



Koncernkontoret

Läkemedelsrådet

REGIONAL LÄKEMEDELSRIKTLINJE

Process	3.3.9	Godkänt datum	2012
Skapad av	LAG läkemedel hud	Version	2
Godkänd av	Läkemedelsrådet		
Gäller för	Utförare av hälso- och sjukvård med förskrivningsrätt i Region Skåne	Gäller fr.o.m.	2023-04-01
		Gäller t.o.m.	2025-03-31

Botulinumtoxinbehandling vid hyperhidros i Region Skåne

Innehåll

Botulinumtoxinbehandling vid hyperhidros i Region Skåne	1
1 Förändringar jämfört med tidigare version	3
2 Sammanfattning och rekommendation	3
3 Bakgrund och klinisk effekt	4
4 Diagnostik	5
4.1 PLH karakteriseras av:	5
4.2 Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS):.....	5
5 Behandling	6
5.1 PLH kan behandlas med [3]:.....	6
6 Indikationer och subventionsbeslut.....	7
7 Evidensgrund för behandling av hyperhidros med botulinumtoxin avseende kroppslokal och respektive preparat	8
7.1 Palmar hyperhidros:	8
7.2 Axillär hyperhidros:	8
7.3 Plantar hyperhidros:	8
7.4 Gustatorisk hyperhidros (profus svettning från lokaliserat område i samband med mat eller vätskeintag):.....	9
7.5 Generell hyperhidros:.....	9
8 Dosering	9
9 Förskrivare	10
10 Aktuell patientpopulation.....	10
11 Kostnader	10
12 Rekommendation	11
12.1 Behandlingsriktlinjer.....	11
13 Referenser	13

1 Förändringar jämfört med tidigare version

2023-04-01

Avsnitt 11	Avsnitt 11 kostnader har reviderats efter ny LOU-upphandling från 2023-04-01
---------------	--

2 Sammanfattning och rekommendation

- En förutsättning för behandling med botulinumtoxin är att lokala medel (till exempel Absolut Torr) ska ha provats under åtminstone 1 månad och att effekten visat sig vara otillräcklig eller biverkningarna uttalade.
- Patienter med HDSS 2 (se under diagnostik) erbjuds iontofores.
- Region Skånes vårdutbud avseende behandling med botulinumtoxin för hyperhidros omfattar endast patienter med svår PLH, primär lokaliserad hyperhidros, (HDSS 3 eller 4) i handflator och/eller armhålor. I enstaka mycket svåra fall kan behandling på annan lokal bli aktuell men skall då begränsas till två handflators yta. Undantaget gäller patienter med gustatorisk hyperhidros respektive patienter med annan mer uttalad, ofta invalidiserande hudsjukdom, till exempel Epidermolysis bullosa, som genom behandling gentemot svettning på fötterna betydligt kan förbättras i sin grundsjukdom.
- Vid behandling skall botulinumtoxin A användas. Botulinumtoxin B har i nuläget inte godkänd och registrerad indikation för behandling av hyperhidros. Dokumentationen avseende behandlingseffekt och effektduration mm är i nuläget otillräcklig för att behandling skall kunna rekommenderas, men kan övervägas till thenar- och hypothenarområdena på patienter som drabbas av besvärande svaghet i tum-pekfingergreppet.
- Varje patient får 1–2 behandlingar per år i upp till 3 år vid svår PLH i armhålor och i 4 år vid handsvett beroende på besvärens omfattning och effektduration av behandlingen, vid inledande behandling och i speciellt svåra fall kan ytterligare en behandling per år bli aktuell. Om patienten inte får tillräcklig och varaktig reduktion av sina svettningar efter den maximala behandlingstiden och inte kan klara sig i fortsättningen med enbart lokalbehandling (med eventuellt tillägg av tablettbehandling), kan fortsatt behandling med botulinumtoxin övervägas tills målet om ”tillräcklig och varaktig svettreduktion” enligt ovan uppnås.

- Patienten skall före upprepad behandling hinna återfå sin hyperhidros i sådan omfattning att förnyat behandlingsbehov kan bedömas.
- Avslut av behandling sker i samråd mellan patient och behandlande läkare.
- Patienter med armsvett kan erbjudas operation i form av axilltoppsreduktion i de fall detta är lämpligt (patienter som ej önskar behandling med botulinumtoxin eller som har otillräcklig effekt av sådan behandling).
- I Region Skånes vårdutbud ingår inte behandling med botulinumtoxin av generaliserad hyperhidros. Det vetenskapliga underlaget för behandling av så stora ytor är obefintligt och preparatets toxicitet kräver kraftig utspädning med betydligt förkortad effektduration som följd. Patienter med generaliserad hyperhidros erbjuds behandling med systemiska antikolinergika, dock ska försiktighet iakttas vid behandling av personer över 65 år med tanke på biverkningsprofil och nyligen publicerade data som kan tala för ökad risk för demensutveckling för denna åldersgrupp vid behandling med antikolinergt verkande farmaka.

3 Bakgrund och klinisk effekt

Primär, lokaliserad hyperhidros (PLH) är en sjukdom som karakteriseras av extrem svettning, oftast i armhålorna (50–73% av de drabbade), på fötterna (30–41%), i händerna (25–46%), respektive i ansiktet (20–22%) [1, 2].

Även andra begränsade områden som hårbotten, bröst, ljumskarna mm kan dock påverkas. PLH i någon form drabbar ca 3 % av befolkningen. För 1/6 del av dem (0,5 % av befolkningen) är besvären så uttalade att det påverkar patientens sociala och/eller yrkesmässiga liv (Amerikanska data) [1].

Sjukdomen debuterar i unga år; handsvettning oftast vid 13-års ålder och armsvettning något senare. Det finns en allmän uppfattning att sjukdomen minskar i intensitet efter 50-års ålder, men det saknas relevanta studier avseende detta.

PLH påverkar oftast patienternas liv på ett mycket drastiskt sätt. Socialt upplever man det som pinsamt när kläderna blir genomdränkta av svett och luktar respektive att händerna är våta när man skall hälsa på andra. Man försöker ofta dölja problemet genom att byta kläder två eller fler gånger per dag respektive genom att undvika att skaka hand med folk mm. Det är till exempel inte ovanligt att patienter med svåra besvär använder uppsugande bindor i armhålorna för att dölja sin armsvett. Sjukdomen leder till frustration i samband med vanliga dagliga aktiviteter, minskad prestation på

arbetsplatsen, förändringar i val av fritidsaktiviteter, svårigheter i sociala och intima kontakter, tilltagande social isolering, och i en del fall till depression [3–6].

4 Diagnostik

Vid diagnostik av hyperhidros, måste man skilja mellan lokaliserad och generaliserad sjukdom. Den sistnämnda kan vara sekundär till intern sjukdom och bör bli föremål för vidare utredning [7, 8].

4.1 PLH karakteriseras av:

1. Bilateral, någorlunda symmetrisk svettning
2. Ofta förekommande attacker av kraftig svettproduktion i vila, minst en gång per vecka
3. Svettproblematiken begränsar dagliga aktiviteter
4. Debutåldern <25 år
5. Hereditet (i ca 50 % av fallen)
6. Vanligtvis normalisering av svettproduktionen under sömn

Det finns ingen standarddefinition av PLH. Man utgår från att normal svettproduktion i ekkrina svettkörtlar är mindre än 1ml/m²/min i vila i rumstemperatur. I forskningssyfte har man uppmätt normal svettproduktion i axillerna till < 20 mg/min. För praktiskt, kliniskt bruk, lämpar sig följande definition av PLH: Ökad svettning som på ett uttalat negativt sätt påverkar patientens dagliga liv bör betraktas som sjukligt [4].

4.2 För att klassificera svårighetsgraden av hyperhidros används ofta den 4 gradiga Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS):

1. Svettningarna är inte besvärande och begränsar inte dagliga aktiviteter
2. Svettningarna kan tolereras, men begränsar ibland dagliga aktiviteter
3. Svettningarna kan knappt tolereras och begränsar ofta dagliga aktiviteter
4. Svettningarna är intolerabla och begränsar konstant dagliga aktiviteter

Diagnostik av PLH kräver inte några laboratorieundersökningar. Så kallad Minor test (jod stärkelsetest) används ofta för att visualisera områden med

ökad svettproduktion. Den kan vara ett bra instrument för att närmare lokalisera aktuellt område inför behandling och för att därefter följa upp effekten av denna, men är inte nödvändig för diagnostiken [3].

Gravimetri (mätning av svettmängd insamlad i en pappersprob under standardtid) har använts i olika vetenskapliga sammanhang för att mäta svettproduktion på ett objektivet sätt. Denna metod lämpar sig dock inte för kliniskt rutinbruk.

I dagsläget finns således ingen, i klinisk verksamhet, tillämpbar metod för att objektivet verifiera behovet av behandling med botulinumtoxin eller annan behandlingsform vid hyperhidros. I många fall kan man dock vid bedömningsbesöket kliniskt verifiera att patienten har en uttalad/mycket uttalad svettning från de aktuella lokalerna. Ibland krävs att patienten utför lätt fysisk aktivitet men trots detta kan man inte alltid utlösa besvären vid besöket, detta trots att patienten de facto har uttalad hyperhidros. Man får då gå på anamnestiska uppgifter eventuellt förstärkta med mätning av livskvalitetspåverkan med hjälp av Dermatology Life Quality Index-(DLQI)-enkät.

5 Behandling

5.1 PLH kan behandlas med [3]:

1. Lokala medel
2. Systemisk behandling
3. Iontofores
4. Botulinum toxin
5. Kirurgi

Lokala medel (antiperspiranter, t.ex. aluminiumklorid) och iontofores (hand- och/eller fotvattenbad med svag elektrisk ström) kan fungera vid lindrig PLH, men är oftast verkningslösa vid svårare former. Systemisk behandling är ett bra alternativ vid generell hyperhidros, men fungerar sämre vid PLH och är dessutom förknippad med besvärande biverkningar i form av torrhet i mun och andra slemhinnor, högre frekvens av karies samt ackommodationsproblem. För patienter över 65 år bör försiktighet iaktas med högre doser med tanke på biverkningsprofilen och nya data som kan tala för ökad risk för demensutveckling för denna åldersgrupp vid behandling med antikolinergt verkande farmaka. [9] Vid svåra former av

handhyperhidros var kirurgi (sympatektomi) tidigare den enda metod som kunde minska handsvettningen. Dessvärre var operationen förknippad med vissa risker och svåra biverkningar. Man räknar med att ca 30 % av de opererade var någorlunda nöjda med resultatet medan övriga antingen fick dålig effekt eller utvecklade svåra kompensatoriska svettningar på andra delar av kroppen, vilket ofta var väl så invalidiserande som tidigare [3].

I retrospektiva studier och reviews redovisas att upp till 85 till 97 % av patienterna rapporterar någon form av kompensatorisk svettning [10, 11]. I samband med introduktionen av botulinumtoxin för behandling av PLH för snart 20 år sedan, övergavs sympatektomier som behandlingsform och numera är det mycket få centra som fortfarande erbjuder denna typ av behandling. Behandling med botulinumtoxin A har visat sig ge mycket goda resultat hos 95 % av patienterna och ha mycket få eller så gott som inga biverkningar även vid användning av höga doser av läkemedlet [3, 12, 13]. Effekten varar i snitt ca 6-8 månader vid t.ex. handsvett, men så länge som över 1 år hos en betydande grupp patienter med armsvett [12].

Behandling med botulinumtoxin av PLH har visats radikalt förbättra patienternas emotionella status, samt minska social rädsla och frekvensen depressiva besvär. Deras förmåga och intresse av att delta i dagliga och sociala aktiviteter ökar, liksom produktivitet på arbetsplatsen. Quality of life index förbättras och behovet av att byta kläder under dagen minskar, [5, 14-16].

Läkaren undersöker och bedömer patienten och vid behov av behandling med botulinumtoxin ritar denne direkt på huden de punkter där preparatet skall injiceras (ca 50–70 punkter per hand, 15–30 per armhåla).

Sjuksköterskan bereder under tiden botulinumtoxin. Vid behandling av händer ger läkaren ledningsanestesi. I andra regioner är bedövning sällan nödvändig. Vid axillär hyperhidros utförs Minor test före behandling. Sjuksköterskan (ibland tillsammans med läkaren) injicerar botulinumtoxin. Vid denna typ av teamarbete kan vanligtvis 2 patienter behandlas per timme.

6 Indikationer och subventionsbeslut

Botulinumtoxin A (Botox och Dysport) har idag i Sverige godkänd och registrerad indikation för behandling av: ”Svår primär lokaliserad hyperhidros i axillerna, som försvårar dagliga aktiviteter, och som är resistent mot lokalbehandling.” Således saknas registrerad och godkänd indikation för behandling av handflator men denna typ av behandling är så

pass väldokumenterad i litteraturen att den får anses omfattas av ”vetenskap och beprövad erfarenhet” även om behandlingen sker ”off label”.

För botulinumtoxin B (Neurobloc) respektive botulinumtoxin A varianten incobotulinumtoxin (Xeomin) saknas registrerad och godkänd indikation för behandling av hyperhidros.

7 Evidensgrund för behandling av hyperhidros med botulinumtoxin avseende kroppslokal och respektive preparat

Nedanstående baseras på kunskapsläget i form av vetenskaplig dokumentation januari 2019.

7.1 Palmar hyperhidros:

Enligt litteraturen finns det relativt god evidens för behandling av palmar hyperhidros med botulinumtoxin A (Botox, Dysport) och viss evidens för användning av botulinumtoxin B (Neurobloc). Det senare preparatet förefaller dock ha en kortare effektduration. För botulinumtoxin A varianten incobotulinumtoxin A (Xeomin) saknas för närvarande tillräcklig evidens för användning [17, 18].

7.2 Axillär hyperhidros:

Enligt litteraturen finns det idag god evidens för behandling av axillär hyperhidros med botulinumtoxin A (Botox, Dysport) men otillräckliga data för att rekommendera behandling med botulinumtoxin B (Neurobloc) respektive incobotulinumtoxin A (Xeomin) [17,18].

7.3 Plantar hyperhidros:

Enligt litteraturen finns det idag mycket lite evidens för behandling av plantar hyperhidros med botulinumtoxin. Det saknas kliniska prövningar och det finns endast ett fåtal okontrollerade fallstudier med små patientmaterial (oftast inte mer än 10 patienter). Effektdurationen är oftast mer kortvarig och behandlingen mer smärtsam vilket kan kräva mer omfattande anestesi och därmed ökad risk/benefit kvot och högre kostnad något som sammantaget minskar möjligheten att behandlingen kan bli hälsoekonomiskt motiverad [17,19-21].

7.4 Gustatorisk hyperhidros (profus svettning från lokaliserat område i samband med mat eller vätskeintag):

Enligt litteraturen finns det idag inte tillräcklig evidens för att rekommendera behandling av gustatorisk hyperhidros med något av preparaten. Det saknas idag kontrollerade studier och resultaten baseras på fallserier utan kontrollgrupp.

Tillståndet uppstår vanligtvis efter traumatisk skada i samband med olyckor, operationer eller tumörer och kan vara påtagligt invalidiserande. Antalet fall är begränsat vilket gör det svårt att genomföra större studier.

Erfarenhetsmässigt vet man att botulinumtoxinbehandling kan vara till stor hjälp för dessa relativt få patienter varför man trots bristen på evidens bör se positivt på behandling [17, 22].

7.5 Generell hyperhidros:

Vid litteratursökning i PubMed framkommer inga randomiserade dubbelblindade studier som rör behandling med botulinumtoxin vid generaliserad hyperhidros. Det finns en retrospektiv studie där man hos barn behandlat andra områden än händer och axiller med god men kortvarig effekt (23) Det finns även ett fåtal fallrapporter samt en okontrollerad retrospektiv studie på 17 patienter som behandlats med botulinumtoxin för kompensatorisk hyperhidros med god men i medeltal kortvarig effekt [24-26]. I enlighet med praxis för införande av ny terapi ska botulinumtoxin endast användas vid generaliserad hyperhidros inom ramen för prospektiva, randomiserade, dubbelblindade kliniska prövningar inkluderande säkerhets- och hälsoekonomisk värdering. För detta krävs tillstånd från etisk nämnd, särskild finansiering mm. Med andra ord finns det för närvarande inget vetenskapligt stöd för att behandla generaliserad hyperhidros med botulinumtoxin oavsett vilken typ av botulinumtoxinpreparat som används.

8 Dosering

- **Palmar behandling:** Botox 50 E per handflata alternativt Dysport 150–250 E per handflata [17].
- **Axillär behandling:** Botox 40–65 E per axill alternativt Dysport 150–200 E per axill [18, 27-29].

9 Förskrivare

Botulinumtoxin skall rekvireras av den behandlande enheten och får inte förskrivas på recept. Behandlande yrkesutövare skall vara väl förtrogen med preparatet, dess biverkningar, maxdoser mm. Ordinatören skall också vara väl insatt i diagnostik och differentialdiagnostik av PLH.

10 Aktuell patientpopulation

Skulle ovanstående amerikanska frekvenssiffror översättas till svenska förhållanden skulle det statistiskt sett innebära att upp till 8000 invånare i södra sjukvårdsregionen, 6000 i Region Skåne, skulle kunna vara aktuella för denna typ av behandling [1]. I praktiken är behovet sannolikt betydligt lägre och handlar uppskattningsvis i södra sjukvårdsregionen om 500–1000 personer till en kostnad av 3,0 – 6,0 miljoner kronor (en del patienter får behandling både för händer och axiller därför högre kostnad) enbart i läkemedelskostnader förutom personalkostnader för att genomföra behandlingarna.

11 Kostnader

Baserat på Region Skånes förhandlade priser inkl. rabatter 2023-04-01 – 2025-03-31

- ***Palmar behandling:***

Botox 50 E per handflata = 100 E = 1 224 kr/100 E förpackning. (vid 10 ampull förpackning.)

Dysport 150–250 E per handflata = 300–500 E = 1 229 kr/300 E förpackning – 1 943 kr/500 E förpackning. (vid 2 ampull förpackning)

- ***Axillär behandling:***

Botox 40–65 E per axill = 80–130 E = 1 224 kr/100 E förpackning – 2 004 kr/100+50 E förpackning.

Dysport 150–200 E per axill = 300–400 E = 1 229 kr/300 E förpackning – 1 943 kr/500 E förpackning.

12 Rekommendation

12.1 Behandlingsriktlinjer

- En förutsättning för behandling med botulinumtoxin är att lokala medel (till exempel Absolut Torr) ska ha provats under åtminstone 1 månad och att effekten visat sig vara otillräcklig eller biverkningarna uttalade.
- Patienter med HDSS 2 erbjuds iontofores.
- Region Skånes vårdutbud avseende behandling med botulinumtoxin för hyperhidros omfattar endast patienter med svår PLH (HDSS 3 eller 4) i handflator och/eller armhålor. Undantag gäller patienter med annan mer uttalad, ofta invalidiserande hudsjukdom, till exempel Epidermolysis bullosa, som genom behandling gentemot svettning på fötterna betydligt kan förbättras i sin grundsjukdom respektive patienter med gustatorisk hyperhidros.
- Vid behandling skall botulinumtoxin A användas. Botulinumtoxin B och botulinumtoxin A varianten incobotulinumtoxin A har i nuläget inte godkänd och registrerad indikation för behandling av hyperhidros. Dokumentationen avseende behandlingseffekt och effektduration mm är i nuläget otillräcklig för att behandling skall kunna rekommenderas. När det gäller patienter som drabbas av besvärande svaghet i tumpekfingergreppet vid behandling med ordinarie medel kan behandling av thenar-, hypothenarområdena med botulinumtoxin B trots detta övervägas.
- Varje patient får 1–2 behandlingar per år i upp till 3 år vid svår PLH i armhålor och i 4 år vid handsvett beroende på besvärens omfattning och effektduration av behandlingen, vid inledande behandling och i speciellt svåra fall kan ytterligare en behandling per år bli aktuell. Om patienten inte får tillräcklig och varaktig reduktion av sina svettningar efter den maximala behandlingstiden och inte kan klara sig i fortsättningen med enbart lokalbehandling (med eventuellt tillägg av tablettbehandling), kan fortsatt behandling med botulinumtoxin övervägas tills målet om ”tillräcklig och varaktig svettreduktion” enligt ovan uppnås.
- Patienten skall före upprepad behandling hinna återfå sin hyperhidros i sådan omfattning att förnyat behandlingsbehov kan bedömas.
- I det fall att vi i framtiden får en enkel metod att objektivisera svettproduktion med, kan denna användas för att följa upp effekten av behandling. Vid visst tröskelvärde övergår då patienten till egenbehandling med lokala medel om nödvändigt och om möjligt.

Någon sådan mätmetod finns inte i dagsläget utan avslut av behandling sker i samråd mellan patient och behandlande läkare.

- Patienter med armsvett kan erbjudas operation i form av axilltoppsreduktion i de fall detta är lämpligt (patienter som ej önskar behandling med botulinumtoxin eller som har otillräcklig effekt av sådan behandling).
- I Region Skånes vårdutbud ingår inte behandling med botulinumtoxin av generaliserad hyperhidros. Det vetenskapliga underlaget för behandling av så stora ytor är obefintligt och preparatets toxicitet kräver kraftig utspädning med betydligt förkortad effektduration som följd. Patienter med generaliserad hyperhidros erbjuds behandling med systemiska antikolinergika, dock ska försiktighet iakttas vid behandling av personer över 65 år med tanke på biverkningsprofil och nyligen publicerade data som kan tala för ökad risk för demensutveckling för denna åldersgrupp vid behandling med antikolinergt verkande farmaka.

13 Referenser

1. Strutton D, Kowalski J, Glaser A 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.
2. Lear W, Kessler E, Solish N et al. An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatol Surg*, 2007; 33(1 Spec No.):69-75.
3. Haider A, Solish N. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ*, 2005;172:69-75.
4. Eisenach J, Atkinson L, Fealey R. Hyperhidrosis: evolving therapies for a well-established phenomenon. *Mayo Clin Proc*, 2005; 80:657-66.
5. Naumann M, Hamm H, Lowe N. Effect of botulinum toxin type A on quality of life measures in patients with excessive axillary sweating: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 2002;147:1218-26.
6. Hamm H, Naumann M, Kowalski J et al. Primary focal hyperhidrosis: disease characteristics and functional impairment. *Dermatology*, 2006; 212:343-53.
7. Togel B, Greve B, Raulin C. Current therapeutic strategies for hyperhidrosis: a review. *Eur J Dermatol*, 2002;12:219-23.
8. Schlereth T, Dieterich M, and Birklein F. Hyperhidrosis--causes and treatment of enhanced sweating. *Dtsch Arztebl Int*, 2009;106:32-7.
9. Gray S, Anderson M, Dublin S et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*, 2015;175:401-7.
10. Dewey T, Herbert M, Hill S et al. One-year follow-up after thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: outcomes and consequences. *Ann Thorac Surg*, 2006; 81:1227-32.
11. Askari A, Kordzadeh A, Han Lee G et al. Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis: a 16-year follow up in a single UK centre. *Surgeon*, 2013;11:130-3.
12. Wollina U, Karamfilov T, Konrad H. High-dose botulinum toxin type A therapy for axillary hyperhidrosis markedly prolongs the relapse-free interval. *J Am Acad Dermatol*, 2002; 46:536-40.
13. Krogstad A, Skymne A, Pegenius G et al. No compensatory sweating after botulinum toxin treatment of palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 2005;152:329-33.

14. Lowe N, Campanti A, Bodokh I et al. The place of botulinum toxin type A in the treatment of focal hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 2004;151:1115-22.
15. Weber A, Heger S, Sinkgraven R et al. Psychosocial aspects of patients with focal hyperhidrosis. Marked reduction of social phobia, anxiety and depression and increased quality of life after treatment with botulinum toxin A. *Br J Dermatol*, 2005;152:342-5.
16. Swartling C, Naver H, Lindberg M. Botulinum A toxin improves life quality in severe primary focal hyperhidrosis. *Eur J Neurol*, 2001;8:247-52.
17. Naumann M, Dressler D, Hallett M et al. Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of secretory disorders. *Toxicon*, 2013;67:141-52.
18. Lakraj A, Moghimi N, Jabbari B. Hyperhidrosis: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. *Toxins (Basel)*, 2013;5:821-40.
19. Campanati A, Bernardini M, Gesuita R et al. Plantar focal idiopathic hyperhidrosis and botulinum toxin: a pilot study. *Eur J Dermatol*, 2007;17:52-4.
20. Singh S, Kaur S, Wilson P. Plantar hyperhidrosis: A review of current management. *J Dermatolog Treat*. 2016; 27: 556-561.
21. Bernhard MK, Krause M, Syrbe S. Sweaty feet in adolescents - Early use of botulinum type A toxin in juvenile plantar hyperhidrosis. *Pediatr Dermatol*, 2018;784-786.
22. Jansen S, Jerowski M, Ludwig L et al. Botulinum toxin therapy in Frey's syndrome: a retrospective study of 440 treatments in 100 patients. *Clin. Otolaryngol* 2017;42:295-300.
23. Mirkovic SE, Rystedt A, Balling M et al. Hyperhidrosis substantially reduces quality of life in children: a retrospective study describing symptoms, consequences and treatment with botulinum toxin, *Acta Derm Venereol* 2018;98:103-107.
24. Kim W, Kil H, Yoon K, Noh K. Botulinum toxin: a treatment for compensatory hyperhidrosis in the trunk. *Dermatol Surg*, 2009; 35:833-8.
25. Santana-Rodriguez N, Clavo B, Calatayud-Gastardi J et al. Severe compensatory hyperhidrosis following thoracic sympathectomy

- successfully treated with low doses of botulinum toxin A. *J Dermatolog Treat*, 2012; 23:457-60.
26. Adefusika J, Brewer J. OnabotulinumtoxinA therapy for compensatory hyperhidrosis. *J Cosmet Dermatol*, 2013;12:232-4.
 27. Lowe N, Glaser D, Eadie N et al. Botulinum toxin type A in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a 52-week multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*, 2007;56:604-11.
 28. Talarico-Filho S, Nascimento M, Macedo F, Pecora C. A double-blind, randomized, comparative study of two type A botulinum toxins in the treatment of primary axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg*, 2007; 33:S44-50.
 29. Dressler D. Comparing Botox and Xeomin for axillar hyperhidrosis. *J Neural Transm*, 2010; 117:317-9.