

Hyperhidrose er et tavst handicap

Carl Swartling^{1,2,3,4}, Alma Rystedt², Kerstin Brismar⁵, Hans Naver⁶, Pontus Norman¹ & Adis Dizdarevic¹

STATUSARTIKEL

- 1) Svedklinikken i København
- 2) Svettmottagningen i Stockholm
- 3) Svetteklinikken i Oslo
- 4) Institut for Medicinsk Videnskab, Dermatologi og Venereologi, Uppsala Universitet
- 5) Karolinska Institutet, Karolinska Universitets-sjukhuset, Stockholm
- 6) Medicinkliniken, Nyköpings lasarett

Ugeskr Læger
2016;178:V04150291

I denne artikel behandler vi hyperhidrose (overdreven svedtendens) som »det tavse handicap«, en folkesygdom, der ikke er en del af pensum på læge- og sygeplejerskoler med lav viden om lidelsen til følge. Vi belyser diagnose, patienter og behandlingsmuligheder baseret på internationale forskningsresultater og rekommandationer.

SVEDENS NORMALE FYSIOLOGI

Sveden er det vigtigste effektortrin i termoreguleringen og styres via hypothalamus [1]. Sved på håndflader og fødsåler bidrager til en god gribeevne, hvilket har været vigtigt under menneskets evolution. Den palmoplantare sved, undertiden kaldet »emotionel«, styres via cortex, det limbiske system og de sympatiske nerver [1]. Selv reflekser udløst af tryk i håndfladen/fødsålen kan udløse palmoplantar svedtendens.

Svedkirtlerne, som findes på størstedelen af kroppens overflade, har kolinerge muskarine receptorer, og modtager signaler fra sympatiske fibre med acetylkolin som neurotransmitter. Cotransmitterne calcitoninrelateret peptid (CGRP) og vasoaktivt intestinalt peptid (VIP) er potente vasodilatorer og forøger vaskulær permeabilitet, hvilket er vigtigt ved svedproduktion.

Der findes tre typer svedkirtler i armhulerne og lysken: ekkrine og apokrine samt hybriden apoekkrine. De ekkrine og apoekkrine svedkirtler producerer saltopløsningen »den normale sved«. De apokrine kirtler har visse funktioner i brystkirtlens sekretion, fordi sveden er rig på energi. Sveden består af en lille mængde med fedtet konsistens. Den apokrine sved er primært lugtfri, men når hudbakterierne i armhulen og lysken nedbryder den, forekommer den karakteristiske lugt af sved.



Trøje fra patient med kompensatorisk svedtendens efter sympatektomi ved det første besøg på Svettmottagningen. Efter behandling med botulinumtoksin og antikolinergika blev patienten helt tør.

FAKTABOKS

- ▶ Hyperhidrose berører næsten 3% af befolkningen. Størstedelen lider af en genetisk betinget primær form.
- ▶ Sekundær hyperhidrose kan ofte udelukkes ved anamnesticke data.
- ▶ Hyperhidrose har en stor indvirkning på den ramtes livskvalitet.
- ▶ Aluminiumchlorid er førstelinjebehandling af lokaliseret hyperhidrose.
- ▶ Ved behandlingssvigt eller generaliseret hyperhidrose injiceres botulinumtoksin og/eller antikolinergika.
- ▶ Sympatektomi anvendes ikke længere i Sverige pga. den alvorlige bivirkningsprofil.

HYPERHIDROSE

Hyperhidrose er oftest karakteriseret ved en unormal reaktion på varme, arbejde og stress med overdreven sved enten generelt eller fokalt. Dette kan ses som en forlængelse af den fysiologiske reaktion, hvor generaliseret hyperhidrose involverer »termostaten«, hypothalamus, mens fokal, symmetrisk hyperhidrose involverer cortex og det limbiske system. Hos patienter med hyperhidrose er der øget aktivitet af det sympatiske nervesystem (sudomotor) ved ophidselse (smerte, råk, kærtegn) [2]. En stor amerikansk undersøgelse viste, at 2,8% af befolkningen lider af hyperhidrose [3].

Hyperhidrose er, uanset genese, en tilstand, som har stor indvirkning på den ramtes livskvalitet. Læger har ofte utilstrækkelig viden om hyperhidrose og mangler derfor værktøjer til at håndtere patienternes angst og lidelse. Eksempler på almindelige historier fra patienter med forskellige former for hyperhidrose er præsenteret i **Tabel 1**.

Vha. validerede skalaer såsom bl.a. Dermatology Life Quality Index (DLQI) kan patienternes livskvalitet objektiviseres og sammenlignes med livskvaliteten hos patienter med andre hudsygdomme. Sådanne sammenligninger viser, at patienter med hyperhidrose ofte har en livskvalitet, der kan sammenlignes med livskvaliteten hos dem, der er hårdest ramt af psoriasis og berettiget til behandling med biologiske lægemidler (**Figur 1**).

Primær hyperhidrose

Den mest almindelige form for hyperhidrose er primær hyperhidrose, som er karakteriseret ved patologisk for-


TABEL 1

Typiske patienthistorier fra ansøgere hos Svette-mottagningen i Stockholm [4]. Med validerede instrumenter, såsom Dermatology Life Quality Index, hvormed livskvaliteten måles, kan patienternes lidelser objektiviseres, behandlingerne evalueres, og resultaterne relateres i forbindelse med andre sygdomme (se Figur 1). Tabellen er gengivet med tilladelse fra Läkartidningen.

Armhuler

22-årig kvinde:

»Jeg kan ikke have hvilket som helst tøj på. Skal hele tiden planlægge, hvad jeg skal tage på. Normalt bliver det sorte og løstsiddende trøjer. Jeg medbringer ekstra trøjer i samme farve for at kunne skifte på arbejdet. Nogle gange anbringer jeg bind i armhulerne for at forhindre pletter. Mit bevægelsesmønster er påvirket. Er bange for at løfte armene. I skolen turde jeg ikke række hånden op!«

Hænder

12-årig dreng:

»Hvornår opdagede du første gang, at du svedte på hænderne?«
 »Det var i børnehaven, og vi ville gå to og to. Min ven ville ikke at holde mig i hånden«
 »Hvad generer dig mest nu?«
 »Alt jeg rører ved bliver fugtigt eller pennen glider i hånden«
 »Er der noget, du undgår, fordi du sveder på hænderne?«
 »Hvis der er dans i skolen eller sådan noget, tager jeg ikke med«
 »Har du eller dine forældre talt med skolen om dine problemer«
 »Nej, jeg vil ikke«

Fødder

34-årig mand:

»Mine sko er ødelagt efter en måned og skal derefter kasseres på grund af dårlig lugt. Jeg er tilbageholdende med at besøge folk spontant uden ekstra sokker. Det er pinligt at sætte mærker på gulvet. Og på arbejde vil jeg ikke tage mine sko af på grund af dårlig lugt, men jeg sveder samtidig mere, når fødderne er indelukkede. Det er en håbløs situation. En gang var jeg ved at få frostskafer på fødderne, fordi jeg fortsat svedte, selvom det var koldt udenfor«

Lyske/glutealt

22-årig kvinde:

»Jeg går i mørke jeans, fordi jeg er bange for at svede gennem undertøj og bukser. Jeg nægter at sidde på plasticstole, fordi der er risiko for, at der dannes pletter. Jeg vil ikke have en kæreste, fordi samkvem føles utænkeligt«

Torso

60-årig mand:

»Jeg sveder over hele kroppen, men det allerværste er sveden på ryggen og brystet. Det er ikke sjovt at være jævnt fugtig og klæbrig. Om sommeren sveder jeg igennem en blazer, hvis jeg ikke planlægger det omhyggeligt. Om morgenen tager jeg så et brusebad så koldt som muligt for at undgå eftersved. Derefter kører jeg i bil til arbejde, er altid i god tid af hensyn til eftersved og for at kunne skifte trøje. Problemet er, når der holdes spontane møder, eller at man er nødt til at skynde sig. Så kan jeg ikke længere planlægge mig ud af problemet«

Ansigt/hoved

75-årig kvinde:

»Jeg var 51 år, da jeg kom i overgangsalderen, men mine problemer startede for 4-5 år siden. Sveden løb bogstaveligt fra panden og ned ansigtet ved den mindste anstrengelse. Og håret så ud som om, jeg lige var kommet ud af bruseren. Jeg gik til min gynækolog og fik hormoner, jeg har taget indtil nu, selvom de ikke rigtig hjælper. Kan ikke handle ind, støvsuge eller gå en tur uden at det løber. Om sommeren er det nok bare at sidde stille, før det begynder. Mit liv føles håbløst at leve«

45-årig mand:

»Jeg opfattes som usikker og nervøs, når jeg sveder fra ansigtet. Men jeg føler mig ikke usikker, tværtimod. Min mor og mormor havde samme problemer med sveden fra hovedet. Jeg er blevet behandlet med forskellige psykiatriske medikamenter og har været i terapi, men det har ikke hjulpet. Jeg var blevet forfremmet til afdelingschef, men takkede nej, fordi jeg så var nødt til at være meget mere i centrum. Det er ganske enkelt noget lort!«

øget svedproduktion uden kendt underliggende årsag. Primær hyperhidrose har en genetisk disposition, som sandsynligvis er autosomt nedarvet med begrænset penetrans [6]. Der skelnes mellem fokal og generaliseret primær hyperhidrose. Den fokale er bilateralt symmetrisk og lokaliseret til hænder, fødder, aksiller eller lyske. Hyperhidrose på en kombination af disse områder regnes også som fokal hyperhidrose. Stress er normalt opført som den mest forværende faktor. De diagnostiske kriterier for primær fokal hyperhidrose er præsenteret i **Tabel 2**. Den generaliserede form omfatter oftest kombinationen torso og hoved, men i alvorlige tilfælde kan den også omfatte ekstremiteter.

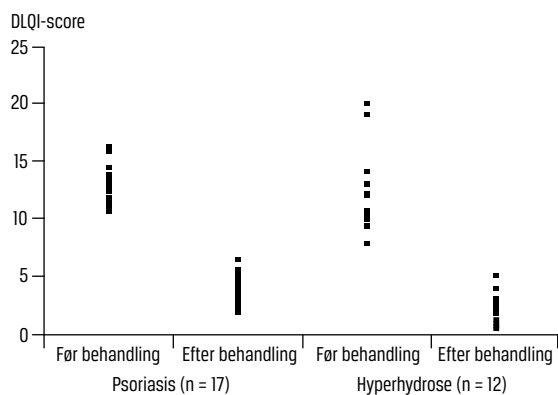
Varme/anstrengelse er normalt opført som den mest forværende faktor. Kombinationen af fokal og generaliseret hyperhidrose forekommer også og er ikke usædvanlig.

Primær hyperhidrose på hænder/fødder debuterer sædvanligvis tidligt i barndommen, mens aksillær hyperhidrose ofte debuterer i ungdomsårene. Den generaliserede form debuterer ofte efter 50-årsalderen. For mange kvinder kaldes det ved sen debut for »postmenopausal hyperhidrose«, selv om der mangler andre menopausale symptomer, og østrogensubstitution ikke har nogen virkning [7].

Prognosen ved primær hyperhidrose er ukendt. Hos


FIGUR 1

Sammenfatning af forskellige studier om psoriasis (n = 17) før og efter behandling med biologiske lægemidler og hyperhidrose (n = 12) før og efter behandling med botulinumtoksin. Dermatology Life Quality Index (DLQI) er en måling af livskvalitet, hvor scorer > 10 anses for at udgøre en alvorlig negativ indvirkning på livskvaliteten [5]. Sammenfatningen inkluderer PubMed-artikler, som er tilgængelige i fuldtæks på Uppsala universitetsbibliotek. I alle de præsenterede studier om psoriasis har man indberettet middelværdien for DLQI, mens man i de præsenterede studier foretaget om hyperhidrose har indberettet middelværdien eller medianværdier.



nogle forsvinder symptomerne, mens de hos mange er livsvarige. Sygdommen kan også ændre karakter, f.eks. begynde som aksillær hyperhidrose i ungdomsårene, efterfulgt af en periode uden problemer og senere opstå som generaliseret hyperhidrose i 60-årsalderen.

Sekundær hyperhidrose

En række sygdomme, der involverer mange forskellige specialer, kan også forårsage overdreven svedtendens, som kaldes sekundær hyperhidrose (**Tabel 3**). Generaliseret hyperhidrose kan f.eks. forårsages af malignitet, infektion eller endokrine sygdomme, men patienterne har normalt også andre symptomer såsom væggtab, træthed, tilbagevendende feber, hjertebanken, nattevædd osv.

Nattesved kan være forbundet med alvorlig sygdom, men er også almindeligt forekommende uden alvorlig underliggende årsag [8]. Fluktuerende søvndybde pga. søvnapnø, brugsisme, smerte, *restless legs*-syndrom osv. synes at påvirke termoregulationen og kan således medføre nattesved [9, 10]. Klinisk erfaring viser også, at nattesved ofte indgår som et delsymptom på primær hyperhidrose.

Dag- og nattesved er hos mange kvinder et delsymptom på klimakteriet. Mens andre menopausale symptomer forsvinder, fortsætter svedtendensen hos en betydelig andel af kvinderne. Helt op til 10% af alle kvinder lider af postmenopausal hyperhidrose ti år efter menopausen [11]. Hos mænd kan lave testosteronværdier forårsage generaliseret hyperhidrose, men andre symp-

tomer såsom nedsat libido eller erektil dysfunktion kan give diagnostisk vejledning [12].

Fedme er sjældent årsag til generaliseret hyperhidrose, men kan være en forværende faktor.

Et stort antal lægemidler kan give øget svedtendens som bivirkning. Selektive serotoninoptagelseshæmmere og opioider er i denne forbindelse de mest almindelige. Blandt opioiderne er metadon særligt generende.

Polyneuropatier, hvor sudomotornerverne er beskadiget, forårsager reduceret svedtendens fra ekstremiteterne og kompensatoriske svedtendens fra hoved og krop. Denne kompensatoriske svedtendens kan misfortolkes som værende primær generaliseret hyperhidrose. Polyneuropatien kan være kendt, f.eks. hos diabetikere, men kan også påvises på tidspunktet for undersøgelsen og skal udredes og om muligt behandles.

Regional eller asymmetrisk svedtendens er en stærk indikation på sekundær hyperhidrose. Et eksempel er Horners syndrom, hvor tabet af svedevne fra den ene halvdel af ansigtet medfører kompensatorisk hyperhidrose fra den kontralaterale del. Ved regional hyperhidrose bør man foretage en neurologisk undersøgelse. En undtagelse er fokal aksillær hyperhidrose, hvor selv den primære form ofte er asymmetrisk.

Man bør også få mistanke om sekundær hyperhidrose ved kort anamnese og generaliseret svedtendens samtidig med andre symptomer. Ved kort anamnese uden tegn på nogen sygdom eller nyligt påbegyndt behandling med medicin anbefales en mindre screening med måling af sækkningsreaktion, C-reaktivt protein-niveau og blodtal, lever- og thyreoideaprøver, måling af immunglobulinF-1 (akromegali), chromogranin A (screening for endokrine tumorer, herunder fæokromocytom), S-testosteron samt røntgen af thorax.


TABEL 2

Primær og sekundær hyperhidrose. I de fleste tilfælde er det let at udelukke eller diagnosticere sekundær hyperhidrose uden prøveudtagning og undersøgelser [4]. Tabellen er genudgivet med tilladelse fra Läkartidningen.

<i>Taler for sekundær hyperhidrose</i>	
Kort anamnese	
Symptom på en anden sygdom, som kan forårsage sekundær hyperhidrose	
Regional eller asymmetrisk svedtendens	
<i>Taler for primær hyperhidrose</i>	
Lang anamnese	
Tidlig debut	
Familieanamnese	
Fokal, bilateral symmetrisk svedtendens	
Øget forekomst af nattesved	

BEHANDLING

Aluminiumchlorid

Aluminiumchlorid er førstelinjebehandling af lokaliseret hyperhidrose [13]. Aluminiumchlorid reagerer med proteiner i svedkirtlernes kanaler og danner en mekanisk barriere. Behandlingen gentages en eller flere gange om ugen. For at undgå bivirkninger såsom smerter, rødme og kløe er det vigtigt, at huden er helt tør ved administration, hvilket desværre er umuligt at opnå for mange patienter med hyperhidrose.

Botulinum type A toxin

Injektionsbehandling med botulinum type A toxin (Btx A) er en meget effektiv behandling med relativt få bivirkninger, som er lokale og forbigående. Btx A injiceres dermalt over det afficerede hudområde. Toksinet forhindrer exocytose af acetylkolin til synapsekløften mod svedkirtlerne. Effekten kommer efter et par dage, og mere end 90% er tilfredse med behandlingen, som skal gentages 1-4 gange om året [14]. Btx A er godkendt til behandling af aksillær hyperhidrose [15,16]. Btx A har også vist en positiv effekt på flere andre steder [14, 17-21], men for ikke at forårsage bivirkninger som systemisk muskelsvaghed kan kun et begrænset område behandles.

Botulinum type B toxin

Botulinum type B toxin (Btx B) har en virkningsmekanisme, der ligner den fra Btx A, men effekten på α -motorneuroner til muskler synes at være meget mindre, da der kræves 50-100 gange større doser til behandling af cervikal dystoni. Ny forskning viser, at Btx B i højere grad end Btx A kan fortyndes til lave koncentrationer, og at den svedhæmmende effekt af 1 E Btx A svarer til 1-2 E Btx B [22, 23]. Disse forskningsresultater har åbnet døren for behandling af helt nye patientgrupper, der har behov for behandling af store områder eller områder, hvor risikoen for lokal muskelbivirkning er stor, såsom på hænderne eller i ansigtet [24, 25]. Med relativt små doser Btx B kan patienter med kraniofacial hyperhidrose [25], generaliseret hyperhidrose eller postmenopausal hyperhidrose, hvor brug af oral østrogen er uhensigtsmæssig eller ineffektiv, nu få behandling. Desuden kan behandling af hænderne hos børn, musikere eller andre, hvor lokal muskelsvaghed er ikke acceptabel, udføres med Btx B med kun en lille risiko for bivirkninger [26].

ontoforese

Iontoforese kan være et alternativ ved palmoplantar hyperhidrose. Ioner føres ind i svedudførselsgangene vha. en svag strøm, som forårsager en hindring i svedudførselsgangen. Iontoforese er dog tidskrævende. Initialt udføres behandlingen 3-4 gange om ugen i 20-30 minutter pr. behandling, og derefter reduceres inter-



TABEL 3

Sekundær hyperhidrose involverer diagnoser fra flere specialiteter. Eksempler på årsager til sekundær hyperhidrose, der er vigtige at kende ved vurdering af patienter med hyperhidrose [4]. Tabellen er godkendt med tilladelse fra Läkartidningen.

Dermatologiske årsager

Ekkrint naevus
Idiopatisk unilateral fokal hyperhidrose
Vaskulære misdannelser
Prætibialt myksødem

Gynækologiske årsager

Postmenopausal hyperhidrose

Iatrogene årsager

Lægemidler:
Metadon eller andre opiater
Kolinergika såsom galantamin
Selektive serotoninoptagelseshæmmere
M.fl.

Infektiøse årsager

Brucellose
Hiv
Kronisk malaria
Tuberkulose
M.fl.

Kirurgiske årsager

Kompensatorisk hyperhidrose efter sympatektomi

Medicinske årsager

Diabetes (hyperhidrose pga. neuropati eller hypoglykæmi)
Endokrine sygdomme:
Akromegali
Fækromocytom
Hypertyroidisme
Hypogonadisme
Insulinom
Hjertesvigt
Kronisk obstruktiv lungesygdom
Fedme

Neurologiske årsager

Central eller perifer læsion
Harlequins syndrom
Horners syndrom
Kompensatorisk hyperhidrose
Ross' syndrom
Parkinsons sygdom
Polyneuropatier

Onkologiske årsager

Karcinoid
Lymfom
M.fl.

Ortopædiske årsager

Hyperhidrose fra amputationsstump

Psykiatriske årsager

Panikangst
Psykofarmaka
Socialfobi

Øre-næse-hals-relaterede årsager

Freys syndrom

vallet til 1-4 gange pr. måned [13]. En apparat af god kvalitet til hjemmebrug bør bruges for at opnå en rimelig kompliance.

Antikolinergika

Orale antikolinergika (f.eks. propanthelinbromid eller oxybutynin) kan være en god behandlingsmulighed ved generaliseret hyperhidrose mhp. at forlænge virkningen af botulinumtoksin, eller hvor botulinumtoksin er kontraindiceret. Effekten er normalt ikke tilstrækkelig som monoterapi, og anvendelsen begrænses af generende bivirkninger på andre organsystemer, hovedsageligt mundtørhed.

Aksillær udtømming

Aksillær udtømming ved *currettage* eller vakuumsug er invasive metoder, der kan give god og varig effekt ved isoleret aksillær hyperhidrose [27]. I de senere år er der blevet udviklet ikkeinvasive metoder med lokal ødelæggelse af svedkirtlerne vha. f.eks. mikrobølger (miraDry) med lovende resultater [28].

Sympatektomi

Pga. hyppigheden af alvorlige og irreversible bivirkninger udføres sympatektomier ikke længere i Sverige, men de tilbydes stadig i Danmark mod svær palmar og kraniofacial hyperhidrose og udtalt rødmen i ansigtet. Bivirkningsprofilen ved sympatektomi er ugunstig. Akutte bivirkninger omfatter pneumothorax og intratorakal blødning, undertiden med dødelig udgang. De mest almindelige kroniske bivirkninger er kompensatorisk hyperhidrose, neurogen smerte, Horners syndrom, gustatorisk hyperhidrose og fantomsved [29]. Af disse virkninger er den kompensatoriske svedtendens mest almindelig (incidens på 80-95% er rapporteret i flere undersøgelser) og kan være et livslangt handicap, der for mange er en langt større belastning end motiveret operation [29, 30].

Øvrig behandling

Lokalbehandling med glutaraldehyd eller oral behandling med calciumantagonister, carboanhydrasehæmmere eller clonidin er alle beskrevet i litteraturen. Glutaraldehyd misfarver og kan kun anbefales til fødderne i særlige tilfælde. Calciumantagonister kan være effektive hos enkelte personer, men dokumentationen ved hyperhidrose er beskednen.

KONKLUSION

Hyperhidrose er en almindelig sygdom, der ofte undervurderes af sundhedsvæsenet, på trods af de store lidelser den forårsager for patienterne. Med denne artikel ønsker vi at øge kendskabet til hyperhidrose og vise, at mange danske patienter lider unødigt, da der findes gode behandlinger med blandt andet botulinumtoksin, som, baseret på forskningsresultater, internationalt har en helt anden plads i behandlingsrekommendationer end i Danmark.

SUMMARY

Carl Swartling, Alma Rystedt, Kerstin Brismar, Hans Naver, Pontus Norman & Adis Dizdarevic:

Hyperhidrosis is a silent handicap

Ugeskr Læger 2016;178:Vo4150291

Hyperhidrosis affects 2.8% of the population and has severe negative influence on life quality. The disease is represented in many specialties but can unfortunately be incorrectly treated or not treated at all. Primary hyperhidrosis is the most common form. Secondary hyperhidrosis is most often excluded by a few anamnestic data. Botulinum toxin and anticholinergics are adequate treatment options when aluminium chloride is insufficient. This article describes the disease from the physician's as well as the patient's perspective. Furthermore, examination procedures and treatment procedures are presented.

KORRESPONDANCE: Carl Swartling.

E-mail: carl.swartling@svedkliniken.dk

ANTAGET: 16. december 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. februar 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Schlereth T, Dieterich M, Birklein F. Hyperhidrosis – causes and treatment of enhanced sweating. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:32-7.
- Iwase S, Ikeda T, Kitazawa H et al. Altered response in cutaneous sympathetic outflow to mental and thermal stimuli in primary palmo-plantar hyperhidrosis. *J Auton Nerv syst* 1997;64:65-73.
- Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA et al. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:241-8.
- Swartling C, Brismar K, Aquilonius SM et al. Hyperhidros – det "tysta" handikappet. *Läkartidningen* 2011;108:2428-32.
- Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA et al. Translating the science of quality of life into practice: what do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol* 2005;125:659-64.
- Kaufmann H, Saadia D, Polin C et al. Primary hyperhidrosis – evidence for autosomal dominant inheritance. *Clin Auton Res* 2003;13:96-8.
- Kim WO, Kil HK, Yoon KB et al. Treatment of generalized hyperhidrosis with oxybutynin in post-menopausal patients. *Acta Derm Venereol* 2010;90:291-3.
- Mold JW, Roberts M, Aboshady HM. Prevalence and predictors of night sweats, day sweats, and hot flashes in older primary care patients: an OKPRN study. *Ann Fam Med* 2004;2:391-7.
- Kiely JL, Murphy M, McNicholas WT. Subjective efficacy of nasal CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: a prospective controlled study. *Eur Respir J* 1999;13:1086-90.
- Bader GG, Kampe T, Tagdae T et al. Descriptive physiological data on a sleep bruxism population. *Sleep* 1997;20:982-90.
- Berg G, Gottwall T, Hammar M et al. Climacteric symptoms among women aged 60-62 in Linköping, Sweden, in 1986. *Maturitas* 1988;10:193-9.
- Vermeulen A. Diagnosis of partial androgen deficiency in the aging male. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003;64:109-14.
- Hornberger J, Grimes K, Naumann M et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:274-86.
- Naver H, Swartling C, Aquilonius SM. Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A. *Eur J Neurol* 1999;6(suppl 4):S117-S120.
- Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). *New Engl J Med* 2001; 344:488-93.
- Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2001;323:596-9.
- Schneider P, Binder M, Auff E et al. Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. *Br J Dermatol* 1997;136:548-52.
- Vadoud-Seyedi J. Treatment of plantar hyperhidrosis with botulinum toxin type A. *Int J Dermatol* 2004;43:969-71.
- Kim WO, Kil HK, Yoon KB et al. Botulinum toxin: a treatment for compensatory hyperhidrosis in the trunk. *Dermatol Surg* 2009;35:833-8.
- Hexsel DM, Dal'forno T, Hexsel CL. Inguinal or Hexsel's hyperhidrosis. *Clin Dermatol* 2004;22:53-9.

21. Kinkel I, Hund M, Naumann M et al. Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Br J Dermatol* 2000;143:824-7.
22. Rystedt A, Swartling C, Naver H. Anhidrotic effect of intradermal injections of botulinum toxin: a comparison of different products and concentrations. *Acta Derm Venereol* 2008;88:229-33.
23. Rystedt A, Karlqvist M, Bertilsson M et al. Effect of botulinum toxin concentration on reduction in sweating: a randomized, double-blind study. *Acta Derm Venereol* 2013;93:674-8.
24. Swartling C, Farnstrand C, Abt G et al. Side-effects of intradermal injections of botulinum A toxin in the treatment of palmar hyperhidrosis: a neurophysiological study. *Eur J Neurol* 2001;8:451-6.
25. Karlqvist M, Rosell K, Rystedt A et al. Botulinum toxin B in the treatment of craniofacial hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1313-7.
26. Rosell K, Hymnelius K, Swartling C. Botulinum toxin type A and B improve quality of life in patients with axillary and palmar hyperhidrosis. *Acta Derm Venereol* 2013;93:335-9.
27. Tronstad C, Helsing P, Tonseth KA et al. Tumescence suction curettage vs. curettage only for treatment of axillary hyperhidrosis evaluated by subjective and new objective methods. *Acta Derm Venereologica* 2014;94:215-20.
28. Hong HC, Lupin M, O'Shaughnessy KF. Clinical evaluation of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2012;38:728-35.
29. Furlan AD, Mailis A, Papagapiou M. Are we paying a high price for surgical sympathectomy? *J Pain* 2000;1:245-57.
30. Walles T, Somuncuoglu G, Steger V et al. Long-term efficiency of endoscopic thoracic sympathectomy: survey 10 years after surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;8:54-7.