

Hyperhidrosis – pathogenesis and treatment methods

Nadpotliwość – patogeneza i metody leczenia

Jakub Sazanów-Lubelski¹, Beata Sylwia Bergler-Czop², Paulina Barasińska¹, Natalia Noga¹

¹Department of Dermatology and Venereology, Szpital Miejski, Sosnowiec, Poland

²Department of Dermatology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

¹Oddział Skórno-Wenerologiczny Szpitala Miejskiego w Sosnowcu, Polska

²Oddział Dermatologiczny Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2018, 105, 523–533

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.78073>

ABSTRACT

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
Jakub Sazanów-Lubelski
Oddział Skórno-Wenerologiczny
Szpital Miejski w Sosnowcu
ul. Szpitalna 1
41-219 Sosnowiec
tel.: +48 609 858 671
e-mail: jakub.sazanow@poczta.fm

Hyperhidrosis is a condition characterized by excessive sweating which may have a primary or secondary cause. The diagnosis is facilitated by the guidelines of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. Prior to initiating treatment, the severity of the condition is determined based on the Hyperhidrosis Disease Severity Scale or objective examinations (Minor test or gravimetric method). The therapeutic options depend on the type of hyperhidrosis and are divided into topical, systemic and procedural modalities. The first-line drugs are topical preparations including aluminium salts, glycopyrrolate 2% and tannic acid solutions. Systemic therapies are based primarily on anti-cholinergic and β -adrenolytic drugs. Procedural therapies include botulinum toxin treatment, iontophoresis, laser therapy as well as techniques based on microwaves and ultrasounds. If these modalities fail, the remaining option is surgery, including sympathectomy or surgical removal of sweat glands.

STRESZCZENIE

Nadpotliwość to nadmierne wydzielanie potu, które może mieć przyczynę pierwotną lub wtórną. Diagnozę ułatwiają wytyczne *Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee*. Przed rozpoczęciem terapii określa się stopień nasilenia dolegliwości wg skali subiektywnej (*Hyperhidrosis Disease Severity Scale*) lub obiektywnych badań (test Minora, metoda grawimetryczna). Leczenie zależy od typu nadpotliwości i dzieli się na miejscowe, ogólne i zabiegowe. Preparaty miejscowe: sole glinu, 2% glikopiroalan i roztwory kwasu taninowego, są lekami pierwszego wyboru. W terapii ogólnej stosuje się głównie leki antycholinergiczne i β -adrenolityczne. Do metod zabiegowych należą: terapia toksyną botulinową, jonoforeza, laseroterapia, zastosowanie mikrofal i ultradźwięków. Jeżeli powyższe metody zawiodą, pozostaje leczenie operacyjne – sympatektomia lub chirurgiczne usunięcie gruczołów potowych.

Key words: botulinum toxin, hyperhidrosis, aluminium salts, oxybutynin.

Słowa kluczowe: toksyna botulinowa, nadpotliwość, chlorek glinu, oksybutynina.

PATHOGENESIS AND CLASSIFICATION

According to the simplest definition, hyperhidrosis is a condition manifested by excessive sweating [1]. A number of extensions of this definition are available in the literature. Hyperhidrosis is a chronic disorder characterized by unexpected and excessive secretion of sweat. The condition can lead to emotional and social problems, cause psychological dysfunction and negatively impact the professional activity and the quality of daily life of affected individuals [2]. Hyperhidrosis is characterized by perspiration in excess of the physiological amount necessary to maintain the body's thermal homeostasis. Clinically, the disorder can be divided into primary and secondary. Secondary hyperhidrosis can be induced by drugs taken by the patient or by other underlying conditions. The cause of primary hyperhidrosis is unknown, though it is believed to be linked to an increased activity of the sympathetic nervous system in which acetylcholine acts as a transporter between nerve fibre endings and sweat glands [3]. Excessive secretion of sweat is observed in areas with an increased concentration of eccrine glands. No hypertrophy or hyperplasia of sweat glands is found [4]. The onset of primary hyperhidrosis typically begins during childhood and the disorder persists into adulthood. The condition most commonly involves the axillae, hands, feet and face [5]. Secondary hyperhidrosis can be divided into topical and generalized. The disorder can be caused by infections, endocrine disorders (hyperthyroidism, hyperpituitarism, pheochromocytoma, acromegaly, carcinoid syndrome, diabetes), physiological conditions (menopause, pregnancy), neurological disorders (Parkinsonism, stroke, spinal cord injuries), cancers (e.g. lymphomas), treatment with certain medications including antidepressants (selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants), and abstinence syndrome due to withdrawal from alcohol or other psychoactive substances [6].

Local hyperhidrosis may be caused by damage to the nerve centres in the central or peripheral nervous systems. For example, diabetic complications in the form of neuropathy may induce excessive secretion of sweat at sites of neural damage. Central nervous system infections and haemorrhages may result in hyperhidrosis on the side contralateral to injury [7].

Excessive perspiration may lead to the onset of another disease or exacerbate existing disorders, for example increase the severity of psoriasis or renal failure in the elderly [8]. Patients with the disease report problems in the workplace and reduced productivity, large amount of time spent on managing the disease as well as difficulties in maintaining relationships with friends and engaging in sexual relations [9]. In addition to social aspects, local hyperhidrosis

PATOGENEZA I PODZIAŁ

Według najprostszej definicji nadpotliwość to stan charakteryzujący się nadmiernie zwiększonym poceniem [1]. W dostępnym piśmiennictwie znajduje się wiele rozwinięć powyższego określenia. Nadpotliwość to przewlekłe zaburzenie cechujące się nadmiernym i niespodziewanym wydzielaniem potu. Może ono prowadzić do problemów emocjonalnych i społecznych, zaburzeń psychicznych oraz upośledzenia aktywności zawodowej i czynności życia codziennego [2]. Jest to nadmierna produkcja potu poza jego fizjologicznym wydzielaniem niezbędnym do utrzymania termicznej homeostazy organizmu. Klinicznie hiperhydrozę można podzielić na pierwotną i wtórną. Wtórna hiperhydroza może być spowodowana przyjmowanymi lekami lub współistniejącymi chorobami. Przyczyna pierwotnej nadmiernej potliwości nie została poznana, uważa się jednak, że wiąże się ona ze zwiększoną aktywnością współczulnego układu nerwowego, w którym acetylocholina jest transporterem między zakończeniami włókien nerwowych a gruczołami potowymi [3]. Nadmierne wydzielanie potu obserwuje się w miejscach koncentracji ekrynowych gruczołów potowych. Nie stwierdza się hipertrofii i hiperplazji gruczołów potowych [4]. Pierwotna nadpotliwość zwykle pojawia się już w dzieciństwie i utrzymuje w życiu dorosłym. Obejmuje głównie dół pachowe, ręce, stopy i twarz [5]. Wtórna hiperhydrozę można podzielić na uogólnioną i miejscową. Może ona być spowodowana infekcjami, zaburzeniami endokrynologicznymi (nadczynność tarczycy, nadczynność przysadki, guz chromochłonny nadnerczy, akromegalia, zespół rakowiaka, cukrzyca), stanami fizjologicznymi (menopauza, ciąża), zaburzeniami neurologicznymi (parkinsonizm, udar mózgu, urazy rdzenia kręgowego), nowotworami (np. chłoniaki), przyjmowaniem niektórych leków, np. przeciwdepresyjnych (selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i trójcykliczne leki przeciwdepresyjne), zespołem odstawiennym alkoholu lub innych substancji psychoaktywnych [6].

Miejscowa nadpotliwość może być spowodowana uszkodzeniem centralnych lub obwodowych ośrodków nerwowych, np. powikłania cukrzycy w postaci neuropatii mogą sprzyjać nadmiernemu wydzielaniu potu w miejscach uszkodzenia nerwów. Infekcje oraz krwotoki do ośrodkowego układu nerwowego mogą powodować hiperhydrozę po przeciwnej stronie do uszkodzeń [7].

Nadmierne wydzielanie potu może skutkować wystąpieniem innej choroby lub zaostrzeniem już istniejącej, np. nasilenie łuszczycy bądź niewydolności nerek u osób w podeszłym wieku [8]. Pacjenci z tym schorzeniem zgłaszają trudności w pracy i zmniejszenie produktywności, stratę czasu na wal-

may induce the development of bacterial or fungal infections, eczema lesions [10].

DIAGNOSTIC WORK-UP

The first stage of the diagnostic work-up involves determining the type of hyperhidrosis: primary or secondary. Primary hyperhidrosis is more common. The diagnosis is based on clinical examination. An important step is taking the patient's detailed medical history. According to the guidelines established by the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee, the diagnosis of hyperhidrosis requires that the symptoms persist for at least 6 months and at least 4 of the following criteria are met: involvement of areas with a higher concentration of eccrine sweat glands (armpits/hands/feet/face), bilateral and symmetrical distribution, absence of sweat during sleep, episodes at least once a week, onset at the age of ≤ 25 years, positive family history, and interference with activities of daily living [11, 12] (table 1). The causes of secondary hyperhidrosis should be excluded in each case.

The severity of excessive sweat secretion is assessed using the Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS). The scale consists of four options (ta-

kę z chorobą i kłopoty w kontaktach z przyjaciółmi oraz w relacjach intymnych [9]. Poza zagadnieniami społecznymi miejscowa nadpotliwość może sprzyjać pojawieniu się infekcji bakteryjnych, grzybiczych, zmian wypryskowych [10].

DIAGNOSTYKA

Diagnostując nadpotliwość, w pierwszej kolejności należy ustalić jej typ – pierwotny lub wtórny. Pierwotna hiperhidroza jest częstsza. Rozpoznanie opiera się na badaniu klinicznym. Ważną rolę odgrywa zebranie dokładnego wywiadu. Według wytycznych *Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee* objawy powinny się utrzymywać przez 6 miesięcy oraz muszą być spełnione 4 lub więcej spośród następujących kryteriów: występowanie w okolicach z większą koncentracją gruczołów ekrynowych (pachy, dłonie, stopy, twarz), dwustronne i symetryczne występowanie, nieobecność w trakcie snu, epizody przynajmniej raz w tygodniu, początek w 25. roku życia lub wcześniej, dodatni wywiad rodzinny, zaburzenie aktywności dnia codziennego [11, 12] (tab. 1). Każdorazowo należy wykluczyć przyczyny nadpotliwości wtórnej.

Nasilenie nadmiernego wydzielania potu ocenia się przy użyciu skali HDSS (*Hyperhidrosis Disease Se-*

Table 1. Criteria for primary hyperhidrosis according to the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee

Tabela 1. Kryteria rozpoznania pierwotnej nadpotliwości wg Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee

Excessive sweating lasting at least 6 months/Nadmierna potliwość utrzymująca się 6 miesięcy lub dłużej
Areas with a higher concentration of eccrine glands (armpits/hands/feet soles, face)/Okolice z większą koncentracją gruczołów ekrynowych (pachy, dłonie, stopy, twarz)
Bilateral and symmetrical distribution/Obustronne i symetryczne występowanie
Absence of sweat during sleep/Nieobecność w trakcie snu
Episodes at least once a week/Epizody przynajmniej raz w tygodniu
Age of the onset ≤ 25 years/Początek w 25. roku życia lub wcześniej
Positive family history/Dodatni wywiad rodzinny
Interference with activities of daily living/Zaburzenie aktywności życia codziennego
Diagnosis: satisfaction of ≥ 4 criteria/Rozpoznanie: spełnienie ≥ 4 kryteriów

Table 2. Hyperhidrosis Disease Severity Scale

Tabela 2. Skala nasilenia nadpotliwości

How would you rate the severity of your hyperhidrosis?/Jak oceniałbyś (oceniłbyś) dotkliwość objawów Twojej nadpotliwości?
1. My sweating is never noticeable and never interferes with my daily activities/Pocenie nigdy nie jest widoczne, nigdy nie wpływa na codzienną aktywność
2. My sweating is tolerable but sometimes interferes with my daily activities/Pocenie w zakresie tolerancji, czasami zakłóca codzienną aktywność
3. My sweating is barely tolerable and frequently interferes with my daily activities/Pocenie na granicy tolerancji, często zakłóca codzienną aktywność
4. My sweating is intolerable and always interferes with my daily activities/Pocenie nietolerowane, zawsze zakłóca codzienną aktywność



Figure 1. Starch-iodine test. Iodine is applied in the test area and, subsequently, starch is sprinkled. A change in colour indicates the area of excessive sweating

Rycina 1. Próba jodowo-skrobiowa. Badane miejsce smarowane jest jodyną, a następnie posypywane skrobią. Zabarwienie wskazuje obszar nadmiernej potliwości

ble 2). A score of 1 or 2 indicates mild or moderate hyperhidrosis, and a score of 3 or 4 – severe hyperhidrosis [12].

The amount of secreted sweat can also be assessed using the gravimetric method which involves weighing filter paper before and 10 minutes after applying it to the test area. Measurements are performed in specific conditions: at the same time of the day, at a temperature of 22–24°C and relative humidity of 40–60%. Data based on gravimetric measurements indicate that the production of 100 mg/5 min of sweat by the glands located in the axillary and palmar regions represents the cut-off value between the physiological state and hyperhidrosis [6].

The surface of excessive sweat production can be determined using the starch-iodine test (Minor test) in which the area affected by hyperhidrosis changes colour to brown-violet [13] (fig. 1).

THERAPEUTIC MODALITIES

Treatment depends on the type of hyperhidrosis. The first step in secondary hyperhidrosis is eliminating the cause of the disorder. Where this is not possible, the remaining option is symptomatic treatment.

The therapy is focused on relieving the symptoms and reducing sweat secretion in order to improve the quality of life of patients and their social functioning [14]. The existing methods of treatment can be divid-

erity Scale). Składa się ona z 4 części (tab. 2). Wynik 1–2 oznacza nadpotliwość łagodną lub średnio nasiloną, a 3–4 – nadpotliwość ciężką [12].

W ocenie ilości wydzielanego potu można posłużyć się metodą grawimetryczną, która polega na wważeniu bibułki przed i po 10 minutach od przyłożenia do badanej okolicy. Pomiar odbywa się w określonych warunkach – o tej samej porze dnia, w temperaturze 22–24°C i wilgotności względnej 40–60%. Dane oparte na pomiarach grawimetrycznych wykazują, że produkcja potu w ilości 100 mg/5 min przez gruczoły zlokalizowane w okolicy pach i dłoni stanowi wartość odciążenia pomiędzy stanem fizjologicznym a nadpotliwością [6].

Powierzchnię nadmiernego wydzielania potu można wyznaczyć za pomocą próby jodowo-skrobiowej (test Minora). Obszar nadpotliwości zabarwia się na brunatnofioletowo [13] (ryc. 1).

METODY LECZENIA

Terapia zależy od typu nadpotliwości. W przypadku wtórnego nadmiernego wydzielania potu w pierwszej kolejności należy dążyć do wyeliminowania przyczyny. Nie zawsze jest to możliwe, wtedy pozostaje leczenie objawowe.

W leczeniu skupiamy się na zmniejszeniu dolegliwości i redukcji wydzielania potu, poprawie jakości życia pacjentów oraz ich lepszym funkcjonowaniu w społe-

ed into topical, systemic and procedural (performed, among others, using advanced medical devices).

Topical treatment

Topical preparations are used as the treatment of choice for hyperhidrosis due to the fact that they are safe, effective, easy to use, widely available and inexpensive.

The main ingredients of topical preparations are aluminium salts [15, 16]. Products containing aluminium chloride hexahydrate are currently considered to be the most effective available antiperspirants [16]. The mechanism of action of this substance is attributed to the interaction between aluminium chloride and keratin in sweat ducts (causing their closure) or its direct effect on the secretory gland epithelium [15]. The solution should be applied every evening until the desired result is obtained, after which the intervals between applications are increased [17]. The effect is transient, as normal sweat production returns with epidermal renewal. Consequently, patients require maintenance treatment with the preparation once or twice a week [16]. The substance is also effective in the treatment of palmar hyperhidrosis, however in this location the effect is maintained for only up to 48 hours [15, 18]. The most common side effect is irritation [19], especially after application on damp skin, which can be alleviated by using corticosteroid creams [17].

Glycopyrrolate 2% is a topical anticholinergic agent which reduces excessive sweating through competitive binding to muscarinic receptors [20]. It is used in the treatment of facial hyperhidrosis [21] and, less commonly, axillary hyperhidrosis [18]. Glycopyrrolate 2% can be used twice a day, although some authors recommend only night-time application. The skin around the eyes, nose and mouth should be avoided [22]. A 0.5% cream with glycopyrrolate has found application, among others, in the treatment of secondary hyperhidrosis in diabetic patients [23].

A 2–5% solution of tannic acid acts at the level of the stratum corneum, causing denaturation of keratin and leading to the superficial closure of sweat gland openings for a few days [16]. It has applications in the management of excessive sweating of the hands and feet [17].

Other medications including 5–20% formalin solution or 10% glutaraldehyde solution are not widely used in the treatment of primary hyperhidrosis because they have been shown to cause local skin irritation, allergy and nervous system toxicity [24].

Systemic treatment

Systemic treatment can be considered in patients with hyperhidrosis who fail to respond to topical therapy. The main option in clinical practice comprises anticholinergic drugs including glycopyrrolate,

czyństwie [14]. Dotychczasowe metody można podzielić na miejscowe, ogólne i zabiegowe (między innymi przy użyciu nowoczesnych urządzeń medycznych).

Leczenie miejscowe

Preparaty miejscowe stosuje się jako terapię z wyboru w leczeniu nadpotliwości ze względu na bezpieczeństwo, skuteczność, łatwość stosowania, dostępność i cenę.

Głównymi składnikami preparatów miejscowych są sole glinu [15, 16]. Produkty zawierające heksahydrat chlorku glinu są obecnie uznawane za najskuteczniejsze dostępne antyperspiranty [16]. Za mechanizm działania tej substancji uważa się interakcję pomiędzy chlorkiem aluminium a keratyną w kanałach potowych (zamknięcie kanałów) lub bezpośredni wpływ na nabłonek gruczołów wydzielniczych [15]. Roztwór powinien być stosowany codziennie wieczorem aż do uzyskania efektu, następnie wydłuża się odstępy między aplikacjami [17]. Skutek działania jest przejściowy, ponieważ produkcja potu powraca wraz z odnowieniem się naskórka, dlatego konieczne jest stosowanie podtrzymujące preparatu 1 raz lub 2 razy w tygodniu [16]. Substancja ta jest skuteczna również w nadmiernej potliwości dłoni, jednak w tej lokalizacji działanie utrzymuje się jedynie do 48 godzin [15, 18]. Najczęstszym objawem niepożądanym jest podrażnienie [19], zwłaszcza w przypadku stosowania na wilgotną skórę, które można łagodzić, stosując kremy z glikokortykosteroidami [17].

2% glikopiroolan jest miejscowym lekiem antycholinergicznym, który zmniejsza nadmierne pocenie poprzez kompetycyjne wiązanie się z receptorami muskarynowymi [20]. Wykorzystuje się go w nadmiernej potliwości twarzy [21]. Mniejsze znaczenie ma w leczeniu nadpotliwości pachowej [18]. Może być stosowany 2 razy dziennie, choć niektórzy autorzy zalecają aplikację wyłącznie na noc. Należy omijać okolice oczu, nosa i ust [22]. Krem z glikopiroolanem 0,5% znalazł zastosowanie między innymi w terapii wtórnej nadpotliwości u pacjentów z cukrzycą [23].

Na poziomie warstwy rogowej naskórka działa 2–5-procentowy roztwór kwasu taninowego, powodując denaturację keratyny, co prowadzi do powierzchownego zamknięcia ujść gruczołów potowych na kilka dni [16]. Ma on zastosowanie w leczeniu nadmiernej potliwości dłoni i stóp [17].

Inne środki, takie jak roztwór formaliny o stężeniu 5–20% lub roztwór glutaraldehydu o stężeniu 10%, nie są powszechnie stosowane w terapii pierwotnej hiperhydrozy, ponieważ powodowały miejscowe podrażnienie skóry, alergię oraz mogły działać toksycznie na układ nerwowy [24].

Leczenie ogólne

Jeżeli miejscowe leczenie hiperhydrozy okazuje się nieskuteczne, można rozważyć terapię ogólną. W prak-

methantheline bromide and oxybutynin (currently the most widely used medication). β -adrenolytics are used to reduce symptoms induced by anxiety and social phobia. Other substances reported in the literature include α -adrenergic receptor agonists: clonidine, benzodiazepines, calcium channel blockers or gabapentin [25, 26].

Oxybutynin is a drug with antimuscarinic properties which was first used in 1988 [27]. It was recognized as a therapeutic option when a correlation was found between the overexpression of acetylcholine and $\alpha 7$ nicotinic receptors in the sympathetic ganglia of patients suffering from excessive sweating [28, 29]. Oxybutynin is a good first-choice therapy of primary hyperhidrosis affecting the plantar, axillary, palmar and facial areas [23]. A randomized controlled study has been conducted in patients with plantar and axillary hyperhidrosis. Among 25 patients receiving placebo 72.7% noted no improvement, and among 25 patients receiving oxybutynin 73.9% observed the resolution of symptoms [30]. The substance also offers an alternative therapeutic modality in elderly patients who are unable to be treated surgically or who have failed topical therapy. There is no significant difference in terms of improvement and resolution of symptoms across patient groups depending on age, sex or body mass [31]. Attempts have been undertaken to apply oxybutynin topically in the form of 10% gel twice a day.

Methantheline bromide was used in the treatment of topical hyperhidrosis as early as in 1951 [32]. Only one randomized double-blind study has been conducted to date. The study group consisted of 41 patients (including 31 women) at an average age of 28 years. The therapy was found to be effective in patients with hyperhidrosis in the axillary area. However, no improvement was noted in patients with palmar hyperhidrosis [33].

Glycopyrrolate is a drug used in the management of patients with peptic ulcer disease, but it also has a blocking effect on excessive perspiration. A study has been conducted in a group of 36 patients with primary hyperhidrosis. The analysis comprised psychological aspects, changes in daily activities and in the autonomous nervous system in relation to a decrease in the amount of secreted sweat. An improvement in the form of reduced production of sweat and increased comfort of daily life was noted in 75% of study patients [33].

The optimal doses of each of the above-described drugs are still under investigation, but the most commonly used dosage regimens are: oxybutynin 5–7.5 mg twice daily, methantheline bromide 50 mg twice daily, and glycopyrrolate 1–2 mg twice daily [15].

tyce klinicznej wykorzystuje się leki antycholinergiczne, takie jak glikopirołan, bromek metanteliny i oksybutynina (obecnie najczęściej stosowana). W celu zmniejszenia objawów związanych z lękiem i fobią społeczną zastosowanie znajdują leki β -adrenolityczne. Inne opisywane substancje to agoniści receptorów α -adrenergicznych, np. klonidyna oraz benzodiazepiny, antagoniści kanału wapniowego i gabapentyna [25, 26].

Oksybutynina to lek o działaniu antymuskarynowym, który zastosowano po raz pierwszy w 1988 r. [27]. Do terapii wdrożono ją, gdy odkryto zależność nadekspresji acetylocholino i receptorów nikotynowych $\alpha 7$ w zwojach nerwów współczulnych u pacjentów z nadmierną potliwością [28, 29]. Jest ona dobrym wyborem na początku w leczeniu pierwotnej hiperhidrozy w okolicy podeszwowej, pachowej, dłoniowej i twarzowej [23].

Przeprowadzono badanie randomizowane z grupą kontrolną u pacjentów z nadpotliwością podeszwową i pachową. Wśród 25 pacjentów otrzymujących placebo u 72,7% nie stwierdzono poprawy, a spośród 25 pacjentów otrzymujących oksybutyninę 73,9% dostrzegło ustąpienie objawów [30]. Substancja ta stanowi również alternatywną terapię u osób starszych, u których nie można wdrożyć leczenia operacyjnego lub u których leczenie miejscowe okazało się nieskuteczne. Nie stwierdza się znaczącej różnicy w zakresie poprawy i ustąpienia objawów u pacjentów w zależności od wieku, płci i masy ciała [31]. Podejmowane są próby stosowania oksybutyniny zewnętrznie w formie 10% żelu 2 razy dziennie.

Bromek metanteliny był stosowany w leczeniu miejscowej nadmiernej potliwości już w 1951 r. [32]. Przeprowadzono tylko jedno randomizowane badanie z podwójnie ślełą próbą. Grupa badana liczyła 41 pacjentów, w tym 31 kobiet, średnia wieku wynosiła 28 lat. Skuteczność terapii była zauważalna u pacjentów ze wzmożoną potliwością w okolicy pachowej. Nie zaobserwowano poprawy w przypadku nadpotliwości dłoni [33].

Glikopirołan jest lekiem stosowanym w chorobie wrzodowej żołądka, ale ma również działanie hamujące nadmierną potliwość. Przeprowadzono badanie u 36 pacjentów z pierwotną nadpotliwością. Analizowano zagadnienia psychologiczne, zmiany w życiu codziennym oraz w autonomicznym układzie nerwowym w zakresie zmniejszenia ilości wydzielanego potu. U 75% badanych zauważono poprawę w postaci obniżonej sekrecji potu oraz zwiększenia komfortu życia codziennego [33].

Optymalne dawki dla każdego z wyżej opisanych leków są wciąż w trakcie badań, jednak najczęściej stosowane są: oksybutynina w dawce 5–7,5 mg 2 razy dziennie, bromek metanteliny w dawce 50 mg 2 razy dziennie i glikopirołan w dawce 1–2 mg 2 razy dziennie [15].

Doustne leki antycholinergiczne są potencjalną terapią o udowodnionej skuteczności, lecz ich użycie

Oral anticholinergics are a potential therapeutic modality with proven efficacy, but their use is limited because of side effects including dry mouth, blurred vision, difficulty in passing urine, dizziness, tachycardia or gastric disorders [34].

Procedural treatment

If no improvement is noted after topical and systemic treatment, a variety of medical procedures are available for therapy. They have diverse mechanisms of action, efficacy and possible side effects.

Botulinum toxin

Botulinum toxin blocks the release of acetylcholine and many other neurotransmitters from presynaptic vesicles by deactivating SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor-attachment protein receptor) proteins [15]. It inhibits the release of acetylcholine not only in the neuromuscular junctions but also in the postganglionic sympathetic fibres innervating the sweat glands. Based on these properties, it has found applications in the treatment of hyperhidrosis [17]. In 2004 the US Food and Drug Administration (FDA) approved the drug Botox for the treatment of severe axillary hyperhidrosis that cannot be effectively controlled with topical agents. It also has clinical applications in the treatment of palmar hyperhidrosis [35]. Four botulinum toxin type A preparations are available in Poland. The administration of botulinum toxin requires multiple intradermal injections, approximately 2 cm apart, using a 30-G needle [15, 18]. In the treatment of axillary hyperhidrosis, a minimum of 50 units are administered to each armpit, which reduces perspiration for approximately 6 months. When higher doses are used, the treatment response persists for up to 15 months. The treatment of palmar hyperhidrosis involves the administration of 100–200 units per hand, and the effects of treatment persist for about a year [17]. A number of methods are used to reduce pain associated with the procedure, such as topical anaesthetics, ice packs or adding lidocaine to botulinum toxin [15, 17, 18]. Absolute contraindications to using botulinum toxin include infections and allergies to any of the ingredients of the preparation. Relative contraindications include diseases causing muscle weakness (amyotrophic lateral sclerosis, myasthenia gravis, Lambert-Eaton myasthenic syndrome) that may present with dysphagia or respiratory disorders [36].

Iontophoresis

One of the simpler procedural methods to manage hyperhidrosis with the use of medical equipment is iontophoresis. The precise mechanism of action of this

jest ograniczone ze względu na działania niepożądane, takie jak suchość w jamie ustnej, zaburzenia ostrości wzroku, trudności z oddawaniem moczu, zawroty głowy, tachykardia i zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego [34].

Leczenie zabiegowe

W przypadku braku poprawy po zastosowaniu leczenia miejscowego i ogólnego do dyspozycji pozostaje wiele różnych zabiegów. Różnią się one zasadą działania, skutecznością i ewentualnymi działaniami niepożądanymi.

Toksyna botulinowa

Toksyna botulinowa hamuje uwalnianie acetylcholine i wielu innych neuroprzebieżników z pęcherzyków presynaptycznych przez dezaktywację białek SNARE (*soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor-attachment protein receptor*) [15]. Blokuje uwalnianie acetylcholine nie tylko w połączeniach nerwowo-mięśniowych, lecz także w zazwojowych włóknach współczulnych unerwiających gruczoły potowe. Dlatego też znalazła ona zastosowanie w leczeniu nadmiernej potliwości [17]. W 2004 r. amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) wydała zgodę na stosowanie preparatu Botox w leczeniu ciężkiej nadpotliwości pachowej, w której preparaty miejscowe okazały się nieskuteczne. Ma on również kliniczne zastosowanie w terapii nadmiernej potliwości dłoni [35]. W Polsce dostępne są 4 preparaty toksyny botulinowej typu A. Podawanie toksyny botulinowej wymaga wielokrotnych wstrzyknięć śródskórnych igłą 30 G w odległości ok. 2 cm od siebie [15, 18]. W leczeniu nadpotliwości pachowej podaje się minimum 50 jednostek na każdą pachę, co ogranicza pocenie na ok. 6 miesięcy. W przypadku większych dawek odpowiedź na terapię utrzymuje się do 15 miesięcy. W leczeniu nadmiernej potliwości dłoni podaje się 100–200 jednostek na dłoń, a efekty leczenia utrzymują się do ok. 1 roku [17]. W celu zmniejszenia bólu związanego z zabiegiem stosuje się miejscowe środki znieczulające, okłady z lodu lub dodaje się lidokainę do toksyny botulinowej [15, 17, 18]. Bezwzględными przeciwwskazaniami do zastosowania toksyny botulinowej są infekcje i nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu. Względne przeciwwskazania obejmują choroby wywołujące osłabienie mięśni (stwardnienie zanikowe boczne, *miastenia gravis*, zespół Lamberta-Eatona), które mogą objawiać się dysfagią lub zaburzeniami oddechowymi [36].

Jonoforeza

Jedną z prostszych metod walki z nadpotliwością przy użyciu aparatury medycznej jest jonoforeza. Dokładny mechanizm działania wciąż jest hipotetyczny. Teorie opierają się na hamowaniu przewodnictwa nerwowego oraz zmianie pH ograniczającej aktywność gru-

method remains hypothetical. Theories attribute it to the blocking of nerve conduction and change in pH level reducing gland activity [37]. Since the technique is simple and safe, a variety of devices designed for home-based treatments have appeared on the commercial market. The desired effect requires multiple procedures which need to be repeated frequently [18].

Laser therapy

Hyperhidrosis can be treated with a variety of types of laser devices offering the option of selecting the depth of penetration and the amount of delivered energy. The mechanism of action is based on inducing local thermal damage aimed at destroying the sudoriferous and sebaceous glands. Despite visible improvement determined by the Minor test carried out 9 months after the procedure, treatment with YAG 1064-nm lasers failed to induce a change in the histopathological findings [38]. The 800-nm diode laser has been found to be ineffective [39]. Laser with the wavelengths of 924 and 975 nm produced improvement (assessed by the Hyperhidrosis Disease Severity Score) 1 and 12 months after the treatment [40]. The efficacy of using devices generating radiation at the wavelengths of 1210 and 1440 nm is currently being studied [18].

Microwaves

Heat produced by the rotation of molecules with high dipole moments (H_2O) stimulates microwaves into producing a selective effect on the eccrine glands, avoiding the destruction of surrounding tissues (e.g. fat) [41]. Microwave thermolysis has been demonstrated as an effective procedure [18]. In one of the studies, subjects received two therapeutic sessions under infiltration anaesthesia. The efficacy of the method was assessed at 69% at the 12-month follow-up [41]. Adverse reactions include temporary tenderness, swelling and numbness [42].

Ultrasounds

Ultrasound technology is yet another method to selectively target the glandular tissue for the treatment of hyperhidrosis. In a randomized double-blind and placebo-controlled study involving 12 subjects, 83% of them experienced a greater than or equal to 50% reduction in sweat secretion measured using a gravimetric technique after a 12-month follow-up [43]. Other studies demonstrate even greater efficacy of ultrasound therapy and durability of therapeutic effects after two years. However, the study groups were relatively small [42].

Radiofrequency microneedling

Non-ablative radiofrequency is a relatively new technique. The procedures make use of the thermal

czółów [37]. Prostota i bezpieczeństwo procedury spowodowały, że na ogólnodostępnym rynku pojawiły się różne urządzenia, których można używać w warunkach domowych. W celu uzyskania efektu konieczne jest wykonanie wielu zabiegów oraz częste ich powtarzanie [18].

Laseroterapia

W terapii nadmiernego wydzielania potu zastosowanie mają różne typy urządzeń laserowych z możliwością wyboru głębokości przenikania oraz porcji dostarczanej energii. Działanie opiera się na indukcji lokalnego uszkodzenia termicznego, które ma skutkować zniszczeniem gruczołów potowych i łojowych. Po zastosowaniu laserów typu YAG 1064 nm uzyskano widoczną poprawę w teście Minora przeprowadzonym 9 miesięcy po zabiegu, ale obraz histopatologiczny się nie zmienił [38]. Laser diodowy 800 nm okazał się nieskuteczny [39]. Przy użyciu lasera z wiązką 924 i 975 nm osiągnięto poprawę ocenianą na podstawie *Hyperhidrosis Disease Severity Score* w 1. i 12. miesiącu po zabiegu [40]. Skuteczność urządzeń emitujących fale o długości 1210 i 1440 nm jest obecnie przedmiotem badań [18].

Mikrofale

Ciepło wytwarzane poprzez rotację cząsteczek z wysokim momentem dipolowym (H_2O) powoduje, że mikrofały działają selektywnie na gruczoły ekrynowe, nie niszcząc otaczających tkanek (np. tkanki tłuszczowej) [41]. Termoliza przy użyciu mikrofał okazała się zabiegiem skutecznym [18]. W jednym z badań przeprowadzono 2 sesje terapeutyczne, podczas których konieczne było zastosowanie znieczulenia nasiękowego, uzyskując satysfakcjonującą poprawę u 69% pacjentów po 12 miesiącach po zabiegu [41]. Do działań niepożądanych należą: przejściowa tkliwość, obrzęk i drętwienie [42].

Ultradźwięki

Technologia z wykorzystaniem ultradźwięków to kolejna metoda selektywnego oddziaływania na tkankę gruczołową w celu leczenia nadpotliwości. W randomizowanym badaniu przeprowadzonym u 12 pacjentów metodą podwójnie ślepej próby z zastosowaniem placebo uzyskano redukcję produkcji potu o 50% lub większą u 83% badanych. Badanie oparto na pomiarach grawimetrycznych, a efekty oceniano po 12 miesiącach [43]. Inne badania wykazują jeszcze większą skuteczność terapii przy użyciu ultradźwięków oraz trwałość efektów po 2 latach. Grupy badane nie były jednak w tych przypadkach zbyt liczne [42].

Radiofrekwencja mikroigłowa

Nieablacyjna radiofrekwencja jest względnie nową techniką. W zabiegach wykorzystuje się efekt termiczny, jaki wywołują fale o częstotliwości ra-

effect of radio frequency waves (1 MHz) in human tissues. They cause both positive and negative ions in electrolytes to vibrate, resulting in the rapid heating of tissues (55–70°C). In the latest devices, microneedles generate fixed power which operates for a defined time at a depth set by the operator. The aim of the process is to induce thermal destruction of sweat and sebaceous glands. The therapy, used in 20 subjects, has caused a minimum of 25% improvement in all patients after two treatments [44]. A 2016 study conducted in 30 patients also confirms the efficacy of the method after 3 treatments [45]. There are recommendations to repeat the procedure after 1 year, particularly in patients with a high body mass index [46]. Side effects, which may include a tingling sensation, swelling or redness in the treated area, subside within a week, and the procedure requires only local anaesthesia [44].

Surgical methods

Surgical methods are used when other treatments prove to be ineffective. They include the disruption of nerve fibre continuity (sympathectomy) or the surgical removal of sweat glands.

Sympathectomy carries a high risk of complications and adverse effects such as compensatory sweating of other parts of the body, gustatory sweating (affecting nearly one third of the patients undergoing the procedure) or phantom sweating (found in almost a quarter of patients) [47]. Consequently, sympathectomy is recommended only in special cases when other therapeutic options have been exhausted and after thoroughly discussing the problem with the patient.

Local surgical excision of sweat glands as an option for the treatment of axillary hyperhidrosis has been used for several decades. The procedure is performed under local anaesthesia, either with or without excision of overlying skin (skin-sparing procedure) [48]. Advocates of radical skin excision consider this method to be more complete, as in addition to the sweat glands at the interface between the skin and subcutaneous tissue, it also involves the removal of sweat glands present in the skin [49]. Although the method is effective, the postoperative course is often associated with numerous complications including infections, haematomas, tissue necrosis, atrophic or hypertrophic scars [48].

Subcutaneous axillary curettage using liposuction devices (liposuction-curettage) is an effective procedure for the treatment of hyperhidrosis. It is considerably less invasive and produces better cosmetic results with less scarring compared to traditional surgical excision [50]. The concurrent suction of fatty tissue leads to better outcomes than curettage alone

diowej (1 MHz) w tkance ludzkiej. Wprawiają one w drgania jony dodatnie i ujemne w elektrolitach, co powoduje szybkie nagrzewanie tkanek (55–70°C). W najnowszych urządzeniach za pomocą mikroigieł wytwarzana jest ustalona moc, która działa przez określony czas na zadanej przez operatora głębokości. Działania te mają na celu termiczne zniszczenie gruczołów potowych i łojowych. Terapia ta zastosowana u 20 pacjentów przyniosła u wszystkich co najmniej 25-procentową poprawę po 2 zabiegach [44]. Wyniki badania z 2016 r. przeprowadzonego u 30 chorych również potwierdzają skuteczność tej metody po 3 zabiegach [45]. Znane są zalecenia dotyczące powtórzenia zabiegu po 1 roku, zwłaszcza u pacjentów z dużą wartością wskaźnika masy ciała [46]. Efekty uboczne, do których należą mrowienie, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu poddanym zabiegowi, ustępują w ciągu tygodnia, a cała procedura wymaga jedynie znieczulenia miejscowego [44].

Metody operacyjne

Metody chirurgiczne stosuje się, gdy inne sposoby leczenia nie są skuteczne. Polegają one na przzerwaniu ciągłości włókien nerwowych (sympatektomia) lub chirurgicznym usunięciu gruczołów potowych.

Sympatektomia niesie ze sobą duże ryzyko wystąpienia powikłań i działań niepożądanych, takich jak kompensacyjne pocenie się innych obszarów skóry, pocenie smakowe (występuje u blisko 1/3 osób operowanych w ten sposób) lub pocenie fantomowe – u niemal 1/4 chorych [47]. Dlatego sympatektomię zaleca się jedynie w przypadkach szczególnych, po wyczerpaniu innych możliwości i po dokładnym omówieniu problemu z pacjentem.

Chirurgiczne miejscowe wycięcie gruczołów potowych jako opcja leczenia hiperhidrozy pach stosowane jest od kilku dziesięcioleci. Zabieg przeprowadza się w znieczuleniu miejscowym, może przebiegać z wycięciem pokrywającej skóry lub bez (zabieg oszczędzający skórę) [48]. Zwolennicy radykalnego wycięcia skóry uważają tę metodę za bardziej kompleksową, ponieważ oprócz gruczołów potowych zlokalizowanych na pograniczu skóry i tkanki podskórnej obejmuje także gruczoły znajdujące się w skórze [49]. Chociaż metoda jest skuteczna, przebieg pooperacyjny często wiąże się z licznymi powikłaniami, takimi jak infekcje, krwiaki, martwica tkanek, tworzenie blizn zanikowych lub przerostłych [48].

Podskórne łyżeczowanie dołu pachowego z zastosowaniem urządzeń do liposukcji (*liposuction-curettage*) jest skutecznym zabiegiem o znacznie mniejszej inwazyjności i lepszych efektach kosmetycznych oraz z mniejszym bliznowaceniem w porównaniu z tradycyjnym wycięciem chirurgicznym [50]. Jednoczesne odessanie tkanki tłuszczowej daje lepsze

which only causes damage to the glands without removing them [6].

Surgical methods of axillary sweat gland removal or liposuction are considered to be safe techniques, however they should be recommended only if conservative methods have failed [47].

CONCLUSIONS

Hyperhidrosis is a disorder that strongly affects many aspects of patients' everyday lives. Before the initiation of therapy the disorder should be accurately diagnosed. The choice of treatment should be made on an individual basis depending on the clinical picture, and therapy should start with the least invasive methods. A number of therapeutic options are available, however some of them still need to be refined or studied in a larger number of patients.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

efekty niż łyżeczkowanie, które powoduje jedynie uszkodzenie gruczołów bez ich usunięcia [6].

Operacyjne usunięcie gruczołów potowych w dołach pachowych lub odessanie tłuszczu uznaje się za techniki bezpieczne, jednak godne rekomendacji tylko wtedy, gdy metody zachowawcze są nieskuteczne [47].

PODSUMOWANIE

Nadpotliwość to zaburzenie, które silnie wpływa na wiele dziedzin życia codziennego pacjentów. Przed przystąpieniem do terapii należy przeprowadzić dokładną diagnostykę. Wybór leczenia powinien być indywidualnie dopasowany do obrazu klinicznego. Terapię należy zaczynać od metod jak najmniej inwazyjnych. Dostępnych jest wiele terapii. Niektóre z nich wciąż wymagają udoskonalenia lub przeprowadzenia badań z większą liczbą pacjentów.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References

Piśmiennictwo

1. James W., Berger T., Elston D.: *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2006.
2. Cerfolio R.J., De Campos J.R., Bryant A.S., Connery C.P., Miller D.L., DeCamp M.M., et al.: The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the surgical treatment of hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2011, 91, 1642-1648.
3. Wörle B., Rappich S., Heckmann M.: Definition and treatment of primary hyperhidrosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007, 5, 625-628.
4. Birner P., Heinzl H., Schindl M., Pumplra J., Schnider P.: Cardiac autonomic function in patients suffering from primary focal hyperhidrosis. *Eur Neurol* 2000, 44, 112-116.
5. Stashak A.B., Brewer J.D.: Management of hyperhidrosis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014, 7, 285-299.
6. Lis-Swięty A.: Nadmierna potliwość pierwotna – aktualne możliwości terapeutyczne. *Dermatologia po Dyplomie* 2015, 6, 9-17.
7. Schlereth T., Dieterich M., Birklein F.: Hyperhidrosis – causes and treatment of enhanced sweating. *Dtsch Arztebl Int* 2009, 106, 32-37.
8. Felini R., Demarchi A.R., Fistarol E.D., Matiello M., Delorenze L.M.: Prevalence of hyperhidrosis in the adult population of Blumenau-SC, Brazil. *An Bras Dermatol* 2009, 84, 361-366.
9. Kouris A., Armyra K., Christodoulou C., Karimali P., Karypidis D., Kontochristopoulos G.: Quality of life in patients with focal hyperhidrosis before and after treatment with botulinum toxin A. *ISRN Dermatol* 2014, 2014, 308650.
10. Gontijo G.T., Gualberto G.V., Madureira N.A.B.: Axillary hyperhidrosis treatment update. *Surg Cosmet Dermatol* 2011, 3, 147-151.
11. Maillard H., Lecouflet M.: Management of hyperhidrosis. *Ann Dermatol Venereol* 2015, 142, 252-261.
12. Solish N., Bertucci V., Dansereau A., Hong H.C., Lynde C., Lupin M., et al.: A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg* 2007, 33, 908-923.
13. Kardynał A.: Nadpotliwość – przyczyny i leczenie. *Dermatol Kosmetol Prakt* 2009; 4: 6-8.
14. Stratton D.R., Kowalski J.W., Glaser D.A., Stang P.E.: US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol* 2004, 51, 241-248.
15. Lakraj A.D., Moghimi N., Jabbari B.: Hyperhidrosis: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. *Toxins* 2013, 5, 821-840.
16. Holzle E.: Topical pharmacological treatment. *Curr Probl Dermatol* 2002, 30, 30-43.
17. Stolman L.P.: Hyperhidrosis: medical and surgical treatment. *Eplasty* 2008, 8, 200-210.
18. Grabell D.A., Hebert A.A.: Current and emerging medical therapies for primary hyperhidrosis. *Dermatol Ther* 2017, 7, 25-36.
19. Baumann L., Slezinger A., Halem M., Vujevich J., Mallin K., Charles C., et al.: Double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study of the safety and efficacy of myobloc (botulinum toxin type B) for the treatment of palmar hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2005, 31, 263-270.
20. Bajaj V., Langtry J.A.: Use of oral glycopyrronium bromide in hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2007, 157, 118-121.
21. Kim W.O., Kil H.K., Yoon K.B., Yoon D.M.: Topical glycopyrrolate for patients with facial hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2008, 158, 1094-1097.
22. Kavanagh G.M., Burns C., Aldridge R.D.: Topical glycopyrrolate should not be overlooked in treatment of focal hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2006, 155, 487.

23. Campanati A., Stamatis G., Kontochristopoulos G., Offidani AM.: Oxybutynin for the treatment of primary hyperhidrosis. *Skin Appendage Disord* 2015, 1, 6-13.
24. Songur A., Ozen O.A., Sarsilmaz M.: The toxic effects of formaldehyde on the nervous system. *Rev Environ Contam Toxicol* 2010, 203, 105-118.
25. Del Boz J.: Systemic treatment of hyperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr* 2015, 106, 271-277.
26. Glaser A.D.: Oral medications. *Dermatol Clin* 2014, 32, 527-532.
27. Delort S., Correa M.A., Marchi E.: Oxybutynin as an alternative treatment for hyperhidrosis. *An Bras Dermatol* 2017, 92, 217-220.
28. Tupker R.A., Harmsze A.M., Deneer V.H.M.: Oxybutynin therapy for generalized hyperhidrosis. *Arch Dermatol* 2006, 142, 1065-1066.
29. De Moura Junior N.B., das-Neves-Pereira J.C., de Oliveira F.R.G., Jatene F.B., Parra E.R., Capellozzi V.L., et al.: Expression of acetylcholine and its receptor in human sympathetic ganglia in primary hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2013, 95, 465-470.
30. Wolosker N., de Campos J.R., Kauffman P., Puech-Leão P.: A randomized placebo controlled trial of oxybutynin for the initial treatment of palmar and axillary hyperhidrosis. *J Vasc Surg* 2012, 55, 1696-1700.
31. Wolosker N., Krutman M., Kauffman P., Paula R.P., Campos J.R., Puech-Leão P.: Effectiveness of oxybutynin for treatment of hyperhidrosis in overweight and obese patients. *Rev Assoc Med Bras* 2013, 59, 143-147.
32. Hund M., Sinkgraven R., Rzany B.: Randomized, placebo-controlled, double blind clinical trial for the evaluation of the efficacy and safety of oral methanthelinium bromide (vagantin) in the treatment of focal hyperhidrosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004, 2, 343-349.
33. Lee H.H., Kim D.W., Kim D.W., Kim C.: Efficacy of glycopyrrolate in primary hyperhidrosis patients. *Korean J Pain* 2012, 25, 28-32.
34. Walling H.W., Swick B.L.: Treatment options for hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol* 2011, 12, 285-295.
35. Fischer A., Montal M.: Crucial role of the disulfide bridge between botulinum neurotoxin light and heavy chains in protease translocation across membranes. *J Biol Chem* 2007, 282, 29604-29611.
36. Jankovic J.: Treatment of cervical dystonia with botulinum toxin. *Mov Disord* 2004, 19, 109-115.
37. Thomas L., Fatah S., Carmichael A.J.: Tap water iontophoresis may be ineffective for axillary hyperhidrosis. *Clin Exp Dermatol* 2015, 40, 337-338.
38. Letada P.R., Landers J.T., Uebelhoer N.S., Shumaker P.R.: Treatment of focal axillary hyperhidrosis using a long-pulsed Nd:YAG 1064 nm laser at hair reduction settings. *J Drugs Dermatol* 2012, 11, 59-63.
39. Bechara F.G., Georgas D., Sand M., Stucker M., Othlinghaus N., Altmeyer P., et al.: Effects of a long-pulsed 800-nm diode laser on axillary hyperhidrosis: a randomized controlled half-side comparison study. *Dermatol Surg* 2012, 38, 736-740.
40. Leclere F.M., Moreno-Moraga J., Alcolea J.M., Vogt P.M., Royo J., Cornejo P., et al.: Efficacy and safety of laser therapy on axillary hyperhidrosis after one year follow-up: a randomized blinded controlled trial. *Lasers Surg Med* 2015, 47, 173-179.
41. Glaser D.A., Coleman W.P. 3rd, Fan L.K., Kaminer M.S., Kilmer S.L., Nossa R., et al.: A randomized, blinded clinical evaluation of a novel microwave device for treating axillary hyperhidrosis: the dermatologic reduction in underarm perspiration study. *Dermatol Surg* 2012, 38, 185-191.
42. Lupin M., Hong H.C., O'Shaughnessy K.F.: Long-term efficacy and quality of life assessment for treatment of axillary hyperhidrosis with a microwave device. *Dermatol Surg* 2014, 40, 805-807.
43. Nestor M.S., Park H.: Safety and efficacy of micro-focused ultrasound plus visualization for the treatment of axillary hyperhidrosis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014, 7, 14-21.
44. Kim M., Shin J.Y., Lee J., Kim J.Y., Oh S.H.: Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a pilot study. *Dermatology* 2013, 227, 243-249.
45. Schick C.H., Grallath T., Schick K.S., Hashmonai M.: Radiofrequency thermotherapy for treating axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2016, 42, 624-630.
46. Fatemi Naeini F., Abtahi-Naeini B., Pourazizi M., Nilforoushzadeh M.A., Mirmohammadkhani M.: Fractionated microneedle radiofrequency for treatment of primary axillary hyperhidrosis: a sham control study. *Australas J Dermatol* 2015, 56, 279-284.
47. Wachal K., Bućko W., Staniszewski R., Majewska N., Błaszak M.: Ocena subiektywnej skuteczności leczenia nadpotliwości kończyn górnych z zastosowaniem różnych metod. *Postep Dermatol Alergol* 2009, 26, 501-505.
48. Glaser D.A., Galperin T.A.: Local procedural approaches for axillary hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 2014, 32, 533-540.
49. Hafner J., Beer G.M.: Axillary sweat gland excision. *Curr Probl Dermatol* 2002, 30, 57-63.
50. Feldmeyer L., Bogdan I., Moser A., Specker R., Kamarashev J., French L.E., et al.: Short- and long-term efficacy and mechanism of action of tumescent suction curettage for axillary hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015, 29, 1933-1937.

Received: 14.11.2017

Accepted: 2.06.2018

Otrzymano: 14.11.2017 r.

Zaakceptowano: 2.06.2018 r.

How to cite this article

Sazanów-Lubelski J., Bergler-Czop B.S., Barasińska P., Noga N.: Hyperhidrosis – pathogenesis and treatment methods. *Dermatol Rev/Przeegl Dermatol* 2018, 105, 523–533. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.78073>.