 V mit dreieckförmigem Spannungsverlauf (Abb. 1b).
- Experimentelle Geräte mit einem gepulsten Gleichstrom der Frequenz 10 kHz; Ausgangsspannung: 0/16 V mit rechteckförmigem Spannungsverlauf (Typ Hidrex PS, der Firma Hidrex, Wuppertal) (Abb. 1c).

Alle Geräte wurden mit wiederaufladbaren Akkumulatoren betriehen.

Durchführung der Leitungswasser-lontophorese

Gleichstrom. Die elektrischen Ausgänge der Geräte wurden mit Elektrodenplatten, die in Kunststoffwannen gelegt wurden, verbunden. Die Wannen wurden mit gewöhnlichem Leitungswasser gefüllt. Nach dem Eintauchen der Hände in die Wasserbäder wurde die Spannung langsam gesteigert, bis der Patient ein deutliches "Kribbeln" verspürte. Die resultierende Stromstärke betrug abhängig vom Hautwiderstand 5–20 mA. Am Ende

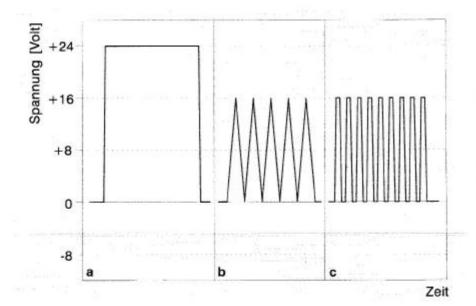


Abb. 1 a-c. Ausgangssignale der Leitungswasser-Iontophorese-Geräte. a Kontinuierlicher Gleichstrom, b gepulster Gleichstrom (4,3 kHz) mit dreieckförmigem Spannungsverlauf, c gepulster Gleichstrom (10 kHz) mit rechteckförmigem Spannungsverlauf

der gewählten Therapiezeit wurde der Strom automatisch langsam heruntergeregelt.

Gepulster Gleichstrom. Nach dem Einschalten der Spannung konnte der Patient seine Hände in die Wannen legen, ohne daß die Spannung langsam gesteigert werden mußte. Auch während der laufenden Therapie konnten die Hände bei Bedarf ohne weitere Vorsichtsmaßnahmen aus den Wannen genommen und wieder eingetaucht werden.

Jeder Patient wurde während der Initialtherapiephase drei- bis viermal pro Woche behandelt. Dabei wurden die Elektroden so geschaltet, daß die dominante Hand zuächst bis zur Trockenheit mit der Anode behandelt wurde und anschließend eine Umpolung erfolgte, bis beide Hände gleich normhidrotisch waren. Danach erfolgte die Anodenpolung alternierend [14]. Die Behandlungszeit betrug jeweils zehn Minuten. Die Initialtherapie galt mit dem Erreichen der Normhidrosis als beendet, worauf die Patienten auf die Erhaltungstherapie von 1-2 Behandlungen pro Woche umgestellt wurden. Nach entsprechender Schulung wurde die Erhaltungstherapie mit einem Heimgerät fortgeführt.

Definition des Behandlungserfolges

In jeder Therapiegruppe wurde die Anzahl der Patienten bestimmt, bei denen eine Normhidrosis nach maximal 25 Behandlungen erreicht werden konnte.

In Gruppen, in denen die Therapie bei allen Patienten erfolgreich war, wurde die durchschnittliche Anzahl der dazu notwendigen Behandlungen ermittelt. Dabei galt ein Patient als normhidrotisch, wenn er an mindestens zwei aufeinanderfolgenden Tagen Schweißsekretionsraten von ≤20 mg/min an beiden Palmae aufwies [3]. Die Messung wurde unter Ruhebedingungen im Sitzen bei ca. 20° C Raumtemperatur durchgeführt.

Stellte sich nach 25 Initialtherapiesitzungen keine Normalisierung der Schweißsekretion ein, so wurde die Therapie abgebrochen und nach 6wöchiger Behandlungspause die konventionelle Gleichstrombehandlung begonnen.

In einem zusätzlichen Blindversuch, in dem die Verträglichkeit des 4,3 kHz-gepulsten Gleichstroms mit gepulstem Gleichstrom der Frequenz 10 kHz verglichen wurde, beurteilten 10 Probanden, welche Stromform sie als subjektiv angenehmer empfanden. Dazu tauchten sie ihre Hände je 1 min in die Wasserbäder der 4,3 kHz-Therapieeinheit und direkt danach in die Wannen der 10 kHz-Therapieeinheit. Im Abstand von mindestens einer Stunde wurde der Versuch in umgekehrter Reihenfolge wiederholt.

Ergebnisse

Kontinuierlicher Gleichstrom

Unter Anwendung der konventionellen Gleichstrom-Iontophorese erreichten alle zehn Patienten die Normhidrosis nach 7- maximal 13 Therapiesitzungen (Mittelwert: 10 Behandlungen, $\sigma_{n-1}=1,8$) (Tabelle 2).

Alle Patienten verspürten während der Stromanwendung ein Kribbelgefühl der behandelten Hautareale. In Einzelfällen wurde über Brennen des Hautbereichs entlang der Wasserlinie berichtet, das bis zu einer Stunde nach Behandlungsende anhielt. Auch kam es vereinzelt durch unsachgemäße Gerätebedienung zu Stromschlägen in Form des Weidezauneffekts. Strommarken traten nicht auf.

Gepulster Gleichstrom mit einer Frequenz von 4,3 kHz (dreieckförmiges Ausgangssignal)

Acht von zehn Patienten, die mit gepulstem Gleichstrom der Frequenz 4,3 kHz (dreieckförmiger Spannungsverlauf) behandelt wurden, erreichten normale palmare Schweißsekretionswerte nach 6- maximal 24 Initialtherapiesitzungen (Mittelwert: 12,3) (Tabelle 2). Bei zwei Patienten, deren Hyperhidrosisausprägung einem Grad III entsprach, stellte sich

Tabelle 2
Ergebnisse der Leitungswasser-Iontophorese mit unterschiedlichen
Stromformen

Stromform	Normhidrosis nach (n) Behandlungen	Ansprechquote [%]	Nebenwirkungen
Kontinuierlicher Gleichstrom	10.0	100	Kribbeln, Brennen, Stromschläge
Gepulster Gleichstrom 4,3 kHz	12,3	80	Geringes Kribbeln, keine Stromschläge
Gepulster Gleichstrom 10 kHz	12,4	100	Minimale Hautsensationen, keine Stromschläge

der gewünschte Behandlungserfolg auch nach 25 Behandlungen nicht ein. Nach Umstellung auf die konventionelle Gleichstromtherapie wurde auch bei diesen Patienten die Normhidrosis nach durchschnittlich 10 Behandlungen erreicht.

Während der Therapie mit dem 4,3 kHz-gepulstem Gleichstrom wurde lediglich ein schwaches Kribbeln der therapierten Hautarcale in den ersten Minuten verspürt.

Gepulster Gleichstrom mit einer Frequenz von 10 kHz (rechteckförmiges Ausgangssignal)

Gepulster Gleichstrom mit einer Frequenz von 10 kHz (rechteckförmiger Spannungsverlauf) wurde bei 10 Patienten über eine Dauer von 10 min je Einzeltherapie angewandt. Bei allen zehn Patienten wurde die Überfunktion der Schweißsekretion nach durchschnittlich 12,4 Behandlungen erreicht (Spannweite: 6-18 Therapiesitzungen; $\sigma_{n-1}=4,1$) (Tabelle 2). Der 10 kHz-gepulste Gleichstrom löste bei den meisten Patienten keine Hautsensationen aus. Auch konnten die Patienten ihre Hände bei laufender Behandlung jederzeit aus dem Wasser nehmen oder wieder hineintauchen, ohne daß Stromschläge auftraten.

Vergleich der Verträglichkeit von 4,3 kHz-gepulstem Gleichstrom mit 10 kHz-gepulstem Gleichstrom

Alle zehn Probanden empfanden die Behandlung mit gepulstem Gleichstrom als nebenwirkungsarm. Geringfügige Hautsensationen wie Kribbeln der behandelten Hautareale, die bei 4,3 kHz-gepulstem Gleichstrom auftraten, ließen sich durch Anwendung von 10 kHz-gepulstem Gleichstrom weiter minimieren. Stromschläge konnten weder durch 4,3 kHz- noch durch 10 kHz-gepulsten Gleichstrom ausgelöst werden.

Diskussion

Das Konzept der Leitungswasser-Iontophorese zur Behandlung der lokalisierten idiopathischen Hyperhidrosis ist allgemein anerkannt und stellt die effektivste Behandlungsmöglichkeit dar. Die Wirksamkeit wurde in einer Vielzahl von Studien nachgewiesen [1-5, 10, 12, 14, 15].

Die vorliegende Studie zeigt, daß gepulster Gleichstrom der Frequenz 10 kHz mit rechteckförmigem Ausgangsignal bei der Behandlung der Hyperhidrosis palmaris durch Leitungswasser-Iontophorese bezüglich der Therapieeffektivität mit kontinuierlichem Gleichstrom vergleichbar ist. Der Unterschied in der Dauer der durchschnittlichen Initialtherapie zwischen der mit gepulstem Gleichstrom der Frequenz 10 kHz behandelten Gruppe und der Vergleichsgruppe (kontinuierlicher Gleichstrom; 10 min) ist statistisch nicht signifikant (Mann-Whitney-Test, α=0,05). Obwohl die 10minütige Behandlung mit 4,3 kHz-gepulstem Gleichstrom eine geringfügig reduzierte Wirksamkeit zeigte, glichen sich die Therapieergebnisse bei 30minütiger Behandlungsdauer weitgehend aus (Daten hier nicht gezeigt). Bei starker (Grad III) und sehr starker (Grad IV) Ausprägung der Hyperhidrosis kann Anwendung von gepulstem Gleichstrom unter Umständen nicht ausreichend sein. In diesen Fällen empfiehlt sich die Behandlung mit kontinuierlichem konventionellem Gleichstrom.

Nebenwirkungen der Leitungswasser-Iontophorese mit kontinuierlichem Gleichstrom beinhalten Mißempfindungen und Hautirritationen,
während diese durch die Anwendung
von 4,3 kHz-gepulstem Gleichstrom
vermindert und durch 10 kHz-gepulsten Gleichstrom praktisch eliminiert
werden. Stromschläge durch den Weidezauneffekt treten gelegentlich bei
kontinuierlichem Gleichstrom auf,
nicht jedoch unter Anwendung von
gepulstem Gleichstrom. Die geringere Nebenwirkungsrate kann durch folgende Faktoren erklärt werden:

 Bei der konventionellen Leitungswasser-Iontophorese mit Gleichstrom sind Stromstärken von 8–25 mA bei Spannungen von 20–40 V erforderlich, während bei gepulstem Gleichstrom nur eine fest eingestellte Scheitelspannung von 16 V mit der daraus resultierenden Stromstärke von 8– 12 mA benötigt wird. Da das Stratum corneum im elektrischen Stromkreis einem kapazitiven und parallel dazu einem ohmschen Widerstand entspricht, nimmt der Gesamtwiderstand der Haut mit steigender Frequenz zunächst ab [7, 8]. Das erklärt, warum die Effektivität bei gepulstem Gleichstrom mit niedrigeren Spannungen erreicht wird und geringere Nebenwirkungen entstehen [11].

2. Im Rahmen von Studien zur Medikamenten-lontophorese wurde berichtet, daß Probanden bei gepulstem wesentlich höhere Gleichstrom Stromstärken tolerierten und Hautirritationen wesentlich geringer ausgeprägt waren als bei kontinuierlichem Gleichstrom [6, 7]. Weiterhin gibt es Hinweise, daß Mikrotraumatisierungen der Haut bei gepulstem Gleichstrom seltener als bei kontinuierlichem Gleichstrom auftreten [6]. Diese Schädigungen werden teilweise auch auf eine Dauerpolarisation der Haut, wie sie bei kontinuierlicher Gleichstromapplikation entsteht, zurückgeführt. Wird Gleichstrom gepulst, depolarisiert sich die Haut zwischen den Spannungspulsen und verminderte Nebenwirkungen sind die

Hierzu korreliert die Rangfolge der Bewertung der Mißempfindungen der Haut in der vorliegenden Studie: Kontinuierlicher Gleichstrom >4,3 kHzgepulster Gleichstrom >10 kHz-gepulster Gleichstrom.

Aufgrund der besseren Verträglichkeit mit einer deutlich verminderten Nebenwirkungsrate kann der Leitungswasser-Iontophorese mit dem hier erstmalig ausführlich beschriebenen gepulstem Gleichstrom (Fre-10 kHz. rechteckförmiger quenz Spannungsverlauf 0 V bis 16 V) bei der Behandlung der Hyperhidrosis palmaris leichter und mäßiggradiger Ausprägung (Grad I bis III) der Vorzug gegeben werden. Sie ist als Methode der Wahl bei Kindern anzusehen. Bei extremer Ausprägung der Hyperhidrosis empfiehlt sich jedoch weiterhin die Gleichstrom-Anwen-

In einer laufenden Multicenter-Studie wird derzeit die Wirksamkeit und Verträglichkeit an einer großen Patientengruppe überprüft. Ebenso wird die Behandlung der Hyperhidrosis plantaris miteinbezogen.

Literatur

- Bouman HD, Grunewald Lentzer EM (1952) The treatment of hyperhidrosis of hands and feet with constant current. Am J Phys Med 31:158–169
- Hölzle E (1984) Die Therapic der Hyperhidrosis. Hautarzt 35:7–15
- Hölzle E, Alberti N (1987) Long-term efficacy and side effects of tap water iontophoresis of palmoplantar hyperhidrosis – the usefulness of home therapy. Dermatologica 175:126–135
- Hölzle E, Ruzicka T (1986) Treatment of hyperhidrosis by a battery-operated iontophoretic device. Dermatologica 172; +1-47

- Levit F (1980) Treatment of hyperhidrosis by tap water iontophoresis. Cutis 26: 192–194
- Numajiri S, Sakurai H, Sugibayashi K, Morimoto Y, Omiya H, Takemaka H, Akiyama N (1993) Comparison of depolarising and direct current systems on iontophoretic enhancement of transport of sodium benzoate through human and hairless rat skin. J Pharm Pharmacol 45:610-613
- Okabe K, Yamaguchi H, Kawai Y (1986) New iontophoretic transdermal administration of the beta-blocker metoprolol. J Controlled Release 4:79–85
- Pikal MJ, Shah S(1991) Study of the mechanisms of flux enhancement through hairless mouse skin by pulsed DC iontophoresis. Pharm Res 8: 365–369
- Raulin C, Rösing S, Petzoldt D (1988) Heimbehandlung der Hyperhidrosis manuum et pedum durch Leitungswasser-Iontophorese, Hautarzt 39: 504–508
- Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Hölzle E (1993) A new approach for treatment of hyperhidrosis using pulsed current. J Invest Dermatol [Abstract] 101:476
- Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Hölzle E (1993) Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis. Br J Dermatol 129:166–169

- Reinauer S, Schauf G, Hölzle E (1993) Ross syndrome: treatment of segmental compensatory hyperhidrosis by a modified iontophoretic device. J Am Acad Dermatol 28: 308–312
- Reinauer S, Schauf G, Hubert M, Hölzle E (1992) Wirkungsmechanismus der Leitungswasser-Iontophorese: Funktionelle Störung des sekretorischen Epithels. Z Hautkr 67:622–666
- Schauf G, Hubert M, Reinauer S, Hölzle E (1994) Modifikation und Optimierung der Leitungswasser-Iontophorese. Hautarzt 45: 756–761
- Singh J, Maibach HI (1993) Topical iontophoretic drug delivery in vivo: historical development, devices and future perspectives. Dermatology 187:235–238

Eingegangen am 30. Mai 1994 Angenommen am 14. Oktober 1994