

Nadmierna potliwość u chorych w opiece paliatywnej

Hyperhidrosis in palliative care patients

Anna Zasowska-Nowak, Aleksandra Ciałkowska-Rysz

Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Nadmierna potliwość dotyczy 16–28% pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową. Jest objawem kłopotliwym dla pacjenta, w skrajnych przypadkach mogącym prowadzić do odwodnienia i zaburzeń elektrolitowych, a u chorych przewlekle leżących sprzyja powstawaniu odleżyn. Nadmierna potliwość może być objawem ostrych i przewlekłych chorób infekcyjnych, nowotworów, chorób układu krwiotwórczego, autoimmunologicznych i endokrynologicznych, a także objawem niepożądanym przyjmowanych leków. U pacjentów w opiece paliatywnej obserwuje się poty nocne, uderzenia gorąca, jak również zwiększone wydzielanie potu w określonej lokalizacji związane z miejscowym uszkodzeniem układu autonomicznego. Leczenie nadmiernej potliwości powinno uwzględniać edukację pacjenta i jego opiekunów, a także leczenie przyczynowe chorób leżących u jej podłoża. W leczeniu objawowym skuteczne może się okazać włączenie leków o właściwościach przeciwzapalnych, antycholinergicznym lub antyadrenergicznym, jednakże ich skuteczność nie została potwierdzona w badaniach klinicznych z randomizacją. Niektóre leki przeciwdepresyjne, przeciwpadaczkowe lub klonidyna są zalecane w leczeniu uderzeń gorąca u chorych na raka piersi.

Słowa kluczowe: nadmierna potliwość, poty nocne, uderzenia gorąca.

Abstract

Hyperhidrosis concerns 16-28% patients with advanced cancers. This troublesome symptom can lead to body dehydration and electrolytic disorders in extreme cases. It also favours formation of bedsores in immobilized patients. Hyperhidrosis can be a secondary symptom of acute and chronic infectious diseases, neoplasms, hematological, autoimmune and endocrinological diseases, as well as undesirable effect of medicines. In palliative care patients the nocturnal sweating, hot flashes and local excessive sweating relating to the local damage of autonomic nervous system are observed. The treatment of hyperhidrosis should take into account education of patient and his caregivers, as well as the treatment of underlying diseases. Anti-inflammatory, anticholinergic and antiadrenergic properties of some medicines can be effective in the symptomatic treatment of hyperhidrosis, but its effectiveness was not confirmed in randomised control trials. Some antidepressants, anticonvulsants and clonidine are recommended in the treatment of hot flashes in women with breast cancer.

Key words: hyperhidrosis, sweating, nocturnal sweating, hot flashes.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Zasowska-Nowak, Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90-579 Łódź,
e-mail: anna.zasowska-nowak@umed.lodz.pl

WSTĘP

Nadmierna potliwość definiowana jest jako wydzielanie nieadekwatnie dużych ilości potu w stosunku do potrzeb wynikających z procesu termoregulacji. Większość przypadków zwiększonego wydzielania potu dotyczy okolic, w których liczba

gruczołów potowych jest największa – pach, dłoni, stóp oraz twarzy, głównie w odpowiedzi na czynniki emocjonalne, pobudzenie układu współczulnego, wzrost temperatury ciała lub otoczenia. Wzmogoną potliwość obserwuje się u ok. 16% pacjentów podlegających opiece paliatywnej [1] oraz 28% chorych na nowotwory [2]. Jest ona uciążliwym objawem,

Tabela 1. Leki stosowane w nadmiernej potliwości w opiece paliatywnej według wytycznych *National Health Service Scotland* [4]

Nadmierna potliwość u chorych z gorączką nowotworową
paracetamol 500–1000 mg co 6 godzin niesteroidowe leki przeciwzapalne
Nadmierna potliwość u chorych bez gorączki
niesteroidowe leki przeciwzapalne amitryptylina 10–50 mg raz dziennie wieczorem cymetydyna 400–800 mg raz dziennie wenlafaksyna 37,5–75 mg raz dziennie (tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu)
Nadmierna potliwość u chorych z niedoborem hormonów płciowych
wskazana konsultacja onkologa dotycząca włączenia hormonalnej terapii zastępczej

pogarszającym jakością życia, który w skrajnych przypadkach może prowadzić do odwodnienia i zaburzeń elektrolitowych [3]. Wymaga szczególnej uwagi osób sprawujących opiekę nad chorym, zwłaszcza przewlekle leżącym, z uwagi na potrzebę częstej zmiany odzieży oraz pościeli, by nie dopuścić do powstania odleżyn. Nadmierna potliwość jest również wyzwaniem terapeutycznym dla lekarza sprawującego opiekę nad chorym. Dostępne w piśmiennictwie dane dotyczące jej patofizjologii są ograniczone, natomiast dane dotyczące leczenia objawowego są oparte głównie na opisach przypadków i badaniach klinicznych bez randomizacji, przeprowadzonych w małych grupach. Wyjątek stanowią wytyczne *National Health Service Scotland* dotyczące leczenia wzmożonej potliwości w opiece paliatywnej (tab. 1.) [4] oraz rekomendacje postępowania w uderzeniach gorąca u chorych z rakiem piersi opracowane przez *Comité de l'évolution des pratiques en oncologie* (CEPO) (tab. 2.) [5].

POSTACIE KLINICZNE I PRZYCZYNY NADMIERNEJ POTLIWOŚCI

Pierwotna nadmierna potliwość ma charakter idiopatyczny i dotyczy 1–3% populacji ogólnej. Ob-

jawy ograniczone są najczęściej do dłoni, stóp, pach oraz głowy (twarzy), występują głównie podczas codziennej aktywności, nasilając się pod wpływem czynników emocjonalnych (np. stres) oraz wzmożonej aktywności układu współczulnego [6].

Wtórna nadmierna potliwość – zazwyczaj uogólniona, może być objawem choroby ostrej lub przewlekłej (zakażenia, nowotwory, choroby układu krwiotwórczego, autoimmunologiczne, endokrynologiczne – niedobór hormonów płciowych, nadczynność tarczycy, hipoglikemia), jak również objawem niepożądanym stosowanego leczenia (tamoksyfen, inhibitory aromatazy, analogi gonadoreliny, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny – SSRI, agoniści receptorów opioidowych) [4, 7–9]. Wśród chorych na nowotwory zwiększona potliwość obserwowana jest głównie w przebiegu chorób z przerzutami do wątroby, guzów neuroendokrynnych, ziarnicy złośliwej oraz guzów mózgu, może mieć również związek z gorączką nowotworową [4, 10, 11].

U ok. 18% pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową stwierdza się wzmożoną potliwość występującą w godzinach nocnych (poty nocne) [12]. Objaw ten szczególnie często zgłaszany jest przez osoby z chorobami układu krwiotwórczego – niemal 80% pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną, ok. 40% chorych z ostrą białaczką szpikową oraz przez co 2. chorego na czerwienicę prawdziwą czy mielofibrozę [13]. Poty nocne mogą być również objawem chorób infekcyjnych (m.in. gruźlica, zakażenie wirusem HIV, bakteryjne zapalenie płuc, infekcyjne zapalenie wsierdza), autoimmunologicznych, endokrynologicznych (cukrzyca), a także obturacyjnego bezdechu sennego [13].

Inną manifestacją kliniczną wzmożonej potliwości są uderzenia gorąca – intensywne i krótkotrwałe (trwające 3–5 minut) wrażenie gorąca ze wzmożoną potliwością, niekiedy z zaczerwienieniem skóry twarzy i klatki piersiowej, nawracające wielokrotnie w ciągu dnia, któremu towarzyszyć może kołatanie serca i uczucie lęku [14]. Objaw ten zgłaszany jest przez kobiety z fizjologiczną i jatrogenną menopauzą (pooperacyjną, po chemioterapii) lub terapią

Tabela 2. Leczenie uderzeń gorąca u chorych z rakiem piersi na podstawie rekomendacji *Comité de l'évolution des pratiques en oncologie* (CEPO) [5]

Chore leczone tamoksyfenem	
leki zalecane: wenlafaksyna, citalopram, klonidyna, gabapentyna, pregabalina	leki niezalecane: paroksetyna, fluoksetyna (zmniejszając efektywność tamoksifenu)
Chore nieleczone tamoksyfenem	
leki zalecane: wenlafaksyna, paroksetyna, citalopram, klonidyna, gabapentyna, pregabalina	leki niezalecane: fluoksetyna (niewystarczające dane potwierdzające skuteczność leku)
Chore po zakończonym leczeniu przyczynowym (cancer survivors)	
niezalecane: sertralina, fitoestrogeny, dziurawiec, pluskwica groniasta (<i>black cohosh</i>)	

antyestrogenową w wywiadzie (50–80% chorych leczonych tamoksyfenem [14, 15] oraz 30% leczonych inhibitorami aromatazy [16]). Uderzenia gorąca obserwowane są również u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego poddanych terapii antyandrogenowej (np. 76% chorych po orchidektomii) [17].

Guzy zlokalizowane w klatce piersiowej, naciekające lub uszkodzające pień współczulny (rak płuca, międzybłoniaki, chłoniaki) mogą być przyczyną jednostronnej, segmentalnej wzmożonej potliwości tułowia, indukowanej przez wysoką temperaturę otoczenia lub wysiłek fizyczny. Objaw ten, zwany zespołem Harlequina, występuje po stronie przeciwnej do uszkodzenia pnia współczulnego [10, 18]. Uszkodzenie włókien przywspółczulnych nerwu uszno-skroniowego w przebiegu m.in. guzów ślinianki przyusznej może prowadzić do wzmożonej potliwości twarzy, ograniczonej do policzka po stronie uszkodzenia, z towarzyszącym zaczerwienieniem i nadmiernym wydzielaniem śliny w odpowiedzi na stres oraz określone pokarmy (zespół Frey) [10].

Niekiedy obserwuje się „smakowe” pocenie się, występujące w okolicy czoła, nosa lub obszaru nad górną wargą po spożyciu gorących lub pikantnych potraw [19].

PATOGENEZA

Wydzielanie potu wraz z jego parowaniem stanowią podstawową metodę obniżania temperatury wnętrza ciała, gdy wzrasta ona powyżej wartości określanych jako „strefa neutralnej temperatury” (*termoneutral zone*) w sytuacji ekspozycji na wysoką temperaturę otoczenia, ograniczenie zdolności rozproszenia ciepła (np. przez grube okrycie) oraz zwiększoną jego produkcję przez organizm. Premijający wzrost temperatury ciała może być również wywołany przez mediatory zapalenia podczas chorób infekcyjnych, autoimmunologicznych oraz nowotworowych, wywołując wzmożoną potliwość, gdy temperatura ciała powraca do wartości prawidłowych. Wydzielanie potu indukowane jest przez aktywację cholinergicznymi zakończeniami włókien współczulnych w odpowiedzi na wzrost wewnętrznej temperatury ciała [3].

Patogeneza wzmożonej potliwości towarzyszącej chorobom przewlekłym, w tym nowotworowym, nie została dotychczas jednoznacznie w pełni wyjaśniona. Wśród jej przyczyn wymienia się dysfunkcję części współczulnej układu autonomicznego w zakresie termoregulacji (pierwotna nadpotliwość), wpływ obecnych w organizmie drobnostrojów oraz indukowanych przez nie lub nowotwór cytokin prozapalnych (m.in. IL-1 α , IL-2, IL-4, IL-6, TNF- α) na zmianę wartości progowej regulacji temperatury

w podwzgórz, a także zmiany stężeń hormonów płciowych wywołujące zaburzenia regulacji autonomicznego układu nerwowego i swoistą niestabilność centrum termoregulacji w podwzgórz (uderzenia gorąca) [19, 20]. Miejscowe uszkodzenie układu autonomicznego wywołuje jednostronną wzmożoną potliwość ograniczoną do określonej lokalizacji (m.in. zespół Harlequina, zespół Frey) [10, 18].

DIAGNOSTYKA

Na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego, a także wykonanych badań laboratoryjnych i obrazowych należy ustalić, czy wzmożona potliwość jest objawem pierwotnym, czy wtórnym. Istotne są informacje dotyczące lokalizacji, początku i czasu jej trwania, częstotliwości, nasilenia, zmienności dobowej, czynników wyzwalających i łagodzących, a także wpływu na jakość życia – codzienną aktywność i sen. Ważna jest również ocena temperatury ciała pacjenta oraz dane dotyczące współistnienia wzmożonej potliwości i stanów gorączkowych. W ocenie jej nasilenia można wykorzystać, podobnie jak w przypadku innych objawów, skale numeryczne i wzrokowo-analogowe. Przydatna może być również definicja nasilenia potliwości zaproponowana przez Quigley i Baines [1]:

- łagodna potliwość, gdy chory zgłasza występowanie objawu jedynie po zadaniu ukierunkowanego pytania,
- średnia potliwość, gdy chory sam zgłasza występowanie objawu o nasileniu niewymagającym zmiany ubrania,
- ciężka potliwość, „przemoczenie”, gdy skutek objawu konieczna jest zmiana ubrania i/lub pościeli [19].

OGÓLNE ZASADY POSTĘPOWANIA

Ważnym elementem postępowania w przypadku wzmożonej potliwości jest edukacja pacjenta i jego rodziny dotycząca ograniczenia czynników wyzwalających lub nasilających objawy (tab. 3.).

LECZENIE

Podstawą leczenia nadmiernej potliwości jest identyfikacja i leczenie przyczynowe zaburzeń leżących u jej podłoża. Wyjątek stanowi hormonalna terapia zastępcza w uderzeniach gorąca, która nie powinna być stosowana u chorych z rakiem piersi i gruczołu krokowego [20]. Rekomendacje CEPO dotyczące niehormonalnej terapii uderzeń gorąca u chorych z rakiem piersi przedstawiono w tabeli 2. [5]. U chorych

Tabela 3. Ogólne zalecenia dla chorego z nadmierną potliwością

Zalecenia dla pacjenta z nadmierną potliwością
1. Unikanie czynników wywołujących wzmożoną potliwość (kawa, alkohol, palenie tytoniu, pikantne przyprawy, stres)
2. Niedopuszczanie do przegrzewania organizmu poprzez noszenie przewiewnych ubrań wykonanych z naturalnych materiałów
3. Utrzymywanie niskiej, ale komfortowej dla chorego temperatury otoczenia poprzez częste wietrzenie pomieszczeń, w których przebywa, stosowanie wentylatorów
4. Spożywanie chłodnych pokarmów i napojów, unikanie potraw gorących i pikantnych
5. Korzystanie z pościeli wykonanej z naturalnych włókien (np. bawełna), często zmienianej, by nie dopuścić do powstania odleżyn u chorych leżących
6. Stosowanie technik relaksacyjnych (np. ćwiczenia oddechowe, joga)
7. Utrzymywanie prawidłowej masy ciała – unikanie nadwagi i otyłości
8. Można rozważyć picie naparu z szatwii lekarskiej 150 ml 3 razy dziennie [21]

na raka piersi leczonych tamoksyfenem nie jest zalecane stosowanie paroksetyny i fluoksetyny [5]. Leki te są silnymi inhibitorami izoformy CYP2D6 cytochromu P450, wpływającymi na metabolizm tamoksyfenu, obniżają stężenie jego aktywnej formy – endoksyfenu (4-hydroksy-N-desmetylo-tamoksyfenu) w osoczu [22, 23].

Tabela 4. Możliwości leczenia objawowego nadmiernej potliwości w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej na podstawie danych z piśmiennictwa

Uogólniona potliwość u chorych w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej	
gabapentyna 200–600 mg 3 razy dziennie [11]	badanie obserwacyjne
tiorydazyna 10–25 mg raz dziennie* [24]	badanie obserwacyjne
talidomid 100 mg raz dziennie [25]	opisy przypadków
Poły nocne u chorych w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej	
talidomid 100 mg raz dziennie przed snem [26]	badanie obserwacyjne
tiorydazyna 10–25 mg raz dziennie przed snem* [27]	opisy przypadków
nabilon 1 mg raz dziennie przed snem* [28]	opisy przypadków
Leczenie niehormonalne uderzeń gorąca u kobiet chorych na nowotwór	
wenlafaksyna 75 mg raz dziennie [5, 14, 15, 29, 30]	przegląd systematyczny z metaanalizą
paroksetyna 10–20 mg raz dziennie [5, 29, 30]	przegląd systematyczny z metaanalizą
fluoksetyna 20 mg raz dziennie [5, 29]	przegląd systematyczny z metaanalizą
citalopram 10–30 mg raz dziennie [5, 30, 31]	przegląd systematyczny z metaanalizą
gabapentyna 300 mg 3 razy dziennie [5, 15, 29, 30]	przegląd systematyczny z metaanalizą
klonidyna 0,050–0,075 mg 2 razy dziennie [5, 29]	przegląd systematyczny z metaanalizą
pregabalina 75 mg 2 razy dziennie [5, 32]	przegląd systematyczny z metaanalizą
Nadmierna potliwość u chorych przyjmujących SSRI	
mirtazapina 15–60 mg raz dziennie [33]	opisy przypadków
benztropina 0,5 mg przed snem* [34]	opisy przypadków
terazosyna 1–2 mg raz dziennie [35]	opisy przypadków
klonidyna 0,1 mg raz dziennie [35]	opisy przypadków
cyproheptadyna 4 mg 1–2 razy dziennie [7]	opisy przypadków
Nadmierna potliwość u chorych przyjmujących leki opioidowe	
butylobromek hioscyny 40 mg/dobę s.c. [9]	opisy przypadków
olanzapina 5 mg 2 razy dziennie [8]	opisy przypadków

*leki niedostępne w Polsce

W przypadku nadpotliwości związanej z przyjmowanymi lekami przeciwdepresyjnymi w pierwszej kolejności należy rozważyć redukcję dawki lub odstawienie leku [7]. Rotację opioidów należy rozważyć w przypadku nadmiernej potliwości związanej z ich przyjmowaniem, choć dane z piśmiennictwa sugerują brak efektów powyższego działania [8, 9]. Włączenie leczenia objawowego należy rozważyć w razie nieskuteczności leczenia przyczynowego oraz w przypadkach, gdy jego zastosowanie nie jest możliwe (np. zaawansowane stadium choroby nowotworowej). U chorych na nowotwory w pierwszej kolejności należy rozważyć podanie leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Wytyczne dotyczące leczenia wzmożonej potliwości w opiece paliatywnej opracowane przez *National Health Service Scotland* przedstawiono w tabeli 1. [4]. Dane z piśmiennictwa dotyczące leków stosowanych w leczeniu objawowym nadmiernej potliwości w wybranych sytuacjach klinicznych przedstawiono w tabeli 4. Należy podkreślić, że leki wymienione w tabeli 4. w leczeniu nadmiernej potliwości stosowane są poza wskazaniami rejestracyjnymi.

W przypadku nieskuteczności leczenia farmakologicznego w wybranych sytuacjach klinicznych można rozważyć wykonanie blokady zwoju gwiaździstego, sympatektomię piersiową lub zastosowanie toksyny botulinowej [36–38].

PIŚMIENNICTWO

1. Quigley CS, Baines M. Descriptive epidemiology of sweating in a hospice population. *J Palliat Care* 1997; 13: 22-26.
2. Grond S, Zech D, Diefenbach C, Bischoff A. Prevalence and pattern of symptoms in patients with cancer pain: a prospective evaluation of 1635 cancer patients referred to a pain clinic. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 372-382.
3. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. *Adv Physiol Educ* 2015; 39: 139-148.
4. Scottish Palliative Care Guidelines – Sweating. <http://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/sweating.aspx> (31.05.2017).
5. L'Espérance S, Frenette S, Dionne A i wsp. Pharmacological and non-hormonal treatment of hot flashes in breast cancer survivors: CEPO review and recommendations. *Support Care Cancer* 2013; 21: 1461-1474.
6. Naumann M, Dressler D, Hallett M i wsp. Evidence-based review and assesment of botulinum neurotoxin for the treatment of secretory disorders. *Toxicon* 2012; 67: 141-152.
7. Marcy TR, Britton ML. Antidepressant-induced sweating. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 748-752.
8. Zylicz Z, Krajnik M. Flushing and sweating in an advanced breast cancer relieved by olanzapine. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 494-495.
9. Mercadante S. Hyoscine in opioid-induced sweating. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15: 214-215.
10. Yuste Chaves M, Unamuno Pérez P. Cutaneous manifestations of systemic malignancies: part 2. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104: 543-553.
11. Porzio G, Aielli F, Verna L i wsp. Gabapentin in the treatment of severe sweating experienced by advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2006; 14: 389-391.
12. Tsai JS, Wu CH, Chiu TY i wsp. Significance of symptom clustering in palliative care of advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39: 655-662.
13. Mold JW, Holtzclaw BJ, McCarthy L. Night sweats: a systematic review of the literature. *J Am Board Fam Med* 2012; 25: 878-893.
14. Ramaswami R, Villarreal MD, Pitta DM i wsp. Venlafaxine in management of hot flashes in women with breast cancer: a systematic review and metaanalysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 152: 231-237.
15. Yamaguchi N, Okajima Y, Fujii T i wsp. The efficacy of non-estrogenic therapy to hot flashes in cancer patients under hormone manipulation therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013; 139: 1701-1707.
16. Dongsheng H, Ling B, Jun Z i wsp. Incidence of menopausal symptoms in postmenopausal breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. *Oncotarget* 2017; doi: 10.18632/oncotarget.17194. [Epub ahead of print].
17. Charig CR, Rundle JS. Flushing. Long-term side effect of orchiectomy in treatment of prostatic carcinoma. *Urology* 1989; 33: 175-178.
18. Waran E. Doctor, I am seating on just one side of my body: unilateral hyperhidrosis associated with mesothelioma. *Clin Case Rep* 2016; 4: 533-534.
19. Twycross R. Sweating in advanced cancer. *Pol Med Paliatywna* 2004; 3: 179-188.
20. Charkoudian N, Hart ECJ, Barnes JN i wsp. Autonomic control of body temperature and blood pressure: influences of female sex hormones. *Clin Auton Res* 2017; doi: 10.1007/s10286-017-0420-z.
21. Vandecasteele K, Ost P, Oosterlinck W i wsp. Evaluation of the efficacy and safety of *Salvia officinalis* in controlling hot flashes in prostate cancer patients treated with androgen deprivation. *Phytother Res* 2012; 26: 208-213.
22. Wiśniewska I, Jochymek B, Lenart-Lipińska M i wsp. The pharmacological and hormonal therapy of hot flushes in breast cancer survivors. *Breast Cancer* 2016; 23: 178-182.
23. Stearns V, Johnson MD, Rae JM i wsp. Active tamoxifen metabolite plasma concentrations after coadministration of tamoxifen and the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. *J Natl Cancer Inst*. 2003; 95: 1758-1764.
24. Abbas SQ. Use of thioridazine in palliative care patients with troublesome sweating. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 194-195.
25. Deaner PB. Thalidomide for distressing symptoms in advanced malignant disease. *Palliat Med* 1998; 3: 208-209.
26. Deaner PB. The use of thalidomide in the management of severe sweating in patients with advanced malignancy: trial report. *Palliat Med* 2000; 14: 429-431.
27. Regnard C. Use of low-dose thioridazine to control sweating in advanced cancer. *Palliat Med* 1996; 10: 78-79.
28. Maida V. Nabilone for the treatment of paraneoplastic night sweats: a report of four cases. *J Palliat Med* 2008; 11: 929-934.
29. Rada G, Cappuro D, Pantoja T i wsp. Non-hormonal interventions for hot flushes in women with a history of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 8: CD004923.
30. Johns C, Seav SM, Dominick SA i wsp. Informing hot flash treatment decisions for breast cancer survivors: a systematic review of randomized trials comparing active interventions. *Breast Cancer Res Treat* 2016; 156: 415-426.
31. Barton DL, LaVasseur BI, Sloan JA i wsp. Phase III, placebo-controlled trial of three doses of citalopram for the treatment of hot flashes: NCCTG trial N05C9. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3278-3283.
32. Loprinzi CL, Qin R, Baclueva EP i wsp. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of pregabalin for alleviating hot flashes, N07C1. *J Clin Oncol* 2010; 28: 641-647.
33. Buecking A, Vandeleur CL, Khazaal Y i wsp. Mirtazapine in drug-induced excessive sweating. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 543-544.
34. Pierre JM, Guze BH. Benzotropine for venlafaxine-induced night sweats. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 269.
35. Mago R, Monti D. Antiadrenergic treatment of antidepressant-induced excessive sweating in 3 patients. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 639-640.
36. Othman AH, Zaky AH. Management of hot flushes in breast cancer survivors: comparison between stellate ganglion block and pregabalin. *Pain Med* 2014; 15: 410-417.
37. Vannucci E, Araújo JA. Thoracic sympathectomy for hiperhidrosis: from surgical indications to clinical results. *J Thorac Dis* 2017; 9: 178-192.
38. Naumann M, Jost W. Botulinum toxin treatment of secretory disorders. *Mov Disord* 2004; 19: 137-141.