

Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie,

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Professor Dr. med. Matthias Glanemann

Die Rolle der präsakralen Schweißneigung in der Entstehung des Pilonidalsinus

Dissertation zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von:

Imke Elke Brengelmann

geb. am: 20.09.1992 in Dinklage

Tag der Promotion: 01.07.2021

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. phil. Dietrich Doll

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Vogt

3. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Tim Pohlemann

Inhaltsverzeichnis

0	Abkürzungsverzeichnis	2
1	Zusammenfassung / Summary	3
1.1	Die Rolle der präsakralen Schweißneigung in der Entstehung des Pilonidalsinus - Zusammenfassung	3
1.2	Presacral sweating and it's relation to pilonidal sinus disease - Summary	4
2	Einleitung	6
2.1	Allgemeines.....	6
2.1.1	Krankheitsbild	6
2.1.2	Epidemiologie	6
2.1.3	Ätiologie.....	6
2.1.4	Risikofaktoren	8
2.1.5	Therapie.....	9
2.2	Hypothesenbildung.....	10
3	Material und Methoden	12
3.1	Studienteilnehmer.....	12
3.1.1	Probandencharakteristika	13
3.2	Schweißtest.....	15
3.3	Rahmenbedingungen	18
3.4	Datenerhebung.....	19
3.5	Software und statistische Aufbereitung.....	20
3.6	Apparaturen und Materialien.....	20
3.7	Ethik-Votum.....	21
4	Schweißtestergebnisse.....	22
4.1	Schweißantwort in Korrelation zu Geschlecht, BMI und sportlicher Aktivität	22
4.1.1	Geschlecht	22
4.1.2	BMI	23
4.1.3	Sportliche Aktivität	26
4.2	Schweißantwort in Abhängigkeit vom Alter	28
4.3	Schweißantwort von PSD-Patienten und Vergleichsprobanden	32
5	Diskussion	34
5.1	Patientenkollektiv und Matching.....	34

5.2	Methode Schweißtestungen.....	36
5.2.1	Testareal Glabella sacralis.....	36
5.2.2	Testsystem.....	36
5.2.3	Validität und Reliabilität.....	43
5.3	Schweißtestergebnisse.....	45
5.3.1	Einfluss von Geschlecht, BMI und sportlicher Aktivität auf die präsakrale Schweißneigung.....	45
5.3.2	Altersabhängige Schweißneigung.....	53
5.3.3	Die Rolle der präsakralen Schweißneigung in der Pathogenese der PSD.....	61
6	Literaturverzeichnis.....	67
7	Dank.....	74
8	Lebenslauf.....	75
9	Anhang.....	77
9.1	Mittleres Alter in BMI-Gruppen und sportlichen Aktivitätsniveaus.....	77
9.2	Sportliche Aktivität von PSD-Patienten und Vergleichsprobanden.....	77
9.3	Zusammensetzung der PSD-Patienten nach BMI.....	79
9.4	Vierfeldertafel Außentemperatur – Schwitzverhalten.....	80
9.5	Alternatives Testsystem (Q-Sweat).....	80
9.6	Abbildungsverzeichnis.....	84
9.7	Tabellenverzeichnis.....	85
9.8	Einverständniserklärung, Anamnese- und Untersuchungsbogen.....	86

0 Abkürzungsverzeichnis

ANS	Autonomes Nervensystem
BMI	Body Mass Index
CF	Zystische Fibrose
m	männlich
MP	Vergleichsprobanden (Matched Pair)
MW	Mittelwert
MWU	Mann-Whitney-U-Test
n	Anzahl
NG	Normalgewicht
Norm	Normprobanden
OP	Operation
p	Wahrscheinlichkeit
PSD	Pilonidalsinuserkrankung
PSD-Patienten	Pilonidalsinuspatienten
QSART	Quantitativer Sudomotor-Axon-Reflex-Test
r	Korrelationskoeffizient
SEM	Standardfehler des Mittelwertes
Sig.	Signifikanzniveau
UG	Untergewicht
ÜG	Übergewicht
vs.	versus
w	weiblich
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1 Zusammenfassung / Summary

1.1 Die Rolle der präsakralen Schweißneigung in der Entstehung des Pilonidalsinus - Zusammenfassung

Der sakrokokzygeale Pilonidalsinus ist angesichts der tendenziell steigenden Inzidenz eine Erkrankung mit wachsender Bedeutung im chirurgischen Alltag. Im Zentrum der Theorie der Krankheitsentstehung steht das Einspießen von losen Haarfragmenten in die intergluteale Hautfalte. Charakteristika der Haarfragmente als potenzielle Krankheitsinitiatoren, die Haarinsertion forcierende Kräfte, sowie die Vulnerabilität der Haut für das Einspießen von Haaren sind Faktoren, die mit diesem Prozess der Haarinsertion interferieren. Dabei ist insbesondere der Aspekt der Hautvulnerabilität bis heute nur unvollständig verstanden bzw. untersucht. Das Bestehen einer vulnerablen Phase für die Pilonidalsinus-Entstehung bzw. die Haarinsertion, die sich auch in der typischen altersabhängigen Inzidenz der Pilonidalsinuserkrankung (PSD) widerspiegelt, spricht dabei für einen temporär verstärkten, altersgebundenen Faktor, der den Ausschlag für das Krankheits-initiiierende Missverhältnis zwischen Widerstandskraft der Haut und Penetrationskraft der Haare gibt. Welche Faktoren das typische Zeitfenster der Pilonidalsinus-Manifestationen potenziell begrenzen, blieb bis dato unbeleuchtet.

Die dieser Arbeit zugrundeliegende Studie basiert auf der Theorie, dass der krankheitsauslösende Faktor in einer verstärkten präsakralen Schweißneigung besteht, die durch Mazeration der interglutealen Haut die Vulnerabilität für die Haarinsertion verstärkt. Intention dieser Arbeit war somit die Prüfung der Hypothese, dass eine verstärkte präsakrale Schweißneigung (bei bestehenden, zur Hautpenetration prädisponierenden Haarcharakteristika) ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung eines Pilonidalsinus ist und dass Pilonidalsinuspatienten dementsprechend eine vergleichsweise verstärkte Schweißneigung aufweisen. Dazu wurde die präsakrale Schweißneigung von Pilonidalsinuspatienten und gesunden, gematchten Vergleichsprobanden verglichen sowie an einem gesunden Probandenkollektiv in Abhängigkeit vom Alter untersucht. Zur Quantifizierung dieser Eigenschaft wurde ein in der Diagnostik der Mukoviszidose etablierter Schweißtest, adaptiert an Intention und Probandenkollektiv dieser Studie, angewendet.

Entgegen der aufgestellten Hypothese zeigten Pilonidalsinuspatienten allerdings keine verstärkte, sondern eine vergleichsweise verminderte präsakrale Schweißneigung, sodass die aufgestellte Alternativhypothese nicht angenommen werden kann. Die Schweißtestungen am Alterskontinuum deckten sich hingegen mit der altersabhängigen Inzidenz der Pilonidalsinuserkrankung im Sinne der Alternativhypothese, die eine verstärkte Schweißneigung als Korrelat der vulnerablen Phase der Krankheitsentstehung postuliert.

Insgesamt betrachtet leiten die Ergebnisse zu der Erkenntnis, dass eine verminderte präsakrale Schweißneigung im potenziellen Pilonidalsinus-Manifestationsalter bzw. in der vulnerablen Phase zu einer

Krankheitsentstehung prädisponiert. Eine verstärkte präsakrale Schweißneigung könnte damit sogar einen protektiven Effekt ausüben. Letzteres wäre dadurch zu erklären, dass eine vermehrte intergluteale Feuchtigkeit die dort akkumulierten Haare als potenzielle Krankheitsinitiatoren durch eine Feuchtigkeitsbedingte Reduktion der Biegesteifigkeit bedeutender schwächt, als dass sie die Anfälligkeit der Haut für die Haarinsertion erhöht.

Die Untersuchungsergebnisse dieser Arbeit liefern somit einen ersten Ansatz zum besseren Verständnis der Rolle der präsakralen Schweißneigung in der Pathogenese des sakrokokzygealen Pilonidalsinus und zeigen einen möglichen bis dato nicht beschriebenen Zusammenhang zwischen der Pilonidalsinuserkrankung und schweißtreibender sportlicher Aktivität im Sinne eines Protektivfaktors auf.

1.2 Presacral sweating and it's relation to pilonidal sinus disease - Summary

Due to the increasing incidence, sacrococcygeal pilonidal sinus disease (PSD) is gaining importance in surgery. It is considered to originate by intrusion of loose hair fragments into healthy skin. Three main factors are playing a part in the hair insertion process: hair characteristics (as loose hair is the potential invader), the force pushing ahead with the hair insertion and the vulnerability of the skin. Predisposing factors for PSD affecting these main factors - especially the vulnerability of the intergluteal skin - are still a matter of debate and rarely investigated. As there is evidence that the pilonidal sinus can only be acquired up to a certain age there must be a temporary factor causing a dysbalance in hair-skin relation and thus enabling skin penetration. However, studies investigating potential temporary factors describing the vulnerable time window have been lacking up to now as these have never been the target of pilonidal sinus research.

This study is based on the hypothesis that sweating affects the vulnerability of the skin by maceration and that increased sweating during adolescence - as the temporary key factor - causes a change of hair-skin relation that promotes hair insertion. It was suggested that patients with PSD show increased sweat secretion as a predisposing factor for the development of the disease. Therefore this research aimed to compare sacral sweating capacity of patients with PSD to healthy matched control subjects and to create an age-linked sweating norm curve of healthy population for males and females. To stimulate and quantify sweating, a sweat collection system, already in use as the gold standard in the diagnosis of cystic fibrosis, was applied.

Being contrary to the hypothesis, patients with PSD did not exhibit increased sweating capacity. They demonstrated diminished sweat responses. However, age-dependent changes in peripheral sweating capacity corresponded with the age-dependent incidence of PSD.

The data suggest that diminished sweat secretion at time of a certain age in which PSD can be acquired may be associated with susceptibility to PSD. The results lead to speculate that increased sweating may even provide protection from hair insertion by reducing stiffness of loose hair and may weaken the invader more than it increases the vulnerability of the skin.

This research delivers a first approach to understand the role of sweating in the pathogenesis of PSD and is able to demonstrate a link between PSD and sports activity as sweat as a possible protective factor.

2 Einleitung

2.1 Allgemeines

2.1.1 Krankheitsbild

Der Pilonidalsinus (oder auch Sinus pilonidalis) ist eine Erkrankung, die in ihrer typischen Form im kranialen Drittel der Rima ani auf Höhe des Os sacrum lokalisiert ist. Die Krankheit kann als akuter Weichteilabszess in Form einer schmerzhaft geröteten, Sekret-verhaltenden bzw. spontan perforierten Schwellung imponieren oder in der chronisch-fistelnden Form mit intermittierender serös-purulenter bis blutiger Sekretabsonderung einhergehen. Auch ein asymptomatischer Verlauf mit einem blanden Befund ohne klinische Entzündungszeichen ist möglich. Charakteristisch und die Blickdiagnose erlaubend sind eine oder mehrere Fistelöffnungen, sogenannte Pori, in der interglutealen Mittellinienhaut. Ausgehend von diesen Primäröffnungen, aus denen nicht selten lose Haare herausragen, können sich Fistelgänge (Sinus) subkutan ausbilden und insbesondere bei der chronisch-fistelnden Verlaufsform ein fuchsbauartiges System aufweisen (29; 33; 45).

2.1.2 Epidemiologie

Betroffen sind insbesondere junge Männer zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr (33; 109), wobei die Relation zwischen den Geschlechtern je nach Studie zwischen 2,2 - 4 : 1 schwankt (14; 17; 29; 106). Angaben zur Inzidenz variieren je nach Land bzw. betrachteter Ethnie, wobei die Erkrankung bei Schwarzen und Asiaten als selten gilt (25; 29; 49; 109). In Deutschland erkranken jährlich über 30.000 Personen an einem Pilonidalsinus und dieses mit steigender Tendenz (7). So stieg die Inzidenz von 23/100.000 Einwohnern im Jahr 2000 auf 37/100.000 Einwohner im Jahre 2015. Die höchste Fallzahl ist dabei unter den 15- bis unter 45-jährigen mit 92 Fällen je 100.000 Einwohnern zu verzeichnen (107). Ein Auftreten der Erkrankung vor der Pubertät sowie jenseits des 45. Lebensjahres ist selten (80).

2.1.3 Ätiologie

Während etwa in den ersten 100 Jahren nach Erstbeschreibung durch Mayo im Jahr 1833 Theorien über einen kongenitalen Ursprung der PSD weit verbreitet waren, besteht heute weitgehend Konsens über die erworbene Genese des Sinus pilonidalis (10-12; 16; 31; 59; 67; 68; 92; 91; 95; 109). Wie bereits der 1880 von Hodges (57) geprägte Krankheitsname impliziert, der sich als „Haarnestgrübchen“ übersetzen lässt, sind Haare für das Krankheitsbild charakteristisch. Neben dem häufigen makroskopischen Befund von losen Haaren in den Mittellinien-Pori und oder subkutan in Form von „Haarnestern“, imponiert

auch histologisch das Bild einer Fremdkörperreaktion auf Haare mit in Granulationsgewebe eingebetteten Haarfragmenten (15; 30). Aus dem fehlenden Nachweis von Haarfollikeln in den Sinus wird darauf geschlossen, dass Haare die Haut penetrieren bzw. sich in die Haut einspießen und so von außen eindringen (31; 95). Dabei dominiert in der Literatur die Auffassung, dass dieser Prozess der Haarinsertion primäre Krankheitsursache ist.

So versteht eine Vielzahl von Autoren den Sinus pilonidalis als eine Erkrankung, die primär von losen Haaren ausgeht, die sich, forciert durch Reibebewegungen der Nates oder mechanischen Mikrotraumata und begünstigt durch ihre Widerhakenarchitektur, in gesunde Haut einspießen (15; 30; 39; 67; 109). Dabei konnten in den Sinus auch Haare occipitalen Ursprungs nachgewiesen werden (41; 39). Karydakís (68) postulierte im Rahmen dieser Theorie die Beteiligung drei wesentlicher Faktoren an der Krankheitsentstehung: lose Haare als „Eindringling“, eine einwirkende Kraft, die das Einbohren von Haaren in die Haut forciert, sowie die geringe Widerstandskraft der Haut der interglutealen Raphe bzw. ihre Vulnerabilität für die Haarinsertion. Letztendlich sei dabei das Zusammenwirken der Faktoren bzw. das Verhältnis der Faktoren zueinander entscheidend. Analog zu dem von Karydakís postulierten Faktor der Vulnerabilität der Haut sehen auch Doll und Petersen (36; 37) die Ursache der Krankheitsentstehung in einer erhöhten Anfälligkeit der Haut für das Einspießen von Haaren bzw. einer erhöhten „Trauma-Anfälligkeit“, die aus einer Dysbalance zwischen Widerstandskraft der Haut und der Penetrationskraft der Haare resultiere. Eine zentrale Rolle in diesem Krankheitsverständnis spielen im Rahmen von Rasur oder Friseurbesuch mechanisch erzeugte Haarfragmente, denen eine hohe Penetrationskraft zugesprochen wird (15; 109). Spitze wurzelnahe Enden mit unter Umständen „kanülenartigen Schliff“ können dabei als eine Art Pfeilspitze agieren und sich in die Haut einbohren (30), - ein Phänomen, dass bei Friseuren beobachtet zum Bild des interdigitalen Pilonidalsinus führt und auch als „barbers disease“ bezeichnet wird (1; 66; 90; 111). Des Weiteren ist eine regelmäßige Rasur im betroffenen Areal auch bei Patienten mit anderen extrasakrokokzygealen Pilonidalsinus als gemeinsames Charakteristikum beschrieben (86; 104) und eine regelmäßige postoperative mechanische Rasur erhöht nachweislich die Pilonidalsinus-Rezidivrate (94). Weiterhin deutet der Nachweis einer signifikant höheren Haarbiegesteifigkeit von Pilonidalsinuspacienten daraufhin, dass zur Insertion prädisponierende Haarcharakteristika wohlmöglich eine entscheidende Rolle im Rahmen der Krankheitsentstehung spielen (39). Auch makroskopisch ist die Beobachtung von kurzen, borstenartigen Haaren in Sinus dokumentiert (59).

Eine andere Auffassung der PSD-Entstehung vertreten Autoren, die von einem follikulären Ursprung ausgehen, im Rahmen dessen die Haarinsertion als sekundäres Phänomen verstanden wird (10; 12; 16; 92). Dabei soll die Akkumulation von Debris in vergrößerten Haarfollikeln der Interglutealfaltenhaut und die Okklusion des Follikels über eine Follikulitis zur Abszess-triggernden Follikelruptur ins Subkutangewebe führen. Die vergrößerten Haarfollikel, auch als „Mittellinien-Pits“ bezeichnet, fungieren dabei als Eintrittsforter für Haare, die durch einen Unterdruck, resultierend aus der Einwirkung der Schwerkraft auf die Nates und ihren Reibebewegungen, sekundär ins Subkutangewebe gesogen werden

(10-12; 92). Dem Eindringen von Haaren in die Haut wird hier dementsprechend keine ausschlaggebende Rolle bei der Krankheitsinitiation zugesprochen. Stattdessen wird von einer primär entzündlichen Genese im Sinne einer Follikulitis ausgegangen, wobei Haare erst sekundär in einen vorbestehenden Sinus eindringen (89). Ein ähnliches Krankheitsverständnis vertreten Autoren, die die PSD als in der Rima ani lokalisierte Form der *Pyoderma fistulans sinifica* bzw. der *Acne inversa* interpretieren und somit den Hauterkrankungen zuordnen (72; 109; 113). Dabei stützen sie ihre Annahme auf beobachtete histologische und immunhistochemische Gemeinsamkeiten (72; 109). Durch die Zuordnung des Sinus pilonidalis zu Erkrankungen, die den Formenkreis der Aknetriade bilden und den daraus entsprungene Begriff der Aknetetade wird die Ähnlichkeit des Sinus pilonidalis mit schweren Akneformen angedeutet (72). Der häufige intraoperative Befund von subkutanen Haarnestern spricht allerdings gegen diese Interpretation der PSD als Akneform oder Follikulitis-Folge.

2.1.4 Risikofaktoren

Die Verbindung des Pilonidalsinus mit den Merkmalen Geschlecht, Alter, Körperbehaarung, BMI, Hygiene sowie beruflicher Tätigkeit zieht sich wie ein Band durch die Literatur. Bereits 1880 charakterisierte Hodges (57) die Betroffenen als „hairy, obese, glandular type“. Während männliches Geschlecht, Adoleszenz und eine ausgeprägte Körperbehaarung als Risikofaktoren offensichtlich und unumstritten sind, besteht insbesondere über die Bedeutung der Körperhygiene und des BMI für die Krankheitsentstehung kein Konsens.

Die Assoziation des Sinus Pilonidalis mit inadäquater Körperhygiene und beruflich bedingter sitzender bzw. steißbeintraumatisierender Tätigkeit hat seinen Ursprung im gehäuft beobachteten Auftreten der Erkrankung unter Soldaten im Zweiten Weltkrieg (14; 49; 53). Im Rahmen der hierdurch neu erlangten Relevanz wurde für die PSD der Begriff „jeep disease“ geprägt (18), der als Anspielung auf rezidivierende Steißbeintraumata in Form von Erschütterungen auf harten Fahrzeugsitzen in Verbindung mit widrigen Hygiene-Bedingungen verstanden werden kann (48). Die Auffassung einer unregelmäßigen Körperhygiene als Risikofaktor ist heute widerlegt, wobei eine mit „Stop insulting the patient“ (80) betitelte Publikation den Unsinn des Hygieneaspektes verdeutlicht.

In Bezug auf das Merkmal BMI stellen eine Vielzahl an Publikationen eine signifikante Assoziation mit einem erhöhten BMI im Sinne von Übergewicht heraus (2; 6; 14; 53), wohingegen die Gruppe um Cubukcu (28) das Postulat eines erhöhten BMI als prädisponierender Krankheitsfaktor in Frage stellt. Die umstrittene Interpretation als vermeintlicher Risikofaktor liegt dabei im Zusammenhang mit einer tieferen Interglutealfalte begründet, die einerseits durch eine erhöhte Feuchtigkeit intertriginös die Vulnerabilität der Haut für die Haarinsertion theoretisch begünstigt (2; 6; 14; 28; 68) und andererseits die Eigenschaft dieser Region als Auffang- und Akkumulationszone für lose Haare zu fungieren, verstärken könnte (8; 44; 53).

Des Weiteren wird eine genetische Ko-Prädisposition zum Sinus pilonidalis in Betracht gezogen, die auf der Assoziation einer positiven Familienanamnese mit einer früheren Krankheitsmanifestation und einer höheren Rezidivrate basiert (38).

Insgesamt muss festgehalten werden, dass die PSD bezüglich ihrer Risikofaktoren noch heute, über 180 Jahre nach Erstbeschreibung, nur unvollständig verstanden und Gegenstand kontroverser Diskussionen ist.

2.1.5 Therapie

Eine Spontanheilung des Pilonidalsinus ist nicht möglich. Während ein asymptomatischer Befund keiner Therapie bedarf, ist die chirurgische Intervention der Goldstandard bei symptomatischer Erkrankung (29; 45). Dabei sind eine Vielzahl verschiedener Operationsverfahren beschrieben, die von minimalinvasiven Techniken bis hin zur weiten Exzision reichen. Auf Letztere folgt entweder eine primär offene Wundbehandlung oder ein Primärverschluss in Form asymmetrischer Techniken bzw. Lappenplastiken zur Defektdeckung (29). Hinsichtlich der Ansprüche an die postoperative Phase, wie geringe Wundkomplikationsrate, schnelle Wundheilung, geringe Rezidivrate und kurze Genesungs- sowie Arbeitsunfähigkeitsdauer, stellt sich allerdings keines dieser Verfahren als ideal dar. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Rezidivrate in Abhängigkeit vom Operationsverfahren und der Nachbeobachtungszeit, die 2018 von Stauffer und Koautoren (108) aus einer Analyse von über 89.000 Patienten erstellt wurde.

Tabelle 1. OP-spezifische Rezidivraten in Abhängigkeit von der Nachbeobachtungszeit (108). Mit freundlicher Genehmigung von Nature – Scientific Reports 8, Artikelnummer: 3058 (2018).

Table 3: Procedure specific recurrence rates in PSD [%]* overall derived from RCTs and non-RCTs						
Procedure / Follow up time [months]	Patients included	12	24	60	120	240
Overall	89,583	2.0	4.4	10.8	16.9	60.4
Primary open	10,166	1.5	4.2	13.1	19.9	NA
Primary midline closure	21,583	3.4	7.0	16.8	32.0	67.9
Primary asymmetric closure	3,121	1.0	1.6	3.2	6.7	NA
Karydakis/Bascom**	16,349	0.2	0.6	1.9	2.7	NA
Limberg / Dufourmentel	12,384	0.4	1.6	5.2	11.4	NA
Other flap techniques	4,257	1.1	1.9	7.9	NA	NA
Marsupialisation	3,207	1.8	5.6	9.4	16.3	NA
Limited excision	6,366	5.0	6.8	16.2	34.0	NA
Pit picking***	6,272	2.7	6.5	15.6	NA	NA
Partial closure	530	2.8	5.1	19.0	NA	NA
Incision and drainage	360	10.4	25.9	40.2	NA	NA
Phenol treatment	1,947	1.9	14.1	40.4	NA	NA
Laser treatment	125	1.9	5.1	36.6	NA	NA

* Data of homogeneous recurrence rates ($I^2 < 5\%$, $p > 0.2$) are printed in bold, heterogeneous data in italic numbers; **includes Bascom cleft lift, ***includes Bascom Pit Picking

2.2 Hypothesenbildung

Der Sinus pilonidalis stellt zwar in der Regel keine vitale Bedrohung dar, für die Betroffenen geht die Erkrankung jedoch nicht selten mit einer Stigmatisierung und mit einer jahrelangen Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität einher. Schmerzen, intermittierende Sekretabsonderung, eine lange Genesungsdauer bei offener Wundbehandlung oder aufgrund von Wundheilungsstörungen sowie eine generell hohe Rezidivneigung sind Faktoren, die zu Einschränkungen in schulischer oder beruflicher Ausbildung sowie in sportlichen bzw. Freizeit-ausfüllenden Aktivitäten und sozialen Interaktionen führen können. Unter Berücksichtigung des kontinuierlichen Anstiegs der Inzidenz wird deutlich, dass der ökonomische Aspekt hinsichtlich indirekter Kosten durch Arbeitsunfähigkeit nicht unwesentlich ist (93). Der Anstieg der Krankheitslast in Form einer Zunahme PSD-bedingter stationärer chirurgischer Interventionen, z.B. zwischen den Jahren 2000 und 2012 von 50.000 auf 98.000 pro Jahr, unterstreicht die wachsende Bedeutung der Erkrankung im chirurgischen Alltag in Deutschland (80). Da die Behandlungsverfahren bislang keine optimalen Ergebnisse liefern, ist der Prävention und somit - angesichts der bis heute nur unvollständig verstandenen Ätiologie - der Ursachenforschung der PSD eine noch bedeutendere Rolle zuzuschreiben. Ein besseres Verständnis der Risikofaktoren bzw. der Haarpenetration begünstigenden Faktoren könnte es ermöglichen, die Erkrankung erfolgreichen präventiven Maßnahmen zugänglich zu machen. Die immer wieder aufgegriffene und wohlmöglich mit der Vulnerabilität der Haut interferierende Schweißneigung könnte dabei im Rahmen der Krankheitsentstehung und –aufrechterhaltung eine Schlüsselrolle einnehmen.

Gestützt auf der Erkenntnis, dass die Anzahl an Pori nicht mit der Krankheitsdauer korreliert und dementsprechend nicht mit der Expositionszeit gegenüber „stabilen“ bzw. permanenten Risikofaktoren wie starke Behaarung, hoher BMI, tiefe Interglutealfalte, sitzende berufliche Tätigkeit, könnte für die Pilonidalsinus-Entstehung möglicherweise ein nur temporär bestehender Risikofaktor wesentlich sein (36). So deckten Doll und Koautoren (36) bezüglich der Ätiologie der PSD eine zu einem bestimmten Zeitpunkt bzw. in einem gewissen Alter bestehende vulnerable Phase für das Eindringen von Haaren in die Haut auf, die aus einem temporär bestehenden Missverhältnis zwischen Barrierekraft der Haut und Penetrationskraft der Haare resultieren könnte. Welcher temporäre Faktor diese vulnerable Phase bzw. das typische Zeitfenster der Pilonidalsinus-Manifestationen begrenzt, blieb bis dato objektiv unbeleuchtet. Dabei wird die Frage aufgeworfen, ob eine möglicherweise in der Adoleszenz bestehende, durch hormonelle Faktoren bedingte verstärkte Schweißneigung und damit verstärkte Mazeration der Haut - bei bestehenden prädisponierenden Haarcharakteristika - ein wesentlicher Faktor für die PSD-Entstehung ist. Weiterhin stellt sich die Frage, ob das seltene Auftreten vor der Pubertät und nach dem 45. Lebensjahr mit einer geringeren Schweißneigung korreliert. Hier setzt nun die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie an: Intention ist es, einen möglicherweise bestehenden Unterschied in der präsakralen Schweißneigung von Pilonidalsinuspatienten und gesunden Vergleichsprobanden aufzudecken sowie die präsakrale Schweißneigung gesunder Personen in Abhängigkeit vom Alter zu untersuchen. Zur

Quantifizierung dieser Eigenschaft wurde eine in der Pädiatrie etablierte Messmethode in abgewandelter Form angewendet. Mit Hilfe der gewonnenen Daten soll die Rolle der präsakralen Schweißneigung als möglicher Risikofaktor in der Pathogenese der PSD evaluiert werden. Da bisher keine Studie vorliegt, die diesen Zusammenhang mittels einer objektiven Messmethode beleuchtet, leistet diese Untersuchung den bis dato ersten Beitrag zum Verständnis der Bedeutung der präsakralen Schweißneigung für die Krankheitsentstehung.

Basierend auf den oben geschilderten Überlegungen wird folgende Alternativhypothese H_a aufgestellt:
Eine verstärkte präsakrale Schweißneigung ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung des Pilonidalsinus.

Daraus abgeleitet:

- Pilonidalsinuspatienten zeigen im Vergleich mit gesunden, gematchten Kontrollen eine stärkere präsakrale Schweißneigung.
- Die präsakrale Schweißneigung verändert sich in Abhängigkeit vom Alter in der Weise, dass sie sich mit der altersabhängigen Inzidenz der PSD deckt: Das Maximum wird in der den Häufigkeitsgipfel der PSD umfassenden Altersspanne zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr erwartet; danach, insbesondere jenseits des 45. Lebensjahres, zeigt die präsakrale Schweißneigung einen abnehmenden Charakter.

Als Nebenfrage stellt sich:

(Wie) Beeinflussen die Merkmale Geschlecht, BMI und sportliche Aktivität die präsakrale Schweißneigung?

3 Material und Methoden

3.1 Studienteilnehmer

Die Untersuchungen zur präsakralen Schweißneigung wurden im Zeitraum vom 15.09.2014 bis zum 19.03.2018 im St. Marienhospital Vechta durchgeführt. Die Auswahl der Studienteilnehmer erfolgte hinsichtlich des Merkmals „Pilonidalsinuserkrankung“ (PSD). Zum einen wurden Patienten mit manifester bzw. anamnestischer PSD rekrutiert (PSD-Patienten), zum anderen wurden zum Vergleich Personen für die Studie herangezogen, die nie an einem Pilonidalsinus erkrankt waren und dementsprechend bzgl. des Merkmals PSD als „gesund“ bezeichnet werden können (im Folgenden auch als „gesunde“ Probanden bezeichnet).

Die Akquirierung der PSD-Patienten erfolgte aus dem Patientengut der Prokto-Chirurgischen Abteilung des St. Marienhospitals. Die Patienten wurden nach regelmäßiger Durchsicht des Operationsplans sowie der Krankenakten im Patientenverwaltungssystem und mit Hilfe der Datenbank der Prokto-Chirurgischen Abteilung identifiziert. Als potenzielle PSD-Probanden für die Studie galten alle PSD-Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung in der chirurgischen Ambulanz oder Notaufnahme des Krankenhauses vorstellig wurden. Die Kontaktaufnahme zwecks Rekrutierung erfolgte im Rahmen eines Pilonidalsinus-bedingten Krankenhausaufenthaltes oder telefonisch. Nach Bekundung der Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie wurde zusätzlich das Einverständnis in schriftlicher Form dokumentiert; bei Minderjährigen das eines Erziehungsberechtigten. Neben der Ablehnung der Teilnahme galten eine fehlende Zustimmungsfähigkeit sowie das Unvermögen, für den 20minütigen Schweißtest auf dem Bauch zu liegen, als Ausschlusskriterien. Patienten, bei denen die Diagnose PSD postoperativ durch histologische Aufarbeitung des OP-Präparates nicht hätte bestätigt werden können, sollten a posteriori vom Kollektiv der PSD-Patienten ausgeschlossen werden. Dieses war bei keinem Patienten notwendig.

Die „gesunden“ Probanden wurden einerseits aus dem persönlichen Umfeld gewonnen, andererseits aus Patienten und Besuchern des St. Marienhospitals. „Gesund“ impliziert hier nicht die Abwesenheit jeglicher Erkrankung, sondern ist nur - wie bereits oben erwähnt - auf das Merkmal PSD bezogen (verdeutlicht durch die Anführungszeichen). Die Rekrutierung erfolgte durch persönliche Ansprache und mündlicher Einladung zur Teilnahme an der Studie. Eingeschlossen wurden alle Personen im Alter zwischen 5 und 80 Jahren, die nie an einem Pilonidalsinus erkrankt waren und ihr Einverständnis zur Teilnahme schriftlich bekundeten. Bei Minderjährigen wurde die Zustimmung eines Erziehungsberechtigten eingeholt. Analog zu den PSD-Patienten galten fehlende Zustimmungsfähigkeit sowie das Unvermögen, für den Schweißtest auf dem Bauch zu liegen, als Ausschlusskriterien. Unter den stationären Patienten des Krankenhauses, die bezüglich des Merkmals PSD als „gesund“ bezeichnet werden konnten, wurden Probanden bevorzugt aus mobilen Patienten der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung, der unfall- sowie allgemein- und viszeralchirurgischen Abteilungen gewonnen. Von der Rekrutierung stark allgemainszustandsgeminderter, multimorbider bzw. bettlägeriger Patienten wurde abgesehen.

Als weitere Ausschlusskriterien galten fiebrige Erkrankungen, unbehandelte Schilddrüsenerkrankungen sowie Tattoos oder Effloreszenzen im Bereich des Schweißtestareals präsakral in der Glabella sacralis, wie z.B. im Rahmen einer Psoriasis oder atopischen Dermatitis. Auch Transgender oder geschlechts-umgewandelte Probanden wurden nicht eingeschlossen.

Aus dem Kollektiv der „gesunden“ Probanden wurde jedem PSD-Patienten durch 1:1-Matching nach Geschlecht, Alter und BMI ein gesunder Vergleichsproband zugeordnet (im Folgenden auch als Matched Pair oder MP bezeichnet). Dabei wurde beim alters- und BMI-abhängigen Matching eine prozentuale Abweichung zwischen PSD-Patient und Vergleichsproband von weniger als 10% angestrebt. Die Quantifizierung der Schweißneigung bei den übrigen „gesunden“ Probanden im Alter zwischen 5 bis 80 Jahren (im Folgenden auch als „Normprobanden“ bezeichnet) diente der Untersuchung der altersabhängigen präsakralen Schweißneigung.

3.1.1 Probandencharakteristika

Insgesamt konnten im oben genannten Zeitraum 558 Studienteilnehmer gewonnen werden, darunter 100 PSD-Patienten, 100 Vergleichsprobanden (MP) und 358 Normprobanden (Norm). Von den PSD-Patienten sowie den Vergleichsprobanden waren jeweils 81 männlichen und 19 weiblichen Geschlechts verfügbar. Unter den Normprobanden befanden sich 164 männliche und 194 weibliche Beobachtungseinheiten (vgl. Tabelle 2). Unter Zusammenfassung von Normprobanden und Vergleichsprobanden konnten 458 „gesunde“ Probanden rekrutiert werden. Tabelle 3 sowie Abbildung 1 geben eine Übersicht über die Probandencharakteristika.

Tabelle 2. Zusammensetzung und Anzahl der Studienteilnehmer.

Studienteilnehmer	Anzahl [n]			
	m	w	gesamt	
PSD-Patienten	81	19	100	
"gesunde" Probanden	gesamt	245	213	458
	MP	81	19	100
	Norm	164	194	358
Studienteilnehmer gesamt	326	232	558	

m = männliche Studienteilnehmer; w = weibliche Studienteilnehmer; MP = Vergleichsprobanden; Norm = Normprobanden

Tabelle 3. Charakteristika von PSD-Patienten (PSD) und Vergleichsprobanden (MP).

a) Charakteristika weiblicher PSD-Patienten und Vergleichsprobanden			
	<u>PSD</u> n = 19	<u>MP</u> n = 19	<u>Sig.</u> t-Test/MWU
Alter bei Schweißtestung [Jahre]	22,6 ± 2,2	22,6 ± 2,0	0,99/0,59
BMI [kg/m ²]	26,4 ± 1,2	25,9 ± 0,9	0,72/0,90
b) Charakteristika männlicher PSD-Patienten und Vergleichsprobanden			
	<u>PSD</u> n = 81	<u>MP</u> n = 81	<u>Sig.</u> t-Test/MWU
Alter bei Schweißtestung [Jahre]	29,0 ± 1,2	29,1 ± 1,1	0,95/0,89
BMI [kg/m ²]	27,1 ± 0,5	26,7 ± 0,5	0,58/0,46
c) Alter bei Erstmanifestation (PSD-Patienten)			
	<u>m</u> n = 72 Angaben	<u>w</u> n = 17 Angaben	<u>Sig.</u> t-Test/MWU
Alter bei PS-Erstmanifestation [Jahre]	26,3 ± 1,2	20,5 ± 1,6	0,04*/0,01*

Werte dargestellt als Mittelwert ± SEM (Standardfehler)

PSD = PSD-Patienten; MP = Vergleichsprobanden; n = Anzahl; Sig. = Signifikanzniveau; MWU = Mann-Whitney-U-Test; m = männlich; w = weiblich; * = signifikant (p < 0,05)

Bezüglich des Merkmals Alter erfolgte bei den Normprobanden im Rahmen der Untersuchung der altersabhängigen präsakralen Schweißneigung eine Klassenbildung in Form von acht Klassen, jeweils eine Dekade umfassend. Abbildung 1 gibt die Verteilung der nach Geschlecht gruppierten Normprobanden auf die Altersdekaden wider.

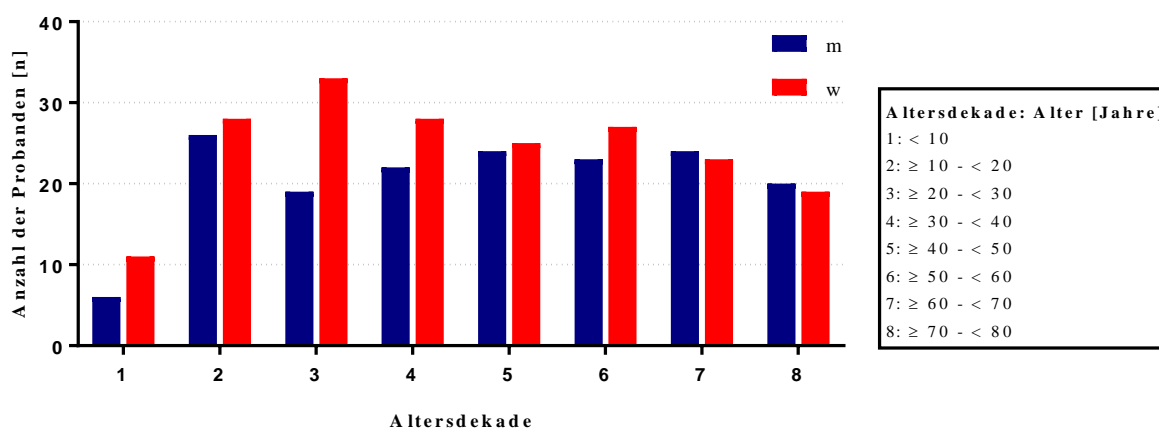


Abbildung 1: Anzahl männlicher (m) und weiblicher (w) Normprobanden in den einzelnen Altersdekaden.

3.2 Schweißtest

Zur standardisierten Gewinnung einer quantifizierbaren, lokalen Schweißprobe wurde das Macroduct Sweat Collection System mit dem Webster-Iontophoresegerät (Model 3700 der ELITechGroup, Logan, Utah, USA; Vertrieb in Deutschland durch die KREIENBAUM Neoscience GmbH, 40764 Langenfeld) verwendet. Hierbei handelt es sich um ein in der Mukoviszidose-Diagnostik bei Neugeborenen bewährtes Schweißtestsystem, das aus einer Kombination aus Pilocarpin-Iontophorese und dem Macroduct Sammelsystem besteht. Die Anwendung dieses Testsystems erfolgte in Anlehnung an den Einsatz im Rahmen der labormäßigen Diagnose der Mukoviszidose, wo es durch Schweißinduktion und Schweißsammlung Voraussetzung für die diagnostisch relevante Schweißanalyse ist. In Adaptation an die dieser Studie zugrundeliegende Fragestellung sowie dem differierenden Untersuchungskollektiv und Testareal wurden Durchführungsschritte des etablierten Tests verändert, als auch durch eine zusätzliche Verfahrensweise ergänzt. Im Folgenden wird auf die Durchführung des Tests im Rahmen dieser Studie eingegangen. Für eine detaillierte Anleitung zur Testdurchführung im Rahmen der Mukoviszidose-Diagnostik sei auf das Handbuch des Herstellers verwiesen (<http://wescor.com/translations/Translations/M2551-7A-EN.pdf>).

Aufgrund der Nähe zur Rima ani als Manifestationsort des sakrokokzygealen Pilonidalsinus wurde zur Schweißtestung ein Hautareal am unteren Rücken im Bereich der Michaelis-Raute bzw. des Sakraldreiecks ausgewählt. Während der Testdurchführung befand sich der Proband in Bauchlage. Durch mechanische Rasur (handelsübliche Einwegrasierer) wurden Vellus- und/oder Terminalbehaarung im interessierenden Areal der Glabella sacralis entfernt. An die Reinigung des Hautareals von toten Hautzellen sowie Schweiß und talghaltigen Belägen mittels Desinfektionsmittel schloss sich die Befeuchtung der Haut mit Wasser an.

In ein Elektrodenset bestehend aus zwei Elektroden wurde je eine Pilocarpin-Gelscheibe (festes Agar-Gel, zu 96% aus Wasser, zu 0,5% aus Pilocarpin-Nitrat und Konservierungsmitteln bestehend) eingebracht, die als Reservoir für die Pilocarpin-Ionen diente.

Die Platzierung der positiven Elektrode (rote Elektrode) mit der eingelassenen Pilocarpin-Gelscheibe erfolgte median auf Höhe der gedachten Verbindungslinie der beiden Spinae iliacae posteriores superiores bzw. der beiden darüberliegenden Fossae lumbales laterales. Dabei lag die Gelscheibe direkt der Haut auf. Die negative Elektrode (schwarze Elektrode), die zum Schluss des Iontophorese-Stromkreises diente, wurde in einem Abstand von etwa 2 cm kranial oder kaudal der positiven Elektrode auf die Haut aufgebracht. Die Befestigung der Elektroden auf der Haut mittels Fixierpflaster (Leukosilk) erfolgte so, dass ein stabiler, gleichmäßiger Kontakt zwischen Hautfläche und Gel-Disk gewährleistet war (siehe Abbildung 2). Das mit den Elektroden verbundene Webster-Iontophoresegerät fungierte als batteriebetriebene Stromquelle für die Iontophorese. Nach manueller Startung dieser wurde automatisch ein Iontophoresestrom von 1,5 mA aufgebaut und für eine Dauer von 5 min aufrechterhalten. In dieser Zeit

fand unter der roten Elektrode die Stimulation der Schweißdrüsen statt: Die positiv geladenen Pilocarpin-Ionen (Kationen) wurden im Rahmen des Stromflusses zur Kathode (schwarze Elektrode) hin aus dem Gelreservoir der Anode (rote Elektrode) in die Haut transportiert. Sie banden dabei lokoregionär in Höhe der roten Elektrode an muskarinerge Acetylcholinrezeptoren vom Typ M3 auf den Schweißdrüsen und lösten eine direkte Schweißantwort aus.

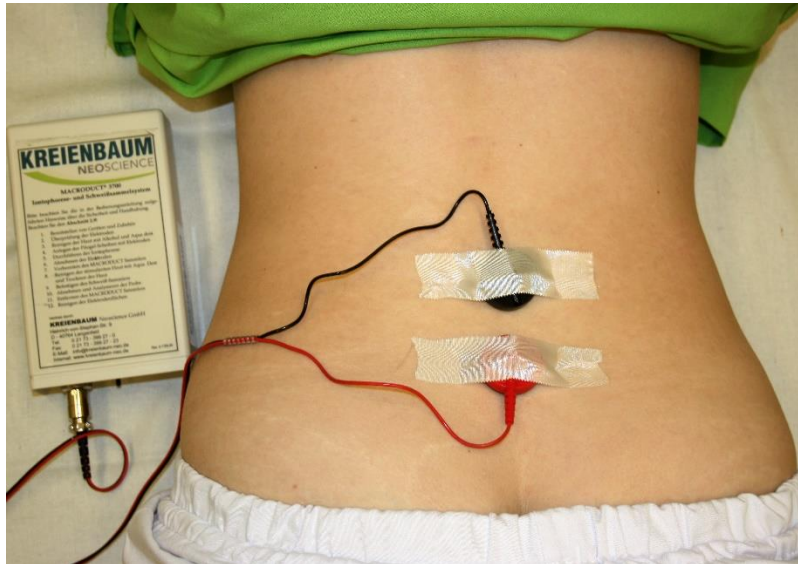


Abbildung 2: Aufbau der Pilocarpin-Iontophorese.

Nach automatischer Beendigung der Iontophorese wurden die Elektroden entfernt und das bereits mit Schweiß benetzte Hautareal unter der roten Elektrode mittels Zellstofftupfer abgewischt. Unmittelbar danach wurde das Macroduct-Sammelsystem exakt auf das zuvor unter der roten Elektrode stimulierte Hautareal aufgebracht und mittels Fixierpflaster (Leukosilk) auf der Haut befestigt (siehe Abbildung 3). Die Befestigung erfolgte so, dass die Unterfläche des Schweißsammelsystems mit leichtem Druck der Haut auflag. Das Sammelsystem verfügt über eine der Haut aufliegende konkave Fläche, wobei das Zentrum eine winzige Öffnung aufweist, an die sich ein spiralig gewundener Plastikschlauch mit einem inneren Durchmesser von 0,64 mm anschließt. Der von den Schweißdrüsen sezernierte Schweiß sammelte sich im Schlauch. Ein im Schlauch befindlicher wasserlöslicher blauer Farbstoff färbte den gesammelten Schweiß blau und ermöglichte so später die visuelle Auswertung der Schweißmenge im Sammelschlauch (vgl. Abbildung 4).

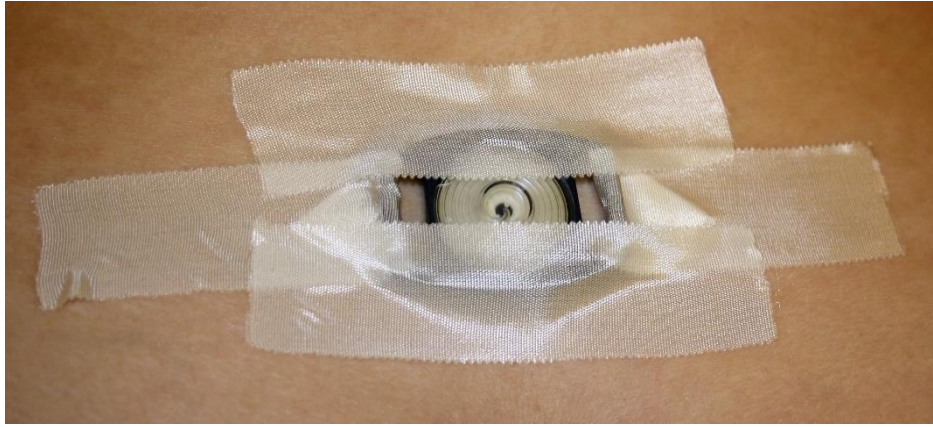


Abbildung 3: Auf der Haut fixiertes Macroduct-Sammelsystem zu Beginn der Sammlung.

Nach einer 15-minütigen Sammelperiode wurde das Macroduct-Sammelsystem von der Haut entfernt. Da bei der Entfernung ein geringfügiger Rückfluss aus dem Schlauchanfang auf die Hautoberfläche nicht verhindert werden konnte und um auch diese Schweißmenge in der Auswertung zu berücksichtigen, wurde das Verfahren durch eine Schweißsammlung mittels Zellstofftupfer ergänzt. Für jede Testung wurde ein Zellstofftupfer vor Durchführung der Testung abgewogen (Waage: Modell 1201 MP2 von Sartorius, Otto-Brenner-Straße 20, Göttingen, Deutschland; Messgenauigkeit 0,0001 g). Unmittelbar nach Entfernung des Macroduct-Sammelsystems erfolgte mit diesem Tupfer das Abwischen des mit Schweiß benetzten Hautareals sowie der Unterfläche des Schweißkollektors. Die ermittelte Gewichts-differenz bildete dann die Schweißmenge ab, die durch einen geringfügigen Rückfluss aus dem Macroduct-System resultierte bzw. zum Zeitpunkt des Sammelendes noch nicht in dieses aufgenommen war. Sie wurde später in der Auswertung der Gesamtschweißmenge berücksichtigt. Um die Verdunstung bei den mit Schweiß befeuchteten Zellstofftupfern so gering wie möglich zu halten, erfolgte die Aufbewahrung bis zur zeitnahen Abwiegung in einer luftdicht verschlossenen Plastiktüte.

Zur Auswertung der gesammelten Schweißprobe wurde der Macroduct-Kollektor von der Sammelstelle heruntergenommen, die transparente Abdeckung des Sammelkörpers entfernt und der Sammelschlauch entwunden (siehe Abbildung 4). Zwecks Quantifizierung erfolgte die Abmessung der Länge des mit Schweiß gefüllten Schlauchabschnittes mit Hilfe eines Lineals. Mit Berücksichtigung, dass ein Zentimeter des Schlauches ein Schweißvolumen von 2,7 μl fasst und unter Einbeziehung der Schweißmenge aus dem Zellstofftupferverfahren konnte das Ergebnis der Gesamtschweißmenge in Mikroliter ausgedrückt werden.

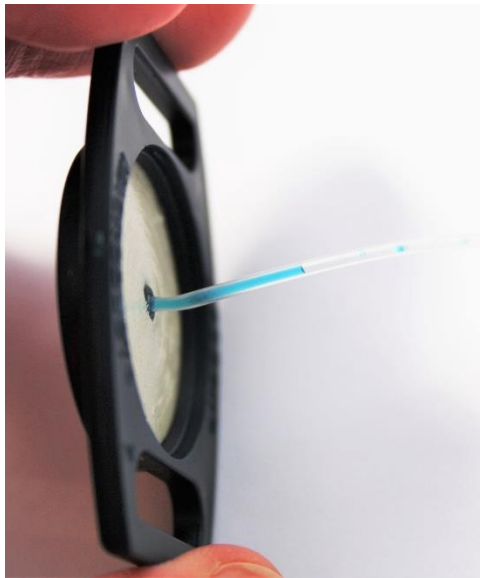


Abbildung 4: Entwundener Sammelschlauch mit bläulich gefärbtem Schweiß.

Diese innerhalb von 15 Minuten nach vorangegangener cholinergischer Stimulation von den Schweißdrüsen produzierte Schweißmenge wird im Folgenden zum interindividuellen Vergleich der präsakralen Schweißneigung herangezogen.

3.3 Rahmenbedingungen

Zeitpunkt der Testdurchführung: Im Fall einer operativen Versorgung der PSD-Patienten (und somit bei der überwiegenden Mehrheit) wurde die Schweißtestung postoperativ im Rahmen des stationären Krankenhausaufenthaltes durchgeführt oder im Rahmen der Wiedervorstellung zur ambulanten Nachbehandlung bzw. Nachkontrolle. Aus der Datenbank identifizierte Patienten, bei denen die manifeste Erkrankung und ambulante oder stationäre Versorgung bereits länger zurücklagen, wurden für die Studie telefonisch in das Krankenhaus einbestellt. Patienten und Besucher des St. Marienhospitals, die als „gesunde“ Probanden rekrutiert werden konnten, wurden direkt nach Bekundung ihrer Bereitschaft zur Teilnahme der Schweißtestung zugeführt.

Ort der Testdurchführung: Die Schweißtestung wurde im Fall von stationären Patienten des Krankenhauses direkt im Patientenbett oder in einem separaten Raum auf einer Liege durchgeführt. Im Fall von „gesunden“, in das Krankenhaus einbestellten Probanden erfolgte die Testung im erwähnten separaten Raum auf der entsprechenden Liege. Eine Ausnahme stellte die Testung bei einigen Kindern im Alter zwischen fünf bis zehn Jahren dar, die nur durch eine Testung in gewohnter häuslicher Umgebung für die Studie gewonnen werden konnten.

Umgebungsbedingungen während der Testdurchführung: Bezüglich Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit erfolgte keine engmaschige Kontrolle bzw. Aufzeichnung. Die Testung erfolgte in thermoneutraler Umgebung. Die Körpertemperatur der Probanden während der Schweißtestung wurde nicht erfasst.

Restriktionen vor Testdurchführung: Es wurden keine Restriktionen hinsichtlich Medikation sowie Flüssigkeits-/ Nahrungsaufnahme und sportlicher Betätigung vor der Testung festgelegt.

3.4 Datenerhebung

Die nachfolgende Tabelle listet die Merkmale auf, die durch Befragung der Studienteilnehmer, Schweißtestung und Heranziehen der Patientenakte erhoben und dokumentiert wurden. Die Anamnese- und Untersuchungsbögen, die zur Erhebung von Merkmalen bei PSD-Patienten und gesunden Probanden dienten, sind im Anhang beigefügt. Die Angaben wurden durch Informationen aus dem Patientenverwaltungssystem (Ambulanzenträge, OP-Berichte, Entlassungsbriefe) vervollständigt.

Tabelle 4. Berücksichtigte Merkmale, Merkmalsausprägungen und Art der Datenerhebung.

Merkmal	Merkmalsausprägungen	Art der Erhebung
PSD	PSD-Patient „gesunder“ Proband - MP - Norm	Befragung Patientenakte
Geschlecht	männlich weiblich	Inaugenscheinnahme
Alter	vollendete Lebensjahre; von fünf bis 80 Jahren	Befragung Patientenakte
Körpergröße	in cm	Befragung
Körpergewicht	in kg	Befragung
BMI	in kg/m ²	Berechnung aus Gewicht und Größe
Schweißantwort	in µl	Schweißtest
sportliche Aktivitäten	Anzahl pro Woche	Befragung
Alter bei Erstmanifestation (PSD)	vollendete Lebensjahre	Befragung Patientenakte

PSD = Pilonidalsinususerkrankung; MP = Vergleichsprobanden; Norm = Normprobanden

3.5 Software und statistische Aufbereitung

Die Sammlung der Daten mitsamt der Identifikationsgrößen (Name, Geburtsdatum, Test-Datum, Test-Uhrzeit) erfolgte mittels Microsoft Excel-Tabellen (Microsoft Office-Paket 2016 von Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Die Textverarbeitung und die Erstellung von Tabellen erfolgten in Microsoft Word (Microsoft Office-Paket 2016 von Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Vor Auswertungsbeginn wurden die Daten bzw. die korrekte Übertragung der Daten in die Tabellenblätter mittels Pivot-Tabellen (Excel, Microsoft Office-Paket 2016 von Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) auf Fehler und Vollständigkeit geprüft. Statistische Auswertungen sowie das Erstellen von Graphiken wurden mit Hilfe der Software GraphPad Prism (Version 7, GraphPad Software, San Diego, Kalifornien, USA) durchgeführt. Im Rahmen der statistischen Betrachtung der Ergebnisse wurde bei Annahme einer Normalverteilung als Lagetest der t-Test zum Vergleich von Mittelwerten zweier unverbundener Stichproben angewendet. Als zum späteren Zeitpunkt nachgewiesen werden konnte, dass es sich mehrheitlich um nicht normalverteilte Daten handelt, wurde zusätzlich der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, wobei die Ergebnisse beider Tests bzgl. ihrer Aussage zur Signifikanz in der überwiegenden Mehrheit der Fälle identisch ausfielen. Im Folgenden werden die Signifikanzniveaus aus beiden Tests aufgeführt. Zur Betrachtung des Zusammenhanges zwischen zwei stetigen Variablen wurden lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Statistische Signifikanz wurde definiert als $p < 0,05$. Die Organisation der Literatur und das Erstellen des Literaturverzeichnis erfolgten mit Hilfe von EndNote X8 (Bilaney Consultants GmbH, Düsseldorf, Deutschland).

3.6 Apparaturen und Materialien

- a. Macroduct Sweat Collection System
 - Webster Sweat Inducer Model 3700
 - Iontophorese-Elektroden-Set
 - Schneidzange
- b. Macroduct Verbrauchsmaterial; ein Satz (SS-032G) bestehend aus 12 Pilogel-Scheiben, 6 Macroduct-Sammlern
- c. Einwegrasierer (ISANA)
- d. Desinfektionsmittel (Octenisept)
- e. Leitungswasser
- f. Fixierpflaster (Leukosilk)
- g. Zellstofftupfer (Zelletten)
- h. wasserdichte, luftdicht verschließbare Plastikbeutel (RUBIN)
- i. Lineal (30cm, Herlitz)

j. Waage (Modell 1201 MP2 von Sartorius)

3.7 Ethik-Votum

Vor dem Hintergrund der Erhebung personenbezogener Daten und der Durchführung von Schweißtestungen an Probanden wurde die Zustimmung der zuständigen Ethikkommission zu diesem Vorhaben eingeholt. Die Ethikkommission der Ärztekammer Niedersachsen, Berliner Allee 20, 30175 Hannover (Vorsitzender Prof. Dr. med. Andreas Creutzig) äußerte mit Votum vom 6. Dezember 2016 keinerlei Bedenken gegen die Durchführung der Studie.

4 Schweißtestergebnisse

In diesem Abschnitt werden initial die Schweißtestergebnisse in Korrelation zu den Merkmalen Geschlecht, BMI und sportlicher Aktivität abgebildet. Danach erfolgt die Betrachtung der altersabhängigen Pilocarpin-induzierten Schweißantwort, bevor das Kapitel mit der Gegenüberstellung der Schweißtestergebnisse von PSD-Patienten und ihren Vergleichsprobanden schließt.

4.1 Schweißantwort in Korrelation zu Geschlecht, BMI und sportlicher Aktivität

4.1.1 Geschlecht

Die nachfolgende Grafik (Abbildung 5) visualisiert die Gegenüberstellung der mittleren Schweißantwort inklusive Standardfehler männlicher und weiblicher Probanden. Dargestellt sind die Testergebnisse aller „gesunden“ Probanden (Vergleichsprobanden plus Normprobanden, $n = 458$).

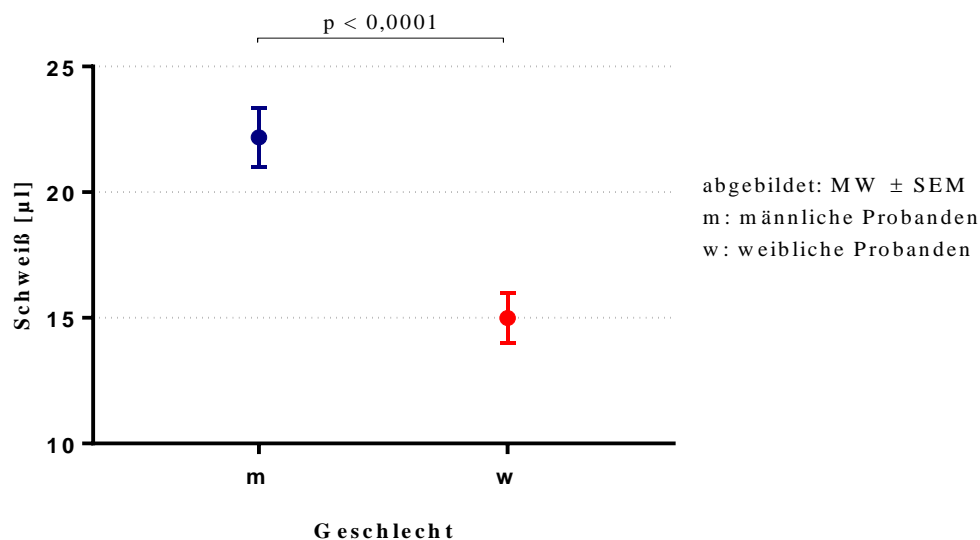


Abbildung 5: Geschlechtsspezifische Schweißantwort "gesunder" Probanden (Vergleichsprobanden + Normprobanden).

Bezüglich der geschlechtsspezifischen Auswertung der Pilocarpin-induzierten Schweißantwort ergibt sich für die männlichen Probanden ein durchschnittlicher Wert von $22,2 \pm 1,2 \mu\text{l}$ ($n = 245$). Der Durchschnittsunterschied zum Testergebnis der weiblichen Studienteilnehmer, bei denen im Mittel eine Schweißmenge von $15,0 \pm 1,0 \mu\text{l}$ ($n = 213$) gewonnen werden konnte, beträgt $7,2 \pm 1,5 \mu\text{l}$. Mit $p < 0,0001$ (MWU: $p < 0,0001$) ist dieser Unterschied zwischen den Geschlechtern hochsignifikant.

Statistische Signifikanz ergibt sich auch, wenn ausschließlich die Normprobanden (deren Zusammensetzung durch eine weitgehend ausgeglichene Altersverteilung charakterisiert ist; vgl. Abbildung 1) in die Auswertung einbezogen werden ($p = 0,0006$, MWU: $p < 0,0001$).

4.1.2 BMI

In den Abbildungen 6 und 7 werden unter Zusammenfassung von Normprobanden und PSD-Vergleichsprobanden die Merkmale BMI und Schweißantwort an insgesamt 414 „gesunden“ Probanden beobachtet. In die Gewichtsklassifikation anhand des BMI wurden ausschließlich Probanden ab einem Alter von 16 Jahren einbezogen, die entsprechenden Daten der getesteten Kinder bzw. Jugendlichen fanden keinen Eingang in die nachfolgenden Auswertungen. Letzteres ist dadurch begründet, dass sich das Verhältnis von Körpergewicht zu Körpergröße im Laufe des Wachstums verändert und sich die nachfolgend verwendeten Begriffe „Untergewicht“, „Normalgewicht“ und „Übergewicht“ in diesen Altersgruppen nicht direkt am Wert des BMI orientieren, sondern an Perzentilen von Wachstumskurven.

Die Abhängigkeit der zwei Merkmale wird zunächst anhand von Punktwolken visualisiert, wobei der BMI an der X- und die Schweißantwort an der Y-Achse abgetragen sind. In Abbildung 6a kommen die Merkmalspaare der männlichen Probanden ($n = 227$) zur Darstellung, in Abbildung 6b die der weiblichen ($n = 187$).

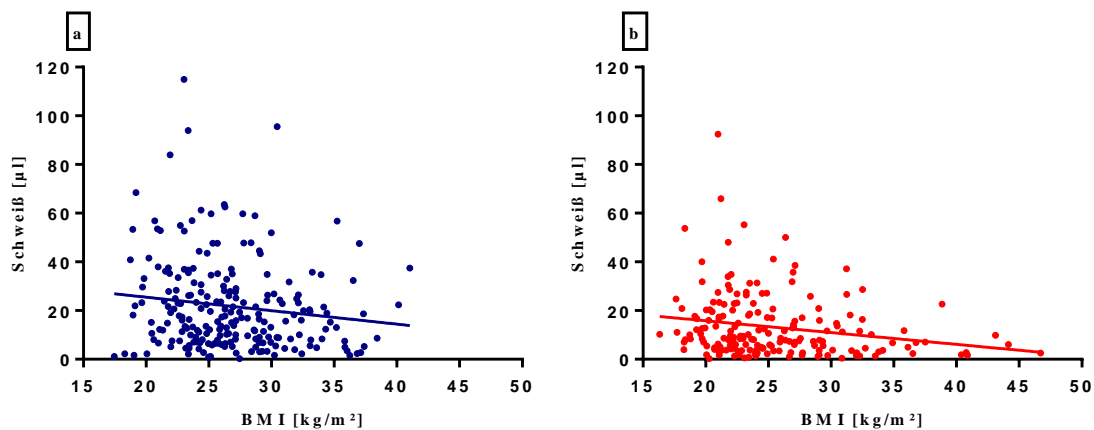


Abbildung 6: Punktwolke mit Regressionsgeraden resultierend aus Daten zu BMI und Schweißantwort von männlichen (a) und weiblichen (b) "gesunden" Probanden ab dem 16. Lebensjahr.

Betrachtet man die beiden Punktwolken in Abbildung 6, zeigt sich bei männlichen Probanden die größte Punktdichte in einem BMI-Bereich von etwa 22 kg/m² bis 30 kg/m² über einem Y-Abschnitt von 0 µl bis 30 µl. Bei weiblichen Probanden lässt sich diesbezüglich ein X-Achsenabschnitt zwischen 20 kg/m² bis 25 kg/m² und an der Y-Achse ein Bereich zwischen 0 µl und 20 µl identifizieren. Demnach ist im Vergleich mit der Abbildung 6a bei weiblichen Probanden in Abbildung 6b eine Verschiebung des

Bereichs der größten Punktdichte in Richtung geringeren BMI und schwächeren Schweißantworten zu verzeichnen. Grundsätzlich ist zu beobachten, dass mit zunehmendem BMI die Schweißantwort tendenziell abnimmt, wobei bei den männlichen Probanden bei höheren BMI-Werten eine vergleichsweise größere Streuung der Punkte an der Y-Achse zu erkennen ist. Bei Männern ist die Anordnung der Punkte im Sinne eines gegensinnigen linearen Zusammenhangs weniger deutlich ausgeprägt. Diese Beobachtung spiegelt sich auch in der in Abbildung 6a flacher abfallenden Regressionsgeraden und in dem entsprechenden Korrelationskoeffizienten (r) wider (siehe Tabelle 5). Ein möglicher linearer Zusammenhang zwischen den Merkmalen BMI und Schweißantwort stellt sich somit bei männlichen Probanden als vergleichsweise schwächer dar. Allerdings zeigt sich auch bei den weiblichen Probanden angesichts des ebenfalls geringen Betrags des Korrelationskoeffizienten wenn überhaupt nur ein schwacher linearer Zusammenhang. Für beide Geschlechter weicht die Steigung der Regressionsgeraden signifikant von Null ab (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5. Ergebnisse der Regressionsanalyse Merkmal BMI – Schweißantwort.

	männliche Probanden	weibliche Probanden
r	0,14	0,20
p	0,0355	0,0051
Regressionsgleichung	$Y = -0,5536 * X + 36,57$	$Y = -0,484 * X + 25,48$

r = Korrelationskoeffizient

In der nachfolgenden Abbildung (Abbildung 7) sind die „gesunden“ Probanden hinsichtlich ihres BMI entsprechend der Einteilung der WHO in drei Gruppen unterteilt: Probanden mit einem BMI unter 18,5 kg/m² sind als untergewichtig klassifiziert („UG“ für Untergewicht), Probanden mit einem BMI zwischen 18,5 kg/m² und unter 25 kg/m² als normalgewichtig („NG“ für Normalgewicht) und solche mit einem BMI größer gleich 25 kg/m² als übergewichtig („ÜG“ für Übergewicht). Im Rahmen der grafischen Gegenüberstellung der innerhalb dieser Gruppen erzielten Schweißantworten sind jeweils geschlechtsspezifisch Mittelwert und Standardfehler abgebildet.

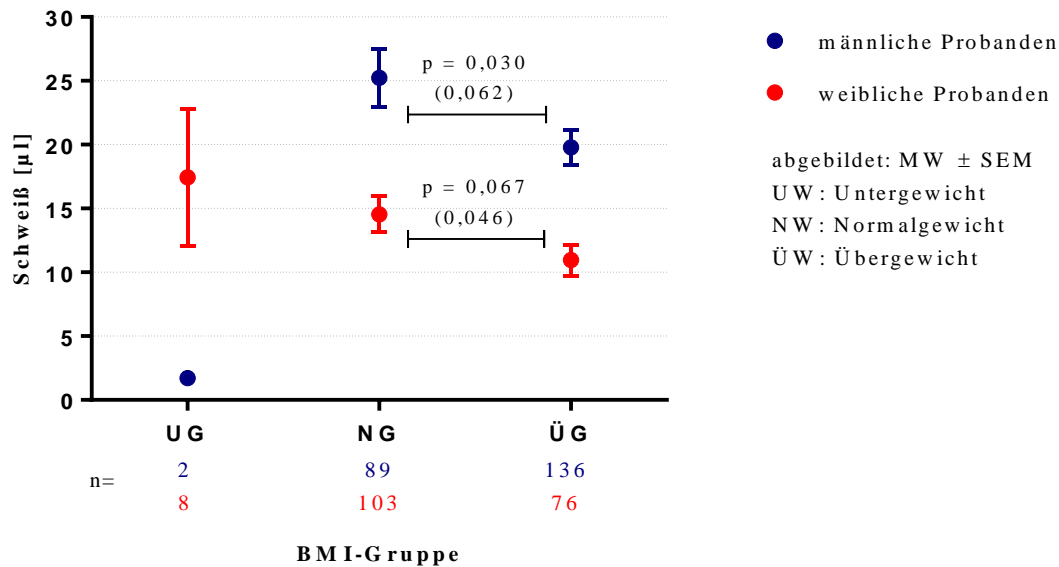


Abbildung 7: Geschlechtsspezifische Schweißantwort nach BMI gruppierter "gesunder" Probanden ab dem 16. Lebensjahr. In Klammern: Mann-Whitney-U-Test-Ergebnis.

Obige Abbildung (Abbildung 7) stellt die durchschnittlich gesammelte Schweißmenge in Abhängigkeit der oben erwähnten BMI-Gruppierungen dar. Bei den männlichen Probanden ($n = 227$) konnte im Durchschnitt die größte Schweißmenge bei den Normalgewichtigen ($n = 89$) mit $25,2 \pm 2,2 \mu\text{l}$ gewonnen werden. Innerhalb der Gruppe der 136 männlichen Probanden mit einem $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (ÜG) beträgt die durchschnittliche Schweißantwort $19,8 \pm 1,4 \mu\text{l}$. Der Unterschied zwischen der Gruppe der Normalgewichtigen und der Übergewichtigen ist mit $5,4 \pm 2,5 \mu\text{l}$ statistisch (mit MWU) betrachtet nicht signifikant (t-Test: $p = 0,030$, MWU: $p = 0,062$). Bei den weiblichen Probanden ($n = 187$) erzielten die untergewichtigen Frauen ($n = 8$) mit einem im Mittel gesammelten Schweißvolumen von $17,4 \pm 5,7 \mu\text{l}$ die stärkste Schweißantwort. Der Durchschnittsunterschied zur Gruppe der Normalgewichtigen ($n = 103$) mit einer im Mittel abgesonderten Schweißmenge von $14,6 \pm 1,4 \mu\text{l}$, beträgt $2,9 \pm 5,3 \mu\text{l}$. Durchschnittlich am wenigsten Schweiß konnte bei den übergewichtigen Frauen ($n = 76$) mit einem Volumen von $11,0 \pm 1,2 \mu\text{l}$ gesammelt werden. Bei der Betrachtung der Differenz der Mittelwerte von weiblichen Normal- und Übergewichtigen ergibt sich ein Wert von $3,6 \pm 1,9 \mu\text{l}$ ($p = 0,067$, MWU: $p = 0,046$). Angesichts des Vorliegens nicht normalverteilter Daten ist mit $p = 0,046$ dieser Unterschied als signifikant zu werten.

Bei beiden Geschlechtern liegt die mittlere Schweißantwort übergewichtiger Probanden unter derjenigen der Normalgewichtigen. Aufgrund der geringen Anzahl untergewichtiger Probanden, insbesondere männlichen Geschlechts mit $n = 2$, ist in diesem Fall das Ergebnis aus der Schweißtestung hier mit Vorbehalt zu betrachten. Betrachtet man weiterhin die Differenz zwischen den mittleren Schweißantworten sich im BMI entsprechender männlicher und weiblicher Probanden, spiegeln sich auch hier innerhalb

der Gruppe der Normal- und Übergewichtigen analog zu den Ergebnissen aus Kapitel 4.1.1 die vergleichsweise stärkeren Schweißantworten männlicher Probanden wider.

Aus den erfolgten Auswertungen (Abbildungen 6 und 7) lässt sich resümieren, dass ein Zusammenhang zwischen den Merkmalen BMI und Schweißantwort statistisch nicht eindeutig belegt werden kann. Nach der Regressionsanalyse besteht ein möglicher, wenngleich schwacher linearer Zusammenhang. Insgesamt ist allerdings sowohl bei Betrachtung der Punktwolken als auch der Abbildung 7 geschlechtsübergreifend die Tendenz zu erkennen, dass Übergewichtige nach cholinergem Stimulation mittels Pilocarpin-Iontophorese weniger Schweiß absonderten als Normalgewichtige.

4.1.3 Sportliche Aktivität

Die Abbildung 8 illustriert die Pilocarpin-induzierte Schweißantwort in Abhängigkeit vom sportlichen Aktivitätsniveau und unter Berücksichtigung des Geschlechts. Unter Einbezug aller hinsichtlich des Merkmals PSD als „gesund“ zu bezeichnenden männlichen bzw. weiblichen Probanden (Vergleichsprobanden plus Normprobanden), die eine Angabe zu ihrer sportlichen Aktivität machten, sind Mittelwert und Standardfehler der Schweißantwort dargestellt. Probanden, die keiner bzw. keiner regelmäßigen sportlichen Betätigung nachgehen, wurden im Aktivitätsniveau 1 zusammengefasst. Solche, die angaben, sich ein- bis zweimal wöchentlich sportlich zu betätigen, finden sich im Aktivitätsniveau 2 eingestuft. Probanden, die nach eigenen Aussagen mehr als zweimal pro Woche Sport betreiben, wurden im Aktivitätsniveau 3 eingeordnet.

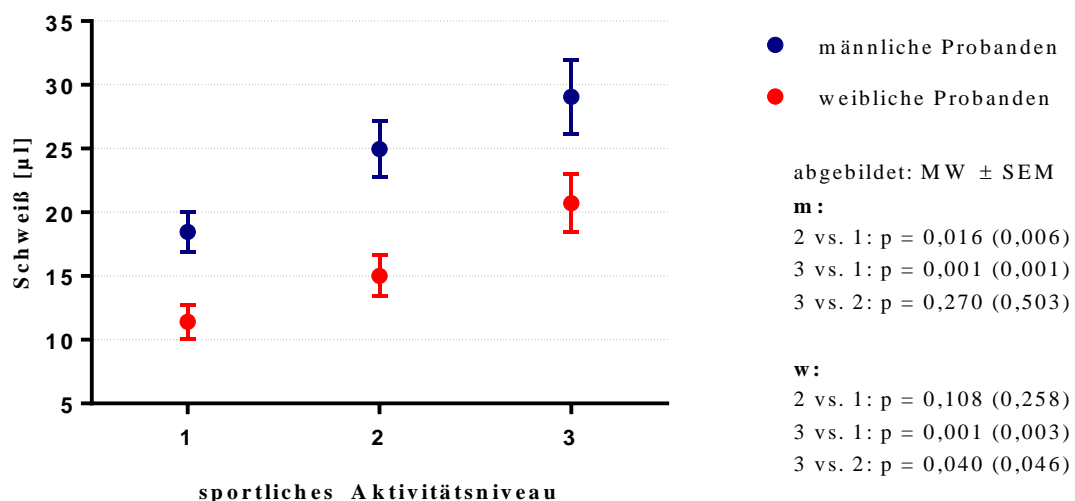


Abbildung 8: Geschlechtsspezifische Schweißantwort und sportliches Aktivitätsniveau "gesunder" Probanden (1 = keine sportliche Aktivität; 2 = sportliche Aktivität 1-2x/Woche; 3 = sportliche Aktivität > 2x/Woche). In Klammern: Mann-Whitney-U-Test-Ergebnis.

Sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Probanden zeichnet sich mit zunehmender sportlicher Aktivität auch eine zunehmende mittlere Schweißantwort ab. Dementsprechend konnte bei den sportlich inaktiven Personen (Aktivitätsniveau 1) im Mittel am wenigsten Schweiß gesammelt werden. Bei den männlichen Probanden ($n = 94$) ist hier eine durchschnittliche Schweißantwort von $18,5 \pm 1,6 \mu\text{l}$, bei den weiblichen ($n = 52$) von $11,4 \pm 1,4 \mu\text{l}$ zu konstatieren. Unter den Probanden, die angaben, sich ein- bis zweimal pro Woche sportlich zu betätigen (Aktivitätsniveau 2), weisen die männlichen Beobachtungseinheiten ($n = 53$) ein durchschnittliches Schweißtestergebnis von $25,0 \pm 2,2 \mu\text{l}$ auf, die weiblichen ($n = 71$) von $15,0 \pm 1,6 \mu\text{l}$. Dies entspricht einer im Vergleich zu Niveau 1 durchschnittlichen Zunahme der Schweißantwort von $6,5 \pm 2,7 \mu\text{l}$ (m, $p = 0,016$, MWU: $p = 0,006$) bzw. $3,6 \pm 2,2 \mu\text{l}$ (w, $p = 0,108$, MWU: $p = 0,258$) und ist im Fall der männlichen Probanden signifikant. Die stärkste Schweißantwort weisen Probanden des Aktivitätsniveaus 3 auf (regelmäßige sportliche Betätigung von mehr als zweimal pro Woche). Dabei erzielten die männlichen Probanden ($n = 58$) ein durchschnittliches Testergebnis von $29,1 \pm 2,9 \mu\text{l}$; bei den weiblichen Probanden ($n = 43$) ist eine Schweißantwort von im Mittel $20,7 \pm 2,3 \mu\text{l}$ zu vernehmen. Damit nimmt die Schweißantwort von Niveau 2 zu Niveau 3 um durchschnittlich $4,1 \pm 3,7 \mu\text{l}$ (m) bzw. $5,7 \pm 2,7 \mu\text{l}$ (w) zu. Diese Zunahme ist bei den weiblichen Probanden signifikant ($p = 0,040$, MWU: $p = 0,046$). Betrachtet man den Unterschied der mittleren Schweißtestergebnisse zwischen den sportlich inaktiven (Aktivitätsniveau 1) und den sportlich aktivsten Probanden (Aktivitätsniveau 3) bezüglich der statistischen Signifikanz, ergibt sich für beide Geschlechter ein signifikanter Unterschied: Bei den männlichen Probanden beträgt dieser Durchschnittsunterschied $10,6 \pm 3,0 \mu\text{l}$ ($p = 0,001$, MWU: $p = 0,001$). Die weiblichen Probanden weisen mit $9,3 \pm 2,6 \mu\text{l}$ eine vergleichsweise geringere Differenz zwischen den Schweißantworten ihrer inaktiven und sportlich aktivsten Einheiten auf, die mit $p = 0,001$ bzw. $p = 0,003$ (MWU) aber ebenfalls als signifikant zu werten ist.

Hinsichtlich der geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Schweißantwort sportlich gleich aktiver Probanden ist ersichtlich, dass männliche Probanden auch unter Berücksichtigung des sportlichen Aktivitätsniveaus vergleichsweise stärkere Schweißantworten aufweisen.

Zusammenfassend zeigen sportlich aktive Probanden im Vergleich zu sportlich inaktiven Probanden eine signifikant stärkere Schweißantwort, wobei dieser positive Zusammenhang zwischen dem sportlichen Aktivitätsniveau und der nach Pilocarpin-Iontophorese abgesonderter Schweißmenge bei Männern wie Frauen zur Darstellung kommt.

4.2 Schweißantwort in Abhängigkeit vom Alter

In den sich anschließenden Abbildungen 9 bis 11 wird an den 358 Normprobanden ein möglicher Zusammenhang zwischen den Merkmalen Alter und Schweißantwort untersucht.

Zunächst wurden für jeden Probanden die Wertepaare in ein Koordinatensystem eingetragen und kommen im Folgenden in der Abbildung 9 in Form von Punktwolken zur Darstellung. Das Alter zum Zeitpunkt der Schweißtestung ist an der X-Achse, die im Test erzielte Schweißantwort an der Y-Achse dargestellt. Zur Untersuchung der Abhängigkeit der zwei Merkmale dient die lineare Regression von „Alter“ auf „Schweißantwort“.

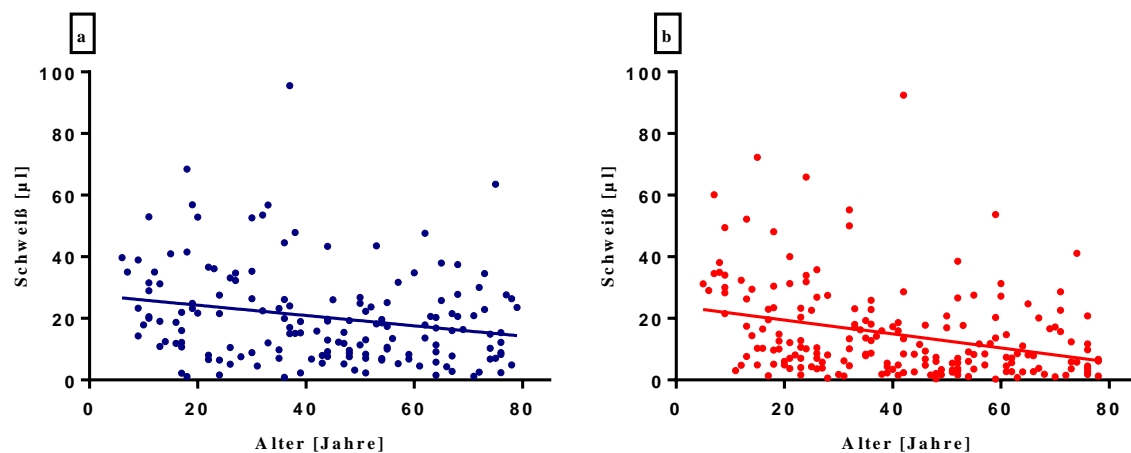


Abbildung 9: Punktwolke mit Regressionsgeraden aus Daten zu Alter und Schweißantwort von männlichen (a) und weiblichen (b) Normprobanden.

In der obenstehenden Abbildung werden die Merkmale Alter und Schweißantwort an jeweils ausschließlich männlichen (Abbildung 9a) bzw. weiblichen (Abbildung 9b) Normprobanden beobachtet. Bezüglich der Verteilung der Punkte lässt sich in beiden Grafiken tendenziell eine Abnahme der Schweißantwort mit zunehmendem Alter bzw. ein gegensinniger linearer Zusammenhang der beiden Merkmale vernehmen. Auch die Regressionsanalyse resultiert in beiden Fällen in absteigenden Geraden, deren Steigungen signifikant von 0 abweichen (für Abbildung 9a $r = 0,23$, für Abbildung 9b $r = 0,31$). Demnach zeigen Kinder im hier angewandten Schweißtest nach der cholinergen Stimulation die stärkste Schweißantwort, die dann mit zunehmendem Alter einen abnehmenden Charakter aufweist und signifikant abnimmt (für Abbildung 9a $p = 0,0037$, für Abbildung 9b $p < 0,0001$).

Der sich für die jeweilige Punktwolke aus den Daten zu Alter und Schweißantwort ergebende Korrelationskoeffizient (r) sowie die Signifikanz der Geradensteigung (p) und die Regressionsgleichung sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. Ergebnisse der Regressionsanalyse Merkmal Alter – Schweißantwort.

	männliche Probanden	weibliche Probanden
r	0,23	0,31
p	0,0037	< 0,0001
Regressionsgleichung	$Y = -0,1674 * X + 27,63$	$Y = -0,2274 * X + 24,03$

r = Korrelationskoeffizient

In den nachfolgenden Abbildungen 10 und 11 kommt die Schweißantwort in Form von Mittelwert und Standardfehler in den einzelnen Altersdekaden unter Berücksichtigung des Geschlechts zur Darstellung. Die horizontale Linie markiert die durchschnittliche Schweißantwort der männlichen bzw. weiblichen Normprobanden.

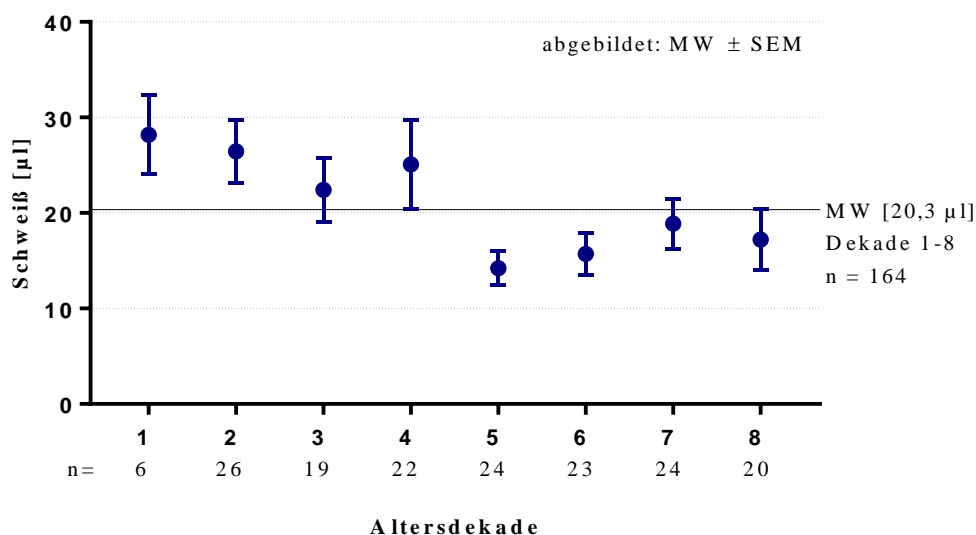


Abbildung 10: Mittlere Schweißantwort (\pm SEM) nach Alter gruppierter männlicher Normprobanden in den einzelnen Altersdekaden.

Bei den männlichen Normprobanden ist im Mittel die höchste Schweißantwort mit $28,2 \pm 4,5 \mu\text{l}$ bei den unter Zehnjährigen (Dekade 1) festzuhalten (vergleiche Abbildung 10). Am wenigsten Schweiß konnte bei den 40- bis <50-jährigen Männern (Dekade 5) gesammelt werden, mit durchschnittlich $14,2 \pm 1,9 \mu\text{l}$. Mit $p = 0,002$ bzw. $p = 0,009$ (MWU) ist dieser Unterschied von $14,0 \pm 4,2 \mu\text{l}$ statistisch signifikant. Anders als die Regressionsgerade in Abbildung 9a impliziert, ist in dieser Darstellung keine streng lineare Abnahme der durchschnittlichen Schweißantwort über die Altersdekaden zu vernehmen. Analog zu den Erkenntnissen aus der Regressionsanalyse kommt allerdings auch hier der mit dem Alter tendenziell abnehmende Charakter der Schweißantwort zur Darstellung: Bei den unter 40-Jährigen (Dekaden 1 bis 4) ist eine tendenziell überdurchschnittliche Schweißantwort zu konstatieren, wobei die durchschnittliche Schweißantwort ab der 5. Dekade unter dem Gesamtdurchschnitt von $20,3 \mu\text{l}$ bleibt.

Zusammenfassend zeigt sich in der Abbildung 10 eine ab dem 40. Lebensjahr (Dekade 5) reduzierte Schweißantwort, die den im Mittel überdurchschnittlich hohen Testergebnissen in den Dekaden 1 bis 4 gegenübersteht. Auch statistisch betrachtet schwitzten die männlichen Beobachtungseinheiten aus den Dekaden 1 und 2 jeweils signifikant mehr (t-Test und MWU) als Probanden aus den Dekaden 5 und 6.

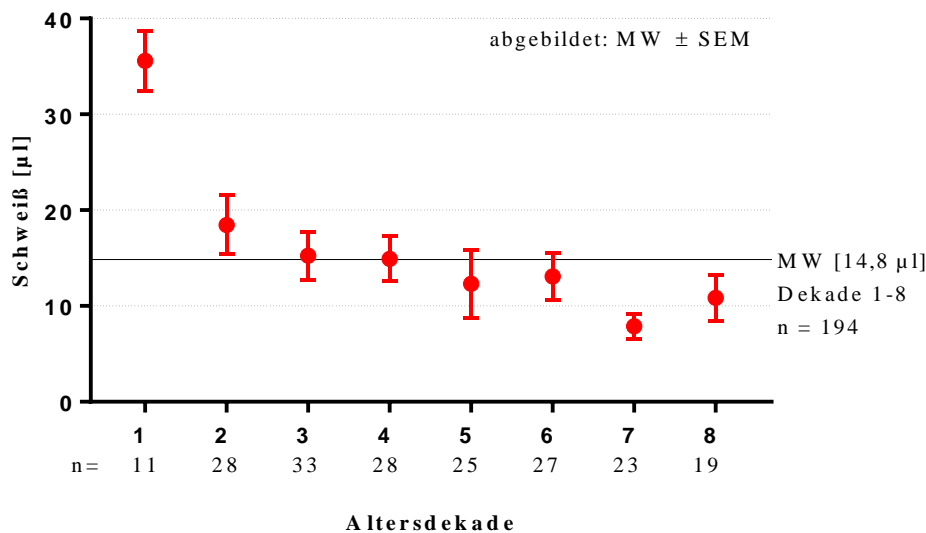


Abbildung 11: Mittlere Schweißantwort (\pm SEM) nach Alter gruppierter weiblicher Normprobanden in den einzelnen Altersdekaden.

Die Darstellung der von den weiblichen Normprobanden in den einzelnen Altersdekaden durchschnittlich erzielten Schweißantworten (Abbildung 11) zeigt, dass die maximale Schweißmenge von im Mittel $35,6 \pm 3,2 \mu\text{l}$ in der 1. Dekade bzw. bei den unter 10-jährigen Mädchen gewonnen werden konnte. Das Minimum ist in der Dekade 7 bei den 60- bis unter 70-jährigen Frauen mit einer durchschnittlichen Schweißantwort von $7,9 \pm 1,4 \mu\text{l}$ zu beobachten. Durchschnittlich war die Schweißantwort in Dekade 1 dementsprechend etwa 4,5-mal höher als in Dekade 7. Konkret beträgt der Unterschied zwischen diesen beiden Dekaden-Mittelwerten $27,7 \pm 2,9 \mu\text{l}$ und ist mit $p < 0,0001$ (t-Test und MWU) hochsignifikant. Analog zu den männlichen Probanden liegt die durchschnittliche Schweißantwort in den ersten beiden Dekaden bzw. bei den unter 20-Jährigen über dem Gesamtdurchschnitt der weiblichen Normprobanden von $14,8 \mu\text{l}$ und lässt sich ab Dekade 5 (ab dem 40. Lebensjahr) unterhalb des Gesamtdurchschnittswertes identifizieren. Die mittlere Schweißantwort in den Dekaden 3 und 4 befindet sich mit $15,3 \pm 2,5 \mu\text{l}$ bzw. $14,9 \pm 2,4 \mu\text{l}$ etwa auf dem Niveau des Gesamtdurchschnitts. Nach einem deutlich erkennbaren Abfall in der durchschnittlich gesammelten Schweißmenge zwischen Dekade 1 und 2, der mit $p = 0,003$ (t-Test und MWU) signifikant ist, nimmt die mittlere Schweißantwort von Dekade 2 bis Dekade 8 annähernd stetig ab. Die Beobachtungen aus der Darstellung als Punktwolke und der Regressionsanalyse (Abbildung 9b) spiegeln sich hier auch unter der Klassenbildung des Merkmals Alter wider. Die

Durchschnittsunterschiede zwischen der 1. Dekade und allen anderen Dekaden sind statistisch (t-Test und MWU) signifikant bis hochsignifikant. Statistische Signifikanz ergibt sich auch jeweils für die Durchschnittsunterschiede zwischen den Dekaden 2 bis 4 und der 7. Dekade.

Nimmt man bezüglich der Lage der mittleren Schweißantworten zum Gesamtdurchschnittswert (Abbildung 10 und 11) eine Einteilung vor, so ergibt sich für die männlichen Normprobanden eine Trennung zwischen den Dekaden 4 und 5: Die mittlere Schweißantwort in den ersten vier Dekaden zeigt sich überdurchschnittlich, während in den Dekaden 5 bis 8 unterdurchschnittliche Werte zu verzeichnen sind. Bei den weiblichen Probanden hingegen ist ein früherer Abfall der Schweißantwort wahrzunehmen. Hier lassen sich die ersten beiden Dekaden mit einem im Mittel überdurchschnittlichem Testergebnis zusammenfassen, die Dekaden 3 und 4 mit einem etwa im Gesamtdurchschnitt liegenden Ergebnis, sowie die Dekaden 5 bis 8 mit einer im Mittel unterdurchschnittlichen Schweißantwort.

Zusammenfassend imponiert ein tendenziell gegensinniger linearer Zusammenhang zwischen der cholinerg-induzierten lokalen Schweißantwort in der Glabella sacralis und dem Probandenalter zum Testzeitpunkt, mit der stärksten Schweißantwort im Kindesalter (Dekade 1). Weiterhin lässt sich unabhängig vom Geschlecht eine überdurchschnittliche Schweißantwort in der 2. Dekade (≥ 10 - < 20-Jährige) beobachten sowie eine unter dem jeweiligen Gesamtdurchschnitt liegende mittlere Schweißantwort ab der 5. Dekade bzw. ab dem 40. Lebensjahr.

4.3 Schweißantwort von PSD-Patienten und Vergleichsprobanden

Abbildung 12 stellt die Schweißantworten von PSD-Patienten und ihren Vergleichsprobanden (matched pairs) durch Abbildung der Mittelwerte inklusive Standardfehler gegenüber.

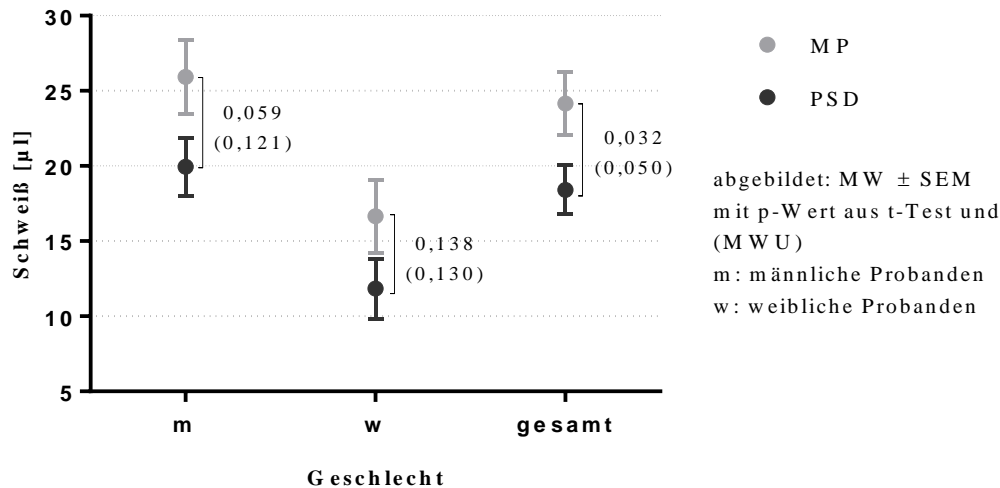


Abbildung 12: Geschlechtsspezifische Schweißantwort von PSD-Patienten (PSD) und Vergleichsprobanden (MP).

Bezogen auf die geschlechtsübergreifende Auswertung („gesamt“) ist bei den gematchten Vergleichsprobanden ($n = 100$) mit einer durchschnittlich gesammelten Schweißmenge von $24,2 \pm 2,1 \mu\text{l}$ eine stärkere Schweißantwort als bei den PSD-Patienten ($n = 100$) zu verzeichnen. Letztere zeigen eine Schweißantwort von im Mittel $18,4 \pm 1,6 \mu\text{l}$. Der Durchschnittsunterschied beträgt dementsprechend $5,7 \pm 2,7 \mu\text{l}$ und ist unter der Annahme normalverteilter Daten mit $p = 0,032$ (t-Test) als signifikant zu werten. Unter Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests für nicht normalverteilte Daten ergibt sich ein ebenfalls signifikanter p-Wert von $p = 0,050$.

Stellt man die mittleren Schweißantworten von ausschließlich männlichen Probanden (mit jeweils $n = 81$) gegenüber, erzielten auch hier die Vergleichsprobanden mit einer durchschnittlichen Schweißmenge von $25,9 \pm 2,5 \mu\text{l}$ ein höheres Testergebnis als die PSD-Patienten, bei denen im Mittel $20,0 \pm 1,9 \mu\text{l}$ Schweiß nachgewiesen werden konnte ($p = 0,059$, MWU: $p = 0,121$). Konkret beträgt dieser Durchschnittsunterschied $6,0 \pm 3,1 \mu\text{l}$. Ein vergleichbares Bild zeigt sich auch für die weiblichen Probanden (mit jeweils $n = 19$). Auch hier wird optisch die vergleichsweise stärkere durchschnittliche Schweißantwort der Vergleichsprobanden deutlich, die $16,7 \pm 2,5 \mu\text{l}$ beträgt. Mit einer mittleren Schweißantwort der PSD-Patientinnen von $11,9 \pm 2,0 \mu\text{l}$ resultiert eine Differenz von $4,8 \pm 3,2 \mu\text{l}$ zwischen beiden Kollektiven. Mit $p = 0,138$ bzw. $p = 0,130$ (MWU) ist bei diesem kleinen Kollektiv von je 19 Probanden der Unterschied allerdings nicht signifikant.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die PSD-Patienten nach cholinergem Stimulation im Mittel geringere Schweißmengen in einem festen Zeitintervall absonderten als ihre Vergleichsprobanden. Statistisch betrachtet schwitzten die Patienten im Fall der geschlechtsübergreifenden Auswertung sogar signifikant weniger als die gematchten „gesunden“ Beobachtungseinheiten.

5 Diskussion

5.1 Patientenkollektiv und Matching

Das Matching von PSD-Patienten und Vergleichsprobanden erfolgte nach den drei Merkmalen Geschlecht, Alter und BMI in absteigender Prioritätenreihenfolge. Dabei wurde beim Matching nach Alter und BMI eine prozentuale Abweichung zwischen PSD-Patient und Vergleichsproband von weniger als 10% angestrebt. Maximal wurde eine Abweichung von 25% toleriert, wobei hinsichtlich des Merkmals Alter bei 89 Matches und hinsichtlich des Merkmals BMI bei 90 der insgesamt 100 Matches die prozentuale Abweichung kleiner gleich 10% war. Eine Abweichung von über 20% lag nur in einem Fall beim BMI-Matching vor.

Von den 100 PSD-Patienten, die im Zeitraum von September 2014 bis März 2018 konsekutiv am St. Marienhospital Vechta rekrutiert wurden, waren 81% männlichen und 19% weiblichen Geschlechts. Damit entspricht das Geschlechterverhältnis mit 4,3:1 - mit einer Dominanz der Erkrankung beim männlichen **Geschlecht** - Angaben aus der Literatur (14; 106). Die häufigere Krankheitsmanifestation beim männlichen Geschlecht könnte mit der durchschnittlich ausgeprägteren Körperbehaarung im Bereich der hinteren Schweißrinne und der häufigeren Erzeugung von Schnitthaar im Rahmen von Kurzhaarfisuren sowie mit stärker zur Insertion prädisponierenden Haarcharakteristika im Zusammenhang stehen. Aus diesem Grund erfolgte das Zuordnen von Vergleichsprobanden stets geschlechtsidentisch. Auch im Hinblick auf die Schweißneigung wurden geschlechtsspezifische Unterschiede im Sinne einer vergleichsweise stärkeren peripheren Schweißproduktionskapazität bei männlichen Probanden erwartet, was sich auch bestätigte.

Das Merkmal **Alter** wurde beim Matching nach dem Geschlecht mit der zweithöchsten Priorität versehen. So spricht die altersabhängige Inzidenz der PSD mit der höchsten Fallzahl unter den 20 bis 24-Jährigen (7), bzw. mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 15. bis 30. Lebensjahr (33; 109) für einen altersabhängigen, temporär bestehenden Faktor, der zur Krankheitsentwicklung beiträgt und der im Rahmen der dieser Arbeit zugrundeliegenden Hypothese im Zusammenhang mit der Schweißneigung in der Glabella sacralis gesehen wird. So fallen auch in dieser Studie 74,2% der PSD-Patienten hinsichtlich ihres Erstmanifestationsalters und 67% hinsichtlich ihres Alters zum Zeitpunkt der Schweißtestung in die den Häufigkeitsgipfel der PSD-Manifestationen beinhaltenden Altersspanne von 15 bis 30 Jahren. 23,6% der Patienten erkrankten erstmalig jenseits der dritten Dekade, 2,2% erkrankten vor dem 15. Lebensjahr. Ferner spiegelt sich in Anlehnung an Angaben aus der Literatur das frühere Manifestationsalter bei weiblichen Patienten mit im Mittel $20,5 \pm 1,6$ Jahren wider, während die Erkrankung bei den männlichen PSD-Patienten im Mittel mit $26,3 \pm 1,2$ Jahren manifest wurde (vgl. Tabelle 3, Kapitel 3.1.1). Ähnliche Zahlen wurden auch in einer norwegischen Studie von Sondena *et al.* (106) beschrieben. Das frühere Manifestwerden des Pilonidalsinus beim weiblichen Geschlecht wird dabei mit einem früheren Pubertätsbeginn bei Mädchen in Verbindung gebracht (7).

Während männliches Geschlecht und junges Erwachsenenalter als prädisponierende Faktoren anerkannt sind, bleibt die Bedeutung von Übergewicht bzw. eines erhöhten **BMI** in der Pathogenese der PSD umstritten. Die Relevanz eines erhöhten BMI für die Krankheitsentstehung wird in einer tieferen Rima an und dadurch einer verstärkten Hautmazeration mit Folge einer erhöhten Vulnerabilität für das Einspießen von Haaren gesehen (6; 14). Weiterhin könnte ein höherer BMI mit folglich tiefer Rima als Auffangzone die Akkumulation potenzieller Krankheitsinitiatoren (Haare) fördern (3; 8; 44; 53). Während einige Studien eine signifikante Assoziation mit einem erhöhten BMI im Sinne von Übergewicht bzw. Fettleibigkeit nachweisen konnten (2; 6; 14; 53; 106), ebenso wie eine Assoziation mit einer erhöhten postoperativen Rezidivrate (27), beschrieben andere Arbeitsgruppen keine signifikanten Unterschiede im BMI zu einer Kontrollgruppe (28; 116). Harlak *et al.* (53) wiederum deklarierten einen hohen BMI als Risikofaktor für die Entstehung der PSD, sprachen ihm aber nur eine schwache Gewichtung in der Pathogenese zu (nach den primären Risikofaktoren starke Körperbehaarung, sitzende berufliche Tätigkeit und mangelhafte Körperhygiene). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine Studie, die ein signifikant dickeres subkutanes Fettgewebe in der Steißbeinregion von PSD-Patienten im Vergleich mit nach BMI gematchten Kontrollen zeigte und diesem lokalen Faktor eine stärkere Bedeutung zuweist als dem BMI (8). Aufgrund der mangelnden Konsensfähigkeit angesichts der differierenden Studienergebnisse wurde dem Merkmal BMI ein vergleichsweise geringeres Gewicht beim Matching beigemessen. Die PSD-Patienten, die im Rahmen dieser Arbeit rekrutiert werden konnten, wiesen im Mittel einen erhöhten BMI von $26,9 \pm 0,4 \text{ kg/m}^2$ (Mittelwert \pm SEM) auf. 36% waren durch einen BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ charakterisiert, während 64% anhand ihres BMI als übergewichtig eingestuft werden konnten (siehe Anhang, Kapitel 9.3). Damit steht die Merkmalsverteilung im Einklang mit den Beobachtungen der Arbeitsgruppe um Bolandparvaz (14), die bei 99 untersuchten PSD-Patienten einen Anteil Übergewichtiger von 70,7% beschrieben. Auch Akinci *et al.* (2) hielten einen vergleichsweise hohen Anteil übergewichtiger PSD-Patienten von 60% fest, wobei hier ausschließlich Soldaten in die Studie eingeschlossen wurden, sodass die Ergebnisse weniger repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung sind.

Durch das 1:1-Matching nach Geschlecht, Alter und BMI kann die differierende präsakrale Schweißneigung von PSD-Patienten und ihren Vergleichsprobanden nicht auf ein Mißmatch einer dieser genannten Faktoren zurückgeführt werden. Beim Matching nicht berücksichtigte Merkmale, wie insbesondere die sportliche Aktivität, konnten identifiziert und quantifiziert werden. Diese Unterschiede in der sportlichen Aktivität zwischen PSD-Patienten und Vergleichsprobanden sind im Anhang (Kapitel 9.2) anschaulich dargestellt. Des Weiteren ist angesichts einer bzgl. des Testzeitpunktes jahreszeitunabhängigen Zuordnung von Vergleichsprobanden zu PSD-Patienten zu bedenken, dass ein klimatischer bzw. jahreszeitabhängiger Einfluss auf die Schweißantwort bestehen könnte. Dieses wäre sowohl in Form einer Anpassung an eine kurzzeitige Hitzeexposition (z.B. die ersten heißen Tage im Jahr oder plötzliche urlaubsbedingte Hitzeexposition), als auch im Rahmen der Akklimatisierung während der heißen Sommermonate wie folgt möglich: Eine kurzzeitige Hitzeakklimatisierung an ein paar

aufeinanderfolgenden Tagen kann die direkte, muskarinerg vermittelte Schweißantwort verstärken (23; 76), wohingegen diese nach der Akklimatisierung während der heißen Sommermonaten abnimmt (75). So hätte die hier quantifizierte Schweißantwort auch ein Abbild der aktuellen Adaptation an Umweltbedingungen sein können (99), als ein weiterer Grund für die differierende präsakrale Schweißneigung. Ein auf einer entsprechenden Kontingenztafel beruhender Vierfeldertest zeigte jedoch, dass die beiden Merkmale Außentemperatur und Schwitzverhalten in unserem Kollektiv unabhängig voneinander sind (siehe Anhang, Kapitel 9.4).

5.2 Methode Schweißtestungen

5.2.1 Testareal Glabella sacralis

Im Rahmen der Evaluation der Rolle der Schweißneigung in der Pathogenese des sakrokokzygealen Sinus pilonidalus wurde die lokale Schweißsekretion eines lumbosakralen Areals quantifiziert. Ausschlaggebend für die Fokussierung auf dieses Areal war die Nähe zur kranialen Interglutealfalte als typischen Manifestationsort der PSD. Die theoretischen Überlegungen zur Involvierung der präsakralen Schweißneigung in die Krankheitsentstehung begründen sich aus den anatomischen Gegebenheiten: Das Oberflächenrelief des unteren Rückens mit einer Vertiefung in der Mittellinie begünstigt in aufrechter Körperhaltung bei starker Schweißsekretion ein medianes Herunterlaufen des Schweißes kaudalwärts in die Rima ani bzw. das Aufstauen von Feuchtigkeit in der Kleidung. Dies wiederum verstärkt möglicherweise das (als intertriginöses Areal) feuchte Milieu der Interglutealfalte. Dementsprechend könnte eine starke präsakrale Schweißneigung sowohl durch verstärkte Mazeration die Vulnerabilität der Haut für das Einspießen von Haaren erhöhen, als auch die Haarakkumulation und Superinfektion von Haarfollikeln begünstigen; Letzteres, indem das Haftenbleiben von losen Haaren und Debris in einer feuchten und dadurch adhäsiven Rima ani gefördert wird. Zur Gewährleistung eines einheitlichen Testareals wurde die Platzierung der roten Elektrode median auf der Verbindungslinie der beiden Spinae iliacaе posteriores superiores bzw. den Fossae lumbales laterales im Bereich der sogenannten Glabella sacralis festgelegt. Die Schweißneigung an anderen Körperstellen wurde bei fehlender Lagebeziehung zur Interglutealfalte im Hinblick auf die Pathogenese der sakrokokzygealen PSD als nicht relevant aufgefasst und deshalb nicht getestet.

5.2.2 Testsystem

Zur objektiven Messung der präsakralen Schweißneigung wurde ein noninvasives Verfahren gesucht, das die standardisierte Gewinnung einer quantifizierbaren und hinsichtlich ihrer Quantität

vergleichbaren lokalen Schweißprobe ermöglicht und durch eine relativ einfache Handhabbarkeit sowie mit relativ geringem Zeit-, Equipment- und Kostenaufwand an einem großen Untersuchungskollektiv angewendet werden kann.

In der wissenschaftlichen Literatur, jedoch außerhalb der PSD-Erkrankung, sind verschiedene Methoden zur Induktion und Messung der Schweißsekretion beschrieben. Dabei kann die Schweißdrüsenstimulation prinzipiell auf zwei Wegen erfolgen: Einmal über eine zentral-vermittelte, „natürliche“ Stimulation der Schweißdrüsen durch Erhöhung der Körpertemperatur (aufgrund von körperlicher Anstrengung oder Hitzeexposition) im Sinne einer thermoregulatorisch induzierten, integrativen Schweißbildung. Als Zweites ist eine pharmakologische Stimulation der Schweißdrüsen mittels trans- oder intradermaler Applikation von Cholinergika möglich.

Angesichts der Testung eines Patientenkollektivs, das mit dem Sinus pilonidalis an einer Erkrankung leidet bzgl. derer spekuliert wird, dass Schweiß die Krankheitsentstehung und –aufrechterhaltung begünstigt, wurde eine Schweißstimulation durch körperliche Anstrengung und oder Hitzeexposition in der prä- bzw. postoperativen Phase abgelehnt. Hierbei müsste mit einem verstärkten Schwitzen im gesamten sakralen und glutealen Bereich gerechnet werden. Dieses steht im Gegensatz zum alltäglichen Verhalten der Patienten, in dessen Kontext der Pilonidalsinus entsteht. Die Methode der thermoregulatorischen Induktion der Schweißbildung stellt weiterhin hohe Ansprüche an die Testdurchführung bzw. die Rahmenbedingungen (um einen einheitlichen Grad der Thermogenese als Voraussetzung für vergleichbare Schweißtestergebnisse zu erzielen) als auch an die gesundheitliche Eignung der Probanden. Diese müssten zur Vereinheitlichung der metabolischen Wärmeproduktion nach wesentlichen Variablen gematcht werden (9). Insbesondere bei körperlicher Belastung (Ergometer) ist eine gleiche aerobe Leistungsfähigkeit der Beobachtungseinheiten essenziell, um das Ergebnis verzerrende, signifikante Unterschiede in der absoluten Belastungsintensität zu vermeiden. Auch wären hier alle Patienten mit Erkrankungen der Gelenke, der Atemorgane sowie Herz-Kreislaufkrankungen nicht für die Testung verfügbar gewesen. Für die Evaluation altersabhängiger Schweißantworten eines heterogenen Untersuchungskollektivs eignet sich diese Schweißinduktionsmethode daher weniger. Eine lokale pharmakologische Stimulation der Schweißdrüsen am ruhenden Patienten hingegen erfordert keine gesundheitlichen Voraussetzungen und großen Motivationsansprüche an die Probanden und ermöglichte dadurch auch das Heranziehen des Krankenhauses als Rekrutierungspool. So konnte eine aussagekräftige Anzahl von Pilonidalsinus-freien Probanden jeden Alters rekrutiert werden.

Unter den auf pharmakologischer Stimulation der Schweißdrüsen basierenden, kommerziell erhältlichen Schweißtestsystemen erfüllt das Macroduct Sweat Collection System die eingangs erwähnten Ansprüche. Es ist ein in der laborchemischen Diagnose der Mukoviszidose bewährtes Verfahren und ermöglicht neben der Schweißbildungs-Induktion mittels der Methode der Pilocarpin-Iontophorese zusätzlich die Sammlung des sezernierten Schweißes und anschließende Quantifizierung der Schweißantwort. Auch außerhalb der CF(Zystische Fibrose; Mukoviszidose)-Diagnostik ist die Anwendung dieses Systems

zum quantitativen Vergleich lokal erzeugter Schweißproben beschrieben: So verwendete die Arbeitsgruppe um DiPasquale (35) das Macroduct-System bei 13 Probanden zur Bestimmung lokaler Schweißraten am Unterarm. Dabei wurde der Schweißtest bei jeweils drei verschiedenen Hauttemperaturen durchgeführt, um den Einfluss der Hauttemperatur auf die Empfindlichkeit von Schweißdrüsen gegenüber cholinergen Substanzen zu untersuchen. Auch Davis und Koautoren (32) setzten in ihrer Studie das Macroduct-System ein. Sie zogen die nach Schweißstimulation und Schweißsammlung (auch hier am Unterarm) ermittelten Schweißmengen heran, um die lokale cholinerg-induzierte Schweißbildung von Patienten mit Multipler Sklerose mit der von gesunden Kontrollen zu vergleichen. Buono *et al.* (20; 19; 21) setzten das Schweißtestsystem mehrmals zum Vergleich der lokalen Schweißantwort von Sportlern und Nicht-Sportlern ein, wobei auch hier ein Areal am Unterarm betrachtet wurde. Das größte Untersuchungskollektiv bestand dabei aus 40 Probanden. Ein weiterer Auswahl-entscheidender Faktor war die Kompatibilität des Systems mit der Anwendung in der präsakralen Region. Bislang wurde der Test für die Induktion und Sammlung einer lokalen Schweißprobe an den Extremitäten eingesetzt. Bei der Anwendung in der Glabella sacralis stellte sich eine adäquate Auflagefläche für die Iontophorese-Elektroden sowie für den Schweißkollektor auf der präsakralen Oberfläche dar. Auch die improvisierte Fixierung der Elektroden mittels Heftpflaster gelang dabei ansprechend gut.

Pilocarpin-Iontophorese

Neben dem Einsatz der Pilocarpin-Iontophorese im Rahmen der Diagnose der Zystischen Fibrose, bei der das Verfahren durch die Induktion einer Schweißprobe Voraussetzung für die diagnostisch relevante qualitative Schweißanalyse ist, findet man in der Literatur auch erfolgreiche Anwendungen zum Zwecke eines quantitativen Vergleichs der Schweißsekretion beschrieben (20; 19; 21; 32; 35; 96). Wie auch in der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie intendiert, erfolgte dabei u.a. ein Vergleich der Schweißneigung zwischen Patienten mit einer bestimmten Erkrankung, darunter solchen mit Multipler Sklerose, Wachstumshormon-Mangel sowie Kinder mit Ektodermaler Dysplasie und einem gesunden Vergleichskollektiv (13; 32). Aufgrund des erfolgreichen Einsatzes dieser Methode in vergleichbaren Settings schien die Pilocarpin-Iontophorese im Rahmen des Macroduct Sweat Collection System daher auch als Basis zur Detektion von Unterschieden in der Schweißneigung von Pilonidalsinuspatienten und gesunden Kontrollen erfolgsversprechend.

Die Iontophorese des Macroduct-Schweißtestsystems basiert auf der 1959 von Gibson und Cooke (51) beschriebenen Pilocarpin-Iontophorese. Hierbei werden Pilocarpin-Ionen als elektrisch geladene Moleküle mittels Applikation eines schwachen Gleichstroms durch den Stromfluss in die Haut transportiert (98). Dort binden sie an muskarinerge Acetylcholinrezeptoren vom Typ M3 auf den ekkrinen Schweißdrüsen und lösen damit eine muskarinerg-vermittelte, direkte Schweißantwort aus, die nur die Ebene der Schweißdrüsen einbezieht. Diese steht im Gegensatz zum sogenannten Axon-Reflex-Schwitzen, bei dem es sich (z.B. induziert durch Acetylcholin-Iontophorese) um eine indirekte, über nikotinerge Rezeptoren der postganglionären Sudomotoren vermittelte Schweißantwort handelt. Pilocarpin löst

hingegen keine Aktivierung nikotinerger Rezeptoren aus und dementsprechend keinen Axon-Reflex, der zu einer sekundären bzw. indirekten Schweißantwort der Schweißdrüsen führen würde (110). Genaueres hierzu wird in Kapitel 9.5 im Anhang ausgeführt.

Anders als bei der von Gibson und Cooke beschriebenen Verfahrensweise dient beim hier angewendeten Testsystem nicht händisch mit Pilocarpin-Lösung durchtränktes, absorbierendes Papier bzw. Fasermaterial als Reservoir für die Pilocarpin-Ionen, sondern feste industriell gefertigte Agar-Scheiben, sogenannte Pilogel-Scheiben. Diese enthalten eine standardisierte Menge an Pilocarpin und sind so angefertigt, dass sie sich exakt in die dafür vorgesehenen Vertiefungen der Elektroden einfügen lassen und einen homogenen Hautkontakt mit einer gleichmäßigen Stromverteilung und somit eine gleichmäßige Applikation von Pilocarpin-Ionen in die Haut gewährleisten. Die weitgehend automatisch ablaufende Iontophorese in Kombination mit den Vorzügen der Pilogel-Scheiben bietet daher kaum Angriffspunkte für die Beeinflussung des Ergebnisses durch die Test-durchführende Person. Diesbezüglich ist lediglich die adäquate Befestigung der Iontophorese-Elektroden auf der Haut zu nennen. Ist kein stabiler, rutschsicherer Kontakt aufgrund einer insuffizienten Befestigung mittels Fixierpflaster zwischen Pilogel-Scheibe und Haut gewährleistet, sind die Bedingungen für eine gleichmäßige Stromverteilung und dementsprechend homogenen Transport von Pilocarpin-Ionen in die Haut nicht gegeben. Bei fehlerhafter Befestigung der Elektroden ist also von einem ungleichmäßigen bzw. verminderten Ionentransport in die Haut und somit von einer fälschlicherweise geringeren Schweißsekretion auszugehen. Dieses wurde durch eine adäquate Heftpflasterfixierung vermieden.

Aufgrund von Unterschieden in der lokalen Hautdurchblutung gelangte möglicherweise nicht bei allen Probanden die exakt gleiche Menge an Pilocarpin-Ionen an den Zielort (ekkrine Schweißdrüsen). So kann es mit steigender Hautdurchblutung zu einem verstärkten Auswaschen der Substanz kommen. Auch interindividuelle Variationen in der Dicke des Stratum corneums als wesentliches Hindernis beim transdermalen Ionentransport können Ursache für differierende Ionenkonzentrationen am Zielort sein. Probanden, die am Testareal Läsionen oder Effloreszenzen im Sinne einer dermatologischen Erkrankung aufwiesen (wie atopische Dermatitis, Psoriasis) oder Hauttattoos, wurden nicht in die Studie eingeschlossen, da auch hier von einer Beeinflussung des Ionentransports durch die gestörte Barrierefunktion der Haut ausgegangen werden muss (81; 98). Variationen in der Hautdurchblutung, als auch in der Dicke des Stratum corneums lassen sich allerdings nicht beeinflussen und sind als Problem eines in Vivo-Experiments aufzufassen und zuzulassen.

Die kontrollierte intradermale Applikation von Pilocarpin via Iontophorese unter Ruhebedingungen und bei gleichbleibender neutraler Raumtemperatur ist eine weltweit angewandte und standardisierte Methode, bei der ausschließlich die Induktion von direkten, muskarinergen Schwitzen ohne Schweißabsonderung im Rahmen thermoregulatorischen Schwitzens realisiert wird. Damit ist sie weitgehend unabhängig von der Funktion vorgeschalteter Sudomotorfasern als Bestandteil des autonomen Nervensystems (ANS) und damit auch weitgehend unabhängig von ANS-beeinflussenden Medikamenten (82).

Der Einfluss schwer objektivierbarer, zwischen den Probanden differierender, im Dienst der Thermoregulation stehender Sudomotoraktivität bzw. eines differierenden Grades in der thermischen Anregung kann allerdings auch am ruhenden Probanden in gemäßigter Umgebungstemperatur nicht vollständig ausgeschlossen werden (85). Auch Rovensky (99) postulierte, dass sich die „Schwelle der neuroglandulären Rezeptoren für lokal eingebrachte Mediatoren auch unter Raumbedingungen praktisch ständig verändert“ und die Höhe der Schweißantwort nach iontophoretischer Stimulation sowohl abhängig von der lokalen Situation des Hautareals sei als auch „vom Niveau der gesamten thermischen Anregung“. Eine rein muskarinerg vermittelte Schweißantwort ließe sich nur durch temporäre Denervation der Schweißdrüsen durch Ausschaltung der Sudomotoraktivität induzieren, bspw. mittels Botulinum-Toxin-Injektion, welche das Acetylcholin-Release in den synaptischen Spalt hemmt (22).

Neben dem Einfluss zentraler Efferenzen im Rahmen thermoregulatorischer Mechanismen auf das Schweißtestergebnis kann auch die lokale Hauttemperatur die Pilocarpin-induzierte Schweißproduktion im Sinne einer Modulation der cholinergen Empfindlichkeit der Schweißdrüsen beeinflussen (35; 83; 84). So konnte (bei Verwendung des Macroduct Sweat Collection Systems) eine signifikant stärkere Schweißbildung bei erhöhter Hauttemperatur nachgewiesen werden (35). Da jedoch Schweißdrüsen bei einer Hauttemperatur in thermoneutraler Umgebung am ruhenden Probanden eine annähernd maximale cholinerge Empfindlichkeit aufweisen (35), wurde in dieser Arbeit bei den Schweißtestungen von annähernd vergleichbaren Bedingungen für alle Probanden ausgegangen. Weiterhin entspricht die Hauttemperatur nicht der Umgebungstemperatur, sondern ist ein Abbild der Körpertemperatur (97). Das bedeutet, dass die von uns nicht engmaschig kontrollierte Umgebungstemperatur (aber stets im Wohlfühlbereich befindliche und das partielle Auskleiden ermöglichende Raumtemperatur) voraussichtlich minimalen oder keinen Einfluss auf das Schweißtestergebnis durch Beeinflussung der lokalen Hauttemperatur hatte.

Zusammenfassend wird in der Pilocarpin-Iontophorese eine Methode gesehen, die - basierend auf der Annahme einer maximalen Stimulation der Schweißdrüsen durch Pilocarpin (114) - die Kapazität der Schweißproduktion im interessierenden Areal widerspiegelt und dementsprechend mit dem „natürlichen“ Schwitzen im Dienst der Thermoregulation korreliert (siehe Kapitel 5.2.3). Dabei stellt die Pilocarpin-induzierte Schweißantwort ein Abbild des lokalen „vegetativen Tonus der Haut“ dar, beeinflusst durch die Dichte und Anzahl aktiver Schweißdrüsen, den Schweißdrüsen-Output sowie auch durch die cholinerge Empfindlichkeit der muskarinergen Rezeptoren auf den Schweißdrüsen (99). Hieraus rechtfertigt sich das Heranziehen der mittels dieser Methode induzierten Schweißantworten als Indikator für die physiologische Schweißneigung der präsakralen Region.

Reflektion der Methode der Schweißsammlung und –quantifizierung

Die sich an die cholinerge Stimulation anschließende Schweißsammelzeit wurde in Anlehnung an die Durchführung bei Davis (32), DiPasquale (35) und Buono (20; 19; 21) auf 15 Minuten festgelegt. In der Annahme, dass Neugeborene an den Extremitäten eine insgesamt geringere Schweißneigung aufweisen als die hier getesteten Probanden präsakral, schien eine Verkürzung der im Rahmen der Mukoviszidose-Diagnostik empfohlenen 20- bis 30-minütigen Sammelzeit in Adaptation an das Testkollektiv sinnvoll, um ein Überschreiten der Sammelkapazität des Kollektors zu vermeiden. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit die Sammelzeit auf 15 Minuten festgelegt.

Für eine erfolgreiche Schweißsammlung war die mit leichtem Druck auf die Haut ausübende Befestigung des Macroduct-Sammlers essenziell, sodass sich die Hautoberfläche in die konkave Unterfläche des Kollektors einpasste. Ein insuffizienter Kontakt zwischen Kollektor und Haut hätte die Aufnahme des Schweißes in den Sammelschlauch behindert. Zusätzlich hätte ein Solcher während der Entfernung des Kollektors von der Haut nach Schweißsammlung ein Einsaugen von Luft in den Sammelschlauch begünstigt. Letzteres erwies sich auch bei suffizienter Anbringung aufgrund der erforderlichen Manipulationen am auf der Haut befestigten Kollektor zur Entfernung des Fixierpflasters als ein häufiger zu beobachtendes Phänomen, was in Form von farblosen Luftbläschen zwischen blau gefärbten, mit Schweiß gefüllten Schlauchabschnitten imponierte (Abbildung 13). Aufgrund des blauen wasserlöslichen Farbstoffes im Macroduct-System waren die luftgefüllten Schlauchabschnitte in den meisten Fällen optisch relativ gut vom blau verfärbten Schweiß abgrenzbar und konnten im Rahmen der Auswertung mittels Lineal berücksichtigt werden. Wies der mit Schweiß gefüllte Schlauchteil allerdings verhältnismäßig viele „Unterbrechungen“ durch kleine Luftbläschen auf, stellte sich die Lineal-Methode als nicht optimal heraus, da ihr hier eine geringere Präzision als bei einer en-bloc-Sammlung im Schlauch zuzuschreiben ist. Zur Anfärbung des Schweißes mittels Farbstoff ist anzumerken, dass bei einigen Kollektorsystemen aus unerklärlichen Gründen nur eine relativ schwache Verfärbung und zum Teil auch gar keine Verfärbung beobachtet werden konnte. Dementsprechend stellte sich in solchen Fällen die auf optischer Differenzierung basierende Quantifizierung als vergleichsweise etwas schwieriger dar.

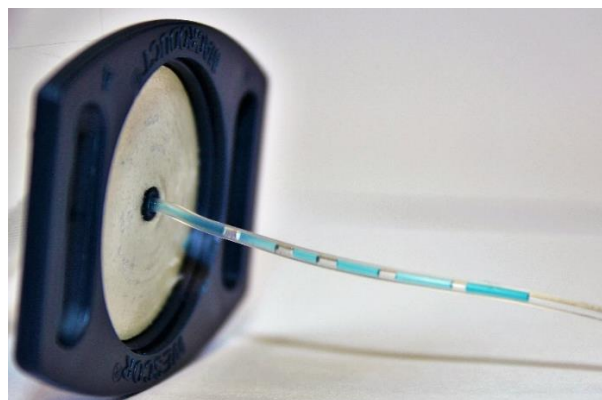


Abbildung 13: Luftbläschen im entwundenen Sammelschlauch.

Anders als erwartet konnten bei vielen Probanden nur minimale Schweißproben im Kollektor gesammelt werden, sodass die induzierten Schweißantworten insgesamt deutlich unter der maximalen Sammelkapazität blieben. Bei einigen Beobachtungseinheiten ließ sich optisch sogar gar kein Schweiß im Schlauch detektieren. Lediglich nach Entfernen des Systems von der Haut imponierte eine leichte Feuchtigkeit auf dem Hautareal und der Kollektorunterfläche. Diese wurde mit Hilfe der ergänzend durchgeführten Zellstofftupfer-Methode quantifiziert. Dieses additive Verfahren ermöglichte auch die Berücksichtigung der Schweißmenge, die bei Entfernung des Kollektors von der Haut aus dem Anfangsteil des Sammelschlauches auf die Haut zurückgeflossen war oder am Ende der Sammelperiode noch nicht in den Schlauch aufgenommen wurde. Der nicht vermeidbare geringfügige Rückfluss stellte sich bei minimalen Schweißmengen teilweise als problematisch dar: Waren nach Ablauf der Sammelperiode bei geringer Schweißabsonderung nur die ersten Millimeter des noch auf der Haut befestigten Sammelschlauches mit blau angefärbten Schweiß gefüllt, so war teilweise nach Entfernung des Kollektors von der Haut aufgrund des Rückflusses kaum noch eine Quantifizierung von im Kollektor verbliebenen Schweißrückständen mittels Lineal möglich. Solche minimalen, teils „versprengten“ Schweißrückstände waren der oben erwähnten Methode der Quantifizierung der Schweißprobe im Kollektor entweder nicht oder nur unpräzise zugänglich, sodass in solchen Fällen nur das Ergebnis aus der Tupfermethode herangezogen werden konnte. Um hierbei eine Absorption von Luftfeuchtigkeit vor der Sammlung zu verhindern, bzw. um nach der Sammlung Schweißverluste durch Verdunstung so gering wie möglich zu halten, wurde jeder Tupfer auf dem kurzen Weg von der Feuchtigkeitsaufnahme zur Waage in einem wasserdichten und luftdicht verschließbaren Plastikbeutel aufbewahrt. Während des Abwiegens der Tupfer mittels elektronischer Analysenwaage verbesserte ein der Waage aufsitzender Windschutz die Präzision der Wiegung und verhinderte eine Verdunstung durch Luftzug.

Eine sinnvolle Alternative zur Quantifizierung der gesammelten Schweißprobe wäre das Abwiegen des Macroduct-Sammlers vor und nach der Sammlung (zusätzlich zur Tupfermethode) gewesen, wie es auch bereits in der Literatur beschrieben wurde (20; 19; 21; 32). Dadurch würde die händische Präparation des Kollektors und die aufwendigere und nicht als hochpräzise einzustufende Abmessung mittels Lineal entfallen. Dieses wird auch für zukünftige Schweißmessungen so erfolgen.

Um im Durchschnitt größere und dadurch mittels der hier angewendeten Quantifizierungsmethode präziser auszuwertende Schweißvolumina zu erhalten, könnte man über eine Variation der Stimulationsdauer und oder der Stimulationsintensität nachdenken. Auch die Verwendung größerer Elektroden im Rahmen der Iontophorese zur Stimulation eines größeren Hautareals bzw. einer höheren Anzahl von Schweißdrüsen wäre denkbar. Die durch die Blaufärbung des Schweißes mögliche visuelle Kontrolle der Sammlung zeigte, dass die Schweißsekretion bereits im letzten Drittel der Sammelzeit wohlmöglich wieder absinkt, da sich die gesammelte Schweißmenge augenscheinlich kaum merklich erhöhte. Daher scheint eine Verlängerung der Sammelzeit zum Erzielen größerer Schweißproben nicht sinnvoll.

Eine andere Möglichkeit der Schweißsammlung ist die Filterpapier-Methode, die bei den Arbeitsgruppen um Gibson und Cooke (51) sowie Vimiero-Gomes (112) angewendet wurde: Filterpapier wird nach Stimulation für eine definierte Zeiteinheit auf das interessierende Hautareal aufgebracht und nimmt den sezernierten Schweiß auf. Aus der Gewichts-differenz vor und nach der Sammlung lässt sich die sezernierte Schweißmenge errechnen. Hierbei ist allerdings anzunehmen, dass die Schweißverluste durch Verdunstung insbesondere bei Entfernung des Systems von der Haut und im Rahmen des Wiegeprozesses wesentlich größer sind als bei Verwendung des Macroduct-Systems, das diesbezüglich als geschlossenes System keine Angriffsfläche bietet.

Zusammenfassend ist die alleinige Verwendung der visuell basierten Verfahrensweise der Schweißquantifizierung mit Entwinden der Schlauchspirale und Abmessung mittels Lineal bei äußerst geringer Schweißabsonderung hinsichtlich ihrer Präzision kritisch zu betrachten. So erfordert diese Verfahrensweise für eine optimale Durchführung eine optisch nachweisbare Schweißantwort im Kollektor. Zur präzisen Quantifizierung einer minimalen Änderung der Hautfeuchtigkeit bei geringster Schweißneigung eignet sie sich weniger. Erst die Addition des Tupferverfahrens ermöglichte im Rahmen der Anwendung des Macroduct Sweat Collection Systems die genauere Quantifizierung der Schweißantworten von Probanden mit einer derart geringen Schweißneigung. Derzeit stellt das Macroduct-System mit der Pilocarpin-Iontophorese allerdings das am zuverlässigsten verfügbare Schweißtestsystem dar, was bei Probanden aller Altersklassen (von Neonaten bis ins hohe Alter) angewandt werden kann. An dieser Stelle ist der initial zur Anwendung in Erwägung gezogene Q-Sweat-Test als alternatives Testsystem zu erwähnen, auf das im Anhang (Kapitel 9.5) im Vergleich mit dem Macroduct-System genauer eingegangen wird.

5.2.3 Validität und Reliabilität

In dieser Arbeit werden die mittels Pilocarpin-Iontophorese pharmakologisch induzierten direkten Schweißantworten als Indikator für die physiologische präsakrale Schweißneigung herangezogen. Dies rechtfertigt sich durch die Annahme, dass das erzielte Ergebnis durch eine maximale Stimulation der Schweißdrüsen die Kapazität der Schweißproduktion im interessierenden Areal widerspiegelt und dementsprechend mit dem „natürlichen“ Schwitzen im Dienst der Thermoregulation korreliert.

Entgegen dieser Annahme wird eine maximale Stimulation der Schweißdrüsen durch Pilocarpin von den Autorengruppen um Hjortskov (56) und Vimieiro-Gomes (112) in Frage gestellt: Sie verglichen die pharmakologisch mittels Pilocarpin-Iontophorese induzierte Schweißantwort mit der thermoregulatorischen bzw. integrativen Schweißantwort, induziert durch körperliche Anstrengung (Fahrradergometrie). Dabei erwies sich Letztere als signifikant höher als die pharmakologisch induzierte Schweißantwort und führte zur Schlussfolgerung, dass durch Pilocarpin-Iontophorese keine maximale Schweißsekretion induziert wird. Außerdem zeigte sich, dass eine lokale Applikation von Pilocarpin unter körperlicher

Anstrengung nicht additiv stimulierend auf die Schweißdrüsen wirkt (112). Zentral-vermittelte, im Dienst der Thermoregulation stehende Mechanismen stellen offensichtlich einen stärkeren Stimulus für die Schweißbildung dar als die alleinige Pilocarpin-Iontophorese (56; 112). Hieraus lässt sich mutmaßen, dass die Menge einer durch körperlichen Anstrengung und oder Hitzeexposition induzierten Schweißsekretion (im Sinne von thermoregulatorischen Schwitzen) ein physiologischeres Abbild der Schweißneigung darstellt als die Schweißmenge, die in der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie aus der pharmakologischen Stimulation resultierte. Da allerdings eine signifikante positive Korrelation zwischen der mittels Pilocarpin pharmakologisch induzierten und der thermoregulatorisch induzierten Schweißantwort nachgewiesen werden konnte (56; 112), wird die Quantifizierung der mittels Pilocarpin-Iontophorese induzierten Schweißantwort dennoch als ein gutes Instrument zur Erfassung der Schweißneigung (im Sinne der peripheren Schweißproduktionskapazität) eines lokal begrenzten Areal angesehen. Außerdem ist sie im jüngsten und höchsten Alter möglich, bei Gelenkerkrankungen, kardiopulmonalen Vorerkrankungen oder auch Adipositas permagna, wenn die Benutzung eines Ergometers nicht möglich ist.

Hinsichtlich der Reproduzierbarkeit von durch Pilocarpin-Iontophorese stimulierten Schweißantworten sind bei Testungen an zehn aufeinanderfolgenden Tagen intraindividuelle Schwankungen der Schweißmenge von nahezu 21% beschrieben (56). Angesichts dieses Ergebnisses scheint der Schluss von dem aus einer einmaligen Messung resultierenden Schweißtestergebnis auf die präsakrale Schweißneigung diskutabel. Es ist allerdings anzumerken, dass diese Arbeitsgruppe die Pilocarpin-Iontophorese nach Gibson und Cooke anwendete und die Schweißsammlung mittels Filterpapier-Methode erfolgte. Im Gegensatz dazu wurde im Rahmen der dieser Arbeit zugrundeliegenden Untersuchung zur Schweißstimulation das Webster-Iontophoresegerät und zur Schweißsammlung der Macroduct-Sammler eingesetzt, die bezüglich der Durchführungsobjektivität gegenüber händisch präparierten Iontophorese-Elektroden und der Filterpapier-Sammlung deutlich überlegen sein dürften. Dementsprechend wird bei der hier angewendeten Schweißtestung von einer höheren Reliabilität mit geringeren intraindividuellen Schwankungen ausgegangen. Dies bestätigen auch Untersuchungen von Buono und Sjöholm (19), die bei Anwendung des Macroduct Sweat Collection Systems einen Test-Retest-Korrelationskoeffizienten von 0,95 und eine intraindividuelle Variation der lokalen Schweißrate von nur 10,6% berechneten.

Zusammengefasst ist der Rückschluss von einer einmalig gemessenen, pharmakologisch induzierten lokalen Schweißantwort auf die Schweißneigung in diesem Areal nicht vorbehaltlos zu betrachten. Dabei ist die Schweißneigung wohl weitaus komplexer zu sehen, nämlich als Zusammenspiel von zentralen thermoregulatorischen Regelkreisen, den lokalen Bedingungen der Haut, den muskarinergen Rezeptoren und den Neurotransmittern der neuroglandulären Übertragung (99). Die auf Basis der Pilocarpin-Iontophorese induzierten Schweißtestergebnisse entsprechen vermutlich nicht der maximal möglichen lokalen Schweißsekretion, jedoch korrelieren sie nachweislich mit der im Rahmen von thermoregulatorischen Schwitzen abgesonderten Schweißmenge und rechtfertigen damit ihren Einsatz als

Instrument zur Erfassung der präsakralen Schweißneigung. Eine zusätzliche Messung der präsakralen Schweißbildung im Rahmen der Thermoregulation unter körperlicher Anstrengung und ein Vergleich dieser Ergebnisse mit den nach Pilocarpin-Iontophorese erzielten Ergebnissen wäre weiterführend interessant zur Betrachtung, wieviel mehr Schweiß durch Herablaufen in der hinteren Schweißrinne tatsächlich vor Ort vorhanden ist. Die Durchführung dieser Forderung scheint jedoch in der Praxis kaum realisierbar zu sein und wenn, dann nur für ein sehr eingeschränktes Patientengut.

5.3 Schweißtestergebnisse

Initial sollen die Ergebnisse der Schweißtestungen im Hinblick auf einen Zusammenhang mit den Merkmalen Geschlecht, BMI und sportliche Aktivität diskutiert werden, bevor die altersabhängige Schweißneigung - resultierend aus den Schweißtestungen am Alterskontinuum - und ihre Interpretation bezüglich der Pathogenese der PSD thematisiert werden. Letztendlich schließt diese Arbeit mit der Auseinandersetzung der Ergebnisse aus der Gegenüberstellung der pharmakologisch induzierten Schweißantworten von PSD-Patienten und ihren Vergleichsprobanden im Hinblick auf die eingangs aufgestellte Alternativhypothese.

5.3.1 Einfluss von Geschlecht, BMI und sportlicher Aktivität auf die prä-sakrale Schweißneigung

Geschlecht

In Kapitel 4.1.1 kristallisierte sich die im Vergleich mit weiblichen Probanden signifikant stärkere prä-sakrale Schweißantwort männlicher Probanden heraus. Dieses sowohl unter Einschluss aller „gesunden“ Probanden (Normprobanden und Vergleichsprobanden), als auch lediglich unter Einbezug der 358 Normprobanden, die durch eine weitgehend ausgeglichene Altersverteilung zwischen den Geschlechtern charakterisiert sind. Auch in der Literatur sind quantitative geschlechtsabhängige Unterschiede in der lokal ermittelten, pharmakologisch stimulierten Schweißsekretion in Form einer schwächeren Schweißantwort bei Frauen dokumentiert: Einmal im Rahmen der Induktion von direkten bzw. rein muskarinerg vermittelten Schweißantworten, basierend auf Pilocarpin-Iontophorese und damit methodisch identisch zu der hier erfolgten Schweißdrüsenstimulation (19; 82; 96); Zum Anderen auch im Rahmen der Induktion von indirekten, Axonreflex-vermittelten Schweißantworten mittels Acetylcholin-Iontophorese (24; 65). Letztere Stimulationsmethode schließt zusätzlich die den Schweißdrüsen vorgeschalteten postganglionären Sudomotorfasern und damit auch einen Teil des autonomen Nervensystems mit ein (Genauerer hierzu im Anhang, Kapitel 9.5).

Bei Betrachtung der Untersuchungsergebnisse aus Kapitel 4.1.1 wird die Frage aufgeworfen, ob die zwischen den Geschlechtern quantitativ differierenden Schweißantworten auf das Geschlecht per se zurückzuführen sind oder überwiegend durch natürliche Unterschiede in der aeroben Leistungsfähigkeit bzw. der sportlichen Aktivität zwischen den Geschlechtern oder auch der natürlichen Akklimatisierung bedingt sind. Ersteres ist denkbar in Form geschlechtsspezifischer struktureller und funktioneller Unterschiede auf Ebene der Schweißdrüsen (entsprechend der hier angreifenden Stimulationsmethode). Sportliche Aktivität und die jahreszeitlichen Umgebungsbedingungen können ihrerseits ebenfalls zu strukturellen und funktionellen Adaptationen auf Ebene der Schweißdrüsen führen (der Einfluss der sportlichen Aktivität wird im Folgenden diskutiert).

Angesichts der ganzjährig durchgeführten Schweißtestungen ist eine zufällige Diskrepanz im Grad der Akklimatisierung zwischen männlichen und weiblichen Probanden und damit auch eine Beeinflussung der peripheren Schweißantwort nicht gänzlich auszuschließen. Da jedoch stets männliche und weibliche Probanden zu jeder Zeit konsekutiv rekrutiert und der Studie zugeführt wurden, wird davon ausgegangen, dass das Geschlechterverhältnis hinsichtlich der jahreszeitlichen Verteilung der Testungen weitgehend ausgeglichen ist und diesbezüglich kein einseitig verzerrender Einfluss auf die Schweißtestergebnisse ausgeübt wurde. Bezüglich der aeroben Leistungsfähigkeit und damit auch zusammenhängend der sportlichen Aktivität ist allerdings ein verdeckter Einfluss auf die Ergebnisse der geschlechtsabhängigen Pilocarpin-induzierten präsakralen Schweißantworten anzunehmen, da eine vermutlich durchschnittlich höhere aerobe Leistungsfähigkeit bei männlichen Probanden mit einem die periphere Schweißantwort verstärkenden Effekt verbunden ist (21; 65; 82). Diese Annahme wird dadurch unterstützt, dass die Arbeitsgruppe um Madeira (82) keine signifikanten Unterschiede zwischen der maximalen Pilocarpin-induzierten Schweißantwort bei nach der aeroben Leistungsfähigkeit gematchten männlichen und weiblichen Probanden aufdeckte. Sie konnte jedoch zeigen, dass geschlechtsabhängige Unterschiede auf Ebene der Schweißdrüsen unabhängig von der aeroben Leistungsfähigkeit bestehen und beschrieb bei einem Kollektiv ohne signifikant differierende aerobe Leistungsfähigkeit zwischen den Geschlechtern eine signifikant höhere cholinerge Empfindlichkeit bei Schweißdrüsen männlicher Probanden. Weiterhin konnte beobachtet werden, dass der einzelne Schweißdrüsen-Output unter Berücksichtigung der sportlichen Aktivität signifikant höher bei männlichen als bei weiblichen Probanden ist (19; 60; 65), die Anzahl aktiver Schweißdrüsen aber (auch bei Matching nach der aeroben Leistungsfähigkeit) nicht signifikant differiert (60; 65; 82). Dementsprechend ist die schwächere Schweißantwort bei Frauen durch einen geringeren Schweißoutput pro Drüse zu erklären und nicht durch eine vergleichsweise geringere Anzahl aktiver Schweißdrüsen (65).

Ferner ist auch zu postulieren, dass endokrine Prozesse während der Schweißdrüsenreifung geschlechtsspezifisch Einfluss auf das Schwitzen ausüben, wobei der Nachweis von Androgen-Rezeptoren auf Schweißdrüsen diese Vermutung bestärkt (117), ebenso wie die Beobachtung von Rees und Shuster

(96), dass der geschlechtsspezifische Unterschied in der Schweißantwort seinen Ursprung während der Pubertät hat und bei Kindern noch nicht detektierbar ist.

Zusammenfassend spiegeln die Untersuchungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen Geschlecht und der peripheren, direkten Schweißantwort geschlechtsabhängige funktionelle Unterschiede auf Ebene der Schweißdrüsen wider, vermutlich verstärkt durch eine differierende aerobe Leistungsfähigkeit bzw. sportliche Aktivität. Die stärkere präsakrale Schweißneigung von männlichen Probanden steht damit - auch vor dem Hintergrund einer Dominanz der PSD beim männlichen Geschlecht - im Zusammenhang mit der eingangs aufgestellten Alternativhypothese, die eine verstärkte präsakrale Schweißneigung als einen wesentlichen Risikofaktor für die Entstehung des Pilonidalsinus postuliert.

BMI

Als Attribut der PSD gilt neben männlichem Geschlecht, jungem Erwachsenenalter und starker Behaarung häufig auch ein erhöhter BMI im Sinne von Übergewichtigkeit oder Fettleibigkeit. Diese werden dabei mit einer tieferen Interglutealfalte assoziiert, die die Entstehung eines feuchten intertriginösen Milieus und damit auch die Mazeration der interglutealen Haut womöglich begünstigt und damit verbunden vermutlich auch das Auffangen bzw. Haftenbleiben loser Haare fördert (6; 8; 14; 44; 53). Ferner wird ein erhöhter BMI auch mit einer generell verstärkten Schweißneigung im Dienst der Thermoregulation in Verbindung gebracht: Doll *et al.* (80) untersuchten angesichts des tendenziell steigenden BMI in der Bevölkerung einen Zusammenhang mit der steigenden Inzidenz des Sinus pilonidalis, wobei der BMI als indirektes Maß für die lokale Schweißneigung aufgefasst wurde. Aus der Beobachtung, dass sich die beiden Anstiege nicht parallel zueinander verhalten haben, schlussfolgerte man, dass die steigende Pilonidalsinusinzidenz nicht einer BMI-vermittelten verstärkten präsakralen Schweißneigung zuzuschreiben ist. Den aus Kapitel 4.1.2 hervorgegangenen Ergebnissen entnimmt man hingegen einen negativen Zusammenhang zwischen BMI und der präsakralen Schweißneigung. So zeigten übergewichtige Probanden (mit einem BMI ab 25 kg/m²) tendenziell schwächere Schweißantworten nach pharmakologischer Induktion als normalgewichtige Beobachtungseinheiten. In Anbetracht der Korrelationskoeffizienten von $r = 0,14$ bzw. $r = 0,20$ (Abbildung 6) ist eine mögliche negative Korrelation zwischen BMI und Pilocarpin-induzierter Schweißantwort wenn, dann allerdings nur sehr schwach ausgeprägt. Ein vergleichendes Hinzuziehen anderer Ergebnisse ist angesichts fehlender Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen BMI und direkter, rein muskarinerg vermittelter, pharmakologisch induzierter Schweißantwort nicht möglich. Die Arbeitsgruppe um Chen (24) detektierte eine signifikante positive Korrelation zwischen BMI und indirekter, Axon-Reflex-vermittelter lokaler Schweißantwort nach Acetylcholin-Iontophorese mittels Q-Sweat-Test (siehe Anhang, Kapitel 9.5). Als Untersuchungskollektiv fungierten 150 gesunde Probanden im Alter zwischen 22 bis 76 Jahren, also ein vergleichbares Alterskontinuum wie das, das der Abbildung 6 zugrunde liegt. Ein solch positiver Zusammenhang ist auch im Rahmen der Induktion thermoregulatorischen Schwitzens beschrieben: Osayande und Koautoren

(88) bestimmten die Schweißraten von 40 Frauen nach moderater körperlicher Anstrengung, die nach ihrem BMI in vier Gruppen eingeteilt wurden. Die Gruppierung in untergewichtige und normalgewichtige Probanden entspricht dabei der in Abbildung 7 vollzogenen Einteilung. Beobachtungseinheiten mit einem BMI ab 25 kg/m^2 wurden allerdings noch einmal in Übergewichtige ($25 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$) und Fettleibige (BMI ab 30 kg/m^2) unterteilt. Frauen mit einem BMI ab 30 kg/m^2 erzielten dabei signifikant höhere Schweißraten als Probanden der anderen BMI-Gruppen. Weiterhin wurde eine positive Korrelation zwischen Körperoberfläche und thermoregulatorisch induzierter Schweißantwort beschrieben, sowie eine negative (wenn auch nicht signifikante) Korrelation zwischen BMI und der Latenzzeit bis zum Auftreten der Schweißantwort. Dabei handelt es sich also um Ergebnisse, die im Widerspruch zu den Ergebnissen aus Kapitel 4.1.2 stehen. Der aus diesem Kapitel hervorgegangene schwache negative lineare Zusammenhang ist dabei möglicherweise in erster Linie auf das heterogene Untersuchungskollektiv und dem dadurch resultierenden Einfluss von Confoundern wie Alter oder auch sportlicher Aktivität zurückzuführen. So nimmt bei den Probanden mit zunehmendem Alter die sportliche Aktivität tendenziell ab und der BMI nimmt tendenziell zu (siehe Kapitel 9.1 im Anhang). Dementsprechend befinden sich unter den Beobachtungseinheiten mit erhöhtem BMI anteilmäßig vergleichsweise viele ältere und weniger sportlich aktive Probanden. Beides sind Eigenschaften, die mit einer schwächeren Schweißantwort assoziiert sind und im Nachfolgenden diskutiert werden.

Sportliche Aktivität

In den in Kapitel 4.1.3 erfolgten Auswertungen zum Zusammenhang zwischen der Schweißantwort und der sportlichen Aktivität stellte sich für beide Geschlechter eine positive Korrelation zwischen dem sportlichen Aktivitätsniveau bzw. der Anzahl wöchentlicher sportlicher Aktivitäten und der nach Pilocarpin-Iontophorese abgesonderten Schweißmenge dar. Die als am sportlich aktivsten angesehenen Probanden aus Aktivitätsniveau 3 zeigten dabei die stärkste Schweißantwort, gefolgt von Probanden aus Aktivitätsniveau 2, während die im Aktivitätsniveau 1 zusammengefassten sportlich inaktiven Probanden die schwächsten Ergebnisse erzielten. Sie sonderten signifikant geringere Schweißmengen ab als Erstgenannte. Diese Beobachtung lässt darauf schließen, dass sportliche Aktivität bzw. körperliches Training die Kapazität der Schweißbildung erhöht. Damit steht das Ergebnis im Einklang mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, die zeigen konnten, dass körperlich trainierte Probanden höhere lokale Schweißraten erzielen als sportlich inaktive Probanden desselben Geschlechts und ohne signifikanten Altersunterschied (5; 19; 21; 60; 65). Weiterhin konnte auch eine signifikante positive Korrelation zwischen lokalen Schweißraten und der maximalen Sauerstoffaufnahme als Maß für die körperliche Fitness bzw. aerobe Leistungsfähigkeit nachgewiesen werden (19; 21; 65). Den im Rahmen dieser Arbeiten quantifizierten Schweißantworten liegen allerdings unterschiedliche Methoden der Schweißdrüsenstimulation zu Grunde: So bestimmten die Arbeitsgruppen um Buono (20; 19; 21) und Inoue (65) die lokale Schweißproduktion an ruhenden Probanden nach pharmakologischer Induktion mittels

Iontophorese. Während Buono *et al.* hinsichtlich der Schweißdrüsenstimulation sowie der Schweißsammlung mit Pilocarpin-Iontophorese und Macroduct-Kollektor bezüglich der hier durchgeführten Schweißtestungen methodisch identisch vorgehen, wendete die Arbeitsgruppe um Inoue zur Stimulation der Schweißdrüsen eine Acetylcholin-Iontophorese an. Im Gegensatz dazu quantifizierten Ichinose-Kuwahara (60) sowie Araki und Koautoren (5) mittels körperlicher Anstrengung (Ergometer) induziertes thermoregulatorisches Schwitzen lokal. Letzteres stellt im Gegensatz zu der mittels Pilocarpin-Iontophorese induzierten direkten bzw. rein peripheren Schweißantwort eine integrierte Schweißantwort dar, die aus dem Ineinandergreifen zentraler und peripherer Mechanismen resultiert. Weiterhin unterscheiden sich auch die nach Pilocarpin- und Acetylcholin-Iontophorese ausgelösten Mechanismen: Während Pilocarpin lediglich eine muskarinerg vermittelte, direkte Schweißantwort stimuliert, löst Acetylcholin zusätzlich über nikotinerge Acetylcholin-Rezeptoren eine Axon-Reflex-vermittelte, indirekte Schweißantwort aus (79). Ferner differierten auch die Testareale. Trotz der erläuterten methodischen Unterschiede und der differierenden Testareale kristallisiert sich hier ein Konsens über den die Schweißantwort verstärkenden Effekt körperlichen Trainings heraus, in dem sich auch die Ergebnisse dieser Arbeit einreihen.

Die Ergebnisse von Inoue (65) und Ichinose-Kuwahara *et al.* (60) belegen ferner einen geschlechtsabhängigen Unterschied im Effekt sportlicher Aktivität auf die Schweißantwort in Form eines stärkeren Effekts beim männlichen Geschlecht. Diese Beobachtung resultiert bei beiden Arbeitsgruppen trotz unterschiedlicher Methoden der Schweißdrüsenstimulation (pharmakologische Stimulation vs. thermoregulatorische Stimulation). Es ist allerdings fraglich, inwiefern der Trainingsstatus bzw. die Trainingsintensität von Männern und Frauen dabei übereinstimmte und dementsprechend verzerrend auf das Ergebnis einwirkte. So räumt die Arbeitsgruppe um Ichinose-Kuwahara (60) ein, dass die Intensität des Ausdauersports möglicherweise zwischen den Geschlechtern differierte. Beide Autoren mutmaßen, dass der geschlechtsabhängige Unterschied im Effekt körperlichen Trainings auf die Schweißantwort mit dem bei Männern vergleichsweise stärkeren Testosteronanstieg durch körperliches Training zusammenhängt. Damit stellen sie die Verknüpfung zu den Erkenntnissen her, dass Testosteron die Schweißantwort verstärkt und der mit körperlichem Training verbundene Testosteronanstieg bei Frauen geringer ausgeprägt ist als bei Männern (69). In den (mittels Pilocarpin-Iontophorese methodisch identisch erzeugten) Untersuchungsergebnissen von Buono und Sjöholm (19) spiegelt sich hingegen keine im Vergleich zu Frauen stärkere Steigung der Schweißantwort zwischen sportlich inaktiven und sportlich aktiven Männern wider. Sie wiesen im Rahmen der Anwendung der identischen Stimulations- und Schweißsammlungs-Methode eine Steigerung der Schweißantwort um 122% beim männlichen Geschlecht und sogar um 142% beim weiblichen Geschlecht nach.

Den Beleg dafür, dass auch das Alter den Effekt körperlichen Trainings auf die Schweißantwort beeinflussen kann, liefern Araki und Koautoren (5) sowie eine Arbeitsgruppe um Inoue (64). Erstere verglichen die thermoregulatorisch induzierte lokale Schweißantwort vor und nach monatelangem

körperlichem Training sowohl bei prä- als auch bei postpubertären Jungen. Bei der nach regelmäßigem Training vollzogenen Gegenüberstellung des Anstiegs der Schweißantwort beider Gruppen stellte sich bei den postpubertären Probanden eine deutlich stärkere Zunahme der Schweißantwort dar. Das Schwitzvermögen der präpubertären Probanden wurde durch das Training hingegen kaum beeinflusst. Die Autoren führten diesen altersabhängigen Unterschied im Anstieg der Schweißantwort analog zu Inoue (64) und Ichinose-Kuhawara (60) auf Unterschiede im Testosteronspiegel zurück. Einen Nachweis für den altersabhängigen Effekt körperlichen Trainings auf rein periphere Schweißantworten lieferte eine andere Studie, die zeigte, dass der Anstieg pharmakologisch induzierter Schweißantworten nach achttägigem täglichem körperlichem Training bei Männern im Alter zwischen 56 und 73 Jahren geringer ausgeprägt war als bei 20- bis 26-jährigen Männern. Dabei bestanden zwischen den Probanden keine signifikanten Unterschiede in der maximalen Sauerstoffaufnahme und anthropometrischen Variablen. Die Trainingseinheiten erzeugten bei gleicher relativer und absoluter Belastungsintensität eine vergleichbare metabolische Wärmeproduktion in beiden Altersgruppen. Der geringere Schweiß-Effekt des Trainings bei Männern im fortgeschrittenen Alter wurde durch die Autoren mit einer im Alter abnehmenden cholinergen Empfindlichkeit der Schweißdrüsen gedeutet (64). Die Untersuchungsergebnisse lassen darauf schließen, dass körperliches Training den deutlichsten verstärkenden Effekt auf die Schweißantwort in einer Altersspanne ausübt, in der sich die Pilonidalsinus-Manifestationen konzentrieren. Damit handelt es sich um eine Altersspanne, die mit einer relativ hohen Schweißneigung einhergeht; sowohl im Sinne einer hohen peripheren Schweißproduktionskapazität im Rahmen pharmakologischer Stimulationen als auch einer hohen thermoregulatorischen Empfindlichkeit der Schweißantwort.

Unter der Annahme, dass die Pilocarpin-induzierte direkte Schweißantwort ausschließlich periphere Mechanismen auf Ebene der Schweißdrüsen mit einbezieht und weitgehend unbeeinflusst von zentralen, im Dienst der Thermoregulation stehenden Efferenzen bleibt, deuten die Ergebnisse aus Kapitel 4.1.3 auf eine Modifikation peripherer Mechanismen bzw. Strukturen durch körperliches Training hin. Dabei wird die Frage aufgeworfen, ob die beobachteten vergleichsweise stärkeren Schweißantworten von sich sportlich betätigenden Probanden auf eine erhöhte sekretorische Aktivität der einzelnen Schweißdrüsen (etwa durch Hypertrophie und oder einer Zunahme der cholinergen Empfindlichkeit) - oder auf eine größere Anzahl aktiver Schweißdrüsen insgesamt zurückzuführen ist. Auch eine Kombination beider Faktoren scheint plausibel. Aufgrund der Beschränkung auf die Messung der abgesonderten Schweißmenge nach Applikation einer einheitlichen Pilocarpinkonzentration und ohne Analyse der Schweißdrüsensdichte sowie ohne Erstellung von Dosis-Antwort-Kurven erlauben unsere Testergebnisse diesbezüglich keinen Rückschluss auf die Ursachen. In anderen Untersuchungsreihen konnte allerdings nachgewiesen werden, dass der Schweiß-Effekt körperlichen Trainings auf eine gesteigerte Schweißproduktion pro Drüse zurückzuführen ist und die Anzahl aktiver Schweißdrüsen durch sportliche Aktivität unbeeinflusst bleibt (21; 60; 64). So konnte aufgedeckt werden, dass Ausdauersportler im Vergleich mit körperlich inaktiven Probanden eine signifikant höhere Schweißproduktion pro Drüse aufweisen (19;

60), während sich keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl aktiver Schweißdrüsen zwischen den beiden Kollektiven unter Berücksichtigung des Geschlechts abbildeten (21; 60). Es wird vermutet, dass das Phänomen der gesteigerten sekretorischen Aktivität durch körperliches Training auf Änderungen der cholinergen Empfindlichkeit der Schweißdrüsen und/oder der Schweißdrüsengröße basiert (19; 21; 60). Damit wird an den Erkenntnissen aus in vivo- und in vitro-Experimenten von Sato und Sato (100) angeknüpft. Diese wiesen eine signifikante positive Korrelation zwischen der Schweißdrüsengröße und der Schweißrate pro Drüse sowie der cholinergen Empfindlichkeit nach, als auch zwischen der cholinergen Empfindlichkeit und der Schweißrate pro Drüse. Außerdem stellten sie fest, dass sportlich inaktive Probanden nach pharmakologischer Stimulation sowohl in vitro an isolierten Schweißdrüsen als auch in vivo nach intradermaler Injektion eine geringere Schweißrate, eine geringere cholinerge Empfindlichkeit und kleinere Schweißdrüsen im Vergleich mit körperlich aktiven Probanden aufweisen. Dieser Nachweis verdeutlicht, dass sportliche Aktivität bzw. körperliches Training die Schweißantwort auf peripherer Ebene über Steigerung der cholinergen Empfindlichkeit der Schweißdrüsen und über eine Hypertrophie der Schweißdrüsen verstärkt.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen der im Rahmen dieser Arbeit erfolgten Untersuchung zum Zusammenhang zwischen Schweißantwort und sportlicher Aktivität und den oben vergleichend aufgeführten Studien besteht in der Auffassung des Merkmals sportliche Aktivität und seiner „Messbarmachung“. Oben erwähnte Autorengruppen stellten sportlich inaktive Probanden und Ausdauersportler gegenüber und analysierten somit die Korrelation zwischen der lokalen Schweißantwort und der Ausdauerleistungsfähigkeit (19; 60; 65). Als Maß hierfür diente die maximale Sauerstoffaufnahme. Im Gegensatz dazu wird in dieser Arbeit die Korrelation zwischen der lokalen Schweißantwort und der Häufigkeit sportlicher Aktivitäten untersucht. Dabei ist kritisch einzuwenden, dass das Merkmal „sportliche Aktivität“ nicht eindeutig spezifiziert ist: Es wurde ausschließlich die Frequenz berücksichtigt, mit der sportlichen Aktivitäten nachgegangen wird, nicht jedoch die Art der sportlichen Aktivität sowie nicht die Zielsetzung des Trainings und damit einhergehend Dauer und Intensität der einzelnen Einheit. Zusammengefasst blieben die Trainingsgewohnheiten bzw. der Trainingsstatus unberücksichtigt. So ist es möglich, dass Probanden aufgrund ihrer Anzahl wöchentlicher sportlicher Aktivitäten als sportlich gleich aktiv eingestuft wurden (gleiches sportliches Aktivitätsniveau), ihre Fitness bzw. Ausdauerleistungsfähigkeit und ihre Trainingsgewohnheiten aber differieren. Ist also von „sportlich gleich aktiven“ Probanden die Rede, bezieht sich dies auf die Frequenz, mit der sportlichen Aktivitäten nachgegangen wird und impliziert nicht eine gleiche aerobe Leistungsfähigkeit, genauso wenig wie vergleichbare Trainingsgewohnheiten. Im Rahmen der Einstufung in die Aktivitätsniveaus wurde allerdings davon ausgegangen, dass die Anzahl wöchentlicher sportlicher Aktivitäten näherungsweise mit der aeroben Leistungsfähigkeit und der Trainingsintensität korreliert und diese dementsprechend bei Probanden von Aktivitätsniveau 1 bis 3 zunehmen. Es scheint jedoch möglich, dass nicht in allen Fällen die Einordnung in ein Aktivitätsniveau der Fitness entspricht bzw. mit dem Trainingsstatus korreliert. Angesichts der nachgewiesenen signifikanten positiven Korrelation zwischen lokalen Schweißraten, Schweißoutput

pro Drüse und der maximaler Sauerstoffaufnahme als Maß für die aerobe Leistungsfähigkeit könnte es im Falle einer gehäuften „falschen“ Einstufung zu einer Unschärfe der Ergebnisse in Relation zur sportlichen Aktivität kommen (19; 21; 42; 65).

Kritisch zu hinterfragen ist, inwiefern der in Abbildung 8 beobachtete Zusammenhang tatsächlich auf die differierende sportliche Aktivität der Probanden zurückzuführen ist, bzw. inwiefern ein verdeckter Einfluss durch mit der sportlichen Aktivität korrelierende Merkmale wie Alter und BMI besteht. Grundlage für die Hinterfragung eines altersabhängigen Einflusses ist die Überlegung, dass Kinder und junge Erwachsene, die im Schweißtest überdurchschnittlich viel schwitzten, sich vermutlich sportlich am aktivsten betätigen (hinsichtlich der Häufigkeit sportlicher Aktivitäten) und damit verhältnismäßig häufig unter dem Aktivitätsniveau 3 angesiedelt sind. Mit höherem Alter nimmt die sportliche Aktivität tendenziell wieder ab, sodass die in Aktivitätsniveau 1 und 2 eingeordneten Probanden vergleichsweise älter sind (siehe Kapitel 9.1 im Anhang). Gegen eine systematische Verzerrung des Zusammenhangs zwischen sportlicher Aktivität und Schweißantwort durch signifikante Altersunterschiede sprechen Untersuchungen, in denen kein signifikanter Einfluss des Alters per se auf die Schweißantwort nachgewiesen wurde, bzw. keine negative Korrelation zwischen den beiden Merkmalen aufgezeigt werden konnte (34; 42; 54; 71). Diese Autorengruppen proklamieren, dass mit dem Alter in Zusammenhang gebrachte Unterschiede in der Schweißantwort in erster Linie auf Unterschiede in der aeroben Leistungsfähigkeit und im Trainingsstatus zurückzuführen sind (42; 54). Nach dieser These unterliegt der beobachtete Zusammenhang zwischen Schweißantwort und sportlicher Aktivität nicht einer Verzerrung durch das Merkmal Alter, sondern die negative Korrelation zwischen Schweißantwort und Alter gründet sich hauptsächlich auf die differierende sportliche Aktivität sowie die abnehmende aerobe Leistungsfähigkeit der Probanden. Da im Rahmen dieser Studien aber nur thermoregulatorisch induzierte Schweißantworten von erwachsenen Probanden evaluiert wurden und andere Studien auf Basis einer pharmakologischen Stimulation der Schweißdrüsen einen Effekt des Alters per se auf die periphere Schweißantwort detektierten (64; 70), kann eine Verzerrung im sich darstellenden Zusammenhang zwischen Pilocarpin-induzierter Schweißantwort und sportlicher Aktivität durch das Merkmal Alter per se, insbesondere im Hinblick auf die kindlichen Schweißantworten, nicht ausgeschlossen werden.

Zusammenfassend stellen die Ergebnisse dieser Arbeit zum Zusammenhang zwischen der lokalen pharmakologisch induzierten Schweißantwort und der sportlichen Aktivität den die Schweißantwort verstärkenden, altersübergreifenden Effekt körperlichen Trainings heraus. Zwar kann ein Bias in Form eines Einflusses anderer, mit der sportlichen Aktivität scheinbar korrelierender Merkmale (Alter, BMI) auf die Schweißantwort nicht ausgeschlossen werden, jedoch zeigen die vergleichend aufgeführten Studien, die auf Untersuchungskollektiven ohne signifikante Unterschiede im Alter und in anthropometrischen Merkmalen zwischen trainierten und untrainierten Probanden basieren, vergleichbare Ergebnisse (19; 21; 60; 65). Dabei kristallisierte sich der das Schwitzvermögen verstärkende Effekt körperlichen Trainings unabhängig von der den Schweißantworten zugrunde liegenden Methode der

Schweißdrüsenstimulation heraus und spiegelte sich sowohl auf Grundlage thermoregulatorisch induzierten Schwitzens, als auch auf Grundlage pharmakologisch induzierten Schwitzens wider. Ferner steht der altersabhängige Einfluss sportlicher Aktivität auf die Schweißantwort - mit dem stärksten Effekt in der Altersspanne, in der eine generell hohe sportliche Aktivität angenommen werden kann und in der sich die PSD-Manifestationen konzentrieren - im Einklang mit der aufgestellten Alternativhypothese, die eine verstärkte Schweißneigung als wesentlichen Risikofaktor der PSD propagiert.

5.3.2 Altersabhängige Schweißneigung

Die sich innerhalb einer begrenzten Altersspanne konzentrierende Manifestation der PSD mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr und das seltene in Erscheinung treten der Erkrankung im Kindesalter und jenseits des 45. Lebensjahres legen die Vermutung nahe, dass ein oder auch mehrere altersabhängige Faktoren ausschlaggebend für die Krankheitsentstehung sind (33; 80; 109). Angesichts eines begrenzten Zeitfensters für die Entstehung des Sinus pilonidalis wird diesbezüglich von einer mit einem gewissen Alter assoziierten vulnerablen Phase ausgegangen (36), dessen Korrelat im Sinne der eingangs aufgestellten Hypothese in einer verstärkten präsakralen Schweißneigung gesehen wird. Eine Intention im Rahmen dieser Arbeit war daher die Darstellung der präsakralen Schweißneigung in Abhängigkeit vom Alter, realisiert durch Schweißtestungen an einem Alterskontinuum bestehend aus Probanden im Alter zwischen fünf und 79 Jahren (Normprobanden).

Im Rahmen der aufgestellten Hypothese wurde die im Mittel stärkste Schweißantwort in der den Häufigkeitsgipfel der PSD beinhaltenden Altersspanne zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr, den Dekaden 2 und 3 entsprechend, erwartet. Stattdessen imponierte ein tendenziell gegensinniger linearer Zusammenhang ab der ersten Dekade mit einem Maximum der durchschnittlich gesammelten Schweißmenge im Kindesalter. Entgegen der Erwartungen zeigten die unter 10-Jährigen die stärkste lokale Schweißantwort nach pharmakologischer Stimulation. Dieses Ergebnis steht im Kontrast zu den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, die quantitative und qualitative Aspekte des - in der überwiegenden Mehrheit thermoregulatorisch induzierten - Schwitzens von Kindern und Erwachsenen verglichen: Die Arbeitsgruppen um Shibasaki (102) und Inbar (62) verglichen die lokale bzw. globale thermoregulatorische Schweißantwort von präpubertären Jungen mit derjenigen junger Männer. Erstgenannte untersuchten lokale Schweißantworten an Brust, Rücken, Unterarm sowie Oberschenkel, induziert durch passive Erwärmung. Dabei resultierten für die Jungen im Alter zwischen sieben bis elf Jahren trotz höherer mittlerer Körpertemperatur signifikant geringere lokale Schweißraten sowie ein signifikant geringerer Schweißoutput pro Drüse als für die 21- bis 25-jährigen Männer. Die Autoren sahen die Ursache für diese Differenz in einer Unreife kindlicher Schweißdrüsen (102). Inbar und Koautoren stellten einen Vergleich thermoregulatorisch induzierten Schwitzens von präpubertären Jungen (im Mittel 9,4 Jahre alt), jungen Männern (im Mittel 22,7 Jahre alt) und älteren Männern (im Mittel 71 Jahre alt) hinsichtlich quantitativer und qualitativer Aspekte an. Das Schwitzen wurde hier mit Hilfe von Fahrradergometrie

bei identischer relativer Intensität stimuliert, wobei die älteren Männer eine signifikant geringere aerobe Leistungsfähigkeit als die jüngeren Männer und Kinder aufwiesen. Zwischen Letzteren bestand diesbezüglich kein signifikanter Unterschied. Hinsichtlich der ermittelten Ganzkörper-Schweißrate stellten sich signifikante Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen heraus: Die präpubertären Jungen wiesen die geringste, die jungen Männer die stärkste globale Schweißantwort auf, während die älteste Gruppe ein intermediäres Ergebnis zeigte. Auch nach Korrektur der Ergebnisse für die Körperoberfläche war die Ganzkörperschweißrate der jungen Männer signifikant höher als die der anderen beiden Altersgruppen, zwischen den Jungen und den älteren Männern konnte allerdings kein signifikanter Unterschied mehr detektiert werden. Des Weiteren zeigten die Kinder den signifikant geringsten Schweißoutput pro Drüse sowie die geringste Schweißrate bezogen auf einen rektalen Temperaturanstieg (62). Letzteres deutet darauf hin, dass Kinder eine geringere Empfindlichkeit für thermoregulatorisches Schwitzen bzw. eine geringere thermoregulatorische Schweißneigung aufweisen, wohingegen für die jungen Männer die höchste thermoregulatorische Schweißneigung nachgewiesen werden konnte.

Die Ergebnisse der beiden oben genannten Autorenguppen stehen im Einklang mit den eingangs erwähnten Erwartungen des altersabhängigen Verlaufs der Schweißneigung und deuten auf einen Anstieg der lokalen und globalen Schweißbildungskapazität sowie der thermoregulatorischen Empfindlichkeit während der Pubertät. Dies belegen auch die Untersuchungen von Wilk (115) und Falk (47; 46), die quantitative als auch qualitative Veränderungen thermoregulatorischen Schwitzens an Probanden verschiedener Pubertätsstadien untersuchten. Falk und Koautoren (47; 46) studierten die globale Schweißantwort sowie lokale Charakteristika der Schweißantwort (gemessen auf einem Areal am unteren lateralen Rücken) bei prä-, mid- und spätpubertären Jungen. Die Arbeitsgruppe um Wilk (115) untersuchte qualitative Aspekte der Schweißantwort bei Mädchen im Alter zwischen neun bis 17 Jahren. Bei beiden Untersuchungsreihen wurde thermoregulatorisches Schwitzen im Rahmen körperlicher Belastung mittels Fahrradergometrie bei gleicher relativer Intensität und unter zusätzlicher Hitzeexposition induziert. Es konnte eine negative Korrelation zwischen der Körperoberfläche und der Dichte hitzeaktivierter Schweißdrüsen, als auch der Dichte hitzeaktivierter Schweißdrüsen und dem Schweißoutput pro Drüse nachgewiesen werden, sowie auch eine positive Korrelation zwischen der Körperoberfläche und dem Schweißoutput pro Drüse. Dadurch schlussfolgerten die Autoren, dass körperliches Wachstum während der Pubertät zwar mit einer Abnahme der Dichte hitzeaktivierter Schweißdrüsen assoziiert ist, Schweißdrüsenoutput und damit Ganzkörperschweißrate hingegen durch mit der Pubertät verbundene qualitative Modifikationen der Schweißdrüsenfunktion ansteigen. Diese werden möglicherweise durch eine erhöhte hormonelle Empfindlichkeit als auch durch Änderungen im Schweißdrüsenmetabolismus verursacht. Letzteres legt auch eine andere Untersuchung von Falk (46) nahe, in der gezeigt werden konnte, dass die als Maß für die Kapazität des anaeroben Schweißdrüsenmetabolismus verstandene Laktatproduktion pro Schweißdrüse während der Pubertät ansteigt und ein Grund für geringere Schweißraten im Kindesalter sein könnte.

Die Untersuchungsergebnisse von Rees und Shuster (96), die auf einer Stimulation der Schweißdrüsen durch Pilocarpin-Iontophorese basieren, belegen ebenfalls einen Anstieg der Schweißdrüsensekretion während der Pubertät.

Im Rahmen der hier durchgeführten Untersuchungen zur altersabhängigen Pilocarpin-induzierten Schweißantwort müssten sich die oben erwähnten mit dem körperlichen Wachstum bzw. der Pubertät einhergehenden Veränderungen im Schwitzen in einem Anstieg der mittleren Schweißantwort von Dekade 1 zu den Dekaden 2 bzw. 3 widerspiegeln. Im Gegensatz dazu zeichnet sich ausgehend von den unter Zehnjährigen ein abnehmender Charakter der Schweißantwort in den nachfolgenden Dekaden ab. Die Testergebnisse der Kinder stehen im Widerspruch mit der unterentwickelten Funktion hypotropher kindlicher Schweißdrüsen, die sich in Form einer geringeren Schweißsekretion pro Drüse sowie einer geringeren cholinergen Empfindlichkeit bzw. geringeren Empfindlichkeit der Schweißdrüsen gegenüber thermoregulatorischen Stimuli äußert (47; 52; 62).

Insgesamt betrachtet lassen sich die Schweißtestergebnisse der Kinder als Ausdruck einer im Vergleich mit älteren Probanden höheren Anzahl von Schweißdrüsen im betrachteten Hautareal deuten, die einen geringen Schweißoutput pro Drüse vermutlich kompensieren (47; 46; 58; 62; 102; 115). Dabei steht einer potenziell hohen peripheren Schweißproduktionskapazität, wie sie sich aus den Pilocarpin-induzierten Schweißantworten ableiten lässt, eine geringere periphere oder zentrale Thermorezeptorempfindlichkeit gegenüber. Auch denkbar sind weitere Mechanismen des Wärmeverlustes, wie z.B. die Vasodilatation, der im Kindesalter eventuell eine stärkere Bedeutung zukommt als mit zunehmendem Alter. Die Diskrepanz mit Ergebnissen aus thermoregulatorischen Schweißtestungen an Kindern lässt mutmaßen, dass die Empfindlichkeit kindlicher Schweißdrüsen gegenüber pharmakologischen Stimuli nicht vollständig mit der Empfindlichkeit gegenüber thermoregulatorischen Stimuli korreliert. Ferner wirft das Ergebnis die Frage auf, inwieweit eine sich mit dem Alter verändernde Hauttextur Einfluss auf die iontophoretische Applikation des Pilocarpins und somit auf die pharmakologische Schweißantwort ausübt.

Die im Mittel überdurchschnittliche präsakrale Schweißantwort der Zehn- bis Zwanzigjährigen (Dekade 2) sowie die überdurchschnittliche bzw. immerhin auf Niveau des Kollektivdurchschnitts liegende mittlere Schweißantwort der Zwanzig- bis Dreißigjährigen (vgl. Abbildung 10 und 11) steht - in Kombination mit dem mit zunehmenden Alter abnehmenden Charakter der Schweißantwort - im Einklang mit der Alternativhypothese. Sowohl die Nebeneinanderstellung der altersdekadenspezifischen Schweißantworten, als auch die aus der Regression von „Alter“ und „Schweißantwort“ resultierenden signifikant absteigenden Geraden erhärten die These einer mit dem typischen Pilonidalsinus-Manifestationsalter einhergehenden vergleichsweise hohen Schweißneigung im Sinne einer hohen Schweißproduktionskapazität. Das seltene Auftreten der PSD jenseits des 45. Lebensjahres deckt sich wiederum mit dem ab dem 40. Lebensjahr dargestellten Abfall der präsakralen Schweißantwort unter den Kollektivdurchschnitt.

Bei der Interpretation des Zusammenhangs zwischen den beiden Merkmalen „Alter“ und „Schweißantwort“ ergibt sich das Problem, dass das heterogene Untersuchungskollektiv nicht nur im Alter, sondern auch in weiteren Variablen wie Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Körperoberfläche, körperlichen Aktivitätsniveau sowie in der aeroben Leistungsfähigkeit differiert. Daher ist es fraglich, ob die beobachtete negative Korrelation auf das Alter per se zurückzuführen ist oder auf mit dem Altern assoziierte Veränderungen dieser Variablen. So ist mit zunehmendem Alter ein Anstieg des BMI und eine Abnahme der körperlichen Aktivität zu vermuten, wie es sich auch bei unseren Probanden abzeichnet (vgl. Tabelle 7 und 8 in Kapitel 9.1 im Anhang). Weiterhin ist eine Zunahme des Körperfettanteils sowie eine Abnahme der aeroben Leistungsfähigkeit anzunehmen (42). Angesichts der ganzjährig durchgeführten Schweißtestungen sind außerdem Unterschiede im Grad der natürlichen Akklimatisation zu erwarten. Um den Einfluss des Alters per se auf die Schweißneigung bzw. Schweißbildungskapazität zu untersuchen, stellten andere Arbeitsgruppen pharmakologisch oder thermoregulatorisch induzierte Schweißantworten von nach wesentlichen Variablen gematchten Altersgruppen gegenüber: So verglichen Kenney und Fowler (70) die lokale cholinerge Schweißantwort von männlichen Probanden dreier Altersgruppen (22-24 Jahre vs. 33-40 Jahre vs. 58-67 Jahre), die keine signifikanten Unterschiede in der maximalen Sauerstoffaufnahme (als Maß für die aerobe Leistungsfähigkeit), bei den anthropometrischen Variablen sowie dem Akklimatisierungsstatus aufwiesen. Bei gleicher Dichte aktivierter Schweißdrüsen war die Schweißsekretion pro Drüse der ältesten Gruppe signifikant geringer als die der jungen Männer. Die Männer mittleren Alters zeigten ebenfalls einen geringen Schweißdrüsenoutput als die jüngste Gruppe, allerdings war der beobachtete Effekt hier nicht signifikant. Das Ergebnis lässt darauf schließen, dass eine bedeutende Abnahme der pharmakologisch induzierten Schweißantwort (basierend auf einer reduzierten Schweißdrüsensekretion) nach dem 40. Lebensjahr eintritt. Dieses steht im Einklang mit den ab der fünften Dekade beobachteten unterdurchschnittlichen Pilocarpin-induzierten präsakralen Schweißantworten (vgl. Abbildung 10 und 11). Des Weiteren korrespondiert dies außerdem mit der Beobachtung, dass eine Abnahme der im Rahmen von fahrradergometrischer Belastung unter Hitzeexposition ermittelten Ganzkörperschweißrate ab dem 40. Lebensjahr detektierbar ist und sich ab dem 45. Lebensjahr - im Vergleich zu 20- bis 30-jährigen Probanden - eine signifikant geringere globale Schweißantwort abbildet (74). All diese Beobachtungen stehen im Einklang mit der eingangs aufgestellten Alternativhypothese, die altersgebundene Veränderungen der Schweißneigung als Korrelat für die altersabhängige Inzidenz der PSD postuliert. Ferner deutet das Ergebnis von Kenney und Fowler (70) auf eine mit dem Altern assoziierte Abnahme der pharmakologisch erzeugten Schweißantwort hin, die unabhängig von Veränderungen der aeroben Leistungsfähigkeit, der Akklimatisation sowie physischer Charakteristika auftritt. Dies belegen auch die Untersuchungen von Inoue *et al.* (64), welche ebenfalls pharmakologisch induzierte lokale Schweißantworten von nach aerober Leistungsfähigkeit sowie anthropometrischen Variablen gematchten männlichen Probanden zweier Altersgruppen auf altersabhängige Unterschiede überprüften. Dabei zeigte die Gruppe junger Probanden (im Mittel 23 Jahre alt) an drei von

vier Arealen höhere Schweißantworten als ihre signifikant älteren Vergleichsprobanden (im Mittel 63 Jahre alt).

Auch in älteren Studien anderer Arbeitsgruppen zeichnete sich der mit fortschreitendem Alter verbundene abnehmende Charakter pharmakologisch induzierter Schweißantworten ab. Der potenzielle Einfluss weiterer Variablen blieb dabei allerdings unkontrolliert (50; 103).

Die Ergebnisse von Kenney und Fowler (70) sowie Inoue *et al.* (64) lassen darauf schließen, dass die in Abbildung 9 beobachtete negative Korrelation zwischen Alter und der Pilocarpin-induzierten Schweißantwort nicht ausschließlich durch den Einfluss von Confoundern resultiert, sondern auch auf mit dem Altern per se assoziierte Veränderungen zurückzuführen ist. Auch die signifikante negative Korrelation zwischen Alter und thermoregulatorisch induzierter Ganzkörperschweißrate in einem Alterskontinuum, bestehend aus Probanden im Alter zwischen 40 bis 70 Jahren ohne signifikante Unterschiede in anthropometrischen Variablen und maximaler Sauerstoffaufnahme, bestärkt diese Vermutung (74). Ebenso wird diese gestützt durch die signifikante Abnahme der thermoregulatorisch induzierten Schweißdrüsensekretion innerhalb von fünf Jahren bei männlichen Untersuchungseinheiten in der sechsten und siebten Dekade. Ihre globalen sowie lokalen Schweißantworten wurden im Rahmen eines longitudinalen Studiendesigns zweimal in einem Abstand von fünf Jahren getestet, ohne dass sich wesentliche Probandencharakteristika innerhalb dieses Zeitraums signifikant änderten (63). Anderson und Koautoren (4) konnten eine auf das Alter per se zurückzuführende Abnahme thermoregulatorisch induzierter globaler und lokaler Schweißantworten auch bei postmenopausalen Frauen nachweisen.

Der nach pharmakologischer Stimulation der Schweißdrüsen aufgezeigte, tendenziell mit fortschreitendem Alter abnehmende Charakter der rein peripheren Schweißantwort deutet auf eine altersbedingte Modifikation peripherer Strukturen bzw. Mechanismen hin, die auf Ebene der Schweißdrüsen lokalisiert ist. Da keine signifikanten Unterschiede in der Dichte pharmakologisch aktivierter Schweißdrüsen zwischen erwachsenen Probanden unterschiedlichen Alters aufgedeckt werden konnten, muss die reduzierte lokale Schweißantwort aus einer Abnahme der Schweißsekretion pro Drüse resultieren (64; 70; 103). Diese liegt spekulativ in einem Alterungsprozess der Schweißdrüse selbst begründet, etwa im Zuge einer Atrophie der Schweißdrüsen und oder einer abnehmenden cholinergen Empfindlichkeit (63; 64). Kontraär dazu erlaubt die Evaluation altersabhängiger Schweißantworten von Smith *et al.* (105) keinen Rückschluss auf einen Alterungsprozess der Schweißdrüsen selbst. Sie verglichen die sowohl durch thermoregulatorische als auch durch pharmakologische Stimuli erzeugten lokalen Schweißraten von Anfang zwanzigjährigen Probanden mit denen von Probanden fortgeschrittenen Alters. Zwischen beiden Altersgruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede in anthropometrischen Charakteristika und aerober Leistungsfähigkeit. Während sich im Rahmen des thermoregulatorisch ausgelösten Schwitzens signifikant geringere Schweißraten der älteren Gruppe abbildeten, zeichneten sich - im Kontrast zu den Ergebnissen von Kenney und Fowler (70) sowie Inoue (64) - keine signifikanten Unterschiede in den pharmakologisch induzierten Schweißantworten zwischen beiden Altersgruppen ab. Die Autoren

schlussfolgerten, dass der mit ansteigendem Alter abnehmende Charakter lokaler Schweißantworten nicht durch eine Abnahme der cholinergen Empfindlichkeit der Schweißdrüsen bedingt sein kann. Stattdessen erhärtet die Diskrepanz zwischen thermoregulatorisch und pharmakologisch erzeugten Ergebnissen die These einer altersbedingten Abnahme der thermoregulatorischen Schweißneigung (definiert als Schweißantwort im Verhältnis zur Körpertemperatur) bzw. der zentralen und/oder peripheren Thermorezeptorempfindlichkeit. Diese bleibt bei der Untersuchung pharmakologisch ausgelöster Schweißantworten unberücksichtigt (43; 62). Dufour und Candas (43) stellten die im Rahmen passiver Erwärmung ermittelten lokalen Schweißantworten von Männern im Alter zwischen 20 bis 30 Jahren mit denen von Männern mittleren Alters (40 bis 50 Jahre) und denjenigen von Männern fortgeschrittenen Alters (über 60 Jahre) gegenüber. Dabei produzierten die über 60-Jährigen geringere Schweißmengen als die 40- bis 50-Jährigen und signifikant geringere als die 20- bis 30-Jährigen. Es zeichneten sich aber zwischen den Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede in der Latenzzeit bis zum Auftreten der Schweißantwort ab. In Kombination mit der Beobachtung einer geringeren Empfindlichkeit der Haut älterer Probanden gegenüber thermalen Reizen schließen die Autoren auf eine altersbedingte Abnahme der peripheren thermoregulatorischen Empfindlichkeit auf Hautebene. Die These, dass die Ursache der mit dem Alter abnehmenden thermoregulatorischen Schweißantworten eher weniger mit einer Abnahme der zentralen hypothalamischen Empfindlichkeit zusammenhängt, wird durch weitere Untersuchungen erhärtet, die neben einer Erhöhung der (Schweißantwort-auslösenden) Schwellentemperatur der Haut im Alter auch eine nicht uniforme, sondern in Abhängigkeit von der Körperregion variierende Abnahme thermoregulatorisch induzierter lokaler Schweißantworten nachwies (43; 55; 63).

Mit zunehmendem Alter beobachtete Veränderungen der thermoregulatorischen Empfindlichkeit dürften keinen Einfluss auf die durch Pilocarpin-Iontophorese induzierten Schweißantworten ausgeübt haben. Das vergleichende Heranziehen von Schweißtestergebnissen, die auf thermoregulatorischer Stimulation der Schweißproduktion beruhen, ist allerdings essenziell, da sonst bei der ausschließlichen Betrachtung pharmakologisch induzierter peripherer Schweißantworten die thermoregulatorische Empfindlichkeit bzw. die Thermorezeptorempfindlichkeit als wesentlicher Aspekt der „natürlichen“ Schweißneigung unberücksichtigt bleibt. Unter Zusammenschau der auf einen signifikanten Einfluss des Alters per se hindeutenden Untersuchungsergebnisse vergleichend aufgeführter Arbeitsgruppen, die sich bezüglich der Methode der Schweißdrüsenstimulation unterscheiden, lässt sich über eine periphere und zentrale Komponente der altersabhängigen Abnahme lokaler oder globaler Schweißantworten mutmaßen. Die Auswertungen von Kenney und Fowler (70) sowie Inoue (64) und die im Rahmen dieser Arbeit ermittelten Pilocarpin-induzierten direkten Schweißantworten stützen die These einer mit dem Alter abnehmenden Schweißneigung im Sinne einer Abnahme der peripheren Schweißproduktionskapazität. Damit erlauben sie zusammen mit dem im Altern abnehmenden Charakter der thermoregulatorischen, integrativen Schweißantworten die Deutung der altersabhängigen Manifestation der PSD als Spiegel der Schweißneigung.

Den Beobachtungen einer signifikanten Korrelation zwischen dem Alter per se und lokaler oder globaler Schweißantworten sowie der Beschreibung signifikanter Unterschiede in den Schweißantworten von nach wesentlichen Variablen gematchten Altersgruppen steht die These gegenüber, dass das Alter per se keinen signifikanten Einfluss auf thermoregulatorisches Schwitzen ausübt (34; 42; 54; 71). So konnten Havenith und Koautoren (54) wie auch die Arbeitsgruppe um Drinkwater (42) keine Korrelation zwischen dem Alter und der globalen bzw. lokalen thermoregulatorischen Schweißrate nachweisen. In ihren Untersuchungen stellte sich der Einfluss der aeroben Leistungsfähigkeit bzw. der maximalen Sauerstoffaufnahme und des körperlichen Aktivitätsniveaus auf den globalen Schweißverlust während fahrradergometrischer Belastung als am Bedeutendsten dar. Dies belegt auch die Studie von de Paula Viveiros *et al.* (34), in der keine signifikanten Unterschiede in der Ganzkörperschweißrate zwischen nach aerober Leistungsfähigkeit und Trainingsstatus gematchten jüngeren Ausdauersportlern (im Mittel 28 Jahre) und solchen mittleren Alters (im Mittel 54 Jahre) während laufbandergometrischer Belastung dargestellt werden konnten. Die Autoren konnten zeigen, dass die Schweißsekretion pro Drüse bei den vergleichsweise älteren Männern zwar signifikant geringer war, sie dies aber scheinbar mit einer signifikant höheren Anzahl aktiver Schweißdrüsen kompensierten. Letzteres steht im Widerspruch zu Untersuchungen, in denen sich keine signifikante altersbedingte Veränderung der Anzahl thermoregulatorisch aktivierter Schweißdrüsen bei erwachsenen Probanden abbildete (4; 62; 63). Bezüglich des Probandenkollektivs in der Studie von de Paula Viveiros (34) ist zu erwähnen, dass ausschließlich hochtrainierte Leistungssportler rekrutiert wurden. Anders als bei der Arbeitsgruppe um de Paula Viveiros, die beim Matching neben der maximalen Sauerstoffaufnahme auch den Trainingsstatus berücksichtigten, ist bei anderen Arbeitsgruppen kritisch anzumerken, dass Letzterer, bzw. das sportliche Aktivitätsniveau häufig nicht eindeutig spezifiziert wurde und dieses so womöglich zwischen den Altersgruppen differierte. Um ein Matching nach der im Alter abnehmenden aeroben Leistungsfähigkeit zu realisieren, wurden sportlich hoch aktive ältere Probanden und vergleichsweise inaktivere jüngere Probanden hinsichtlich ihrer Schweißantworten gegenübergestellt (4; 64; 70; 105), wobei der Schweißantwort-verstärkende Effekt körperlichen Trainings bzw. sportlicher Aktivität unberücksichtigt blieb (19; 21; 65). Als Beispiel kann die Studie von Kenny *et al.* (71) dienen, in der keine signifikanten Unterschiede in der lokalen Schweißrate zwischen jüngeren Männern (im Mittel 22 Jahre alt) und hochtrainierten Männern mittleren Alters (im Mittel 45 Jahre alt) aufgedeckt werden konnten. Angesichts dieses Vergleichs der Schweißantworten von Probanden mit wohlmöglich differierenden Trainingsgewohnheiten stellt sich die Frage, inwiefern ein möglicherweise bestehender altersbedingter Unterschied in der lokalen Schweißrate zwischen den Probandengruppen kaschiert wurde. Auch die Arbeitsgruppe um Inoue (64) setzten bei der Untersuchung thermoregulatorischer Schweißantworten das Matching nach der maximalen Sauerstoffaufnahme um, indem sie für die Probandengruppe höheren Alters Beobachtungseinheiten mit ausgeprägter körperlicher Fitness rekrutierten und diesen jüngere, lediglich durchschnittlich aktive Probanden gegenüberstellten. Angesichts der nicht signifikant differierenden Ganzkörperschweißrate zwischen den Probanden unterschiedlichen Alters stellt sich auch hier die Frage, inwieweit der Unterschied im

Trainingsstatus einen verzerrenden Einfluss im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen dem Alter per se und der thermoregulatorischen Schweißantwort ausgeübt hat. Insgesamt betrachtet muss kritisch angemerkt werden, dass ein Matching von Altersgruppen nach wesentlichen Variablen, insbesondere der aeroben Leistungsfähigkeit, eine nicht repräsentative Rekrutierung überdurchschnittlich körperlich bzw. sportlich aktiver älterer Probanden mit sich bringt. Werden allerdings für ihr Alter durchschnittlich körperlich aktive Probanden höheren Alters ausgewählt, die durch eine signifikant geringere maximale Sauerstoffaufnahme (als Maß für die aerobe Leistungsfähigkeit) im Vergleich zu ihren jüngeren Vergleichsprobanden charakterisiert sind, sind Unterschiede in im Rahmen ergometrischer Belastung ermittelten Schweißantworten wohlmöglich eher das Resultat einer nicht vergleichbaren metabolischen Wärmeproduktion, als dass sie auf den Einfluss des Alters per se zurückgeführt werden können. Die Auswertungen von Inbar *et al.* (62) zur Ganzkörperschweißrate während körperlicher Belastung ergaben eine signifikant geringere globale Schweißantwort über 70-jähriger Männer im Vergleich zu ihren zwanzigjährigen Vergleichsprobanden. Zwar war die relative Intensität der ergometrischen Belastung zwischen den beiden Altersgruppen identisch, im Hinblick auf die signifikant geringere maximale Sauerstoffaufnahme der älteren Männer führten diese die körperliche Belastung allerdings bei geringerer absoluter Intensität aus. Eine dementsprechend geringere metabolische Wärmeproduktion könnte die Erklärung für die schwächere Schweißantwort der über 70-Jährigen liefern.

Resümiert man die Ergebnisse vergleichend aufgeführter Arbeitsgruppen, so ist durchaus umstritten, welche Gewichtung dem Alter per se in der im Rahmen dieser Arbeit beobachteten negativen Korrelation zwischen den Merkmalen Alter und Pilocarpin-induzierter Schweißantwort zukommt. Wichtiger als die Frage nach der Ursache der Korrelation zwischen beiden Merkmalen ist im Hinblick auf die Deutung der altersabhängigen Manifestation der PSD die Tatsache, dass eine negative Korrelation besteht. Auch die Studien, in denen unter Kontrolle potenzieller Confounder kein signifikanter Einfluss des Alters per se nachgewiesen werden konnte, stehen nicht im Widerspruch mit der Hypothese, dass die altersabhängige Pilonidalsinus-Manifestation im Zusammenhang mit einer verstärkten Schweißneigung steht, denn sie widerlegen nicht den altersabhängigen Einfluss dieser Confounder auf die Schweißneigung.

5.3.3 Die Rolle der präsakralen Schweißneigung in der Pathogenese der PSD

Karydakis (68) postulierte einst drei Hauptfaktoren, die im individuell unterschiedlichen Zusammenwirken ihrer Sekundärfaktoren ursächlich für die Pilonidalsinusetstehung in Form der primären Haareinspießung in gesunde Haut sind (siehe Abbildung 14). Zu diesen Hauptfaktoren zählte er lose Haare (als potenzieller Krankheitsinitiator, „H-Faktor“), eine die Haarinsertion forcierende Kraft („F-Faktor“) und die Vulnerabilität der Haut für das Einspießen von Haaren („V-Faktor“). Entscheidend sei dabei das Verhältnis, in dem diese Faktoren aufeinandertreffen würden. Durch diese Hypothese der multifaktoriellen Genese lieferte Karydakis auch einen Erklärungsansatz für das beobachtete Auftreten der PSD bei hellhaarigen, im Bereich der dorsalen Schweißrinne kaum terminalbehaarten Frauen und das Fehlen der Erkrankung bei stark behaarten, dunkelhaarigen Männern.

Table 1. Secondary factors in pilonidal sinus

Factor	Description
H-factors	
h1	The number of loose hairs collected in the natal cleft
h2	The more or less acuteness of the root end of hair
h3	The kind of hair (tough or silky)
h4	The shape of the hair (straight hair, not curly, is the type liable to insert)
h5	Scaliness of hair — more marked 10–22 years
F-factors	
f1	Depth
f2	Narrowness of the natal cleft
f3	Friction movements between the sides of the cleft
V-factors	
v1	Softness
v2	Maceration
v3	Erosions
v4	Splits
v5	Wide pores
v6	Wounds
v7	Scars at the natal cleft

Abbildung 14: Sekundärfaktoren nach Karydakis (68).

Die Idee einer der Krankheitsmanifestation zugrundeliegenden Dysbalance zwischen zur Haareinspießung prädisponierenden Faktoren und der Widerstandskraft der Haut wurde auch von Doll (36) aufgegriffen und durch einen Timing-Aspekt erweitert: Gestützt auf der Beobachtung, dass die Anzahl der Pori nicht mit der Krankheitsdauer korreliert und dementsprechend nicht mit der Expositionszeit gegenüber stabilen vermeintlichen Risikofaktoren (wie starke Behaarung, hoher BMI, tiefe Interglutealfalte,

sitzende berufliche Tätigkeit), könnte für die PSD-Entstehung ein nur temporär bestehender Risikofaktor wesentlich sein, der den Ausschlag für die Dysbalance gibt. Andernfalls müsste statistisch gesehen bei einer Zeit-Wirkungs-Beziehung die Zahl der Hautpenetrationen mit der Zeit zunehmen und damit auch die Anzahl der Pori mit zunehmender Krankheitsdauer. So konnte eine zu einem bestimmten Zeitpunkt bzw. in einem gewissen Alter bestehende vulnerable Phase für das Einspießen von Haaren in die Haut demonstriert werden, die aus einem temporären Missverhältnis zwischen Barrierekraft der Haut, z.B. infolge verstärkter Mazeration, und Penetrationskraft der Haare resultieren könnte.

An diese theoretischen Überlegungen von Karydakis (68) und Doll (36) knüpfen die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen an. Intention war die Prüfung der Hypothese, dass eine temporär bestehende verstärkte Schweißneigung - nämlich im Zeitfenster des typischen Pilonidalsinus-Manifestationsalters - bei bestehenden zur Haarinsertion prädisponierenden Charakteristika (wie hohe Biegesteifigkeit, häufige mechanische Rasur oder Erzeugung von Schnitthaar) ein Risikofaktor für die Pilonidalsinuserkrankung ist und Pilonidalsinuspatienten eine vergleichsweise verstärkte Schweißneigung aufweisen. Dazu wurde ein in der Mukoviszidose-Diagnostik etablierter Schweißtest als Instrument zur Erfassung der Schweißneigung in abgewandelter Form an insgesamt 558 Probanden angewendet, darunter an 100 PSD-Patienten.

Die von Karydakis postulierten H- und F-Faktoren (siehe Abbildung 14) wurden in Form von Untersuchungen zu physikalischen und morphologischen Haarcharakteristika von PSD-Patienten (15; 39) als auch in Form von Studien, die einen Zusammenhang zwischen den anatomischen Eigenschaften der Interglutealfalte und der PSD untersuchten (44), bereits mit Leben gefüllt. Die Schweißneigung als wohlmöglich wesentlicher Faktor der Hautvulnerabilität blieb hingegen objektiv bis dato unbeleuchtet. Dabei ziehen sich Spekulationen über eine verstärkte Schweißneigung (assoziiert mit der hormonell bedingten gesteigerten Sekretionsleistung der Hautdrüsen in der Pubertät) als Kofaktor in der Pilonidalsinus-Pathogenese wie ein rotes Band durch die Literatur. Diese begründen sich in den anatomischen Gegebenheiten mit einer sich in Verlängerung der hinteren Schweißrinne befindlichen Interglutealfalte, sodass das Oberflächenrelief bei starker Schweißsekretion ein Herunterlaufen des Schweißes in Richtung Rima ani fördert. Die tiefe und enge Interglutealfalte selbst wiederum begünstigt als intertriginöses Areal die Entstehung eines feuchten und anaeroben Milieus. Eine verstärkte Schweißneigung könnte daher sowohl mit dem Aspekt der Vulnerabilität der Haut infolge verstärkter Mazeration (V-Faktor), als auch mit dem Aspekt der Haarpenetration interferieren (H-Faktor): Zum einen erhöht eine starke Mazeration bzw. Aufweichung der Mittellinienhaut möglicherweise die Anfälligkeit für das Einspießen von Haaren (28; 39; 36; 68). Zum Anderen begünstigt sie wohlmöglich durch Förderung des feuchten interglutealen Milieus das Haftenbleiben und die Akkumulation loser Haare und Debris in dieser Region und verstärkt die Eigenschaft der Interglutealfalte, als Auffangzone zu fungieren (109). Letzterer Aspekt könnte zudem die Superinfektion von Haarfollikeln begünstigen, die im Rahmen der Annahme eines primär entzündlichen Ursprungs der PSD von einer Minderheit als krankheitsauslösender Faktor

propagiert wird (10; 12; 91). Weiterhin könnten diese spekulativen Überlegungen auch einen Erklärungsansatz für die Unterlegenheit des Mittellinienverschlusses bzgl. der postoperativen Rezidivrate gegenüber solchen Verfahren mit Wundlateralisierung liefern (108): Die Oberflächencharakteristik dieser Region mit einer Vertiefung in der Mittellinie könnte die Ansammlung von Schweiß bzw. das Aufstauen von Feuchtigkeit und damit eine verstärkte Mazeration insbesondere der Mittellinienhaut begünstigen.

Bei Betrachtung der altersabhängigen Normschweißgerade, resultierend aus den Schweißtestungen am Alterskontinuum, ist eine weitestgehende Deckung der präsakralen Schweißneigung mit der altersabhängigen Inzidenz der Pilonidalsinuserkrankung im Sinne der Alternativhypothese zu erkennen. Die starken pharmakologisch induzierten Schweißantworten der Kinder in Verbindung mit dem seltenen Auftreten der Erkrankung in dieser Altersgruppe stehen dabei nicht zwangsweise im Widerspruch zur Alternativhypothese, die eine verstärkte Schweißneigung als Risikofaktor für die Pilonidalsinuserkrankung propagiert, wenn die multifaktorielle Genese im Sinne Karydakis (68) berücksichtigt wird. So könnte die weiche kindliche Haut zwar mit einer erhöhten Anfälligkeit für die Haarinsertion einhergehen, man kann jedoch mutmaßen, dass ihre Haare als potenzielle Krankheitsinitiatoren noch keine für die Einspießung in die Haut ausreichend ausgeprägten Charakteristika aufweisen (geringerer Durchmesser, geringere Biegesteifigkeit, weniger Terminalbehaarung, weiches Vellushaar). Ferner ist bei den kindlichen Schweißtestergebnissen zu bedenken, dass diese nicht die Ergebnisse aus thermoregulatorischen Schweißtestungen widerspiegeln, die aufgrund ihres integrativen Charakters ein realeres Abbild der natürlichen Schweißneigung darstellen. Durch mit der Pubertät einhergehende Veränderungen von quantitativen Haarcharakteristika (wie Zunahme der Terminalbehaarung) und qualitativen Haarcharakteristika (wie einer Durchmesserzunahme der Haare und auch einer Zunahme der Biegesteifigkeit) könnte sich das Verhältnis zwischen Barrierekraft der Haut und Penetrationskraft der Haare bei relativ starker präsakraler Schweißneigung zugunsten Letzterem verschieben. Treffen Hautfaktoren und zur Hautpenetration prädisponierende Haarfaktoren in dieser vulnerablen Phase in einer „ungünstigen“ Situation aufeinander, z.B. bei häufigem Friseurbesuch bzw. mechanischer Rasur mit Erzeugung von kurzen, scharfendigen Haarfragmenten, ist die Krankheitsinitiation vorstellbar (39). Mit fortschreitendem Lebensalter, insbesondere jenseits des 40. Lebensjahres, ist eine Abnahme der Schweißneigung zu konstatieren und somit im Sinne der Alternativhypothese eine verminderte Mazeration der sakrokokzygealen Haut mit Ansteigen ihrer Barrierekraft und somit die Terminierung der vulnerablen Phase. Dadurch genügt die Penetrationskraft der Haare trotz bestehender prädisponierender Charakteristika vermutlich nicht mehr zur Einspießung in die Haut, was die abnehmende Inzidenz des Pilonidalsinus in diesem Alter erklären könnte. Diese Überlegungen können eine Erklärung liefern für die seltene Manifestation der Erkrankung im Kindesalter, die vergleichsweise geringen Fallzahlen des Pilonidalsinus jenseits des 45. Lebensjahres sowie für das typische Manifestationsalter zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr (33; 80; 109).

Im Widerspruch zum soeben erläuterten, sich im Einklang mit der altersabhängigen Normschweißgerade bzw. der Alternativhypothese befindlichem Konstrukt stehen die Ergebnisse aus der Gegenüberstellung der Pilocarpin-induzierten Schweißantworten von PSD-Patienten und ihren gematchten Vergleichsprobanden. In Anbetracht der signifikant geringeren Schweißantworten der PSD-Patienten kann die Alternativhypothese nicht angenommen werden. Entgegen der Vermutung scheint eine verstärkte Schweißneigung nicht den Ausschlag für das vermeintlich ursächliche Ungleichgewicht zwischen Haar- und Hautfaktoren zu geben bzw. die vulnerable Phase der Pilonidalsinuserkrankung zu begrenzen. Ferner müssten unter den Pilonidalsinus-Betroffenen – auch in Anbetracht der häufigeren Mazeration und der steigernden Wirkung von sportlicher Aktivität auf die periphere Schweißproduktionskapazität – überdurchschnittlich häufig Sportler zu finden sein, wenn eine verstärkte Schweißneigung der wesentliche V-Faktor wäre. Stattdessen stellte sich bei Betrachtung der sportlichen Aktivität heraus, dass die PSD-Patienten durchschnittlich weniger sportlich aktiv waren als ihre Vergleichsprobanden (siehe Kapitel 9.2 im Anhang). Weiterhin ist eine Assoziation mit überwiegend sitzender, körperlich inaktiver beruflicher Tätigkeit beschrieben (14; 53). So ergab eine Studie von Harlak *et al.* (53) ein vierfach höheres Erkrankungsrisiko bei sitzender beruflicher Tätigkeit von über sechs Stunden täglich.

Die nachweislich hochsignifikant höhere Haarbiegesteifigkeit bei PSD-Patienten und der Biegesteifigkeit-reduzierende Einfluss von Feuchtigkeit auf Haare verleiten zu einem fundamentalen Umdenken der Bedeutung der Schweißneigung für die Krankheitsinitiation (39; 101). So könnte eine generell vermehrte Feuchtigkeit bei verstärkter Schweißneigung im Bereich der Interglutealfalte akkumulierte Haare bzw. Haarfragmente bedeutend mehr schwächen, als dass sie die durch Mazeration bedingte Vulnerabilität der interglutealen Haut für das Einspießen von Haaren erhöht. In diesem Fall wäre eine verstärkte Schweißneigung bzw. schweißtreibende körperliche Aktivität sogar als Protektivfaktor zu interpretieren.

Der scheinbare Widerspruch zur häufigen Verbreitung der PSD im Militär, aus der die Bezeichnung „jeeps disease“ resultierte (18), die neben der Verbindung mit Steißbein-traumatisierenden Geländefahrten und widrigen Hygienebedingungen auch in Assoziation mit schweißtreibender körperlicher Aktivität steht, entkräftet sich bei Berücksichtigung des speziellen Kollektivs mit - im Vergleich zur zivilen Bevölkerung - überproportional hohem Anteil an Männern im prädisponierendem Alter und mit Kurzhaarfrisuren (48).

Betrachtet man die altersabhängige Inzidenz der PSD mit einem Maximalwert im jungen Erwachsenenalter und die im Rahmen dieser Arbeit beobachteten relativ starken pharmakologisch induzierten Schweißantworten in diesen entsprechenden Altersgruppen in Kombination mit den vergleichsweise geringeren Schweißantworten der PSD-Patienten, haben Personen mit verminderter Schweißneigung bei gleichzeitig zur Insertion prädisponierenden H-Faktoren wohlmöglich ein erhöhtes Krankheitsrisiko. Angesichts der steigernden Wirkung von Sport auf die periphere Schweißproduktionskapazität (19; 21; 60; 65), wie sie sich auch im Rahmen dieser Arbeit abzeichnet, wäre das differierende Ausmaß

sportlicher Aktivität zwischen PSD-Patienten und ihren Vergleichsprobanden (vgl. Kapitel 9.2 im Anhang) eine mögliche Ursache für die vergleichsweise schwächeren Schweißantworten der PSD-Patienten.

Im Rahmen der neuen Interpretation der Bedeutung der Schweißneigung in der Pilonidalsinus-Pathogenese in Form einer Abschwächung der potenziellen Krankheitsinitiatoren kann keine oder nur geringe bzw. unregelmäßige sportliche Aktivität (hinsichtlich der beobachteten Korrelationen mit der Schweißantwort) als Risikofaktor für die Krankheitsentstehung aufgefasst werden. Dies steht im Konsens mit den Ergebnissen aus der an die Schweißtestungen gebundenen Erhebung des Merkmals sportliche Aktivität (siehe Kapitel 9.2 im Anhang): Während 50% der PSD-Patienten angaben, gar kein Sport zu betreiben oder sich nur unregelmäßig sportlich aktiv zu betätigen, betrug dieser Anteil unter den Vergleichsprobanden nur etwa 36%.

Weibliches Geschlecht und ein Alter jenseits des 40. Lebensjahres, die wie fehlende oder nur geringe sportliche Aktivität ebenfalls mit vergleichsweise schwächeren Schweißantworten assoziiert waren, sind hingegen wohl nicht als Risikofaktoren für die Manifestation eines Pilonidalsinus zu interpretieren, da hier vermutlich geschlechts- und altersabhängige Unterschiede bzw. Veränderungen insbesondere der H-Faktoren zu berücksichtigen sind. So weisen Frauen in der Regel eine geringere Terminalbehaarung im Bereich der dorsalen Schweißrinne auf und damit ein geringeres Reservoir potenzieller Krankheitsinitiatoren. Zudem tragen Frauen vergleichsweise seltener Kurzhaarschnitte und unterziehen sich dementsprechend seltener einer mechanischen Rasur des Hinterkopfes bzw. Nackens. Weiterhin wäre auch eine geringere Biegesteifigkeit weiblicher Haare denkbar. Auch bei Männern fortschreitenden Alters ist angesichts männlichen Haarausfalls ein abnehmendes Haarreservoir anzunehmen und damit in Verbindung stehend eine abnehmende Häufigkeit von Friseurbesuchen und Entstehung von kurzen, scharfendigen Haarfragmenten. Eine mit dem Altern assoziierte Abnahme der Haarbiegesteifigkeit wäre ebenfalls vorstellbar. Diese Aspekte sind Gegenstand einer laufenden Untersuchung.

Zusammenfassend regen die Ergebnisse aus den Schweißtestungen, die keine Annahme der Alternativhypothese erlauben, zum Umdenken der Bedeutung der präsakralen Schweißneigung in der Pilonidalsinus-Pathogenese an. Entgegen der Alternativhypothese, die eine verstärkte Schweißneigung als Risikofaktor für die Krankheitsentstehung propagierte, könnte wohlmöglich eine verminderte präsakrale Schweißneigung im potenziellen Pilonidalsinusmanifestationsalter eine Dysbalance zwischen Penetrationskraft der Haare und Widerstandskraft der Haut und damit die Krankheitsinitiation auslösen. Die von Doll (36) detektierte vulnerable Phase der Pilonidalsinuserkrankung wird somit nicht durch eine erhöhte Schweißneigung abgesteckt. Dies wiederum stützt eine andere Schlussfolgerung Dolls (80) zur fehlenden Kausativbeziehung zwischen dem Anstieg der Pilonidalsinusinzidenz und der mit dem in der Bevölkerung ansteigenden BMI assoziierten verstärkten Schweißneigung. Die Ergebnisse schließen jedoch nicht aus, dass die Hautvulnerabilität bzw. die Anfälligkeit für die Haarinsertion unabhängig von schweißbedingter Mazeration durch andere sekundäre V-Faktoren (z.B. im Rahmen altersabhängiger

struktureller oder hormoneller Veränderungen der Haut) in der Altersspanne der PSD-Manifestationen erhöht ist. Limitiert wird die Interpretation der Ergebnisse auch durch eine häufig beschriebene zeitliche Diskrepanz von Tagen bis zu mehreren Monaten oder in seltenen Fällen sogar Jahren zwischen dem symptomatischen Manifestwerden der PSD und der fachärztlichen Konsultation. Dementsprechend entspricht das Patientenalter zum Zeitpunkt der Schweißtestungen regelhaft, aber nicht in allen Fällen dem Pilonidalsinus-Manifestationsalter.

Da die präsakrale Schweißneigung bis dato insbesondere als wesentlicher Einflussfaktor der Hautvulnerabilität verstanden wurde und weniger im Zusammenhang mit den H-Faktoren, eröffnen die Ergebnisse dieser Arbeit eine neue Betrachtungsweise der Interaktion der von Karydakis postulierten Faktoren und damit auch neue präventive Ansatzmöglichkeiten. Neben einer Reduktion des Haarreservoirs bzw. der Anzahl potenzieller Krankheitsinitiatoren durch Laserdepilation (40; 73; 87) oder dem empfohlenen gründlichen Ausduschen der Rima ani nach jedem Friseurbesuch bzw. jeder mechanischen Nackenrasur (39), wäre das Abschwächen der Insertionsfähigkeit von sich in der Rima ani angesammelten bzw. aufgefangenen Haaren durch feuchtigkeitsspendende Cremes oder in Form regelmäßiger schweißtreibender körperlicher bzw. sportlicher Aktivität ein neuer präventiver Ansatz.

Ein Aufschlüsseln von potenziell mit der Krankheitsentstehung interferierenden Faktoren wie der Schweißneigung ist unabdingbar, um die Genese des Pilonidalsinus besser zu verstehen und die Erkrankung bestmöglichen Präventionsmaßnahmen und Therapien zugänglich zu machen. Die Ergebnisse dieser Arbeit mit dem Versuch der Messbarmachung der präsakralen Schweißneigung leisten dabei einen ersten Schritt zum besseren Verständnis dieser Eigenschaft in der Pathogenese des Sinus Pilonidalis und zeigen einen möglichen bis dato nicht beschriebenen Zusammenhang zwischen der Erkrankung und sportlicher Aktivität auf. Die aus den Ergebnissen geschlossenen spekulativen Überlegungen wären dabei weiter zu stützen durch Untersuchungen zu alters- und geschlechtsabhängigen Veränderungen der Haarbiegesteifigkeit als auch einem Vergleich der Hautfestigkeit bzw. ihrer Barrierefunktion gegenüber der Haarperforation zwischen PSD-Patienten und gesunden Vergleichsprobanden. Auch die vergleichende Untersuchung der feuchtigkeitsbedingten Haarerweichung zwischen diesen beiden Kollektiven sowie der Hauterweichung durch Mazeration sind bis dato noch ausstehend und wären ein weiterer Schlüssel zum besseren Verständnis des Ineinandergreifens der verschiedenen Hauptfaktoren im Rahmen der Pilonidalsinus-Pathogenese.

6 Literaturverzeichnis

1. Adams CI, Petrie PW, Hooper G (2001) Interdigital pilonidal sinus in the hand. *J Hand Surg Br* 26:53-55
2. Akinci OF, Bozer M, Uzunkoy A, Duzgun SA, Coskun A (1999) Incidence and aetiological factors in pilonidal sinus among Turkish soldiers. *Eur J Surg* 165:339-342
3. Akinci OF, Kurt M, Terzi A, Atak I, Subasi IE, Akbilgic O (2009) Natal cleft deeper in patients with pilonidal sinus: implications for choice of surgical procedure. *Dis Colon Rectum* 52:1000-1002
4. Anderson RK, Kenney WL (1987) Effect of age on heat-activated sweat gland density and flow during exercise in dry heat. *J Appl Physiol* 63:1089-1094
5. Araki T, Toda Y, Matsushita K, Tsujino A (1979) Age differences in sweating during muscular exercise. *J Phys Fitness* 28:239-248
6. Arda IS, Guney LH, Sevmis S, Hicsonmez A (2005) High body mass index as a possible risk factor for pilonidal sinus disease in adolescents. *World J Surg* 29:469-471
7. Ardelt M, Dennler U, Fahrner R, Hallof G, Tautenhahn H-M, Dondorf F, Rauchfuss F, Settmacher U (2017) Die Pubertät ist ein wichtiger Faktor bei der Pilonidalsinuserkrankung. *Der Chirurg* 88:961-967
8. Balik O, Balik AA, Polat KY, Aydinli B, Kantarci M, Aliagaoglu C, Akcay MN (2006) The importance of local subcutaneous fat thickness in pilonidal disease. *Dis Colon Rectum* 49:1755-1757
9. Bar-Or O (1998) Effects of age and gender on sweating pattern during exercise. *Int J Sports Med* 19 Suppl 2:106-107
10. Bascom J (1980) Pilonidal disease: origin from follicles of hairs and results of follicle removal as treatment. *Surgery* 87:567-572
11. Bascom J (1983) Pilonidal disease: long-term results of follicle removal. *Dis Colon Rectum* 26:800-807
12. Bascom J (1990). Pilonidal sinus. In *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery*, VW F, ed. (Toronto, BC Decker), pp. 32-39.
13. Basu S, Mitra M, Ghosh A (2013) Evaluation of Sweat Production by Pilocarpine Iontophoresis: A Noninvasive Screening Tool for Hypohidrosis in Ectodermal Dysplasia. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 28:433-435
14. Bolandparvaz S, Moghadam Dizaj P, Salahi R, Paydar S, Bananzadeh M, Abbasi HR, Eshraghian A (2012) Evaluation of the risk factors of pilonidal sinus: a single center experience. *Turk J Gastroenterol* 23:535-537
15. Bosche F, Luedi MM, van der Zypen D, Moersdorf P, Krapohl B, Doll D (2017) The Hair in the Sinus: Sharp-Ended Rootless Head Hair Fragments can be Found in Large Amounts in Pilonidal Sinus Nests. *World J Surg* 42:567-573

16. Brearley R (1955) Pilonidal sinus; a new theory of origin. *Br J Surg* 43:62-68
17. Buie LA, Curtiss RK (1952) Pilonidal disease. *Surg Clin North Am*:1247-1259
18. Buie LA (1982) Jeep disease (pilonidal disease of mechanized warfare). *Diseases of the Colon & Rectum* 25:384-390
19. Buono MJ, Sjöholm NT (1988) Effect of physical training on peripheral sweat production. *J Appl Physiol* (1985) 65:811-814
20. Buono MJ, McKenzie BK, Kasch FW (1991) Effects of ageing and physical training on the peripheral sweat production of the human eccrine sweat gland. *Age Ageing* 20:439-441
21. Buono MJ, White CS, Connolly KP (1992) Cholinergic sensitivity of the eccrine sweat gland in trained and untrained men. *J Dermatol Sci* 4:33-37
22. Buono MJ, Martha SL, Heaneya JH (2009) Peripheral sweat gland function is improved with humid heat acclimation. *Journal of Thermal Biology* 34:127-130
23. Buono MJ, Numan TR, Claros RM, Brodine SK, Kolkhorst FW (2009) Is active sweating during heat acclimation required for improvements in peripheral sweat gland function? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 297:R1082-1085
24. Chen SF, Chang YT, Lu CH, Huang CR, Tsai NW, Chang CC, Huang CC, Chuang YC, Chang WN (2012) Sweat output measurement of the post-ganglion sudomotor response by Q-Sweat test: a normative database of Chinese individuals. *BMC Neurosci* 13:62
25. Chijiwa T, Suganuma T, Takigawa T, Edogawa S, Inoue K, Yanagida S, Hatada J (2006) Pilonidal sinus in Japan maritime self-defense force at Yokosuka. *Mil Med* 171:650-652
26. Chintapatla S, Safarani N, Kumar S, Haboubi N (2003) Sacrococcygeal pilonidal sinus: historical review, pathological insight and surgical options. *Tech Coloproctol* 7:3-8
27. Cubukcu A, Gonullu NN, Paksoy M, Alponat A, Kuru M, Ozbay O (2000) The role of obesity on the recurrence of pilonidal sinus disease in patients, who were treated by excision and Limberg flap transposition. *Int J Colorectal Dis* 15:173-175
28. Cubukcu A, Carkman S, Gonullu NN, Alponat A, Kayabasi B, Eyuboglu E (2001) Lack of evidence that obesity is a cause of pilonidal sinus disease. *Eur J Surg* 167:297-298
29. da Silva JH (2000) Pilonidal cyst: cause and treatment. *Dis Colon Rectum* 43:1146-1156
30. Dahl HD, Henrich MH (1992) Licht- und rasterelektronenmikroskopische untersuchungen zur pathogenese des sinus pilonidalis und der analristel. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 377:118-124
31. Davage ON (1954) The Origin of Sacrococcygeal Pilonidal Sinuses: Based on an Analysis of Four Hundred Sixty-Three Cases. *The American Journal of Pathology* 30:1191-1205
32. Davis SL, Wilson TE, Vener JM, Crandall CG, Petajan JH, White AT (2005) Pilocarpine-induced sweat gland function in individuals with multiple sclerosis. *J Appl Physiol* (1985) 98:1740-1744

33. de Parades V, Bouchard D, Janier M, Berger A (2013) Pilonidal sinus disease. *J Visc Surg* 150:237-247
34. de Paula Viveiros J, Amorim FT, Alves MN, Passos RL, Meyer F (2012) Run performance of middle-aged and young adult runners in the heat. *Int J Sports Med* 33:211-217
35. DiPasquale DM, Buono MJ, Kolkhorst FW (2003) Effect of skin temperature on the cholinergic sensitivity of the human eccrine sweat gland. *Jpn J Physiol* 53:427-430
36. Doll D, Friederichs J, Dettmann H, Boulesteix AL, Duesel W, Petersen S (2008) Time and rate of sinus formation in pilonidal sinus disease. *Int J Colorectal Dis* 23:359-364
37. Doll D, Petersen S (2008) Trauma is not a common origin of pilonidal sinus. *Dermatol Surg* 34:283-284
38. Doll D, Matevossian E, Wietelmann K, Evers T, Kriner M, Petersen S (2009) Family history of pilonidal sinus predisposes to earlier onset of disease and a 50% long-term recurrence rate. *Dis Colon Rectum* 52:1610-1615
39. Doll D, Bosche FD, Stauffer VK, Sinicina I, Hoffmann S, van der Zypen D, Luedi MM (2017) Strength of Occipital Hair as an Explanation for Pilonidal Sinus Disease Caused by Intruding Hair. *Dis Colon Rectum* 60:979-986
40. Doll D, Luedi MM (2017) Laser may reduce recurrence rate in pilonidal sinus disease by reducing captured occipital hair. *Lasers Med Sci* 32:481-482
41. Doll D, Bosche F, Hauser A, Moersdorf P, Sinicina I, Grunwald J, Reckel F, Luedi MM (2018) The presence of occipital hair in the pilonidal sinus cavity-a triple approach to proof. *Int J Colorectal Dis* 33:567-576
42. Drinkwater BL, Bedi JF, Loucks AB, Roche S, Horvath SM (1982) Sweating sensitivity and capacity of women in relation to age. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 53:671-676
43. Dufour A, Candas V (2007) Ageing and thermal responses during passive heat exposure: sweating and sensory aspects. *Eur J Appl Physiol* 100:19-26
44. Eryilmaz R, Isik A, Okan I, Bilecik T, Yekeler E, Sahin M (2015) Does Sacrococcygeal Angle Play a Role on Pilonidal Sinus Etiology? *Prague Med Rep* 116:219-224
45. Evers T, Doll D (2009) Pilonidalsinus: Hohe chirurgische Rezidivrate. *AmbChir* 6:25-28
46. Falk B, Bar-Or O, MacDougall JD, McGillis L, Calvert R, Meyer F (1991) Sweat lactate in exercising children and adolescents of varying physical maturity. *J Appl Physiol* (1985) 71:1735-1740
47. Falk B, Bar-Or O, Calvert R, MacDougall JD (1992) Sweat gland response to exercise in the heat among pre-, mid-, and late-pubertal boys. *Med Sci Sports Exerc* 24:313-319
48. Favre R, Delacroix P (1964) [apropos of 1,110 cases of pilonidal disease of coccy-perineal localization]. *Mem Acad Chir (Paris)* 90:669-676
49. Forces Health Surveillance C (2013) Pilonidal cysts, active component, U.S. Armed Forces, 2000-2012. *MSMR* 20:8-11

50. Foster KG, Ellis FP, Dore C, Exton-Smith AN, Weiner JS (1976) Sweat responses in the aged. *Age Ageing* 5:91-101
51. Gibson LE, Cooke RE (1959) A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 23:545-549
52. Gomes LH, Carneiro-Junior MA, Marins JC (2013) Thermoregulatory responses of children exercising in a hot environment. *Rev Paul Pediatr* 31:104-110
53. Harlak A, Mentos O, Kilic S, Coskun K, Duman K, Yilmaz F (2010) Sacrococcygeal pilonidal disease: analysis of previously proposed risk factors. *Clinics (Sao Paulo)* 65:125-131
54. Havenith G, Inoue Y, Luttikholt V, Kenney WL (1995) Age predicts cardiovascular, but not thermoregulatory, responses to humid heat stress. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70:88-96
55. Hirata A, Nomura T, Laakso I (2012) Computational estimation of decline in sweating in the elderly from measured body temperatures and sweating for passive heat exposure. *Physiol Meas* 33:N51-60
56. Hjortskov N, Jepsen LT, Nielsen B, Juul A, Skakkebaek NE (1995) Pilocarpine iontophoresis test: an index of physiological sweat secretion? *Clin Physiol* 15:409-414
57. Hodges RM (1880) Pilo-Nidal Sinus. *The Boston Medical and Surgical Journal* 103:485-486
58. Huebner DE, Lobeck CC, McSherry NR (1966) Density and secretory activity of eccrine sweat glands in patients with cystic fibrosis and in health controls. *Pediatrics* 38:613-618
59. Hueston JT (1953) The aetiology of pilonidal sinuses. *Br J Surg* 41:307-311
60. Ichinose-Kuwahara T, Inoue Y, Iseki Y, Hara S, Ogura Y, Kondo N (2010) Sex differences in the effects of physical training on sweat gland responses during a graded exercise. *Exp Physiol* 95:1026-1032
61. Illigens BM, Gibbons CH (2009) Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clin Auton Res* 19:79-87
62. Inbar O, Morris N, Epstein Y, Gass G (2004) Comparison of thermoregulatory responses to exercise in dry heat among prepubertal boys, young adults and older males. *Exp Physiol* 89:691-700
63. Inoue Y (1996) Longitudinal effects of age on heat-activated sweat gland density and output in healthy active older men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 74:72-77
64. Inoue Y, Havenith G, Kenney WL, Loomis JL, Buskirk ER (1999) Exercise- and methylcholine-induced sweating responses in older and younger men: effect of heat acclimation and aerobic fitness. *Int J Biometeorol* 42:210-216
65. Inoue Y, Ichinose-Kuwahara T, Funaki C, Ueda H, Tochiara Y, Kondo N (2014) Sex differences in acetylcholine-induced sweating responses due to physical training. *J Physiol Anthropol* 33:13
66. Jochims J, Brandt KA (1998) Die Zwischenfingerhaartaschenerkrankung („Friseurkrankheit“) – eine seltene Berufskrankheit. *Der Chirurg* 69:1280-1281

67. Karydakakis GE (1973) New approach to the problem of pilonidal sinus. *Lancet* 2:1414-1415
68. Karydakakis GE (1992) Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. *Aust N Z J Surg* 62:385-389
69. Keizer H, Janssen GM, Menheere P, Kranenburg G (1989) Changes in basal plasma testosterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone sulfate in previously untrained males and females preparing for a marathon. *Int J Sports Med* 10 Suppl 3:139-145
70. Kenney WL, Fowler SR (1988) Methylcholine-activated eccrine sweat gland density and output as a function of age. *J Appl Physiol* (1985) 65:1082-1086
71. Kenny GP, Gagnon D, Dorman LE, Hardcastle SG, Jay O (2010) Heat balance and cumulative heat storage during exercise performed in the heat in physically active younger and middle-aged men. *Eur J Appl Physiol* 109:81-92
72. Kurokawa I, Nishijima S, Suzuki K, Kusumoto K, Sensaki H, Shikata N, Tsubura A (2002) Cytokeratin expression in pilonidal sinus. *Br J Dermatol* 146:409-413
73. Landa N, Aller O, Landa-Gundin N, Torrontegui J, Azpiazu JL (2005) Successful treatment of recurrent pilonidal sinus with laser epilation. *Dermatol Surg* 31:726-728
74. Larose J, Boulay P, Sigal RJ, Wright HE, Kenny GP (2013) Age-related decrements in heat dissipation during physical activity occur as early as the age of 40. *PLoS One* 8:e83148
75. Lee JB (2008) Heat Acclimatization in Hot Summer for Ten Weeks Suppress the Sensitivity of Sweating in Response to Iontophoretically-administered Acetylcholine. *Korean J Physiol Pharmacol* 12:349-355
76. Lee JB, Kim TW, Shin YO, Min YK, Yang HM (2010) Effect of the Heat-exposure on Peripheral Sudomotor Activity Including the Density of Active Sweat Glands and Single Sweat Gland Output. *Korean J Physiol Pharmacol* 14:273-278
77. Low PA, Caskey PE, Tuck RR, Fealey RD, Dyck PJ (1983) Quantitative sudomotor axon reflex test in normal and neuropathic subjects. *Ann Neurol* 14:573-580
78. Low PA (2003) Testing the autonomic nervous system. *Semin Neurol* 23:407-421
79. Low PA, Mathias CJ (2005). Chapter 44 - Quantitation of Autonomic Impairment. In *Peripheral Neuropathy (Fourth Edition)*, Dyck PJ, PK Thomas, eds. (Philadelphia, W.B. Saunders), pp. 1103-1133.
80. Luedi M, Doll D, Zypen D, Maak M, Glenemann M, Wieferich K (2015) Stop insulting the patient: neither incidence nor recurrence of pilonidal sinus disease is linked to personal hygiene. *Pilonidal Sinus Journal* 1:11-18
81. Luetkemeier MJ, Hanisko JM, Aho KM (2017) Skin Tattoos Alter Sweat Rate and Na⁺ Concentration. *Med Sci Sports Exerc* 49:1432-1436
82. Madeira LG, da Fonseca MA, Fonseca IA, de Oliveira KP, Passos RL, Machado-Moreira CA, Rodrigues LO (2010) Sex-related differences in sweat gland cholinergic sensitivity exist irrespective of differences in aerobic capacity. *Eur J Appl Physiol* 109:93-100

83. Ogawa T (1970) Local effect of skin temperature on threshold concentration of sudorific agents. *J Appl Physiol* 28:18-22
84. Ogawa T, Asayama M (1986) Quantitative analysis of the local effect of skin temperature on sweating. *Jpn J Physiol* 36:417-422
85. Ogawa T, Sugenoja J (1993) Pulsatile sweating and sympathetic sudomotor activity. *Jpn J Physiol* 43:275-289
86. Ohtsuka H, Arashiro K, Watanabe T (1994) Pilonidal sinus of the axilla: report of five patients and review of the literature. *Ann Plast Surg* 33:322-325
87. Oram Y, Kahraman F, Karıncaoglu Y, Koyuncu E (2010) Evaluation of 60 patients with pilonidal sinus treated with laser epilation after surgery. *Dermatol Surg* 36:88-91
88. Osayande O, E. Ogbonmwan E, Ugwu A (2016) Sweat Rate and Electrolyte Composition in Young Women of Varying Body Mass Indices during Moderate Exercise. *Journal of Biosciences and Medicines* 04:14-22
89. Page BH (1969) The entry of hair into a pilonidal sinus. *Br J Surg* 56:32
90. Patel MR, Bassini L, Nashad R, Anselmo MT (1990) Barber's interdigital pilonidal sinus of the hand: a foreign body hair granuloma. *J Hand Surg Am* 15:652-655
91. Patey DH, Scarff RW (1946) Pathology of postanal pilonidal sinus; its bearing on treatment. *Lancet* 2:484-486
92. Patey DH (1969) A reappraisal of the acquired theory of sacrococcygeal pilonidal sinus and an assessment of its influence on surgical practice. *Br J Surg* 56:463-466
93. Peters N, Ramm AR, Doll D (2019) Kosten der Operationsverfahren des Pilonidalsinus. *coloproctology* 41:127-130
94. Petersen S, Wietelmann K, Evers T, Huser N, Matevossian E, Doll D (2009) Long-term effects of postoperative razor epilation in pilonidal sinus disease. *Dis Colon Rectum* 52:131-134
95. Raffman RA (1959) A Re-evaluation of the Pathogenesis of Pilonidal Sinus. *Annals of Surgery* 150:895-903
96. Rees J, Shuster S (1981) Pubertal induction of sweat gland activity. *Clin Sci (Lond)* 60:689-692
97. Romanovsky AA (2014) Skin temperature: its role in thermoregulation. *Acta Physiol (Oxf)* 210:498-507
98. Roustit M, Blaise S, Cracowski JL (2014) Trials and tribulations of skin iontophoresis in therapeutics. *Br J Clin Pharmacol* 77:63-71
99. Rovenský J, Záhejský J, Radochová V (1972) Der Einfluß eines zentralen Reizes (thermische Anregung) auf die Schweißaktivität nach lokaler Applikation von Pilocarpin und Adrenalin. *Archiv für dermatologische Forschung* 245:390-401
100. Sato K, Sato F (1983) Individual variations in structure and function of human eccrine sweat gland. *Am J Physiol* 245:R203-208
101. Scott G, Robbins C (1978) Stiffness of human hair fibers. *J Soc Cosmet Chem* 29:469-485

102. Shibasaki M, Inoue Y, Kondo N (1997) Mechanisms of underdeveloped sweating responses in prepubertal boys. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 76:340-345
103. Silver A, Montagna W, Karacan I (1964) Age and Sex Differences in Spontaneous, Adrenergic and Cholinergic Human Sweating. *Journal of Investigative Dermatology* 43:255-265
104. Sion-Vardy N, Osyntsov L, Cagnano E, Osyntsov A, Vardy D, Benharroch D (2009) Unexpected location of pilonidal sinuses. *Clin Exp Dermatol* 34:e599-601
105. Smith CJ, Alexander LM, Kenney WL (2013) Nonuniform, age-related decrements in regional sweating and skin blood flow. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 305:R877-885
106. Sondena K, Andersen E, Nesvik I, Soreide JA (1995) Patient characteristics and symptoms in chronic pilonidal sinus disease. *Int J Colorectal Dis* 10:39-42
107. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen). (<http://gbe-bund.de>, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Abrufdatum: 08.09.2018)
108. Stauffer VK, Luedi MM, Kauf P, Schmid M, Diekmann M, Wieferich K, Schnueriger B, Doll D (2018) Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: A meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. *Sci Rep* 8:1-27
109. Stelzner F (1984) Die Ursache des Pilonidalsinus und der Pyodermia fistulans sinifica. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 362:105-118
110. Torres NE, Zollman PJ, Low PA (1991) Characterization of muscarinic receptor subtype of rat eccrine sweat gland by autoradiography. *Brain Res* 550:129-132
111. Uysal AC, Orbay H, Uraloglu M, Sensoz O, Hyakusoku H (2007) Rare occupational disease of hair dressers: interdigital pilonidal sinus. *J Nippon Med Sch* 74:364-366
112. Vimieiro-Gomes AC, Magalhaes FC, Amorim FT, Machado-Moreira CA, Rosa MS, Lima NR, Rodrigues LO (2005) Comparison of sweat rate during graded exercise and the local rate induced by pilocarpine. *Braz J Med Biol Res* 38:1133-1139
113. von Laffert M, Stadie V, Ulrich J, Marsch WC, Wohlrab J (2011) Morphology of pilonidal sinus disease: some evidence of its being a unilocalized type of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 223:349-355
114. Webster HL (1983) Laboratory diagnosis of cystic fibrosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 18:313-338
115. Wilk B, Pender N, Volterman K, Bar-Or O, Timmons BW (2013) Influence of pubertal stage on local sweating patterns of girls exercising in the heat. *Pediatr Exerc Sci* 25:212-220
116. Yildiz T, Elmas B, Yucak A, Turgut HT, Ilce Z (2017) Risk Factors for Pilonidal Sinus Disease in Teenagers. *Indian J Pediatr* 84:134-138
117. Zouboulis CC, Degitz K (2004) Androgen action on human skin – from basic research to clinical significance. *Experimental Dermatology* 13:5-10

7 Dank

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Dr. phil. Dietrich Doll für die zur Verfügungstellung dieses spannenden Themas und für die allzeitige Ansprechbarkeit und Unterstützung hinsichtlich dieser Arbeit. Besonders möchte ich auch Professor Dr. Apostolos Papalois und Elpen Pharmaceuticals danken, mit deren finanzieller Unterstützung die Schweißtestungen erst zu realisieren waren. Ein großes Dankeschön möchte ich auch Kathrin Ruth für ihre tatkräftige Unterstützung bei den Schweißtestungen aussprechen. Weiterhin möchte ich allen Personen ganz herzlich danken, die sich die Zeit genommen haben, an den Schweißtestungen teilzunehmen und ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

8 Lebenslauf

9 Anhang

9.1 Mittleres Alter in BMI-Gruppen und sportlichen Aktivitätsniveaus

Tabelle 7. Mittleres Alter in den einzelnen BMI-Gruppen.

BMI-Gruppe Probandenanzahl n	Untergewicht n = 10	Normalgewicht n = 192	Übergewicht n = 212
Alter [Jahre]*	38,7 ± 6,1	36,5 ± 1,3	46,7 ± 1,2

Werte dargestellt als Mittelwert ± SEM

*nur Probanden (alle „gesunden“ Probanden) ab dem 16. Lebensjahr einbezogen

Untergewicht vs. Normalgewicht: $p = 0,7083$ (MWU: $p = 0,7940$)

Übergewicht vs. Untergewicht: $p = 0,1603$ (MWU: $p = 0,1799$)

Übergewicht vs. Normalgewicht: $p < 0,0001$ (t-Test und MWU)

Tabelle 8. Mittleres Alter in den einzelnen sportlichen Aktivitätsniveaus.

sportliches Aktivitätsniveau Probandenanzahl n	1 n = 146	2 n = 124	3 n = 101
Alter [Jahre]*	46,7 ± 1,6	38,9 ± 1,7	28,1 ± 1,7

Werte dargestellt als Mittelwert ± SEM

*alle „gesunden“ Probanden mit einer Angabe zur sportlichen Aktivität einbezogen

1: keine regelmäßige sportliche Aktivität

2: regelmäßige sportliche Aktivität 1-2x/Woche

3: regelmäßige sportliche Aktivität >2x/Woche

1 vs. 2: $p = 0,0008$ (MWU: $p = 0,0013$)

1 vs. 3: $p < 0,0001$ (t-Test und MWU)

2 vs. 3: $p < 0,0001$ (t-Test und MWU)

9.2 Sportliche Aktivität von PSD-Patienten und Vergleichsprobanden

Mit Hilfe der sich anschließenden Kreisdiagramme (Abbildung 15) sollen die Unterschiede in der sportlichen Aktivität zwischen PSD-Patienten und ihren Vergleichsprobanden anhand Gruppierung in drei Aktivitätsniveaus differenzierter betrachtet und anschaulich dargestellt werden. Probanden, die keiner bzw. keiner regelmäßigen sportlichen Betätigung nachgehen, sind dabei im Aktivitätsniveau 1 zusammengefasst. Solche, die sich ein- bis zweimal wöchentlich sportlich betätigen im Aktivitätsniveau 2 und Probanden, die angaben mehr als zweimal pro Woche Sport zu betreiben, wurden in das Aktivitätsniveau 3 eingeordnet.

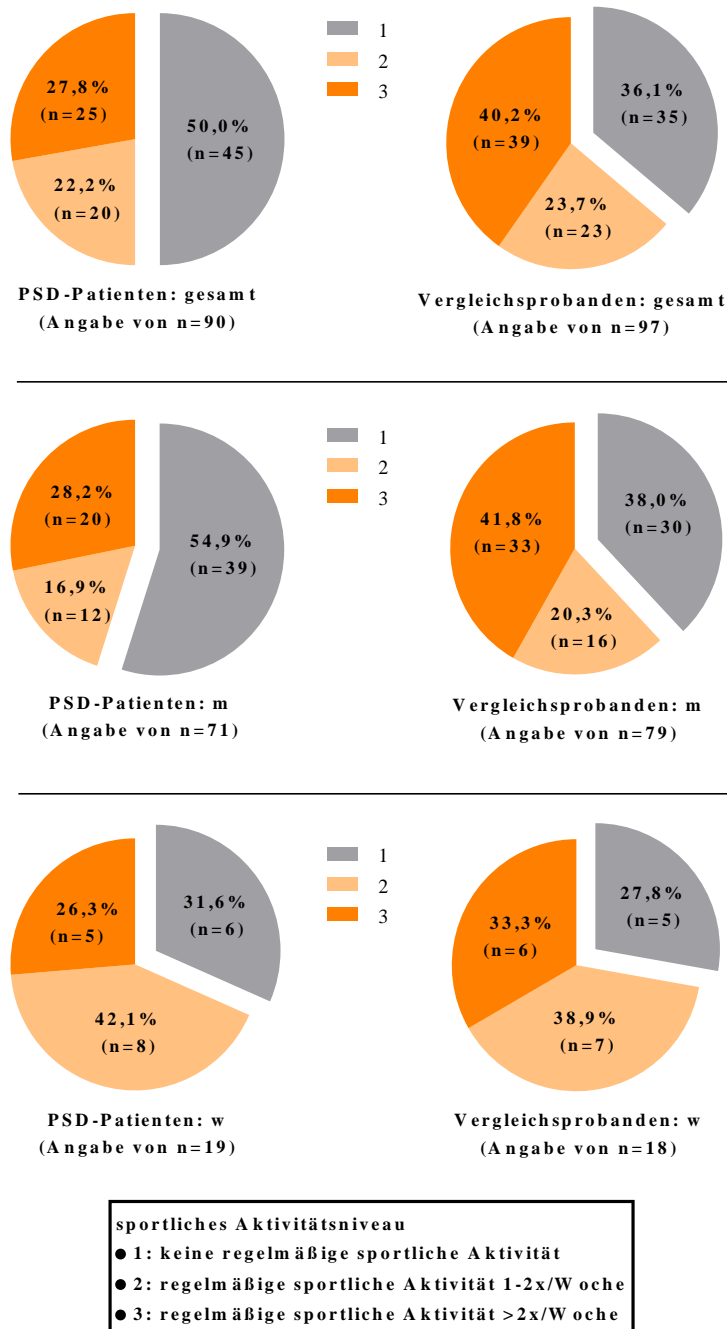


Abbildung 15: Sportliche Aktivität von PSD-Patienten und Vergleichsprobanden.

Von den insgesamt 90 PSD-Patienten mit einem vollständigen Datensatz zum Merkmal sportliche Aktivität gaben 50% (n = 45) gar keine bzw. keine regelmäßige sportliche Betätigung an (Aktivitätsniveau 1); das waren 39 von 71 männlichen Patienten (54,9%) und 6 von 19 Patientinnen (31,6%). Bei den Vergleichsprobanden ist dieser Anteil sportlicher Inaktiver mit 36,1% (35/97) vergleichsweise geringer. Hier gaben 30 von 79 Männer (38%) und 5 von 18 Frauen (27,8%) an, keinen oder nur unregelmäßig Sport zu betreiben. So sind insgesamt als auch geschlechtsspezifisch betrachtet die Vergleichsprobanden im Vergleich mit den PSD-Patienten zu einem größeren Anteil sportlich aktiv. Auffällig ist außerdem,

dass im Falle einer regelmäßigen sportlichen Aktivität die Vergleichsprobanden auch zu einem größeren Prozentsatz häufiger einer sportlichen Betätigung nachgehen. So gaben 62,9% (39/62) der sportlich aktiven gematchten Probanden an (Aktivitätsniveau 2 und 3), mehr als zweimal wöchentlich Sport zu betreiben (Aktivitätsniveau 3). Bei den PSD-Patienten ist dieser Anteil mit 55,6% (25/45) vergleichsweise geringer. Bei den männlichen Probanden stehen sich diesbezüglich Anteile von 67,3% (33/49) und 62,5% (20/32) gegenüber, bei den Probandinnen 46,2% (6/13) und 38,5% (5/13). Konkret gaben 40,2% (39/97) der gematchten Probanden an, sich mehr als zweimal wöchentlich sportlich zu betätigen (Aktivitätsniveau 3). Mit 27,8% (25/90) ist dieser Anteil bei den PSD-Patienten deutlicher geringer. Vergleichbare Verhältnisse stellen sich auch in den geschlechtsspezifischen Auswertungen dar: Während unter den männlichen bzw. weiblichen Pilonidalsinus-Betroffenen 28,2% (20/71) bzw. 26,3% (5/19) der Beobachtungseinheiten sich in das Aktivitätsniveau 3 einordnen, beträgt dieser Anteil bei den Vergleichsprobanden 41,8% (33/79) bzw. 33,3% (6/18).

9.3 Zusammensetzung der PSD-Patienten nach BMI

Die nachfolgende Abbildung (Abbildung 16) visualisiert die prozentuale Zusammensetzung der PSD-Patienten in Abhängigkeit ihres BMI. Patienten mit einem BMI unter 18,5 kg/m² sind als untergewichtig klassifiziert („UG“ für Untergewicht), Patienten mit einem BMI zwischen 18,5 kg/m² und unter 25 kg/m² als normalgewichtig („NG“ für Normalgewicht) und solche mit einem BMI größer gleich 25 kg/m² als übergewichtig („ÜG“ für Übergewicht).

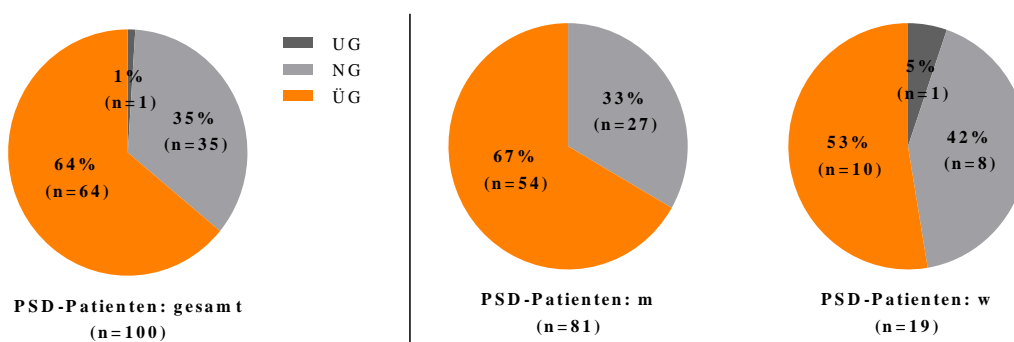


Abbildung 16: Prozentuale Zusammensetzung der PSD-Patienten nach BMI.

Insgesamt sind etwa zwei Drittel (64%; 64/100) der PSD-Patienten als übergewichtig einzustufen, etwa ein Drittel (35%; 35/100) weist einen BMI im normalgewichtigen Bereich auf. Nur eine Patientin zeigte

einen BMI unter 18,5 kg/m² auf und ist dementsprechend als untergewichtig einzustufen, einem Anteil von 1% entsprechend. Unter den männlichen Patienten lassen sich von den insgesamt 81 Personen n = 54 mit einem BMI größer gleich 25 kg/m² identifizieren, was einem Anteil Übergewichtiger von 67% entspricht. Im Vergleich mit dem weiblichen Geschlecht zeichnet sich hier ein Unterschied von 14 Prozentpunkten ab, wonach sich unter den weiblichen PSD-Patienten mit einem Anteil von 53% (10/19) weniger Übergewichtige befinden. Patienten mit einem BMI zwischen 18,5 kg/m² und unter 25 kg/m² bzw. mit Normalgewicht stellen unter den männlichen Patienten mit einem Anteil von 33% (n = 27) deutlich die Minderheit dar, bei den weiblichen Probanden zeichnet sich hier ein Anteil von 42% (n = 8) ab. Zusammenfassend ist die Mehrheit der PSD-Patienten als übergewichtig zu klassifizieren.

9.4 Vierfeldertafel Außentemperatur – Schwitzverhalten

Tabelle 9 visualisiert die Häufigkeitsverteilung der beiden Merkmale Außentemperatur und Schwitzverhalten. Der mittels Chi-Quadrat-Test ermittelte Signifikanzwert von $p = 0,2185$ zeigt, dass ein Zusammenhang beider Merkmale unwahrscheinlich ist bzw. bestärkt, dass beide Merkmale unabhängig voneinander sind.

Tabelle 9. Kontingenztafel Außentemperatur - Schwitzverhalten.

Außentemperatur	„Wenig-Schwitzer“	„Viel-Schwitzer“	Zeilensumme
< 10 °C	211	120	331
≥ 10 °C	133	94	227
Spaltensumme	344	214	558

Werte dargestellt als Anzahl der Probanden (alle Probanden eingeschlossen) mit der entsprechenden Merkmalsausprägung

„Wenig-Schwitzer“ = Schweißantwort < 19 µl; „Viel-Schwitzer“ = Schweißantwort ≥ 19 µl

9.5 Alternatives Testsystem (Q-Sweat)

Zunächst wurden sowohl das Macroduct Sweat Collection System als auch das Quantitative Sweat Measurement System für die Messung der Schweißneigung als potenziell geeignet angesehen, wobei beide Testsysteme die pharmakologische Stimulation mit der Kollektion bzw. Quantifizierung des sezernierten Schweißes kombinieren. Da zuletzt genanntes Testsystem vom Hersteller allerdings als nicht kompatibel mit einer Anwendung präsakral angesehen wurde, fiel die Wahl auf das Macroduct Sweat Collection System. Im Folgenden wird genauer auf das nicht verwendete Testsystem eingegangen, um den

Leser das Nachvollziehen der anfänglichen Erwägung zur Anwendung dieses Tests zu ermöglichen und wesentliche Unterschiede zum Macroduct-Testsystem aufzuzeigen.

Das Quantitative Sweat Measurement System, auch Q-Sweat-Test genannt, ist ein Schweißtestsystem von WR Medical Electronics (Maplewood, MN 55109 USA), das in Anlehnung an den 1983 von Low beschriebenen quantitativen Sudomotor-Axon-Reflex-Test (QSART) entwickelt wurde (78; 77; 79). QSART bzw. Q-Sweat dient zur Evaluation der postganglionären Sudomotorfunktion insbesondere im Rahmen von Small Fiber Neuropathien (61; 77). Das Schweißtestsystem basiert auf folgendem Prinzip: Durch Acetylcholin-Iontophorese wird ein durch die Axone der postganglionären Sudomotoren vermittelter Reflex ausgelöst, der eine Schweißantwort induziert. Die Quantifizierung dieser als indirekt zu bezeichnenden Schweißantwort und der Vergleich mit an gesunden Probanden erhobenen Referenzwerten erlaubt einen Rückschluss auf die postganglionäre Faserfunktion und ermöglicht so die Detektion peripherer Nervenfaserdysfunktionen. Die typischen Testareale sind der distale Unterarm, proximaler und distaler Unterschenkel sowie der Fußrücken (78; 79). Im Gegensatz zum verwendeten Macroduct-System können also vier Hautareale simultan getestet werden. Die Abbildung 17 zeigt den Aufbau des QSART und kann im Folgenden auch zur Erläuterung des Q-Sweat-Tests herangezogen werden, da das Prinzip beider Tests weitgehend identisch ist.

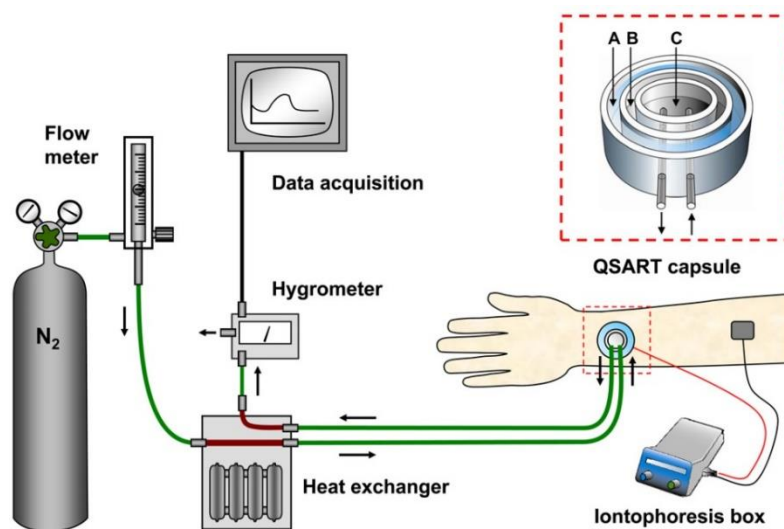


Abbildung 17: Prinzip QSART bzw. Q-Sweat.

Im Zentrum des Verfahrens steht die aus mehreren Kompartimenten bestehende Schweißkapsel. Das äußere zirkulär angeordnete Kompartiment ist das Stimulationskompartiment (A), das ein Reservoir für Acetylcholin-Ionen beinhaltet. Neben der direkten Stimulation der Schweißdrüsen durch Bindung der Acetylcholin-Ionen an die muskarinergen Rezeptoren vom Typ M3 auf den Schweißdrüsen (direkte Schweißantwort) binden diese auch an die nikotinergen Rezeptoren der Sudomotor-Axonendigungen

und erzeugen so einen Impuls. Die Erregung breitet sich antidrom entlang des Axons aus, bis sie einen Verzweigungspunkt des Axons erreicht. Von dort an breitet sich der Impuls auch orthodrom aus und depolarisiert die Axonendigungen mit nachfolgender Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt. Die Bindung an postjunctionale muskarinerge Rezeptoren auf benachbarten Schweißdrüsen induziert letztendlich die Axon-Reflex-vermittelte indirekte Schweißantwort. Diese indirekte Schweißantwort ist im zentralen Kompartiment (C; siehe Abbildung 17 rechts oben) quantifizierbar. Zentrales und äußeres Kompartiment sind durch ein weiteres schmales Kompartiment getrennt (B), um so eine Leckage der Iontophoreseflüssigkeit ins zentrale Kompartiment und somit dort eine direkte Stimulation der Schweißdrüsen zu vermeiden. In das zentrale Kompartiment wird entfeuchtetes Gas mit konstanter Temperatur und Flussrate geleitet, welches in Kontakt mit der Hautoberfläche steht und die beim Schwitzen entstehende Feuchtigkeit aufnimmt. Durch die mittels Feuchtigkeitssensoren gemessene Änderung der Luftfeuchtigkeit wird die sezernierte Schweißmenge automatisch berechnet (26; 79).

Ein wesentlicher Unterschied zum verwendeten Macroduct-System besteht in der Echtzeitmessung der Schweißproduktion, die durch kontinuierliche Ermittlung der Feuchtigkeit gewährleistet wird. Dadurch lässt sich ein Profil der Schweißsekretion im Zeitverlauf erstellen, wohingegen beim Macroduct-System lediglich das totale Schweißvolumen am Ende der Sammelperiode bestimmt werden kann. Aufgrund der automatischen, mit spezieller Software erfolgenden Erfassung auch geringer Feuchtigkeitsänderungen ist der Q-Sweat-Test vermutlich präziser in der Quantifizierung minimaler Schweißabsonderungen, wie sie bei einigen Probanden im Rahmen dieser Arbeit beobachtet wurden. Wie bereits erläutert erwies sich die Verfahrensweise mittels Macroduct-System bei diesen Probanden als nicht optimal und ist dem Q-Sweat-Test im Bereich minimaler Schweißmengen vermutlich unterlegen. Dafür schätzte der Hersteller des Q-Sweat-Tests die Anwendung dieses Systems bei stärkerer Schweißsekretion als problematisch ein und wies auf Anfrage darauf hin, dass die Feuchtigkeitssensoren der Q-Sweat-Einheit nicht für den Einsatz bei lokaler Hyperhidrose bzw. bei stärkerer Schweißsekretion angelegt sind.

Ein weiterer Unterschied zwischen beiden Schweißtests besteht darin, dass im Rahmen des Q-Sweat-Tests die Schweißbildung bereits während der Stimulation mittels Iontophorese bestimmt wird, während beim Macroduct-System die Testung in drei zeitlich voneinander getrennten, sequentiellen Durchführungsschritten eingeteilt werden kann: Schweißstimulation, Schweißsammlung und Quantifizierung der gesammelten Schweißprobe. Die Schweißkapsel als zentraler Bestandteil des Q-Sweat-Tests vereint also Stimulation bzw. Iontophorese, Sammlung und Quantifizierung, sodass anders als beim Macroduct-System kein Wechsel der Apparatschaft nach Stimulation und - wie bereits oben erwähnt - keine weiteren Durchführungsschritte zur Quantifizierung erfolgen müssen, die mit einem höheren Aufwand für den Untersucher verbunden sind. Ein weiterer Unterschied besteht in der Schweißsammlung: Während beim Macroduct-System der sezernierte Schweiß direkt gesammelt wird und durch den Farbstoff visueller Kontrolle zugänglich gemacht ist, erfolgt beim nicht verwendeten Q-Sweat-Testsystem in diesem

Sinne keine direkte Sammlung einer Schweißprobe, sondern der sezernierte Schweiß wird kontinuierlich indirekt durch Änderungen der Luftfeuchtigkeit gemessen.

Ein bedeutender Unterschied zwischen beiden kommerziellen Schweißtests besteht im Mechanismus der Schweißdrüsenstimulation. So erfolgt beim Macroduct-System die Iontophorese von Pilocarpin, wobei die Pilocarpin-Ionen nur eine direkte Schweißantwort durch Bindung an die muskarinergen Rezeptoren der Schweißdrüsen induzieren können. Anders als die Acetylcholin-Ionen beim Q-Sweat-Test können Pilocarpin-Ionen keine indirekte, durch einen Axon-Reflex vermittelte Schweißantwort auslösen (79). Hieraus leitet sich auch der Aspekt ab, dass beim Macroduct-Test Stimulationsareal und Areal der Schweißsammlung übereinstimmen, während diese beim Q-Sweat Test zur isolierten Erfassung der indirekten Schweißantwort aufgrund der Konstruktion der Schweißkapsel räumlich getrennt sind.

In dem Unterschied im Mechanismus der Schweißstimulation begründet liegt wohlmöglich ein wesentlicher Vorteil des Macroduct-Systems gegenüber dem Q-Sweat-Test. Anders als die durch Pilocarpin induzierte direkte Schweißantwort umfasst die indirekte, durch postganglionäre sudomotorische Axone vermittelte Schweißantwort nicht nur die Ebene der Schweißdrüsen, sondern auch die der vorgeschalteten postganglionären Sudomotorfasern und ihrer Synapsen. So kann man annehmen, dass die indirekte, im Rahmen des Q-Sweat-Tests erfasste Schweißantwort eine stärkere Beeinflussbarkeit durch innere Störfaktoren aufweist. Diese könnten aus logischen Überlegungen heraus mit dem Ruhepotenzial der sudomotorischen Axone bzw. mit der axonalen Exzitabilität, mit der synaptischen Übertragung oder auch mit der Acetylcholinesterase und somit letztendlich mit dem Schweißtestergebnis interferieren. Als Störfaktoren werden eine Medikamenteneinnahme, Kaffee- und Nikotinkonsum als auch körperliche Anstrengung in einem gewissen Zeitfenster vor der Testung, komprimierende Kleidung und akute Erkrankungen aufgefasst (78; 79). Zu den Medikamentengruppen, die die Ergebnisse von QSART und dementsprechend auch von Q-Sweat potenziell beeinflussen, gehören Anticholinergika wie einige Antidepressiva und Antihistaminika, Diuretika, Sympathomimetika, Parasympathomimetika und einige Analgetika, deren Absetzung 24 bis 48 Stunden vor der Testung empfohlen wird (78; 79). Von der im Rahmen der Anwendung des Macroduct Sweat Collection Systems erzeugten direkten Schweißantwort wird angenommen, dass sie weitgehend unbeeinflusst von der Funktion vorgeschalteter Sudomotoren und der synaptischen Übertragung bzw. von zentralnervösen Einflüssen ist (19; 21). Dementsprechend wurden keine Maßnahmen zur Vermeidung des Einflusses oben erwähnter Störfaktoren ergriffen.

9.6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl männlicher (m) und weiblicher (w) Normprobanden in den einzelnen Altersdekaden.....	14
Abbildung 2: Aufbau der Pilocarpin-Iontophorese.	16
Abbildung 3: Auf der Haut fixiertes Macroduct-Sammelsystem zu Beginn der Sammlung.	17
Abbildung 4: Entwundener Sammelschlauch mit bläulich gefärbtem Schweiß.	18
Abbildung 5: Geschlechtsspezifische Schweißantwort "gesunder" Probanden (Vergleichsprobanden + Normprobanden).	22
Abbildung 6: Punktwolke mit Regressionsgeraden resultierend aus Daten zu BMI und Schweißantwort von männlichen (a) und weiblichen (b) "gesunden" Probanden ab dem 16. Lebensjahr.	23
Abbildung 7: Geschlechtsspezifische Schweißantwort nach BMI gruppierter "gesunder" Probanden ab dem 16. Lebensjahr. In Klammern: Mann-Whitney-U-Test-Ergebnis.....	25
Abbildung 8: Geschlechtsspezifische Schweißantwort und sportliches Aktivitätsniveau "gesunder" Probanden (1 = keine sportliche Aktivität; 2 = sportliche Aktivität 1-2x/Woche; 3 = sportliche Aktivität > 2x/Woche). In Klammern: Mann-Whitney-U-Test-Ergebnis.	26
Abbildung 9: Punktwolke mit Regressionsgeraden aus Daten zu Alter und Schweißantwort von männlichen (a) und weiblichen (b) Normprobanden.....	28
Abbildung 10: Mittlere Schweißantwort (\pm SEM) nach Alter gruppierter männlicher Normprobanden in den einzelnen Altersdekaden.....	29
Abbildung 11: Mittlere Schweißantwort (\pm SEM) nach Alter gruppierter weiblicher Normprobanden in den einzelnen Altersdekaden.....	30
Abbildung 12: Geschlechtsspezifische Schweißantwort von PSD-Patienten (PSD) und Vergleichsprobanden (MP).	32
Abbildung 13: Luftbläschen im entwundenen Sammelschlauch.	41
Abbildung 14: Sekundärfaktoren nach Karydakis (68).....	61
Abbildung 15: Sportliche Aktivität von PSD-Patienten und Vergleichsprobanden.....	78
Abbildung 16: Prozentuale Zusammensetzung der PSD-Patienten nach BMI.	79
Abbildung 17: Prinzip QSART bzw. Q-Sweat.....	81

9.7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. OP-spezifische Rezidivraten in Abhängigkeit von der Nachbeobachtungszeit (108). Mit freundlicher Genehmigung von Nature – Scientific Reports 8, Artikelnummer: 3058 (2018).	9
Tabelle 2. Zusammensetzung und Anzahl der Studienteilnehmer.	13
Tabelle 3. Charakteristika von PSD-Patienten (PSD) und Vergleichsprobanden (MP).....	14
Tabelle 4. Berücksichtigte Merkmale, Merkmalsausprägungen und Art der Datenerhebung.	19
Tabelle 5. Ergebnisse der Regressionsanalyse Merkmal BMI – Schweißantwort.	24
Tabelle 6. Ergebnisse der Regressionsanalyse Merkmal Alter – Schweißantwort.	29
Tabelle 7. Mittleres Alter in den einzelnen BMI-Gruppen.	77
Tabelle 8. Mittleres Alter in den einzelnen sportlichen Aktivitätsniveaus.....	77
Tabelle 9. Kontingenztafel Außentemperatur - Schwitzverhalten.	80

9.8 Einverständniserklärung, Anamnese- und Untersuchungsbo- gen

Studienleitung: Priv.-Doz. Dr. med. Dietrich Doll

Beteiligte Wissenschaftlerinnen: Imke Brengelmann

Dokumentation Katharina Maier

Kontaktadresse: Marienstraße 6-8, 49377 Vechta

Telefon: 04441 99 1360

E-Mail: Dietrich.doll@kk-om.de

Thema: „Die Entstehung des Pilonidalsinus in Abhängigkeit von der individuellen Haarfestigkeit und der präsakralen Schweißneigung in der Glabella sacralis – und Vergleich zu einem norddeutschen Normalkollektiv.“

Informationen zur Studie

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir führen eine wissenschaftliche Studie zum Pilonidalsinus („Steißbeinfistel“) durch, einer Erkrankung, an der jährlich etwa 40.000 Personen in Deutschland erkranken. Hierbei sind insbesondere junge Erwachsene betroffen, die im Rahmen dieser Erkrankung nicht selten eine langwierige Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität erfahren.

Die genaue Entstehung des Pilonidalsinus ist bis heute nicht eindeutig geklärt, wobei eine verstärkte Schweißneigung und Haarfestigkeit als Risikofaktoren diskutiert werden. Als erste Studiengruppe überhaupt untersuchen wir die Entstehung des Pilonidalsinus in Abhängigkeit oben genannter Faktoren und führen bei etwa 500 Personen eine Schweißtestung und Analyse der Biegesteifigkeit von Haaren durch, was wir auch bei Ihnen vornehmen möchten.

Um eine Schweißprobe zu erhalten, verwenden wir die Methode der Pilocarpin-Iontophorese. Dabei wird Pilocarpin, ein Stoff der die Schweißdrüsen zur Schweißabsonderung anregt, durch Applikation von leichtem Strom in die Haut transportiert. Nach dieser 5-minütigen Stimulation der Schweißdrüsen erfolgt die Sammlung des abgesonderten Schweißes mittels einer speziellen Schlauchschnecke. Dies nimmt 15 Minuten in Anspruch. Dieser verwendete Schweißtest wird sonst regelhaft bei Kindern und Babies zur Schweißgewinnung im Rahmen der Mucoviszidose-Früherkennung eingesetzt.

Zur Analyse der Haarfestigkeit werden kleine Haarproben von Ihrem Hinterkopf, vom unteren Rücken und über dem Steißbein entnommen. Mögliche Nebenwirkungen sind ein Ziepen bei der Depilation oder ein Kribbeln bei der Schweißtestung.

Einverständniserklärung zur Mitwirkung an der medizinischen Studie:

„Die Entstehung des Pilonidalsinus in Abhängigkeit von der individuellen Haarfestigkeit und der präsakralen Schweißneigung in der Glabella sacralis – und Vergleich zu einem norddeutschen Normalkollektiv.“

Ich wurde von der verantwortlichen Person für die oben genannte Studie vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt. Ich habe das Informationsschreiben gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen. Ich habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an der Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass dadurch Nachteile für mich entstehen.

Mir ist bekannt, dass meine Daten anonym gespeichert und ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden.

Ich habe eine Kopie des Informationsschreibens und dieser Einverständniserklärung erhalten. Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser Studie.

Ort, Datum

Name und Unterschrift der/ des Mitwirkenden
(bei Minderjährigen der/ die Erziehungsberechtigte)

Befragung MP und Normalkollektiv-Probanden

Name _____ MP _____
[] weiblich [] männlich

Körpergewicht [] kg

Körperlänge [] cm

Terminalhaar vorhanden [] poe [] ur [] igf

Statur [Leptosome] [Pykniker] [Athletiker]

Zigarettenkonsum [] ja _____ Zig/d [] nein

Raucherjahre [] Jahre wird bereits geraucht

Medikamente [] ja [] nein

Anzahl Sport pro Woche []

Haustiere [] ja _____ [] nein

Beruf _____

tägliche Tätigkeiten [sitzend] [stehend] [in Bewegung]

Familienanamnese PSD [] pos. _____ [] neg.

[] k.A

Eigenanamnese (*Akne, Abszessneigung, Hyperhidrosis, andere Erkrankungen, Medikamente...*)

subjektive Schweißneigung [sehr stark] [vermehrt] [normal]
[gering]

subjektive Lokalisation der meisten Schweißbildung [Kopf/Stirn] [Achseln] [Rücken]
[Brust] [Gesäß]

Haarausfall [] ja _____ [] nein

Schwierigkeitsgrad der Epilation (1=leicht epilierbar bis 10=schwer epilierbar) []

Schweiß gesammelt in 15min (Sammelschnecke) [] cm

Datum: _____

Uhrzeit: _____

Tagestemperatur zur Testzeit: _____

Fragebogen (vom Untersucher auszufüllen)

Schweißneigung und Haarfestigkeit bei Pilonidalsinus-Patienten nach OP im Hause oder extern

(Aufkleber)

PK: _____

Vor Operation

Name:

Adresse:

Email:

Telefonnummer:

Aufnahmemonat/-Jahr: _____/14 15 16

Alter bei Symptombeginn [] Jahre

Körpergewicht [] Kg

Körperlänge [] cm

Leukozytose vor/am Op-Tag []

Temperatur vor/am Op-Tag [] °C

Geschlecht [] weiblich [] männlich

Zigarettenkonsum [] ja [] Zig/die, wenn Raucher [] nein

Gesamt Packyears [] pyrs

Medikamente [] ja, [] nein

Statur Leptosome, Pykniker, Athletiker

Leptosome (schlankwüchsig): schmal, hager, sehnig, relativ dünne Gliedmaßen, eher kleiner Kopf, flacher Bauch, flache Brust, schmale Schultern, wirkt knochig, drahtig setzt wenig Körperfett an

Pykniker: rundlich gebaut, deutlicher Bauch, rundliches Gesicht, dünne Gliedmaßen, setzt stärker Fett an, gedrungenen Körperbau

Athletiker: kräftiger, muskelbetonter und leicht untersetzter Körperbau, sportlich, gute körperliche Ausdauer, breite Schultern

Verschlussart:

1. Operation wann

Diagnose: STA aaSTF cfSTF bSTF

Befragung Schweißneigung und Haare

Subjektive Schweißneigung [sehr stark] [vermehrt] [normal] [gering]

Subjektive Lokalisation der meisten Schweißbildung

[Kopf/Stirn] [Achseln] [Rücken] [Brust] [Gesäß]

Schweiß gesammelt in 15min:

Datum:

Uhrzeit:

Tagestemperatur zur Testzeit:

Subjektiver Schwierigkeitsgrad der Epilation (1-leicht epilierbar bis 10-schwer epilierbar):

Haarausfall [] ja, wie [] nein

1. Haare „draußen“

Anzahl der Haare draußen:

Anzahl der Haare mit Wurzel:

Haarlänge

Haardurchmesser

Testung senkrecht

2. Haare „drinnen“(aus OP-Präparat)

Anzahl

Anzahl der Haare mit Wurzel

Haarlänge

Haardurchmesser

Testung senkrecht

Postoperativ

Redon gezogen an postop Tag []

Wunde postop. eröffnet ja nein [] postop. Tag

Wunde beim Fadenziehen eröffnet ja nein [] postop. Tag

Dauer Op bis Entlassung: [] Tage

Krankenhausliegezeit: [] Tage

Nachuntersuchung geplant ja