

Isı, Sıcaklık, Ter, Terleme

Mustafa Tunaya KALKAN

Öz

Isı enerjisi aktarımı ile vücut sıcaklığı sabit bir değerde tutulur. Vücut sıcaklığının düzenlenmesinde iletim, taşıma ve ışımanın yanı sıra buharlaşma da rol oynar. Buharlaşma ile vücuttan ısı daha sıcak olan ortama atılır. Bunu sağlayan ter bezleridir. İnsanda ektrin, apokrin ve apoekrin ter bezleri vardır. Sebace bezler de apoekrin ter bezlerine açılır. Bunlarla hem buharlaştırılacak sıvı deri yüzeyine atılır hem de deri yağlanır. Böylece deri organizmayı dış etkenlerden korur. Özellikle apokrin, apoekrin ter bezleri ve sebace bezlerin içeriği deride renklenme ve koku oluşturur. Bu renklenmeden çeşitli moleküller sorumludur. Kokunun temel nedeni ise bakterilerdir. Çeşitli moleküller koku oluşmasından sorumludur. Ektrin ter bezleri ise vücuttan yalnızca ter atılımını sağlar. Bunların düzenlenmesinde periferik ve santral sistemler rol oynar. Özellikle el, ayak ve koltuk altında bulunan ektrin ter bezlerinin santral sinir sistemi kaynaklı uyarılar sonucu aşırı olması hiperhidrozis olarak adlandırılır. Hiperhidrozis hayati değildir ama kişinin sosyal yaşantısını olumsuz etkiler. Tedavisinde ilaçlar, ETS ameliyatı, botoks uygulaması ve iyontoforez kullanılır. İyontoforez gerçekte bir galvanik akım tedavisidir. Önce uygulanması gereken bu tedavinin yan etkisi yok denecek kadar azdır.

Anahtar Kelimeler: hiperhidrozis, iyontoforez, ter bezleri, ter, terleme.

Heat, Temperature and Sweating Mechanism

Abstract

The body temperature is kept at a constant value with heat transfer. Conduction, convection, and radiation, as well as evaporation, play a role in this regulation. The heat is removed from the hot body with evaporation. This is achieved via sweat glands.

Three types of glands; eccrine, apocrine, and mixt type are found in the human skin. Sebaceous glands also open to apocrine sweat canals. These glands make the skin surface sebaceous during evaporation. The sebaceous surface protects skin from pathogens. There are odor and coloring on the surface of the skin which has the apocrine, the mixt type sweat glands and the sebaceous glands. Various molecules have responsibility for the coloring. The fundamental cause of odor is bacteria. Various molecules are responsible for odor formation. Eccrine sweat glands only provide sweat release. Peripheral and central systems play a role in regulating sweat release. Hyperhidrosis is a disorder of excessive sweating due to over-stimulation of cholinergic receptors on eccrine glands. Hyperhidrosis is caused by extreme central nervous system induced stimuli to the eccrine sweat glands which found in the hands, feet and armpit skin. Hyperhidrosis is not a life-threatening disease but affects one's social life negatively. Some drugs, ETS surgery, Botox application and iontophoresis are used for hyperhidrosis treatment. Iontophoresis which should be applied first is a galvanic current therapy, and its side effect is almost none.

Keywords: *hyperhidrosis, iontophoresis, sweat glands, sweat, sweating*

Dr. Mustafa Tunaya KALKAN, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul
Yazışma Adresi: İstanbul Aydın Üniversitesi, Beşyol Mahallesi İnönü Cad. No:38 34295 Küçükçekmece/İstanbul.
Tel: 444 1 428 e-posta:

Isı ve sıcaklık kavramlarının fiziksel özellikleri

Öncelikle iki fiziksel kavram ile başlayalım. ISI (*heat*) ve SICAKLIK (*temperature*)! Isı enerjidir; bir sisteme ısı verilirse veya sistemden ısı kaybı olursa sistemin sıcaklığı değişir. Isı enerjisi alan sistem ısınır, yani sıcaklığı artar. Sistem ısı kaybederse soğur, yani sıcaklığı azalır. Enerji Joule, kalori, erg, kWh gibi çok farklı birimler ile verilebilir. Uluslararası kabul edilen birim Joule'dür. Tıbbi konularda alışkanlık gereği ısı birimi, kalori (*cal*) veya kilokalori (*kcal*) ile verilebilmektedir. Sıcaklık birimi ise uluslararası kabul edilen Kelvin (K) ile belirtilir. Ancak Avrupa kıtasında santigrat derece ($^{\circ}\text{C}$) veya Atlantik ülkelerinde Fahrenheit derece ($^{\circ}\text{F}$) kullanımı yaygındır. Tıbbi konularda sıcaklık yerine ısı kavramının kullanımı yanlış olsa da ne yazık ki yaygındır. Çoğu zaman vücut ısısı denildiğinde vücut sıcaklığı kastedilmektedir. Buna rağmen, sıcaklık yerine ısı kavramı kullanıldığında neyi ifade ettiği anlaşılmaktadır ve ciddi hatalara neden olmaktadır. Bu yazıda ısı ve sıcaklık kavramlarının doğru kullanımına dikkat edilecektir (1).

İnsan vücudundaki kimyasal tepkimelerin etkin bir şekilde gerçekleşebilmesi ve hayatın devamlılığı için iç dengenin (*homeostasis*) sağlanması gerekir. Bunlardan biri olan vücut sıcaklığının belirli bir derecede dengede tutulması son derece önemlidir. Değişken dış ortam sıcaklığına karşın, vücut içerisinde sabit sıcaklığın korunması çok hassas bir dizi mekanizma ile gerçekleşir. Vücut metabolizmasının hızlandırılması, kan damarlarının büzülmesi (*vasoconstriction*), vücut kıllarının dikleşmesi ve titreme ile kasların çalıştırılması vücut sıcaklığındaki düşüşü önlemek için devreye giren bazı mekanizmalar vardır. Vücut sıcaklığının fazla yükselmesini önlemek için de bir dizi mekanizma gerçekleştirilir. Terleme, bu mekanizmalardan birisidir. Vücudun, sıcaklık dengesinin düzenlenmesi fizyolojik bir mekanizmadır ve sağlıklı bir süreçtir (2).

Terlemenin ne olduğuna dair ilk yorum antik Grek zamanında yapılmıştır. Aristoteles bir kitabında terlemeyi, kan damarlarının uç noktalarında dışarı çıkan sıvıların yol açtığı nem olarak tanımlamıştır. Daha sonra 1600'lü yıllarda ter bezleri ilk olarak tanımlanmış, ancak bu fikir 1800'lü yıllara kadar yaygın bir kabul görmemiştir. Ter bezlerinin öneminin anlaşılması ise ancak 20. yüzyılın başlarında olmuştur (3).

Sıcakkanlı canlılarda, vücut iç sıcaklığının (ısı değil) sabit kalması, kimyasal olayların düzeni açısından yaşamsal önem taşır. Bu nedenle sürekli enerji üretilen iç ortamda, artan sıcaklığın kontrol edilebilmesi için dış ortamlarla ısı alışverişi yapılmaktadır.

Vücut sıcaklığının düzenlenmesi ile genellikle vücudun iç sıcaklığı kastedilmektedir. Vücut iç sıcaklığı gün içerisinde $\pm 0,6$ $^{\circ}\text{C}$ 'lik küçük değişimler dışında sabit kalmalıdır. Bu sabit değer ortalama olarak 36-37 $^{\circ}\text{C}$ arasında değişmektedir. Karaciğer sıcaklığı 38 $^{\circ}\text{C}$ 'lerde iken testis sıcaklığı 32 $^{\circ}\text{C}$ 'lerde iken. Buna karşılık vücut yüzey sıcaklığı yani cilt sıcaklığı çevresel sıcaklık ile ilişkili olarak düşer veya yükselebilir (4).

Normal erişkin bir insan, çıplak iken -12 $^{\circ}\text{C}$ gibi düşük veya +60 $^{\circ}\text{C}$ kadar yüksek çevresel bir sıcaklıkta, iç sıcaklığı (*core temperature*) neredeyse sabit kalarak dayanabilmektedir. Bu mükemmel denge vücut sıcaklığını kontrol eden bir sistem tarafından sağlanmaktadır (4).

Vücut metabolizmasının sonucu, vücutta devamlı olarak ısı oluşur. Oluşan ısı çevreye atılır. Vücutta oluşan ısı miktarı, ısı kaybına tamamen eşit ise o kişide sıcaklık dengesi sağlanmış demektir.

Vücuttan ısı değişik yollarla kaybedilir. Aşağıda açıklanmaya çalışılan bu değişik mekanizmaların her biri ile vücut ısısı dış ortama atılır veya dış ortamdan alınır. Bu ısı değişiminin oranları, çevresel ve atmosferik koşullarla da ilişkilidir. Vücutta dört ayrı yöntemle ısı alışverişi yapılır. Bunlar;

- iletim (*conduction*),
- taşıma (*convection*),
- ışınım (*radiation*) ve
- buharlaşma (*evaporation*) ile olur (1, 5, 6).

İletim (*conduction*) ile ısı aktarılması

Birbirine değen cisimlerin atom veya moleküllerinin titreşimleri ile enerjilerini bir diğerine aktarır. Böylece sıcak cisimden soğuk cisme enerji, yani ısı akar. Buna iletim ile ısı aktarımı denir. İnsan vücut yüzeyi, çevresindeki cisimlere temas ettiğinde, iletim ile aktarımı olur. Ancak bu oldukça azdır. Çıplak olarak bir sandalyeye oturduğunda

vücuttan ısı süratle sandalyeye iletilir. Sandalyenin ısı vücut ısı ile aynı olduğunda artık ısı iletimi durur. Hatta sandalye daha fazla ısı kaybını önleyen bir izolasyon rolü oynar. Ancak ısı iletim katsayısı yüksek olan metal gibi cisimler bu izolasyon etkisini göstermez. Sıcaklık farkına bağlı olarak ısı yüksek sıcaklıktan düşük sıcaklığa doğru aktarılır. Vücuttan diğer cisimlere iletim ile aktarılan ısı, toplam ısı kaybının küçük bir yüzdesini oluşturmaktadır. İnsanda iletimle ısı transferi, hava gibi gaz ortamlara, su gibi sıvı ortamlara veya katı ortam ve cisimlere temas olursa, bu maddelerle vücut arasında ısı enerjisi alınır veya verilir. Örneğin; vücuttan soğuk ortamlarda çevreye ısı verilir veya sıcak ortamlarda (hamamda) vücut ısı enerjisi alır. Soğuk suya girildiğinde ısı suya aktarılır. Sıcak suya girildiğinde vücut sudan ısı alır. El ile tutulan sıcak bir cisimden elimize ısı aktarımı gerçekleşir. Soğuk bir duvara yaslanıldığında vücuttan duvara ısı aktarılır (1, 5, 6).

Taşıma (convection) ile ısı aktarılması

Soğuk havalarda vücudun dış yüzeyi olan deri, ısınıcı hava moleküllerine verir. Fakat deri ile doğrudan temas eden havanın sıcaklığı deri sıcaklığına eşit olunca ısı alışverişı durur. Ancak deri ile temastaki hava uzaklaşır ve yerine yeni hava gelirse ısı alışverişı tersine döner. Bu olaya taşıma ile ısı transferi denir. Deri yüzeyinde doğal olarak hava akımı olmaktadır. Bu, deriye yakın bulunan hava tabakasının ısındıkça yükselmesinden kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla bir odada hiçbir hava akımı olmadan çıplak olarak oturan bir kişi yine de vücut ısısının yaklaşık % 2'sini önce havaya daha sonra da çevreye iletmektedir. Rüzgârın, yelpazenin veya vantilatörün yarattığı hava akımlarının soğutucu etkisi, hava ile ısı taşınmasından olur. Vücut rüzgâra maruz kalınca deriye yakın hava kısmı normalden çok daha süratli bir şekilde yenilenir ve taşıma ile ısı kaybı da bununla birlikte artar. Giysiler ve tüyler hava akımını önlediğinden ısı kayıplarının önemli bir kısmını engeller (1, 6, 7).

Su havaya oranla çok daha fazla ısı absorbe eder. ısı iletim hızı da havaya oranla yüksektir. Bundan dolayı cildin yanındaki ince bir su tabakası ısıtılırsa havaya göre daha yüksek izolasyon tabakası oluşturur. Örneğin durgun sudaki ısı kaybı akan suya göre düşüktür.

Bunların dışında idrar, dışkı, sıvı kaybı gibi atıklarla sıcak cisimler vücut dışına atıldığında taşıma ile ısı kaybı gerçekleşir (7, 8).

İşıma (radiation) ile ısı aktarılması

Bütün cisimler sıcaklıklarına bağlı olarak elektromanyetik alan yayarlar. Bunun bir kısmı görünür ışık seviyesindedir. Ancak ısı transferinin en büyük kısmı kızılötesi (*infrared*) seviyesindedir. Güneşten veya ısıtılmış bir ampulden gelen ısı kızılötesi ışıma ile olur. Güneş altında ısınmamız kızılötesi ışıma ile olur. Normal oda sıcaklığında çıplak bir insan vücut yüzeyinden yüksek oranda kızılötesi seviyesinde ışıma yapar. Bunun cilt rengi ile ilişkisi yoktur. Çünkü kızılötesi ışıma göz tarafından algılanmaz ve renginden bahsedilemez. Vücut ısı enerjisinin % 60'ını kızılötesi ile alır ve verir. İşıma ile ısı kaybı, kızılötesi ışınlar şeklinde vücuttan ısı transferidir. Vücut ışıma ile ısı kaybederken çevreden de ışıma ile ısı almaktadır. Vücudun sıcaklığı çevreden yüksekse vücut ışıma ile ısı kaybeder. Çevredeki cisimler vücuttan sıcaksa vücut kızılötesi ışıma ile ısı alır. Burada ışımanın şiddeti sıcaklığın dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Küçük sıcaklık farkları büyük miktarda ısının ışıma ile aktarılmasını sağlar (6, 7, 8).

Kutup bölgeleri gibi çok soğuk yerlerde vücuttan ışıma ile aşırı ısı atılır. Bunu önlemek için polar giysilerin içlerine gümüş, altın gibi metal lifler konur. Vücuttan çıkan kızılötesi ışınlar bu metal liflere çarparak geri yansır ve vücuda geri döner. Böylece vücuttan atılan ısının % 60'ı geri kazanılır. ısı izolasyonunu sağlamak ve içine konan maddelerin sıcaklıklarını korumak amacıyla kullanılan termosalar benzer sistemlerin, iç yüzleri ayna gibi parlak malzemelerden yapılmıştır (sırlama). Bunların da amacı kızılötesi ışıma ile kaybedilen ısıyı geri yansıtarak ısı kaybının önlenmesidir (1, 7).

Buharlaşıma (evaporation) ile ısı aktarılması

ısı daima yüksek sıcaklıktan düşük sıcaklığa doğru akar. Bu termodinamiğin temel yasalarındandır. Entropi kuralına göre ısı soğuktan sığa akmaz. Ancak, organizmada adeta bu kurala aykırı olarak dördüncü ısı aktarma sistemi vardır. Buharlaşıma! Vücudundan daha sıcak bir ortamda bulunan kişi sıvı buharlaştırarak (terleme) ısı atar. Her buharlaşan sıvı için yüksek miktarda enerji adeta mucizevî bir

şekilde sıcak ortama atılır ve iç sıcaklık dengesi korunur. İşte bu terleme mekanizmasıdır. Bu kısa girişten sonra terleme konusunu açalım (1, 8).

Vücut yüzeyindeki su buharlaşırken gram başına 540 kalorilik ısı kaybı meydana gelir. Deri ve akciğerden buharlaşma yolu ile günde yaklaşık 600 ml su kaybedilmektedir. Bu da önemli bir miktar ısı atılımı anlamına gelir. Bu ısı kaybı kontrol edilemez. Çünkü vücut sıcaklığına bağlı olmaksızın deri ve akciğerden sürekli sıvı kaybı olmaktadır (1, 6).

Buharlaşma ile ısı kaybı, terleme hızı değiştirilerek düzenlenebilmektedir. Vücut sıcaklığı çevreden yüksek ise vücuttan iletim ve ışıma ile ısı atılır. Çevre sıcaklığı vücut sıcaklığından yüksek ise dışarıdan vücuda iletim ve ışıma ile ısı girer. Bu gibi durumda vücut ısıyı ancak buharlaşma ile çevreye atabilir (5, 6).

Yüksek nem oranı ve vücuttan daha sıcak olan hamamda terlemenin nedeni budur. Yüksek nem, deriden buharın uzaklaşmasını engeller. Isı atılımı iyice azalır. Deriden salgılanan ter, deri yüzeyinde sıvı bir şekilde kalır. Böylece vücut sıcaklığı devamlı terlemeye rağmen düşmemekte hatta çevre sıcaklığına yaklaşmakta ve daha da üzerine çıkabilmektedir (7, 8).

Buharlaşma ile vücuttan ısı kaybını oluşturmak için hava akımı sağlanmalıdır. Böyle durumlarda yelpaze veya vantilatör bu işe yarar. Taşınan hava akımları deri yüzeyindeki neme doymuş hava tabakasını deriden uzaklaştırarak yerine doymamış havanın gelmesini sağlar (5, 6).

Giysiler yüzeye yakın havayı durdurur. Deriye yakın havanın kalınlığını artırır. Taşınan hava azalır. Kuru giysiler deriden ısı kaybını azaltır. Elbiseler ıslak ise, ısı kaybını önleyen aradaki izole edici hava kalmamaktadır. Hatta suyun iletkenliği yüksek olduğundan ısı taşınması onlarca kat artabilir. Islak giysilerle soğuk havada üşümenin nedeni budur (5, 6, 8).

Giysilerin yapıldığı malzeme de önemlidir. Pamuklu ve keten giysiler bu nedenle sentetik giysilere tercih edilmelidir. Terleme esnasında önce elbise nemlenir, sonra kumaşın üzerinden buharlaşma meydana gelerek kumaşı soğutur ve soğuk kumaş

da deri sıcaklığını düşürür. Sıcak bölgelerde teri geçiren ama güneşten gelen enerjiyi geçirmeyen giysiler tercih edilir (8, 9).

Buharlaşma yolu ile ısı kaybı, terleme dışında solunum yolu ile de olmaktadır. Ancak köpekler gibi bazı hayvanlarda ter bezleri olmadığından, solunum ile her soluk alışverişte dil, ağız ve solunum yollarının yüzeylerinde sıvıyı buharlaştırır. Pons ve bulbustaki solunum kontrol merkezi, solunumu düzenler. Solunum frekansını değiştirerek akciğerlerden atılan buharlaşmayı artırır (1, 9).

Ter bezleri, işlevleri, fiziksel yapıları ve vücuttaki yerleşimleri açısından üç farklı alt grupta değerlendirilebilir:

1. Apokrin ter bezleri
2. Ektrin ter bezleri
3. Apokrin ter bezleri (9, 10, 11).

1. Apokrin Ter Bezleri:

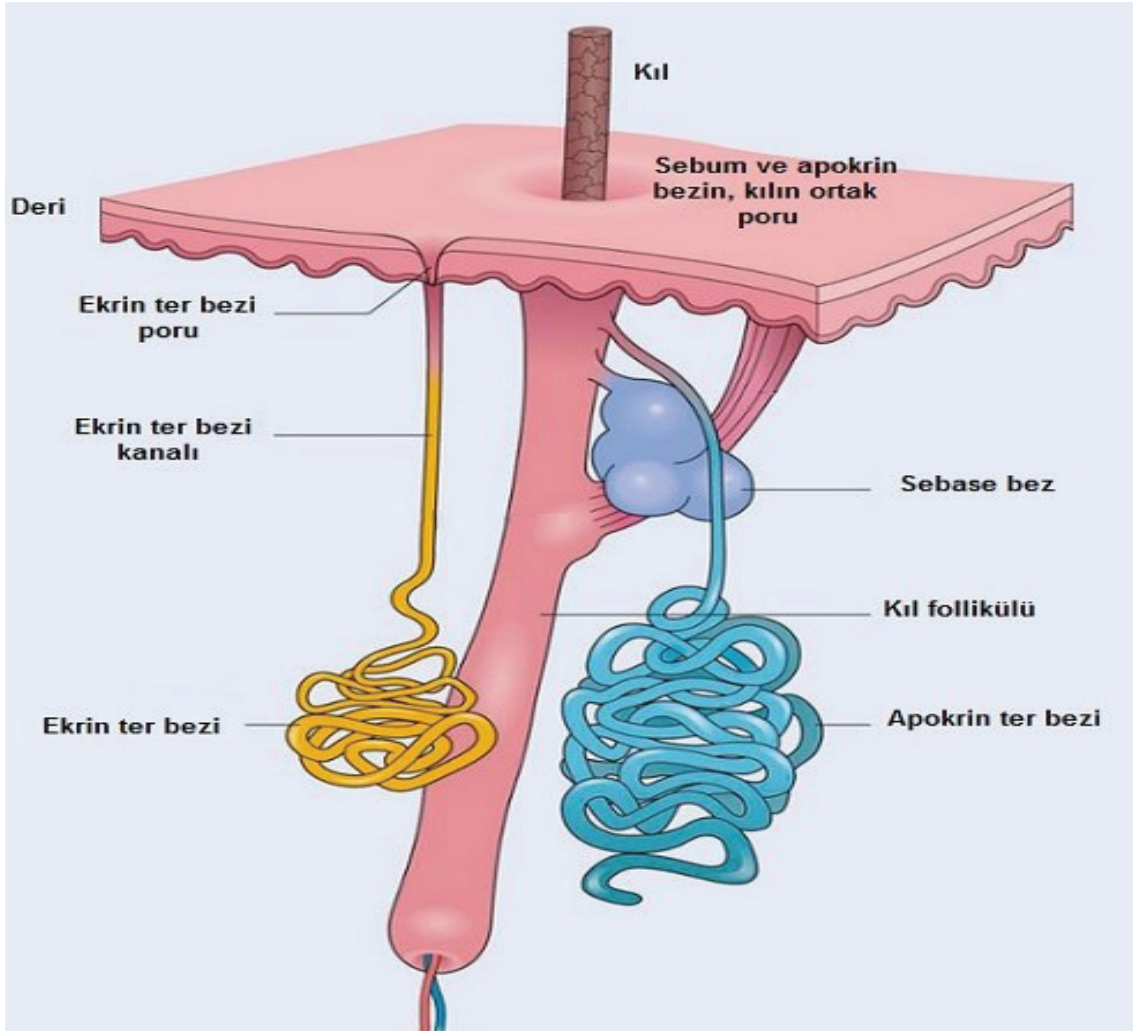
Her ne kadar ter bezi olarak adlandırılrsa da apokrin ter bezlerinin asıl görevleri terleme (sıvı atıp buharlaştırarak vücut sıcaklık dengesinin sağlanması) değildir. İçindeki maddeler nedeniyle kişiye özgü vücut kokusunu oluştururlar. Apokrin ter bezlerinin kendisine özgü kokusu vardır. İçeriğinde yağ asitleri, amonyak, hidroksi asitler ve ortamdaki bakterilerin oluşturduğu ürünler de vardır. Bu bezlerin salgıları ile hayvanlarda yaşam alanlarının işaretlenmesi, tehlike sinyalleri, uyarı ve cinsel çekicilik gibi görevleri vardır. İnsanlardaki bu görevleri tam olarak belirlenmemiştir (4, 7, 9).

Diğer ter bezlerine göre apokrin ter bezlerinin vücutta dağılımları fazla değildir. Ağırlıklı olarak koltuk altı, meme ve göbek deliği çevresi, kulak arkaları, kadın dış genital alanı, dış kulak yolu (*ceruminous gland*) ve göz kapaklarında (*Moll's glands*) bulunmaktadır. Kalça ve kasıkta yoğundur. Asya ırklarında ve erkeklerde apokrin ter bezleri daha fazladır. Apokrin bezler bir çok memelide tüm vücutta dağılım gösterirken, insanlarda koltuk altı, meme çevresi, göbek deliği, anal bölge çevresi, sünnet derisi ve yumurtalık derisinde yaygın olarak bulunur. Bu bezler koltuk altında diğer bölgelere göre daha büyük ve daha çok sayıdadır. Koltuk altında cm² de 10-40 adet bulunur (4, 10, 11).

Apokrin ter bezleri diğer ter bezleri gibi doğrudan deriye açılmazlar. Apokrin bezlere yakın sebase bezler vardır. Apokrin bez ve sebase bez, içeriklerini deri yüzeyine aynı kanallardan atarlar. Sebase bezler, kıl köklerini ve deriyi yağlarlar. Bunların hücreleri, keseciklerin boşluğuna düşerler ve böylece sebase bezlerinin salgısı olan yağ salgısı hazırlanmış olur. Burada hücrenin tümü yağlanıp hücrenin kendisi salgı maddesi halini alır. Bu tip salgı yapan bezlere “holokrin bezleri” denir. Kase boşluğuna düşen yağlanmış hücrelerin yerine çok katlı epitel dokunun daha derinindeki hücreler gelir. Onlar da bir süre sonra yağlanıp salgı olarak atılırlar. Sebase bezi oluşturan kesecikler, kısa bir kanalcığın yardımıyla kıl folikülüne açılırlar. Arrektör pili kası kasıldığı zaman sebase bezi sıkışır ve içindeki yağı kıl folikülüne, oradan da deri yüzeyine boşaltır.

Sebace bezleri en çok kafa derisinde, yüzde, dış kulak yolunda, burun kenarlarında bulunur. Glans penis, prepsiyumun iç yüzü ve küçük dudaklarda sebace bezler tek başlarına bulunurlar. Bunlar doğrudan doğruya deri yüzeylerine açılırlar. Avuç içi ve ayak tabanında sebace bezlere rastlanmaz. Sebace bezleri tarafından salgılanan yağa “sebum” denir. Sebum salgısı deriyi ve saçları nemlendirir, bazı bakterileri öldürür ve deriyi bir ölçüde travmatik etkilere karşı dirençli kılar (4, 12).

Apokrin bezler ergenlik dönemine geçişte hormonların etkisi ile aktif hale gelirler. Uyarıldıklarında çeyrek dakika içinde salınım başlar. Ter bezinin tekrar salınım yapması için uzun bir süre beklemesi gerekmektedir (12, 13).



Şekil 1: Sebace ve apokrin bezler aynı kanaldan deriye açılırlar (14).

Apokrin ter bez salgısında duyu durumlarında, ağrı olması halinde ve seksüel dürtüler gibi hallerde salgılarını artırırlar. Bunlar otonom ve adrenerjik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Bu bezlerin salgıları yağlı, yoğun, steril ve kokusuz yapıdadır. İçeriğinde protein, yağ ve steroidler bulunur. Sebace bezlerin kanalı ile ortak olarak deriye açıldıkları için bu içeriğe sebum da katılmaktadır. Deri yüzeyine çıktığında içeriğindeki su buharlaşır. İçerikleri deri yüzeyinde kalır. Rengi, süt beyazı ve biraz şeffaftır. Kişiden kişiye, cinsiyete, diyete ve deri rengine göre değişmektedir (11, 12, 13).

Apokrin bez salgısında lipid ve kolestrol içeriği 20 mg/ml'dir. Vücutta apokrin bezin bulunduğu yere göre salgı miktarı değişir. Koltuk altında 60 mg/cm², suratta 100 mg/cm²'dir (11, 14).

Koku molekülleri olan "apocrine secretion odour-binding proteins 1 ve 2 (ASOB1 ve ASOB2)" olmak üzere iki molekül varlığı tanımlanmıştır. Bu kokudan deride bulunan floradaki korinebakteriumlar da sorumludur (13, 14).

Apokrin bezler ekrin ter bezlerine göre sürekli işler haldedir. Koltuk altından günde 1 ml'ye kadar salgı yaparlar (15, 16).

2. Ekrin Ter Bezleri

Vücut sıcaklığının düzenlenmesinde ekrin ter bezleri etkindir. Bunlar dış kulak kanalı, dudaklar, klitoris, glans penis, labia minör dışında, tüm vücut yüzeyinde yaygın olarak bulunurlar. Erişkin bir kişinin tüm vücudunda yaklaşık 1,6-5,0 milyon arası ekrin ter bezi vardır. Yoğunlukları kişiye ve ırklara göre değişkenlik gösterir. Ortalama 1 cm² de 200 ekrin ter bezi bulunur. En yoğun olarak ayak tabanları, alın, avuç içi ve yanaklarda bulunur. El

içi ve ayak tabanında cm² de 600-700 kadardır. Seyrek olarak da sırtta, kalçalarda ve erkeklerin testis derisinde bulunurlar (12, 13, 15).

Bebeklerde ve erişkinlerde ekrin ter bezi sayısı yaklaşık olarak eşittir. Vücut yüzey alanı farklı olduğundan, sıklıkları farklıdır. Yeni doğanda ekrin ter bezleri görev yapamaz. Doğumdan bir kaç hafta sonra işleme başlarlar (14, 15).

Ekrin ter bezleri tübüler yapıdadır. Yapısı ve işlevi açısından iki kısımdan oluşmaktadır:

Deride derin yerleşen salgı bölümü: Asıl terin yapıldığı bölümdür. Uzunluğu 4-8 mm kadardır. Burada 3 tip sekresyon hücresi saptanmıştır: Açık, koyu ve miyoepitelial hücreler. Açık ve koyu hücreler terin yapımında rol oynamaktadır. Diğer hücrenin fonksiyonu henüz anlaşılamamıştır (16, 17).

Kıvrımlı, yüzeye açılan kanal bölümü: Derinin salgı bölümünden yüzeyine kadar uzanan kanal bölümü. Burası terin deri yüzeyine atıldığı bölümdür. Buraya *acrosyringium* denilmektedir. Bu bölümde yapılan terin içerisindeki iyonlar kaybedilmemek için geri emilmektedir. Örneğin sodyum, bu kanal içerisine bakan hücrelerin membranlarında bulunan sodyum kanalları ile pasif olarak emilmektedir. Bu emilim hücrelerdeki Na/K-ATPase ile kontrol edilmektedir. Klorun ise "cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) kanalları" tarafından emilimi düzenlenmektedir. CFTR geninde mutasyondan kaynaklanan kistik fibrozis hastalığında, emilim olmadığı için terden aşırı derecede klor atılmaktadır. Emosyonel hiperhidroziste de klor kanalının bir düzensizliği olduğu sanılmaktadır (13, 14, 18).

ASİTLER	KARBONİLLER	ALKOL	STEROİDLER
n-hexanoic	2-methyloctanoic	γ-C8-lactone	17-oxo-5α-androsten-3-yl sulfate
2-methylhexanoic	4-ethylheptanoic	γ-C9-lactone	cholesterol
3-methylhexanoic	n-nonanoic	γ-C10-lactone	squalene
4-ethylpentanoic	2-methylnonanoic		5α-androst-16-en-3α-ol
(Z)-3-methyl-2-hexanoic	4-ethyloctanoic		5α-androst-16-en-3β-ol
2-ethylhexanoic	n-decanoic		5α-androst-16-en-3-one
n-ethylheptanoic	2-methyldecanoic		
2-methylheptanoic	4-ethylnonanoic		
(E)-3-methyl-2-hexanoic	9-decenoic		
n-octanoic	n-undecanoic		
4-ethyldecanoic			

Tablo 1: İnsan vücut kokusunda saptanan kimyasallar (15).

Diğer birçok bezde olduğu gibi ter bezlerinin sekreter bölümlerinde ön ter salgısı “*precursor secretion*” salgılanır. Bundan sonra kanaldan geçerken bu sıvının bazı maddeleri geri emilir ve en son deri yüzeyine ter olarak atılır. Ön ter salgısı bezin kıvrımlı bölümündeki epitel hücrelerinin aktif bir salgı ürünüdür ve bu hücrelerin üzerinde veya yakınında sonlanan kolinerjik sempatik sinir lifleri bu ter yapımını kontrol etmektedir (12, 16, 18).

Günlük terleme miktarı 10 litreye kadar ulaşabilir. Bunun % 99'u su, % 0,5'i mineral tuzlar (potasyum klorür, demir vs), % 0,5'i üre ve organik maddelerden (kreatinin, ürik asit ...) oluşmaktadır. Terde kana göre daha az düzeyde glikoz, laktik asit ve cıva, alkol, eter bulunabilmektedir (12, 13, 19, 20).

Terle atılan glikoz konsantrasyonu kan plazma seviyesinin % 1'inden daha azdır. Terle bol miktarda sodyum klorür kaybedildiğinden salgılama olayı esnasında ter bezlerinin sodyum ve klorü nasıl kullandıklarını bilmek önem taşır. Terleme hızı çok düşük olduğundan terdeki sodyum ve klor konsantrasyonları da düşüktür. Çünkü prekürsör sekresyon vücut yüzeyine erişinceye kadar bu iyonların bir kısmı geri emilmektedir. Diğer taraftan terleme hızı gittikçe arttığında sodyum klorürün kanaldan geri emilimi artmadığından terdeki sodyum konsantrasyonu neredeyse plazma düzeyine yükselebilmektedir (11, 12, 17, 21).

Terle sodyum kaybını aldosteron hormonu düzenlemektedir. Uzun süre fazla terleyen kişilerde terlemenin artmasına karşın terde sodyum klorür konsantrasyonu düşmektedir. Bu adaptasyon muhtemelen aldosteron artışına bağlıdır (12, 18, 22).

Terle makul miktarda kaybedilen diğer maddeler arasında üre, laktik asit, bikarbonat ve potasyum iyonları sayılabilir. Ter salgısının düşük hızlarında bütün bu maddelerin konsantrasyonları çok düşük olabilir. Fakat yüksek sekresyon hızlarında üre konsantrasyonu plazmadakinin iki misli, laktik asit dört misli ve potasyum 1,2 misli civarındadır. Amonyak miktarı apokrin terdekine oranla 10 kat azdır (12, 17, 23).

Terdeki bikarbonat terin pH'sını düzenlemektedir. Azaldığında ter pH'sı 5'in altına düşmekte, yani ter asitleşmektedir (12, 20).

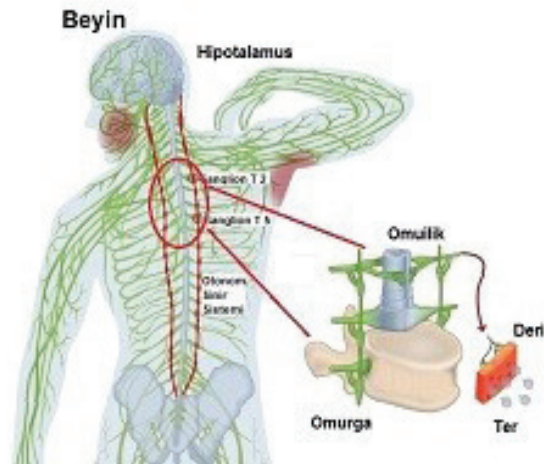
Ter içerisinde % 3 oranında aminoasitler de bulunmaktadır. Bunlar serbest aminoasitlerdir ve aminler şeklinde bulunmaktadır. Sadece kadınlarda terde proline gösterilmiştir (15, 18, 21).

Terle birlikte birçok protein ve peptidler de deri yüzeyine salınmaktadır (*cysteine proteinases, DNase I, lysozyme, Zn-a2-glycoprotein, cysteine-rich secretory protein-3 ve dermcidin*). Özellikle dermcidin (DCD) antimikrobiyal peptiddir ve derinin savunmasında rol oynamaktadır (20, 21).

Ekrin ter bezleri postganglionik sempatik sinir fiberleri tarafından uyarılmaktadır. Bu uyarımda noradrenalin-asetilkolin sorumludur (20).

Ekrin ter bezlerinde muskarinik asetilkolin reseptör alt tipleri de yer almaktadır. Ekrin ter bezleri kolinerjik uyarımlar dışında beta 2 adrenerjik uyarılara da cevap vermektedir. Adrenerjik uyarım ile terleme cevabı kolinerjiktan daha zayıftır (20, 22).

Ayrıca ekrin ter bezlerinde vasoactive intestinal polypeptide, epidermal growth factor, vanilloid ve nikotinik asetilkolin reseptörleri saptanmıştır (20).



Şekil 2: Ter bezlerini uyarın sinir ileti yolları (24).

3. Apokrin Ter Bezleri

Apokrin ter bezleri, ektrin ve apokrin ter bezlerine benzerdir. Aslında ikisinin karışım formudurlar. Ancak ektrin ter bezleri gibi kendi kanalları ile deriye açılırlar. Doğumda vücutta vardır. Ancak apokrin bezler gibi ergenlik döneminde aktif hale geçmektedir. Ergenlik döneminde ektrin ter bezlerinden farklılaştıklarına inanılmaktadır. Koltuk altında, anogenital bölgede saptanmıştır. Koltuk altında ter bezlerinin % 50'sinden fazlasını oluşturmaktadırlar ve bu alanın aşırı terlemesinden sorumludur. Ektrin ter bezlerinden 10 kat daha fazla ter yapmaktadır. Kolinerjik, alfa ve beta adrenerjik sinir uyarıma yüksek cevap vermektedir (24, 25, 26).

Terleme

Erişkin bir kişide deri vücudun 6-10 kg'lık ağırlığı ve 1-2 m²'lik alanı ile en büyük organlarından biridir. Derinin en önemli işlevi bedeni dış tehditlerden korumasıdır. Bir diğer önemli işlevi de terleme ile sıcaklık dengesini korumasıdır. Terleme yalnızca vücuttan ısı atılmasına yaramaz. Deriyi nemlendirir, deriyi yağlandırır, salgısında bulunan kimyasallarla yabancı organizmalara karşı vücudun savunmasını sağlar. Deride terleme, ter bezleri tarafından yapılmaktadır. Birçok işlevinin yanı sıra ter bezleri, saç ve tırnak gibi derinin devamı olarak kabul edilebilir. Ter bezlerinin genel görevleri şunlardır;

- ✓ Vücutta oluşan fazla ısıyı temasla, ışıma ile ve terleme ile dışarı atmak,
- ✓ Ter içeriğindeki su, üre ve laktat gibi kimyasallar ile deride nemlendirici bir etki yapmak,
- ✓ Deriyi yağlandırmak,
- ✓ Derinin dış darbelerle direncini arttırmak,
- ✓ Avuç içi ve ayak tabanında terleme ile objelerin kavranmasını kolaylaştırmak,
- ✓ Ter, insan türü arasında sosyal ilişkileri düzenleyen feromon olarak çalışmak,
- ✓ Terleme ruhsal ve tatsal uyarılara da yanıt verdiği için sosyal ifadenin bir parçası olmak,
- ✓ İçeriğindeki kimyasallarla zararlı bakterileri yok etmek (22, 23, 26).

Vücut aşırı ısınınca çabucak buharlaşma ile soğuyabilmesini sağlamak için ter bezleri tarafından vücut yüzeyine bol miktarda ter salgılanır (21, 24).

Beyinde hipotalamusun ön kısmındaki preoptik bölgenin uyarılması, terlemeyi uyarmaktadır. Bu bölgeden çıkan uyarılar otonom sinir sistemi yolları ile omuriliğe ve oradan sempatik sinir lifleri ile vücudun her bölgesindeki deriye yayılır (25, 27).

Terleme başlıca sempatik sinir sistemi aracılığıyla kontrol edilmektedir. Bu sinirler anatomik olarak sempatik olsa da işlevsel olarak kolinerjiktirler, yani norepinefrin yerine asetilkolin son sorumlu nörotransmitterdir (24).

Terleme için sinirsel uyarılar beyinde ön hipotalamustan çıkıp retikülospinal yollar üzerinden ilerler, omurilikte uygun seviyeye geldikten sonra otonomik gangliona ulaşır ve ardından ektrin bezlerin sekretuar hücrelerindeki sempatik kolinerjik nöronları uyarır. Aynı zamanda ektrin bezlerde fizyolojik olarak önemsiz olduğu düşünülen adrenerjik innervasyon da bulunmaktadır (22, 28).

Ayak ve ellerdeki ter bezleri hem adrenerjik hem de kolinerjik sinir liflerine sahiptir. Sinir sisteminin adrenerjik bölümlerini uyararak birçok duygusal durum (heyecan ve korku gibi) el ve ayaklarda terleme yapmaktadır. Yine adrenerjik aktiviteyi uyararak kas faaliyeti sırasında el ve ayaklarda terleme gözlenmektedir (27, 29).

Soğuk havada terleme çok daha azdır. Sıcak havalarda hava akımı olan bir ortamda bir kişi saatte 1,5 litre kadar terler. Hava akımı olmayan bir ortamda ise saatte 4 litreye kadar terleyebilir. Terleme ile saatte 4 kilo kaybedilebilir (29).

Terleme ile su ve çok fazla sodyum klorür kaybedilir. Ter salgılama hızı düşük ise terdeki sodyum ve klor oranı düşer. Çünkü ter vücut yüzeyine erişinceye kadar bu iyonlar geri emilir. Ter salgılama hızı arttığında geri emilim de azaldığı için bu iyonların terdeki miktarları yükselmektedir. Terle az da olsa üre, laktik asit ve potasyum iyonları da atılmaktadır. Terlemenin yüksek olduğu durumlarda terde üre konsantrasyonu kan plazmasından iki misli, laktik asit ise dört misli ve potasyum birkaç misli artmaktadır. Terde sodyum içeriği aldosteron hormonu tarafından düzenlenmektedir (21, 28).

Önceleri terlemeyi belirleyen sinyalin esas olarak derideki sıcaklık olduğu düşünülüyordu. Ancak daha sonra yapılan araştırmalar, deri sıcaklığındaki değişikliğin terlemede belirleyici olmadığını göstermiştir. Dış ortam sıcaklığının deri üzerindeki doğrudan etkisi terlemeye yol açmaz. Terlemeye yol açan sinyaller, hipotalamusta termoregülatör merkez tarafından gelir. Terlemeye yol açan sinyallerin ter bezlerine yollanması için ilk olarak sıcaklığın algılanması gerekir. Derinin ısınması değil, vücudun iç sıcaklık (*core temperature*) artışı hipotalamus tarafından algılanır. Özellikle kulak zarındaki sıcaklığın artması, hipotalamusu harekete geçirir.

Maymunlar üzerinde yapılan bir araştırmada, santral sinir sisteminin iç kısmına ulaşan sıcaklığın, terlemenin başlatılması için çok önemli olduğunu göstermiştir. Vücut sıcaklığının artmakta olduğunu fark eden beyin sıcaklık kontrol sistemini devreye sokar. Bunlardan biri olan terleme devreye girer. Sıcaklık arttıkça uyarılan ter bezi sayısı artar (16, 21).

Vücutta terleme üç farklı mekanizmayla olur.

1) Çevresel ya da vücut sıcaklığına bağlı terleme:

Vücut yüzeyinde bulunan ektrin ter bezleri merkez sinir sistemi tarafından uyarıldığında terleme olur. Ayrıca deri altındaki damarlar genişler (*vasodilatation*). Cilt kızarır. Bunlar, merkez sinir sisteminde, hipotalamustaki sıcaklık kontrol merkezi tarafından düzenlenmektedir. Bu merkez sadece çevresel ya da vücut sıcaklığına cevap vermez. Ayrıca hormonlar, vücutta yapılan pirojenler, fiziksel aktivite ve stres halinde de aynı mekanizma devreye girer (31, 32).

2) Duygu durumuna bağlı terleme: (*essential hyperhidrosis*)

Stres, ağrı veya korku gibi duygusal durumlarda özellikle el, ayak ve koltuk altında olmak üzere tüm vücutta terleme görülür. Bu terleme ortam sıcaklığının artışına bağlı terlemeden farklıdır. Ektrin ter bezleri merkez sinir sistemi tarafından uyarılır. Ancak stresin ortadan kalkması veya uyku halinde terleme ortadan kalkar. Bebeklerin el ve ayaklarda daha sık görülür. El ayası veya ayak tabanının sürtünmesine bağlı olarak terleme daha yoğun olur. Hatta sadece avuç içi veya ayak tabanının sürtünmesi bu bölgelerin terlemesine neden olur (30, 31, 33).

Sıcaklık ve psikolojik baskı (*emotional stress*) kaynaklı terleme sempatik sistemin kolinerjik sinir lifleri tarafından aktive edilir. Son yıllarda el içi ve ayak tabanı terlemesinde adrenerjik sinir liflerinin de rol oynadığı anlaşılmıştır. Stres kaynaklı terleme, beyinde premotor kortekste limbik sistemin arası olan amigdala tarafından kontrol edilir (28, 29, 34).

Stres kaynaklı terleme ergenlik öncesinde koltuk altında görülmez. Koltuk altında terlemede ektrin ter bezlerinin dışında apoektrin ter bezleri de rol oynar. Apoktrin ter bezleri fiziksel efor ve stres, adrenerjik sinir uyarısına cevap verir (32, 33).

3) Tatlarla bağlı (*gustatory*) terleme:

Yemek yerken doğrudan ya da dolaylı yollardan terleme ortaya çıkar. Vücut metabolizmasının hızlanması ile iç sıcaklık artar. Ortaya çıkan fazla ısı terleme ile atılmaya başlar. Özellikle acı ve çok sıcak yiyecek ve içecekler öncelikle yüz ve saçlı deride hatta tüm vücutta terlemeye neden olur. Sıcak yiyecekler ağızda bulunan sıcak algılayan reseptörleri uyarır. Bu uyarı merkez sinir sistemi aracılığı ile tüm vücuttan ısı atılımı için ter bezlerini harekete geçirir. Ayrıca acılı yiyeceklerde bulunan kapsaisinin (*capcaicin*) ağızdaki sıcak algılayan reseptörlere bağlanması ile aynı uyarı oluşur (35, 36).

Vücut sıcaklığının ve terlemenin düzenlenmesi

Subdermal doku ve özellikle deri altındaki yağ dokusu vücudun ısı izolatörüdür. Yağ dokusunda diğer dokulara oranla ısı iletimi 3 kat azdır. Soğuk bölgelerde yaşayan canlıların deri altı yağ dokuları bu nedenle daha fazladır. Kadınlarda yağ dokusunun dağılımı erkeklerden fazladır. Erkeklerin ısı izolasyonu azdır. Yağ doku ile ısı izolasyonu kişiden kişiye değişir (37, 38).

Deride, papillar dermis altında zengin kan damarları vardır. Bunlar yağ dokusu gibi izolatör dokulara girer ve derinin altına yayılırlar. Deride kan akımı ile beslenen devamlı bir venöz pleksus mevcuttur. Bu yapı yüksek bir kan akımı ile vücudun iç bölgesindeki ısıyı deriye ulaştırır. Kan akımı ile taşınan ısı bu yolla kalorifer sistemi gibi dış ortama atılır (39, 40).

Deriye kanla ısı aktarılması venöz pleksuslere kan sağlayan arteriyoller ve arterio-venöz anastomozların vasokonstriksiyon derecesi ile

kontrol edilir. Duruma göre vazokonstriksiyon veya vazodilatasyonla sıcak damarlar yüzeye yaklaştırılır veya uzaklaştırılır. Bu sistem sempatik sinir sistemi aracılığı ile düzenlenir. Sempatik sinir sistemi daima aktiftir. Beyinde hipotalamustaki sempatik sinir merkezlerinin uyarılması kan damarlarını daha da büzerek derideki kan akımını azaltır. Hipotalamusun bu merkezleri baskılandığında da bu kan damarları genişlemektedir (41, 42).

Vücut sıcaklığının düzenlenmesinin yaşamsal önemi vardır. Vücut sıcaklığı 40°C'nin üzerine çıktığında proteinler denatüre olur, hücreler ölür. Organ yetmezlikleri ortaya çıkar. Vücut sıcaklığının fizyolojik değerlerde olması ve aşırı artmaması son derece önemlidir. Çevresel sıcaklığın artması veya efor, stres ve ateşli hastalıklar gibi durumlarda vücutta patolojik sıcaklık artışları terleme fonksiyonu ile vücut sıcaklığı kontrol edilir (38, 42).

Vücut sıcaklığını düzenleyen merkez, hipotalamustadır. Bu merkez bir termostat gibi çalışır. Fizyolojik koşullarda bunun denge sıcaklığı 37,1°C'dir. Bu sıcaklık 37,1°C'nin altına düşerse, hipotalamustaki, ısı üretimini sağlayan ve aynı zamanda ısı kaybını önleyen mekanizmalar devreye sokulur. Sıcaklık bunun üstüne çıkarsa, ısı üreten mekanizmalar durdurulup ısı kaybına yol açan mekanizmalar çalıştırılır (37, 41).

Kadınlarda yumurtlama zamanı vücut sıcaklığında artış olur. İnsanlarda en düşük vücut sıcaklığı sabah 6'da en yüksek sıcaklık ise akşamüstü görülmektedir (42, 43).

Vücut sıcaklığı tamamen sinirsel geri besleme (*feed back*) sistemiyle düzenlenir. Ancak bu mekanizmaların işleyebilmesi için vücut sıcaklığının ne zaman çok sıcak, ne zaman çok soğuk olduğunu belirleyecek sıcaklık reseptörlerine (termoreseptörler) gerek vardır. Bu reseptörler şunlardır;

Hipotalamusta sıcaklık reseptörleri

Vücut sıcaklığını düzenleyen en önemli reseptörler hipotalamusun preoptik bölgesinde bulunur. Bunlar sıcaklık değişimine hassas özel nöronlardır. Bu bölgeden geçen kanın sıcaklığı artınca bu nöronlardan çıkan uyarılar artar, sıcaklık azalınca uyarılar da azalır (42, 43).

Beyindeki diğer sıcaklık reseptörleri

Hipotalamusun değişik kısımlarında septumda ve mezensefalonun substantia reticularisinde bazı soğuğa hassas nöronlar bulunur. Bunlar soğuğa maruz kalındığında uyarılarını artırırlar. Fakat bunların sayısı azdır ve vücut sıcaklığının düzenlenmesinde herhangi bir rol oynayıp oynamadıkları net değildir (41, 43, 44).

Deri sıcaklık reseptörleri

Soğuk ve sığağa hassas olmak üzere iki ayrı reseptör bulunur. Bunlar deride aldıkları soğuk-sıcak uyarısını sinirsel yoldan medulla spinalis aracılığı ile afferent yoldan hipotalamusa iletir. Aynı anda hem sıcak hem de soğuk reseptörlerinin birlikte uyarılması çok şiddetli yanma hissi uyandırır (44, 45).

Medulla spinalis ve vücuttaki sıcaklık reseptörleri

Medulla spinalis, batın ve vücudun diğer içyapılarında bulunan sıcaklık reseptörleri de sıcaklık dengesinin sağlanması için merkezi sinir sistemine uyarılar gönderir (45).

Sıcak artınca olanlar:

Ortam sıcaklığının artması, vücut iç sıcaklığının yükselmesi, efor ile enerji üretimine bağlı iç sıcaklığın yükselmesi, stres gibi sıkıntılı hallerde, gribal enfeksiyonlar gibi hallerde pirojenlerin kanda artması ile hipotalamustan geçen kanın sıcaklığının artması ile termoreseptörlerin uyarılma eşik değerlerinin düşmesi gibi bazı patolojik durumlarda, hipotalamustaki nöronlardan afferent uyarılar çıkar. Bunlar kan damarlarını genişletir (*vasodilatation*). Kan damarları yüzeye yaklaştığından cilt kızarır. Bunlardan dışarıya, iletimle ısı atılımı hızlanır. Ter bezleri uyarılarak terleme hızlanır ve buharlaşma ile ısı atılımı artar (36, 38, 42).

Soğukta olanlar:

Ortam sıcaklığı düşünce, vücut aşırı ısı kaybedince ve bazı patolojik durumlarda, hipotalamustaki termoreseptörlerin olduğu yerden geçen kan sıcaklığı azalır. Bunların etkisiyle vücudun el, ayaklar ve kulak gibi uç alanlarında damarlar büzülür (*vasoconstriction*). Deriden iletimle ısı kaybı azalır. Cilt rengi beyazlaşır. Çok soğukta damarlar iyice büzülmesi için deriye kan gelmez ve deri morarmaya başlar. Bazen bu patolojik durumlar kontrol edilemez (Reynaud sendromu

gibi). Derideki kıllar dikleşir (*piloerection*). Deri çevresinde kılların arasında bir hava tabakası oluşarak taşıma ile ısı aktarılması azalır. Kürklü hayvanlarda bu önemlidir (41, 44).

Hipotalamusta bulunan titreme merkezi, otonom olarak devreye girer. Hipotalamik termostat düşük sıcaklıkta titremeyi refleks olarak başlatır. Titreme ve/veya koşma zıplama gibi istemli kas hareketleri ile kaslarda üretilen ısı vücut sıcaklığını artırır (42, 43).

Vücut sıcaklığı azaldığında sempatik sistem devreye girer, adrenal ve noradrenalin hormon salgısı artar. Bu hormonlar vücuttaki kimyasal olayları hızlandırarak, metabolizma hızını ve dolayısıyla ısı üretimini artırır (*thermogenesis*). Yeni doğan bebeklerde sırtta, iki kürek kemiğinin ortasında bulunan kahverengi yağ dokusu vücut sıcaklığının korunmasında yani bebeğin üşümemesinde önemli rol oynar. Normal dokulardaki kimyasal tepkimelerde bütün enerji ısıya dönüşmez. Ancak bebeklerdeki bu kahverengi yağ dokusundaki kimyasal olaylarda açığa çıkan enerjinin ısıya dönüşme oranı daha yüksektir. Bir bebekte bu kahverengi yağ dokusu ne kadar fazla ise bebek soğuktan o kadar iyi korunur (38, 39, 43).

Soğukta hem hipotalamustan hipofiz bezine giden hormon uyarıları hem de hipofiz bezinin tiroid bezini uyarıcı hormon (TSH) salgısı artırılır. TSH tiroid bezinden tiroid hormonlarının (T3 ve T4) salgısını artırır. Bu hormonlar vücuttaki kimyasal olayları artırır, yani metabolizmayı hızlandırır (42, 43, 44).

Terleme insan vücudunun sıcaklığını sabit tutmaya yarayan fizyolojik bir olaydır. Terin buharlaşması ile ısı kaybedilir ve vücut sıcaklığının sabit kalması sağlanır. Ortam sıcaklığının artması, efor yapılması, aşırı heyecanlanma gibi koşullarda az ya da çok, genel ya da bölgesel herkes terler (36, 43).

Kromohidrozis

Ter normalde renksizdir. Çok nadir bir durum olan terin renkli olmasına hatta deriyi ve giysileri boyaması durumuna "kromohidrozis" denilmektedir. Kromohidrozisde ter sarı, mavi, yeşil, kırmızı hatta siyah renklerde olabilmektedir.

Kromohidrozinin kaynaklandığı ter bezleri şunlardır;

- Kromohidrozis
- Apokrin ter bezleri kaynaklı kromohidrozis
- Ekrin ter bezleri kaynaklı kromohidrozis
- Pseudo (yalancı) kromohidrozis olarak sınıflandırılır (45, 46).

Apokrin kromohidrozis

Renkli terleme apokrin ter bezlerinin yoğun olduğu yüz, saçlı deri, anogenital alan, koltuk altı ve göğüs çevresinde gözlenmektedir. Sıklıkla apokrin ter bezlerinin aktif olduğu ergenlik döneminde başlamakta ve yaşla birlikte azalarak kaybolmaktadır (45, 47).

Koltuk altında kromohidrozis koyu tenli ırkların % 10'unda normalde görülmektedir ve bu apokrin kromohidrozistir. Nadiren açık ten ırklarda da görülebilmektedir (45).

İlk araştırmalarda apokrin kromohidrozinin tirozin, melanin ve hem molekülünün yapım artışından kaynaklandığı düşünülmüştür. Daha sonra lipofusinin bundan sorumlu olduğu anlaşılmıştır. Apokrin ter bezleri hücrelerinde "lipofusin" olarak tanımlanan sarımsı-kahverengi pigment bulunmaktadır. Bu pigment 295-360 nm UV dalga boyu aralığında otofloresan vermektedir. Kromohidrozisde hücrelerde lipofusin konsantrasyonu ve bunun oksidasyonu normalden çok fazladır. Bunun tam nedeni bilinmemektedir. Lipofusin apokrin terin yapılması sırasında deri yüzeyine atılır ve hava ile okside olur. Bu oksidasyon arttıkça lipofusin yeşil, mavi hatta siyaha dönebilmektedir (46, 47, 48).

Apokrin kromohidrozis, lipofusin kaynaklıdır. Bunun dışında genel sağlık sisteminden kaynaklanan bir patoloji ya da beslenme ile ilgili bir neden bulunmamaktadır. Ayrıca mevsimsel ya da sıcaklık gibi çevresel faktörlerden etkilenmediği gibi cinsiyet, mesleki faktörler, yaşam alanı ile ilgili bir faktörde etken değildir (48, 49).

Bazı sistemik hastalıklarda terde renklenme olabilmektedir. Hiperbilirubinemi, pseudomonas enfeksiyonları, kanama yatkınlıkları (kırmızı ter, hemetohidrozis) alkaptonüri, Addison hastalığı, hemokromatozis gibi (47, 49).

Ekrin kromohidrozis

Ekrin ter bezinin içeriği büyük oranda sudur. Bu nedenle suda çözünebilir renkli kimyasallar tere karıştığında kromohidrozis yapabilmektedir. Bu maddeler vücuda, ilaçlar, besin katkı ve boyar maddeleri ya da mesleki nedenlerle alınabilir (50, 51).

Hazır yiyecekler ve ketçapta bulunan kırmızı gıda boyası kırmızı renkte eklin kromohidrozise neden olabilmektedir (51).

Soğan, sarımsak, kola, soda ve acılı yiyecek ve içecekler turuncu eklin kromohidrozise neden olabilmektedir. Koltuk altında sarı-turuncu renklenme antiperspirant kullananlarda ortaya çıkabilmektedir (50, 52).

Bisacodyl ile kaplanmış tartarizin (gıdalarda kullanılan sarı azo boyası) başta cipsler olmak üzere birçok besinde maalesef bulunmaktadır. Bunları kullanan kişilerde sarı terleme olmaktadır. Ekrin terleme ile terde tartarizinin atılması özellikle iç çamaşırlarda sarı renklenmeye neden olur (49, 50).

Bazı giysilerde azo boya renkleri terlemeye neden olabilmektedir. Uçaklarda uçuş görevlilerinin yolculara bilgi amaçlı kullandıkları demo cankurtaran yeleklerinin kırmızı boya bu personelde kırmızı terlemeye neden olur (51).

Bazı ilaçların alınması, örneğin levodopa, sistemik kullanıldığında rifampisin, sıtma hastalığında kullanılan kinin, kromohidrozise neden olabilir.

Kimyasal zehirlenmeler eklin kromohidrozise neden olabilmektedir. Kereste işçilerinde pentaklorofenole (PCP) maruz kalınması ile renkli ve kötü kokulu terleme, baş ağrısı, göz tahrişi, ateş, solunum yolu problemleri ve kronik yorgunluk sendromu ortaya çıkmaktadır (52, 53).

Bakır metalleri bazı ilaçlarda ve homeopatik maddelerde bulunabilmektedir. Bakır homeopatik formülasyonlarda farklı isimlerde ya da içerik açıklamasında hiç yer verilmemektedir. Bakır tuzları suda eriyebildikleri için eklin ter bezleri ile deri yüzeyine atılmakta bu da deride yeşil renge neden olur (51, 52).

Bilirubin karaciğer problemlerinde kanda yükseldiğinde-hiperbilirubinemi eklin ter bezleri ile atılabilmektedir. Normalde kahverengi olan bilirubin hava ile okside olduğunda yeşil renkli biliverdine dönmekte bu da yeşil renkte kromohidrozise neden olmaktadır. El ve ayaklarda yeşil eklin kromohidrozis olabilmektedir. Bu klinik tablo hiperbilirubinemili hastalarda görülebilmektedir. Ekrin ter bezlerinden bilirubin atılımı el içi ve ayak tabanında sarı-yeşil renkli veziküllere neden olur. Bilirubin deri altında reaksiyonu ile enflamasyon gelişmekte ekzamaya benzer reaksiyonlara sebep olur. Karaciğer kaynaklı kanda ve plazmada artan, suda çözünebilir bilirubin aşırı terleme koşullarında eklin ter bezlerinden atılabilmektedir (50, 53).

Yalancı (pseudo) kromohidrozis

Burada ter vücuttan renksiz olarak atılmakta ancak deri yüzeyinde teri renkli hele getiren bir süreç söz konusudur. Bu süreçten deri florasında bazı mikroorganizmalar ya da deri yüzeyindeki kimyasal maddeler sorumludur (5, 15).

Terin renkli görünmesini sağlayan mikroorganizmalara "kromojenik mikroorganizma" denilmektedir ve teri renklendiren-kromojenik maddeler üretmektedir (5).

Malassezia furfur ve *Bacillus spp. (erythrasma)* deride ürettikleri koromatojenler ile terde mavi renk yapmaktadır. Bu renk derinin de boyanmasına neden olabilmektedir. Bu deri renklenmesi *chlorhexidine* temizleyiciler ile kolayca çıkabilmektedir (37, 39, 51).

Corynebacterium ve *pedrea* mikroorganizmaları kromohidrozis yapan diğer deri flora mikroorganizmalarına örneklerdir. *Pseudomonas aeruginosa pyocyanin* adı verilen yeşil bir pigment üretmektedir. Bu da deride pseudokromohidrozise neden olmaktadır (21, 22, 27).

Bazı ilaçların kullanımı derinin pH, hidrasyon ve oksijen miktarlarını etkilemekte bu da deri florasını değiştirebilmektedir. Özellikle deri florasında *Bacillus spp.* örnekler hızla çoğalmaktadır. Sindirim sistemi için kullanılan proton pompa inhibitörleri, antihistaminler bu değişiklikler ile özellikle *Bacillus spp.* örneklerinde artış ile mavi terlemeye neden olmaktadır.

Topiramate (TPR) “*carbonic anhydrase (CA)* isoenzim II ve IV inhibitörü epilepsi tedavisinde kullanılmaktadır. 4-6 ay kullanımlarında sıklıkla ter bezlerinde *aquaporin-5*'i (AQP5) baskılayarak terlemeyi azaltır. TPR terde pH'yı azaltmaktadır. Terlemenin azalması ve pH'ın düşmesi deri florasını etkiler (5, 8, 9).

Pseudo kromohidrozisde deri ve giysilerin alkol içeren ıslak mendiller ile silinmesi ve boyanın çıkması tanı açısından son derece önemlidir (8, 28).

Bazen çıplak gözle renkli terleme görülmeyebilir. Sarı, yeşil ve mavi renkte terleme wood ışığı kullanıldığında daha iyi görülebilir (42, 49).

Bazı meslek gruplarında çevresel koşullardan deriye boya maddeleri gelmekte ve terleme ile kromojenik olmaktadır (bromofenol ve bakır tuzları gibi). Bakır işlerinde çalışan işçilerde bakır partikülleri ter ile birleştiğinde mavi pseudo kromohidrozise neden olabilmektedir (45, 48, 49).

Güneşsiz bronzlaştırıcı ürünler içerisinde bulunan dihydroxyacetone ürününün kullanımı sırasında ellerde kahverengi pseudo kromohidrozise neden olmaktadır (14, 15, 16).

Pseudo kromohidrozis en sık ayaklarda görülmektedir. Ter ile ayakkabı ve çorap boyasının birleşmesi ile ortaya çıkmaktadır (15, 32).

Pseudo kromatozis bir sağlık problemi değildir. Ancak kişi için ciddi bir psikolojik stres kaynağı ve sosyal problem olmaktadır. Pseudo kromhidrozisde renkli terleme deri ve giysiler dışında kullanılan tüm ortamları boyayabilmektedir (34, 37).

Pseudo kromhidroziste dermatitis simulata ve dermatitis artefacta akla getirilmelidir. Bu psikolojik nedenlerle kişinin herhangi bir pigmente boyayı derisine sürmesi ile ortaya çıkmaktadır (52, 55).

Bromohidrozis

Normalde kokusuz olan ter temel olarak vücut sıcaklığının kontrolünde işe yarar. Vücut sıcaklığı 10 °C yükseldiğinde bunun normale dönmesi için vücut toplam ağırlığının %1'i kadar terleme gerekmektedir. Vücutumuzda ektrin ve apokrin ter bezleri dışında her ikisinin karışımı gibi duran apokrin ter bezleri bulunmaktadır. Bu ter bezleri

dışında vücut kokusundan sorumlu bir diğer bez yapısı sebum (yağ) salgılayan sebace bezlerdir. Bunların kokuya neden olmaları şunlardır:

Uzun zincirli yağ asitleri (LCFA);

İnsan derisi üzerinde manto tabakası oluşturan yağ tabakası bulunmaktadır ve başlıca sebace ve apokrin bezlerin salgularından kaynaklanmaktadır. Bu yağlı yapının içeriği değişmekle birlikte skualen, kolesterol, *wax esters*, trisilgliserol, esterifiye olmamış yağ asitleri, glikol ve fosfolipidlerdir. Bunlar deri yüzeyindeki mikroflorada bulunan bakterilerin lipaz enzimi ile metabolize olmakta ve LCFA'lar (Long-Chain Fatty Acids) ortaya çıkmaktadır (55, 56).

Özellikle deri yüzeyinde “*Propionibacteria*” ve “*aerobic coryneform*” var ise de bunların yüksek lipaz etkileri ile daha fazla LCFA gelişmektedir. Ayrıca “*Micrococcus*” ve “*Brevibacterium*” LCFA ları tam katabolize ederken “*Corynebacterium spp.*” sadece bir kısmını katabolize etmektedir. Bu da uçucu yağ asitlerine-(*Volatile fatty acids-VFA*) ve bunlarda kokuya neden olmaktadır (47, 48, 55).

Kısa zincirli yağ asitleri;

Kokudan sorumlu kısa zincirli yağ asitleri (C2-C6) tiollerden sülfanilalanoller; 3methylhex-2-enoic acid (3M2H), 3-methyl-3-sulphanylhexan-1-ol (3M3SH), 2-methyl-3-sulphanylbutan-1-ol (2M3SB), 3sulphanylpentan-1-ol and 3-sulphanulhexan-1-ol koltuk altı kokusundan sorumludur. Bunların ortaya çıkışından sadece “*corynebacteria*” cinsi bakteriler sorumludur ve bu bakteriler sülfürlü prekürsörleri yapmaktadır. NaOH kullanıldığında bu bakteriler azaldığı için koku azalır.

Vücut kokusundan sorumlu kısa zincirli yağ asitlerinde bulunan diğer bir grup sülfür içerikleridir. Bunlar uçucu ve kokulu tiollerdir. Sülfür için en iyi bildiğimiz kedi idrarındaki kötü kokudan sorumlu olduğudur. Ayrıca sülfür, şampanya, şarap ve bazı lezzetli meyvelerin kokularından da sorumludur (55, 56).

Glutamin konjüasyonu;

“*Corynebacterial*” mikroorganizmalarda ayrıca “*Na acylglutamine corynebacterial enzyme aminoacylase (AgaA)*” enzimi bulunmaktadır. Bu enzim bakterinin sitoplazmasında vardır ve Zn⁺²

ile bağlıdır. Bu enzim ile 3M2H glutamin kovalent bağlar ile bağlanmaktadır.

Apokrin ter bezleri salgı içeriklerinde proteinler ve kokulu olmayan steroidler bulunmaktadır. Bunların deri yüzeyine salınımı cilt yüzeyindeki bakteriler tarafından metabolize olmaları ve koku moleküllerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Örneğin, amino asit konjüguatı, Cys-Gly-3-metil-3-sülfanilheksanol (3M3SH), apokrin bezler tarafından salgılanır ve daha sonra bakteri depeptidaz ile 3M3SH'ye bölünür (55).

Cys-Gly-3M3SH bakteriyel dipeptidaz tarafından cilt yüzeyinde kötü kokulu ürün olan 3M3SH'ye dönüştürülür. İnsan kokusunun altında yatan bu yeni ortaya çıkan mekanizma, insan vücudu kokusunun ortaya çıkmakta olan farmakogenetiği için önemli bir temel oluşturmaktadır ve yenilikçi deodorant ürünlerinin geliştirilmesine öncülük etmesi beklenmektedir (54, 56).

Steroidlerin biyotransformasyonu;

Özellikle koltuk altında apokrin bezlerden kokulu steroidler salgılanmaktadır. Kokulu steroidler 16-androstenes, 5 α -androstenol, 5 α -androstenone ve 3 α (β)-androstenols insan kokusundan sorumludur. 5 α -androstenol idrarda da bulunmuştur (18, 21, 55).

Diğer steroidler androstenone, androstenol, androstadienol, androstadienone'dir. Bunlar içerisinde androstenol en fazla olandır. Kadınlarda androstenol seviyesinin mens ile değiştiği gösterilmiştir (32, 47, 54).

Bunlar kokulu oldukları gibi deri yüzeyinde biyotransformasyona uğramakta ve başka kokulu maddeler ortaya çıkmaktadır. Bu biyotransformasyon sonrası kokulu maddelerin yoğunlukları deride "*aerobic coryneform*" bakteri yoğunluğuna ve bu bakterilerdeki "steroid-reducing enzim" aktivitesine bağlıdır (52, 53).

Androstadienol apokrin ter bezlerinden salgılanmakta ve az kokuludur. Ancak eğer bu "*aerobic coryneform*" bakteri tarafından 16 "*androstenes*" dönerse daha kokulu bir form ortaya çıkmaktadır (45, 49, 56).

5 α -androstenone, androstadienone ve androstadienol apokrin bezlerden salgılandıktan sonra oksijenin az olduğu ortamda "*aerobic coryneform*" tarafından daha kokulu "3 α -ve 3 β -androstenolle" dönüşür (39, 49, 55).

Esansiyel Hiperhidrozis

Bazı kişilerde el (palmar), ayak (plantar) ve koltuk altında (aksiller) aşırı terleme görülür. Bu bölgelerde ektrin ter bezleri çok yoğundur. Sıkıntılı durumlarda santral sinir sisteminden başlayan afferent uyarılar medulla spinalis üzerinden bu ter bezlerine gelir. Kolinergik liflerin uyarısıyla ter bezlerinden sodyum ve klor hücre dışına atılır. Osmotik basınç ile tuz hücreden su emer. Kanala çıkan sudaki tuz geri emilir. Tuzu azalmış olan su deri yüzeyini ıslatır. Bu terlemenin amacı sıcaklık düzenlemesinin yanı sıra el, ayak ve koltuk altının tutuculuk işlevini arttırmaktır. Kuru bir ele göre hafif nemli bir elin tutuculuğu daha fazladır. Kuru bir el ile kitap sayfasını çevirmek zor olduğundan parmaklar ıslatılarak daha rahat çevrilir (15, 18, 54).

Birçok hayvanda stres halinde, sistemik uyarı ile kan basıncı yükselir, nabız artar, Bunun amacı dokulara daha fazla kan pompalayarak stresle başa çıkmaktır. Çünkü avını kovalayan veya avcısından kaçan hayvan stres altındadır. Harcayacağı efor için dokularda daha fazla kana ihtiyaç vardır. Bu canlılarda soluk hızlanır ve pupillaları büyür. Bunların da amacı dokulara daha fazla oksijen sağlamak ve rakibini daha iyi görebilmektedir. Bütün bunlar stresle baş edebilmek, avını kovalayabilmek, tutabilmek veya avcısından kaçabilmek, mücadele edebilmek için gerekli savunma mekanizmalarıdır. El, ayak ve koltuk altı özellikle primatlarda tutma, tutunabilme işlevi için çok önemlidir. İnsanda da stres altında kan basıncı yükselir, nabız artar, solunum hızlanır, göz bebekleri büyür, el ayak ve koltuk altı terler. Bu sistemik yapının bir parçasıdır. Tutabilme veya tutunabilme işlevi için el, ayak ve koltuk altı terlemesi bu amaçla olabilir (55, 56).

Ancak bazı kişilerde ektrin ter bezlerinde özellikle klorun geri alınmasında kistik fibroziste olduğu gibi sorun oluşur. Geri alınamayan klor ve buna bağlı olarak sodyum, kanaldaki tuz oranını artırır. Artan osmotik basınç farkı ile daha fazla su kanala doğru çekilir. Ter oluşumu hızlanır. Burada klor kanalındaki protein yapısında bir bozukluk düşünülmektedir. Ailedeki başka kişilerde de aynı rahatsızlığın

olması bunun bir göstergesidir. Genetik yapıdaki olası bu farklılık nedeniyle, bu kişilerin el ayak ve koltuk altının biri, ikisi veya hepsi öylesine ıslanır ki kişi bundan aşırı rahatsız olur. Hayati olmayan bu farklılık (hastalık değil) nedeniyle kişiler sosyal açıdan ciddi sıkıntılar çeker. Sınav sırasında terleyen elleri ile kalemin elinden kayması veya sınav kâğıdının ıslanması, heyecanlandığı yerlerde el sıkışamaması veya otobüste tutunamaması birçok olumsuz durum sayılabilir.

Hiperhidrozis tanısı koymak oldukça kolaydır. Öncelikle hasta anemnezi bu konudaki en önemli veridir. Zaten el, ayak ve koltuk altı terleme şiddeti hemen gözlenir. Zaten önce kişi terli ellerini saklar veya el sıkışmaktan kaçınır. Yine de tedavi öncesi ve sonrası el ter şiddetini ölçmek gerekebilir. Bunun iki yöntemi vardır;

➤ Biri iyot-nişasta kullanılan imprint yöntemidir. Bu yöntemde ıslak, emici bir kâğıda nişasta serpilir. Nişastayı emen kâğıt kuruduktan sonra kişinin kurulanmış avucuna iyotlu sıvı (tentürdiyot) sürülerek kısa bir süre kuruması beklenip 5-10 dakika kâğıda bastırılır. Terlemeye bağlı ıslanan eldeki su ile iyot karışır ve kâğıdın nişastasını ıslatır. İyot ile nişasta koyu kırmızı-siyah bir renk oluşturur. Renk analizi veya kâğıttaki renkli bölgenin alan büyüklüğü terleme hakkında bilgi verir. Tam anlamı ile kantitatif bir yöntem olmasa da tedavi sonrası kağıt lekесinin küçülmesi tedavinin ne kadar olumlu sonuç verdiğini gösterir.

➤ Bir diğer yöntem ise bez ve lastik eldiven metodudur. Bunda kişinin kurulanmış eline bez eldiven ve üzerine rahat yerleşen ameliyat eldiveni, önce hassas terazide tartılarak, giydirilir. Sakin, sessiz ve loş bir odada kişinin 15 dakika dinlenmesi sağlanır. Kişiden alınan bu eldivenler hemen hassas terazide tartılır. Önce ve sonra tartım farkı, 15 dakikadaki kişinin el ter miktarını verir. Bununla kişinin saatte el terleme miktarı ölçülmüş olur. Ancak kişinin ruh hali ile, terleme şiddeti anlık değişebilir. Bu nedenle yanıltıcı sonuç alınabileceği unutulmamalıdır. Yine de bu yöntemle tedavi öncesi ve sonrası saatte gram cinsinden tedavinin etkinliği kantitatif olarak belirlenebilir (57, 58).

Aşırı el, ayak ve koltuk altı terlemenin (esansiyel hiperhidrozis) üç tedavi yöntemi bilinmektedir (56, 59, 60).

1) İlaçlar

a) Antikolinergiklerin sistemik kullanımı;

Antikolinergik ilaçlar parasempatolitiklerdir. Bu ilaçlar ter bezlerinde bulunan postsinaptik parasempatik reseptörleri bloke etmektedir. Bunlar muskarinik reseptörlerdir (M1, M2 ve M3). M1 sinirler ve otonomik ganglionda bulunmaktadır. M2 kalp, düz ve çizgili kaslarda vardır. M3 düz kaslarda, endokrin hücrelerde ve ter bezlerinde vardır. Bu nedenle bu ilaçların alınması sadece M3 değil M1 ve M2 reseptörde de blokaj yapmaktadır. Bu da ilaçların istenmeyen yan etkilerini açıklar (60, 61).

Bu grupta propantheline bromide, glycopyrrolate, oksibutin ve benztropine kullanılmaktadır. Bunlar sistemik olarak verilebildiği gibi atropine iyontofrez içerisine katılabilmekte ya da glikopirolat %1 formu topikal olarak da kullanılabilir (55, 61).

Parasempatolitikler Parkinson hastalığında kullanılmaktadır. Bu nedenle antiparkinson ilaçları hiperhidroziste kullanılmıştır (scopolamine, methylscopolamine, N-butylscopolamine ve methantelin gibi). Bunların etkileri kısa sürdükleri için günde 4-6 defa alınmalıdır (52, 55, 60).

b) Glikopirolat, Glycopyrrolate

Alzheimer tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle baş ve yüz terlemelerinde bazı hastalarda yeterli olmaktadır. M3 reseptörleri üzerinde etkilidir.

Ağızda kuruluk, idrar yaparken arada kesilme, bulanık görme, fotofobi, siklopleji, taşikardi, kabızlık gibi yan etkileri sıktır. Bu ilaç *myasthenia gravis*, *pyloricstenosis* ve paralitik ile kullanılmamalıdır. Ösefajial reflü, glokom ve kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (59, 60).

c) Oksibutin (Uropan)

Antikolinergik etkisi ile idrar problemlerinde günlük 15 mg dozlarda kullanılmaktadır. Yüksek dozlarda ağız kuruluğu, baş ağrısı ve idrar retansiyonu yapabilmektedir. Suratın aşırı terlemelerinde kullanılmaktadır. Ağız kuruluğu ortaya çıkmakta ancak tolere edilebilmektedir. Oksibutin tüm bölgesel aşırı terlemelerde % 80'lerin üzerinde tolere edilebilir yan etkilerine rağmen kullanılmaktadır (61, 62).

d) Anksiyolitikler

Hiperhidrozisin ortaya çıkmasında duygusal stres önemli rol oynadığından anksiyolitiklerin kullanımı yardımcı olmaktadır. Bu amaçla trisiklik antidepressanlar, serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) ve serotonin/norepinefrin reuptake inhibitörleri kullanılmaktadır. Bu amaçla benzodiazepinlerden klonazepam kullanılmıştır (48, 54, 63).

e) β -Bloklerler

Bu amaçla en sık kullanılan kardiyoselektif olmayan propranololdür. Propranololün ter bezleri üzerine doğrudan etkisi yoktur. Anksiyete etkilerini ortadan kaldırarak hiperhidrozis semptomlarının iyileşmesini sağlar (38, 63, 64).

f) Alfa adrenerjik reseptör agonistleri

Asıl olarak hipertansiyonda kullanılmaktadır. Ağız kuruluğu, uyuşukluk, kabızlık ve uyku hali yapmaktadır. Bu deriye yapıştırılarak (*patch*) özellikle gustatuar hiperhidroziste kullanılmaktadır. Genel hiperhidroziste % 50'ye yakın iyi sonuçlar alınmaktadır (38, 54, 65).

g) Topikal İlaçlar

El, ayak ve koltuk altına sürülen ilaçlarla ter bezleri inaktive edilebilmektedir. Bunların içeriklerinde alüminyum klorür ve alüminyum sülfat bulunur. Bu iyonize bileşiklerin klor kanalları üzerine etkili oldukları sanılmaktadır. Ayrıca ter bezlerinin kanallarını tıkayarak sıvının deri yüzeyine geçişini önlediği sanılmaktadır. Ter bezlerine kısmen etkili olduklarından ancak derine işlemediklerinden etkileri sınırlıdır. Kısa süreli fayda sağlamaktadırlar (49, 55, 64).

h) Diğerleri

Kalsiyum kanal blokerleri; diltiazem gibi siproheptadin serotonin antagonisti ve antihistamindir ve hiperhidroziste kullanılmaktadır. Aksiller hiperhidrozde nöroleptik bir ilaç olan ketiapinden kullanılabilir (64, 65).

2) Botoks (Botulinum Toksini)

Botulinum toksini clostridium botulinum'un oluşturduğu bir toksindir. Kolinerjik ekrin ter bezlerindeki reseptörlere bağlanarak ve asetilkolin serbestleşmesini engelleyerek hücrelerin uyarılmasını durdurur. Hiperhidrozis tedavisi için botulinum A serotipi kullanılması önerilir.

Diğer tedavilerden cevap alınamayan kişilerde kullanılması uygun olur. Miyastenia gravis, Eaton-Lambert sendromu gibi nöromusküler hastalıklar ve motor nöron hastalıklarında kullanmak sakıncalıdır. Uygulamadan bir gün önce antiperspiranlar kullanılmıyaz. Temiz cilde gerekirse lokal anestezi ile insülin iğnesi kullanılarak 1,5-2 cm aralıklı hiperhidrozis için belirlenmiş standartlara uygun botoks subkutan uygulanır (61, 63).



Şekil 3: Palmar botoks uygulaması (66).

Bir kaç gün sonra terleme azalır. Ancak etkisi 4-6 ay sürer. Kesin ve mutlak tedavi yoktur. Her altı ayda bir tekrarlanmalıdır. Eziyetli ve pahalı oluşu bir olumsuz yönüdür. Bu dönemde ter bezleri yenilenirken reseptörlere bağlanmış botulinum toksini de atıldığından terleme geri gelir. Düşük doz enjeksiyonda tedavinin etkisizliği, yüksek dozda kas kuvvetinde azalmanın yanı sıra, enjeksiyon bölgesinde ağrı, kanama, enfeksiyon ve kaşıntı olumsuz yönlerindedir (60, 61, 63).

3) Endoskopik Torokal Sempatektomi (ETS)

ETS ameliyatı, genel anestezi altında koltuk altı çizgisinden göğüs duvarında açılan bir veya iki adet 1,5 cm'lik çizgi şeklindeki kesi ile endoskopik olarak sempatik sinir sistemi etkisini bloke etmeye yönelik bir uygulamadır. Sempatik zincirin, T1, T2, T3 ve T4 stellar ganglionlarından gerekli olanlar (kesilerek, koterize edilerek veya klips ile) bloke edilir. Postoperatif dönemi takiben 24 saat içinde hasta taburcu edilmektedir. Aynı seansta iki veya tek taraflı yapılabilir, iki taraflı yapıldığında kardiyak ritim bozukluğu oluşturabileceğinden

tercih edilmez. Bu ameliyat sonrası ellerde kuruluk ve sıcaklık artışı olmakta, ancak kesinlikle motor ve duyu kusuru oluşmamaktadır. Akciğerin göğüs duvarına (geçirilmiş ameliyatlara veya akciğerdeki plörezi ile seyreden enfeksiyon vb hastalıklar sonucu) yapışık olması halinde koltuk altından yapılacak 10 cm'lik kesi ile işlem yapılabilir. Endoskopik veya açık yapılan her iki sempatektomi ameliyat izleri koltuk altında olduğundan kozmetik problem de oluşturmamaktadır. Bir yılı geçkin süre hasta memnuniyeti devam ettiği için dönüşümsüz kabul edilmektedir. Ayak terlemesi için özel bir uygulama yapılmamakta, ancak ETS ameliyatlarından sonra onun da gerilediği görülmektedir (9, 10, 14).

Değişik yayınlarda kişilerin % 25-90'ında refleks terleme denilen terleme ortaya çıkabilmektedir. Bu değer oldukça yüksektir. Refleks terleme (*compensatory sweating*) sırt, karın ve kasık bölgelerinde görülebilmektedir. Bunların dışında bazı kişilerde kabızlık gibi sistemik rahatsızlıklara da rastlanır. Bu refleks terleme esansiyel hiperhidrozisten daha şiddetli ve rahatsız edici olmaktadır (22). Ne yazık ki koterize edilen veya kesilen sinirin rejenerasyonu mümkün değildir.

Yalnızca bazı kişilerde klipsli blokaj hastanın refleks terlemesi görüldüğünde şikayeti artınca birkaç gün içinde geri alınırsa refleks terleme durur, el terlemesi geri gelmektedir. Refleks terlemesi olan hastaların şikayetleri ömür boyu sürmekte ve bir daha düzelmemektedir (25).

İyontoforez (doğru akım tedavisi)

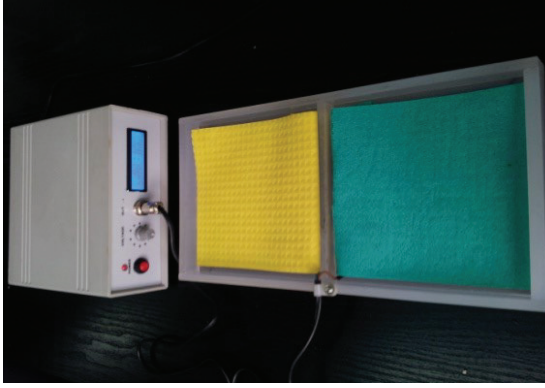
Bu yöntem; etkin, iyi tolere edilebilen, ucuz ve yan etkileri neredeyse hiç olmayan bir yöntemdir. Fakat uygulamada zorlukları nedeniyle koltuk altları için çok uygun olmayıp, avuç içi ve ayak tabanlarında birinci seçenektir. Çünkü koltuk altlarında duyu reseptörleri seyrek, deri ince ve hassastır. Akım doğru ayarlanamayabilir. Bu durumda kızarıklıklar, büller ve yaralar oluşabilir. Buna rağmen koltuk altı için geliştirilmiş elektrotlarla dikkatli uygulama sonuç vermektedir (67, 68, 69).

İlk zamanlar, iyontoforez bir elden diğer ele, sulu bir ortamda çözünebilir antikolinergikler, metal tuzları, topikal ilaçlar eklenerek yapılmıştır. Bu nedenle adı iyon transferi anlamında iyontoforez olarak kalmıştır. Gerçekte bir galvanik akım tedavisidir (28, 70, 71, 72).



Şekil 4: Bir elden diğer ele galvanik akım uygulanarak yapılan palmar ve plantar hiperhidrosiz tedavisi (73).

Bu ilaçlar konmadan da benzer sonuçlar alındığından 30 yıl öncesinden bu yana musluk suyu ile yapılmaktadır. Ayrıca bir elden diğer ele akım geçirmek yerine bir elin ön yüzünden arka yüzüne akım geçirmek daha uygun bulunmuştur. Böylece tüm vücuttan akım geçirilmemesi sağlanmıştır. Bu yöntemin tercih edilmesinin nedeni kalp pili taşıyan ya da sistemik rahatsızlığı bulunanlarda olası komplikasyonların önüne geçmektir. (66, 67, 69, 70).



Şekil 5: Tek elin ön yüzü ile arka yüzü arasına uygulama sağlayan galvanik akım cihazı ve elektrotları.

Hiperhidrozis tedavisinde iyontoforez el ve ayaklara 15-20 dakika süreyle 1-2 mA/cm² doğru akımın (tam doğrultulmuş galvanik akım) uygulanması işlemidir. Bu şiddetin ayarlanması her kişide, hatta bir kişinin değişik zamanlarında farklı olmaktadır. Akım şiddeti veya akım yoğunluğundan ziyade kişinin hissettikleri ile akım değeri kendisi tarafından ayarlanmalıdır. Kişi, elektrik akımını sıfırdan başlayıp yavaşça yükseltildiğinde, önce hafif gıdıklanma, sonra hafif ve çok küçük iğne batmaları, en sonunda hafif yanma hissi duyar. Daha yüksek akım şiddetlerinde deride yanıklar oluşur. Gıdıklanma hissi akımın yetersizliğini, yanma hissi ise aşırı olduğu anlamına gelir (70, 71, 72). Düşük akım şiddeti, tedaviyi etkisiz kılarken, yüksek akım şiddeti deride kızarıklık ve yanıklara neden olur. Doğru akım değeri kişinin hafif iğne batması hissi duyduğu değerdir. Tedavi sırasında bu his artabilir veya azalabilir. Bu hallerde akım değeri küçük değer değiştirmelerle yine hafif iğne batması hissi olana kadar arttırılmalı veya azaltılmalıdır (33, 45, 68, 70, 71).

Etki mekanizması tam olarak bilinmese de ter bezi kanallarında klorun geri emiliminde bir aksaklık olduğu düşünülmektedir. Bir diğer görüş ise hiperkeratinizasyona yol açarak ter kanallarında tıkanmaya neden olduğudur. Ayrıca salgılanan terin deri yüzeyine ulaşması için gerekli olan elektrokimyasal farkın iyontoforez tedavisiyle değiştiğidir. Hangisi görüş olursa olsun iyontoforez ile hiperhidrozis tedavisi en basit, kolay ve yan etkisi neredeyse olmayan bir yöntemdir bu nedenle öncelikle tercih edilmelidir (67, 68, 71).

İyontoforezde anot tarafı, katot tarafına göre daha iyi etki sağlar. Anot tarafının pH değeri katota göre çok düşüktür bu da anottaki etki farkını açıklayabilir. Anot tarafı daha iyi sonuç verdiği için her seansta elektrotlar elin ön yüzünden arka yüzüne çevrilerek kullanılmalıdır (67, 68, 69, 71).

Tedavi süresi ve sıklığı için çok değişik uygulamalar vardır. En olumlu sonuçlar her seansta, her el veya ayak için 15-20 dakika süreyle alınmaktadır. Sıklığı için ise ilk günlerde daha sık, ileri seanslarda aşamalı olarak daha fazla ara verilip seyrek uygulanmalıdır (15, 29, 68, 72).

1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29						

Tablo 2: Başlangıç 1. günden itibaren tedavi yapılacak günler koyu işaretlenmiştir. Diğer günlerde tedavi yapılmamalıdır.

Bu şekilde tedavide başarı oranı % 95'lere kadar çıkmaktadır. İlk dört seans sonrasında terleme azalmakta, 8 seanstan sonra aşırı terleme ortadan kalkmaktadır. Ancak 3-4 hafta sonra terleme, kişinin stres durumuna bağlı olarak geri gelebilmektedir. En az bir ay ara verdikten sonra aynı tedaviye baştan başlanır ve düzenli yapılırsa, terlemenin geri gelme süresi artmaktadır. Bu tedavinin devamında, yapılacak her 8 seanslık uygulamadan sonra terlemenin geri gelme süresi uzamaktadır. Zaman içinde kişi terlediğini, gün içinde fark etmediğinden

terlemenin getirdiği stres azalır. Dolayısıyla kişide oluşan terlemenin sıkıntısı da ortadan kalkmaktadır (39, 45, 67, 70).

Bazı kişilerde ilk 8 seanslık uygulamadan sonra aşırı terleme hiç geri gelmediği gibi bazılarında ise kısa sürede geri gelmektedir. İyontoforez uygulanan kişilerin % 5'inde tedavi hiç etkili olmamaktadır. Bunların sempatik cilt refleksinden olduğu zannedilmektedir. İşte o hastalar için eğer yaşam kaliteleri olumsuz etkileniyorsa diğer tedavi yöntemleri uygulanabilir. Her durumda ilk tedavi yöntemi olarak yan etkisi olmayan iyontoforez kullanılmalıdır (48, 52, 67, 70).

Bazı kişilerde başlangıçta iyontoforez olumlu etki gösterirken, sonraki 8 seanslık seride terleme azalmamaktadır. Daha sonra uygulanan iyontoforezin etkisi görülmemekte ve hemen uygulama sonrası terleme geri gelmektedir. Bu kişilere haftada bir veya haftada iki olmak üzere sürekli tedavi uygulamak bazen fayda sağlamaktadır (5, 15, 68, 71).

İyontoforez tedavisi özellikle palmoplantar hiperhidrozda tercih edilmektedir. Kişinin el terlemesi ortadan kalktığında terlemenin getirdiği sıkıntı da ortadan kalkmaktadır. Böylece aksiller hiperhidrozis da azalmaktadır. Ayrıca aksiller hiperhidrozisin uygulaması oldukça hassastır ve pratik değildir (15, 67, 69).

Uygulama alanı deride, noktasal elektrik yanıkları, yanma, batma, iğnelenme, karıncalanma, ağrı, eritem, kuruma ve vezikül oluşumu gibi yan etkiler görülebilir. İyontoforezin kontrendike, yani uygulanamayacağı durumlar; deri bütünlüğünü bozan yara ve bülleri olan hastalarda yanık riskini arttırması nedeniyle, tinea manum, tinea pedis ve palmoplantar verrüsü olan kişilerde bulaştırıcılığı nedeniyle, ayrıca iki ele uygulanan modellerde kardiyak pili olan kişiler ile hamilelerde kontrendikedir (15, 64, 67, 71).

Doğru akımın kullanıldığı bu kompakt cihaz, kolay kullanılması ve taşınabilir olması nedeni ile tedaviye uyumu kolaylaştırmaktadır. Değişik cihazlar piyasada bulunmaktadır. Bunlarla evde kişinin kendi kendine tedavisini sürdürmesi de mümkündür (67, 68, 72).

KAYNAKLAR

1. Guyton AC. Vücut Sıcaklığı, Sıcaklığın Düzenlenmesi ve Ateş. In: Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ. Tıbbi Fizyoloji. Onbirinci Basım. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2007. s. 73 (889-900).
2. Lacy A, Holowatz W, Kenney L. Peripheral mechanisms of thermoregulatory control of skin blood flow in aged humans. J Appl Physiol 2010; 109(5):1538-44.
3. Karabulut AA. Physiology of Sweating. Türkiye Klinikleri J Thor Surg-Special Topics 2016;7(3):1-10.
4. Wingo JE, Low DA, Keller DM, Brothers RM, Shibasakiand M. Heat stress in humans Skin blood flow and local temperature independently modify sweat rate during passive J Appl Physiol 2010; 109 (5):1301-6.
5. Apilioğulları B, Bilgiç Ö. Hiperhidrozis tedavisi. Genel Tıp Derg 2014;24:79-84.
6. Callejas MA, Grimalt R, Cladellas E. Hyperhidrosis update. Actas Dermosifiliogr 2010;101:110-8.
7. Hoorens I, Ongenaes K. Primary focal hyperhidrosis: Current treatment options and a step-by-step approach. JEADV 2012;26:1-8.
8. Schlereth T, Dieterich M, Bircklein F. Hyperhidrosis-causes and treatment of enhanced sweating. Dtsch Arztebl Int 2009;106: 32-7.
9. Macia I, Moya J, Ramos R. Primary hyperhidrosis. Current status of surgical treatment. Cir Esp 2010;88:146-51.
10. Deng B, Tan QY, Jiang YG, et al. Optimization of sympathectomy to treat palmar hyperhidrosis: The systematic review and meta-analysis of studies published during the past decade. Surg Endosc 2011;25:1893-901.
11. Cheung JS, Solomon BA. Disorders of sweat glands. Hyperhidrosis: Unapproved treatments. Clin Dermatol 2002;20:638-42.

12. Miller JL, Hurley HJ. Diseases of the eccrine and apocrine sweat glands. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Second edition. Spain, Mosby Elsevier, 2008;531-48.
13. Raja Babu KK. Disorder of sweat glands. In: Valia RG, Valia AR, Siddappa K, eds. *Text book and Atlas of Dermatology*, 1sted, Bhalani Publishing House. 1994;1:594-8.
14. Rapini BJ. Dermatoloji. In: Sarıcaoğlu H, Başkan EB. *Cilt 2 Birinci Basım İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri*; 2012. s. 1540.
15. <https://hiperhidrozis.com/2017/10/26/ter-kokusu-nasil-olusmakta/> Erişim: 11.04.2018
16. Champion RH. Disorder of sweat glands. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJH, eds. *Text Book of Dermatology*, 5th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1993;ill: 17524.
17. Erdik O, Karasu S, Haberal İ, Yıldızhan A, Ayata A, Yıldırım A. 349 Toraskopik sempatektomi ameliyatının cerrahi sonuçları. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 2006;14:290-4.
18. Önder M, Aksoy G. Hiperhidroz. *Türkderm* 2011;45:2-9.
19. Connolly M, de Berker D. Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:681-97.
20. Shibasaki M, Crandall CG. Mechanisms and controllers of eccrine sweating in humans. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2010;1(2):685-96.
21. Benzinger TH. On physical heat regulation and the sense of temperature in man. *Proc Natl Acad Sci USA* 1959;45:645-59.
22. Bini G, Hagbarth KE, Hynninen P, Wallin BG. Thermoregulatory and rhythm-generating mechanisms governing the sudomotor and vasoconstrictor outflow in human cutaneous nerves. *J Physiol* 1980;306:537-552.
23. Fortney SM, Wenger CB, Bove JR, Nadel ER. Effect of hyperosmolality on control of blood flow and sweating. *J Appl Physiol* 1984;57:1688-1695.
24. <https://hiperhidrozis.com/2016/08/14/hiperhidroziste-sempatektomi/> Erişim: 11.04.2018
25. Harker M. Psychological Sweating: A Systematic Review Focused on Aetiology and Cutaneous Response. *Skin Pharmacol Physiol* 2013;26:92-100
26. Allen JA, Armstrong JE, Roddie IC: The regional distribution of psychological sweating in man. *J Physiol* 1973;235:749-759.
27. Martin A, Hellhammer J, Hero T, Max H, Terstegen L, Natsch A: Effective prevention of stress-induced sweating and axillary mal-odour formation in teenagers. *Int J Cos Sci* 2011;33:90-97.
28. Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT: Biology of sweat glands and their disorders. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:537-63.
29. Bovell DL, Corbett, AD, Holmes S, MacDonald A, Harker M. The absence of apoeccrine glands in the human axilla has disease pathogenetic implications, including axillary hyperhidrosis. *Brit J Dermatol* 2007;156:1278-86.
30. Uno H. Sympathetic innervation of the sweat glands and piloerector muscle of macaques and human beings. *J Invest Dermatol* 1977;69:112-130.
31. Kacin A, Golja P, Eiken O, Tipton MJ, Gorjanc J, Mekjavic IB. Human temperature regulation during cycling with moderate leg ischaemia. *Eur J Appl Physiol* 2005;95:213-22.
32. Quinton PM. Physiology of sweat secretion. *Kidney Int Suppl* 1987;21:S102-8.
33. Asahina M, Poudel A, Hirano S. Sweating on the palm and sole: physiological and clinical relevance. *Clin Auton Res* 2015;25:153-9.
34. Asahina M, Suzuki A, Mori M, Kanesaka T, Hattori T. Emotional sweating response in a patient with bilateral amygdala damage. *Int J Psychophysiol* 2003;47:87-93

35. Wald N, Leshem M. Salt conditions a flavor preference or aversion after exercise depending on NaCl dose and sweat loss. *Appetite* 2003;40(1):277-84.
36. BoothP DA, JanFuller M. Starch content of ordinary foods associatively conditions human appetite and satiation, indexed by intake and eating pleasantness of starch-paired flavours. *Appetite* 1982;3:163-84.
37. Shin S, Park J, Lee JY. Does the hair influence heat extraction from the head during head cooling under heat stress? *Ind Health* 2015;53(6):533-41.
38. Lee JY, Nakao K, Tochihara Y. Validity of perceived skin wettedness mapping to evaluate heat strain. *Eur J Appl Physiol* 2011;111:2581-91.
39. Shvartz E, Benor D. Total body cooling in warm environments. *J Appl Physiol* 1971;31: 24-7.
40. Taylor NA, Caldwell JN, Van den Heuvel AM, Patterson MJ. To cool, but not too cool: that is the question-immersion cooling for hyperthermia. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40:1962-9.
41. Kissen AT, Summers WC, Buehring WJ, Alexander M, Smedley DC. Head and neck cooling by air, water, or air plus water in hyperthermia. *Aviat Space Environ Med* 1976;47:265-71.
42. Kobayashi S. Temperature receptors in cutaneous nerve endings are thermostat molecules that induce thermoregulatory behaviors against thermal load. *Temperature (Austin)*. 2015;2(3):346-51.
43. Kobayashi S. Temperature-sensitive neurons in the hypothalamus: A new hypothesis that they act as thermostats, not as transducers. *Prog Neurobiol* 1989;32:103-35.
44. Libson S, Kirshtein B, Mizrahi S, Lantsberg L. Evaluation of compensatory sweating after bilateral thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007;17:511-3.
45. Keum DI, Hong H, Lee SH, Ahn SK. Eccrine chromhidrosis resembling clinical features of pompholyx with bile-like Greenish pigmentation on the right palm and soles. *Ann Dermatol* 2015;27(4):482-3.
46. Triwongwanat D, Kasemsarn P, Boonchai W. Green pigmentation on the palms and soles. Acral green pigmentation (eccrine chromhidrosis) *JAMA Dermatol* 2013;149:1339-40.
47. Kanzaki T, Tsuda J. Bile pigment deposition at sweat pores of patients with liver disease. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:655-56.
48. Allegue F, Hermo JA, Fachal C, Alfonsin N. Localized green pigmentation in a patient with hyperbilirubinemia. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:108-9.
49. Perez TB, Zamora ME. Facial and axillary apocrine chromhidrosis. *Dermatol Online J* 2012;8(3):13-5.
50. Vorkamp T, Foo FJ, Khan S, Schmitto JD, Wilson P. Hyperhidrosis: evolving concepts and a comprehensive review. *Surgeon* 2010;8:287-92.
51. Jaiswal AK, Ravikiran SP, Roy PK. Red eccrine chromhidrosis with review of literature. *Indian J Dermatol* 2017;62(6):675-7.
52. Beer CJ. The case of the red lingerie-Chromhidrosis revisited. *Dermatology* 1999;199:149-52.
53. Rossi HF, Rizzo J, Zimmerman DC, Usher KM. Extraction and quantification of FD and C red dye 40 from beverages containing cranberry juice: A college level analytical chemistry experiment. *J Chem Educ* 2012;89:1551-4.
54. Lee KG, Kim SA, Yi SM, Kim JH, Kim H. Subdermal coagulation treatment of axillary bromhidrosis by 1,444 nm Nd:Yag laser: A comparison with surgical treatment. *Ann Dermatol* 2014;26(1):99-102.
55. Nakano M, Miwa N, Hirano A. A strong association of axillary osmidrosis with the wet earwax type determined by genotyping of the ABCC11 gene. *BMC Genetics* 2009;10:42-4.
56. Hasfa S, Schwartz RH. Two 6-year-old twin girls with primary axillary bromhidrosis: Discussion, differential diagnosis, and management options. *Clinical Pediatrics* 2007;46(8):743-5.

57. Kalkan MT, Aydemir EH, Karakoç Y, Körpınar A. The Measurement of Sweat Intensity Using a New Technique. *Tr. J. of Medical Sciences* 28 (1998) 515-517 © TÜBİTAK
58. Gillick BT, Kloth LC, Starsky A, Cincinelli-Walker L. Management of postsurgical hyperhidrosis with direct current and tap water. *Phys Ther.* 2004 Mar;84(3):262-7.
59. Dohn DF, Zraik O. Essential hyperhidrosis--pathogenesis and treatment. Report of seven cases treated by upper horacic sympathectomy. *Cleve Clin Q* 1969;36(2):79-83.
60. Lerer B, Jacobowitz J. Treatment of essential hyperhidrosis by psychotherapy. *Psychosomatics* 1981;22(6):536-8.
61. Quigley R, Chu PY, Huang CL. Botulinum toxins inhibit the antidiuretic hormone (ADH)-stimulated increase in rabbit cortical collecting-tubule water Permeability. *J Membr Biol* 2005;204:109-116.
62. Shibasaki M, Crandall CG. Effect of local acetylcholinesterase inhibition on sweat rate in humans. *J Appl Physiol* 2001;90:757-62.
63. Shibasaki M, Davis SL, Cui J, Low DA, Keller DM, Crandall CG. Botulinum toxin abolishes sweating via impaired sweat gland responsiveness to exogenous acetylcholine. *Br J Dermatol* 2009; 757-61.
64. Shibasaki M, Kondo N, Crandall CG. Evidence for metaboreceptor stimulation of sweating in normothermic and heat-stressed humans. *J Physiol* 2001;534:605-11.
65. Shibasaki M, Kondo N, Crandall CG. Non-thermoregulatory modulation of sweating in humans. *Exerc Sport Sci Rev* 2003;31:34-9.
66. Solomon P. Modified Bier block anesthetic technique is safe for office use for botulinum a toxin treatment of palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatology Online Journal* 2007;13(3):6-11.
67. Stolman LP. Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1987;123:893-6.
68. Midtgaard K. A new device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis. *Br. J. Dermatol* 1986;114:485-8.
69. Hill AC, Baker GF, Jansen GF. Mechanism of action of iontophoresis in the treatment of palmar hyperhidrosis. *Cutis* 1981;28:69-72.
70. Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT, Ünal G. Safe control of palmoplantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol* 2002;41(9):602-5.
71. Aydemir HE, Kalkan MT, Karakoc Y. Quantitative effect of anodal current in the treatment of primary hyperhidrosis by electrical current. *Int J Dermatol* 2006;4:862-5.
72. Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT. Placebo-controlled evaluation of direct electrical current administration for palmoplantar hyperhidrosis. *Int J Dermatol* 2004;43(7):503-5.
73. <https://www.quora.com/how-can-you-stop-your-palms-from-sweating>
Erişim: 11.04.2018