

Klinisk vejledning for udredning og behandling af hyperhidrose – revideret udgave

DDS nedsat ad hoc-udvalg bestående af følgende medlemmer:

Claus Zachariae, Gentofte Hospital (formand); Lisa Secher, Speciallægepraksis Virum; Linnea Thorlacius, Sjællands Universitetshospital, Roskilde; Kawa Khaled Ajgeiy, Odense Universitets Hospital; Tomas Norman Dam, Speciallægepraksis Nykøbing Falster; Mattias Arvid Simon Henning, Gentofte Hospital; Gabriela Grove, Bispebjerg Hospital; Trine Bertelsen, Århus Universitets Hospital.

Interessekonflikter: Claus Zachariae, ingen personlige økonomiske interesser. Lisa Linnea Søholm Secher, ejer af privatklinikken SVEDfri, hvor der udføres behandling med miraDry. Linnea Thorlacius, ingen. Kawa Khaled Ajgeiy, ingen. Tomas Norman Dam, ingen. Mattias Arvid Simon Henning, ingen. Trine Bertelsen, ingen.

Godkendt august 2024

Udvalget har valgt at have fokus på opdatering med ny viden indenfor udredningen af hyperhidrose og behandlingen af aksillær og palmar hyperhidrose, som er de indikationer der kvantitativt fylder mest.

Definition

Hyperhidrose er karakteriseret ved øget svedproduktion, der overstiger, hvad der er fysiologisk nødvendigt for regulering af kropstemperaturen. Hyperhidrose kan være socialt invaliderede.

Der skelnes mellem:

Fokal hyperhidrose, som oftest er primær/idiopatisk og, generaliseret hyperhidrose, som kan være sekundær til systemisk sygdom eller medicinindtag.

Diagnosen primær hyperhidrose hviler på nedenstående kriterier:

- Fokal, udtalt svedproduktion ≥ 6 mdr. uden kendt årsag samt ≥ 2 af følgende kriterier:
- Bilateral eller relativt symmetrisk affektion
- Indflydelse på daglig aktivitet
- Mindst én gang om ugen
- Ophør af svedtendens under søvn
- Debut før 25 års-alderen
- Arvelig disposition

Inddeling

Primær fokal hyperhidrose involverer aksiller, håndflader og fodsåler. Andre områder som blandt andet ansigt, skalp og lysken kan sjældnere involveres.

Forekomst

Prævalensen angives op til 5.5 %.

Kvantificering

Svedproduktion kan kvantificeres ved gravimetrisk testning med definition af aksillær hyperhidrose som > 0.1 g sved/5 min/pr aksil hos mænd og > 0.05 g/5 min/pr aksil hos kvinder.

På hænder kan anvendes en klinisk gradinddeling baseret på følgende: grad I (mild) hvor håndfladerne er fugtige men uden sveddråber, grad II (moderat) hvor der er synlige sveddråber eller grad III hvor sved drypper fra hænderne.

Hos hyperhidrose patienter kan det behandlingskrævende område visualiseres med Minors jodstivelsestest bestående af 3-5 % jodsprit + kartoffelmel.

Patienter med hyperhidrose kan vurderes subjektivt vha. Hyperhidrose Disease Severity Scale (HDSS) (se bilag) eller DLQI.

Litteratur

Mattias AS. Henning et al. How to diagnose and measure primary hyperhidrosis. Clinical Aut. Reas. 2021; 31(4):511-528.

Thorlacius L. et al. Distinguishing hyperhidrosis and normal physiological sweat production. Int. J Dermatol. 2015;54(10):409-15.

Gibbons M. et al. Comparison of patient-reported disease severity and sweat measurements in primary focal hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol. 2019;81(5):1209-1211.

Haider A. et al. Focal hyperhidrosis. Diagnosis and management. CMAJ 2005; 172: 69-75.

Solish N. et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis. Dermatol Surg 2007; 33: 908-23.

Osmidrosis / bromhidrosis

En betydelig andel af patienter med aksillær hyperhidrose har ligeledes kraftige lugtgener, som hos nogle kan være den primære klage. Sværhedsgraden af osmidrosis kan evt. vurderes på en subjektiv lugtskala fra 1-10, hvor en score på 5 eller derover betragtes som betydende.

Specifik håndtering af lugtgener er målrettet reduktion af bakteriefloraen på hudens overflade med hyppig vask af aksillerne med klorhexidinsæbe, Mediscrub eller lign.

Indikation for yderligere behandling jf. nedenstående gennemgang, afhænger som udgangspunkt af opfyldelse af standard kriterier for behandling af den aksillære hyperhidrose.

Litteratur

Hölzle E. Pathophysiology of sweating. *Curr Probl Dermatol* 2002; 30: 10-22.

Stefaniak TJ et al. Gravimetry in sweating assessment in primary hyperhidrosis and healthy individuals. *Clin Auton Res* 2013; 23: 197-200.

Thorlacius L et al. Distinguishing hyperhidrosis and normal physiological sweat production: new data and review of hyperhidrosis data for 1980-2013. *Int J Dermatol* 2015; 54: e409-15.

Morioka, Daichi MD; Nomura, Misako MD; Lan, Lan MD; Tanaka, Ryutaro MD; Kadomatsu, Koichi MD. Axillary Osmidrosis: Past, Present, and Future. *Annals of Plastic Surgery* 2020, 84(6): p 722-728.

Behandling

Topikale midler er effektive og let anvendelige og bør derfor anvendes som 1. valgs behandling.

Aluminium salte virker ved at blokere svedkirtlernes udførselsgange. Der anvendes primært aluminiumchlorid hexahydrat 15-30 % i medicinske præparater, som formuleres med eller uden alkohol. Også andre aluminiumsalte anvendes, ligesom zirconium og salicylsyregel kan tilsættes for at optimere effekten. Behandlingen gennemføres initielt x 3 om ugen i mindst 6 uger og kan efterfølgende anvendes x 1-3 om ugen. Huden skal være tør ved applikation (ellers dannes saltsyre), hvorfor produktet bør påsmøres om aftenen. Det afvaskes om morgenen, hvor evt. lokalirritation kan kontrolleres med lokalsteroid gr. I-II. Produkterne kan også ødelægge tøj. Hvis aksiller barberes, bør anvendelse af antiperspirant vente 24-48 timer. Kan anvendes til hænder og fødder, men er mindre virksomt.

Litteratur

Brandrup F, Larsen PØ. Axillary hyperhidrosis: local treatment with aluminium chloride hexahydrate 25 % in absolute ethanol. *Acta Dermato venereol* 1978; 58: 461-5.

Scholes KT et al. Axillary hyperhidrosis treated with alcoholic solution of aluminium chloride hexahydrate. *Br Med J* 1978; 2: 84-5.

Shelley WB, Hurley HJ. Studies on topical antiperspirant control of axillary hyperhidrosis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1975;95:241-60.

Glycopyrroniumbromid (Axhidrox®) er et antikolinergt lægemiddel, som i randomiserede studier har vist sig effektivt i en topikal formulering 1 % til aksillær hyperhidrose. Er godkendt i en creme med 2,2 mg/pump til svær primær aksillær hyperhidrose hos voksne. Den anbefalede dosis er 2 pumpetryk i hver aksil om aftenen i 4 uger, herefter reduceres dosis til 2 gange ugentligt. Det anbefales ikke at blive brugt i ansigtet, da hvis cremen kommer i øjnene, kan glycopyrronium forårsage midlertidig udvidelse af pupillerne og sløret syn. Der kan ses bivirkninger i form af mundtørhed.

Litteratur

Hyun MY et al. Efficacy and safety of topical glycopyrrolate in patients with facial hyperhidrosis: a randomized, multicenter, double-blinded, placebo-controlled, split-face study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 278-82.

Masur C et al. Safety and efficacy of topical formulations containing 0.5, 1 and 2% glycopyrronium bromide in patients with primary axillary hyperhidrosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol*. 2020;182:229-231.

Abels C et al. A glycopyrronium bromide 1% cream for topical treatment of primary axillary hyperhidrosis: efficacy and safety results from a phase IIIa randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2021;185:315-322.

Szeimies RM et al. Long-term efficacy and safety of 1% glycopyrronium bromide cream in patients with severe primary axillary hyperhidrosis: Results from a Phase 3b trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37:823-830.

Botulinum toxin (Btx)

Behandling med botulinum toxin tilbydes i offentligt regi kun til behandling af aksillær og palmar hyperhidrose. Behandling af andre hudområder kan i udvalgte tilfælde foregå i hospitalsregi. Der findes to typer botulinum toxin: BtxA og BtxB, som begge virker ved at blokere frigivelsen af acetylcholin. Gentagne intradermale injektioner med BtxA har vist sig at være en sikker og effektiv behandling og talrige randomiserede, kontrollerede studier har vist effektvarighed på 6-12 mdr med tilfredshed hos 66-100% af behandlede patienter.

BtxA har været anvendt til behandling af fokal hyperhidrose siden 1996 og blev godkendt på indikationen af FDA i 2004. Onabotulinumtoxin A (OnaA) (Botox®, AbbVie) og abobotulinumtoxin A (AboA) (Dysport®, Ipsen), er i DK godkendt til behandling af persisterende, svær primær aksillær hyperhidrose, hvor lokalbehandling ikke har været tilstrækkelig. Øvrige tilgængelige BtxA produkter er ikke godkendt til behandling af hyperhidrose i DK. Der er ikke internationalt konsensus omkring omregningsfaktorer mellem de enkelte produkter, publicerede omregningsfaktorer fra 1 U OnaA er 2-5 AboA.

Teoretisk set har BtxB, sammenlignet med BtxA, en mindre effekt på motorneuronet til muskler, med en hypotetisk potentiel lavere risiko for udvikling af muskelatrofi. Der mangler dog evidens for at denne hypotese holder i praksis på sigt. BtxB er ikke godkendt til behandling af hyperhidrose og der findes ingen registrerede lægemidler på det danske marked. RimabotulinumtoxinB (Myobloc) er et ikke-registreret lægemiddel, der kræver en særlig udleveringstilladelse fra Lægemiddelstyrelsen. Det anvendes bl.a. til cervical dystoni i sygehusregi.

Før behandling skal behandlingsområdet identificeres, hvilket kan gøres med Minors test. Injektionerne foregår vha. 30 gauge nål intradermalt. Man kan tilsætte lidokain til opløsningen af botulinum toxin for at reducere smerten ved injektion. Regional ledningsanæstesi anbefales ved behandling af håndflader, idet der talrige injektioner kan være smertefulde. Dette gøres optimalt ultralydsvejledt, for at undgå utilsigtet karpunktur og neuropati relateret til gentagne nerveskader. Antallet af injektionssteder og den totale dosis afhænger af det involverede område. Der anvendes sædvanligvis 10-20 injektionssteder med i alt 50-100 U OnaA per axil og 75-100 U OnaA til en håndflade, fordelt på 40-50 indstik. Effekten indtræder efter 3-10 dage (hurtigst for BtxB). Ved behandling af håndfladerne er der risiko for forbigående svaghed af

muskulaturen i hænderne og over tid muskelatrofi. Kompensatorisk hyperhidrose forekommer sjældent. BtxB giver flere systemiske bivirkninger (bl.a. mavesmerter/halsbrand, øjen-og mundtørhed, influenza lignende symptomer) sammenlignet med BtxA.

Litteratur

Campanati A, Diotallevi F, Radi G *et al.* Efficacy and Safety of Botulinum Toxin B in Focal Hyperhidrosis: A Narrative Review. *Toxins (Basel)* 2023; **15**.

Lakraj AA *et al.* Hyperhidrosis: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. *Toxins (Basel)* 2013; **5**: 821-40.

Nawrocki S, Cha J. Botulinum toxin: Pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2020; **82**: 969-79.

Naumann M *et al.* Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of secretory disorders. *Toxicon* 2013; **67**: 141–52.

Weinberg T *et al.* Botulinum neurotoxin treatment of palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 2014; **32**: 505-15.

Systemiske behandling

Systemiske behandlingsmidler anvendes ved utilstrækkelig effekt af lokalbehandling og/eller supplerende, særligt ved generaliseret hyperhidrose eller hyperhidrose på flere lokalisationer. Der foreligger studier på de antikolinerge lægemidler glycopyrrolat, methanthelinbromid og oxybutynin, samt det alfa-adrenerge lægemiddel clonidin. Samtlige af disse lægemidler er off-label behandling. Kun oxybutynin 5 mg tablet er indregistreret i Danmark.

Glycopyrrolat, oxybutynin og methanthelinbromid

Glycopyrrolat og oxybutynin er undersøgt i observationelle studier og ikke-randomiserede interventionsstudier. Oxybutynin er også undersøgt i RCT. Begge lægemidler kan reducere svedproduktionen målt med patient-reported outcomes og forbedre livskvaliteten. Den hyppigste bivirkning er mundtørhed, som er rapporteret hos op til 60-70% af patienter. Andre bivirkninger omfatter bl.a. hjertebanken, urinretention, forstoppelse, hovedpine, sløret syn, og tør hud og øjne, som skyldes den antikolinerge virkningsmekanisme. Disse bivirkninger forsvinder først, når man stopper behandlingen.

Præparaterne er generelt kontraindicerede hos patienter med glaukom, obstruktiv uropati, obstruktive tarmlidelser, svær colitis ulcerosa og myastenia gravis. Observationelle studier har undersøgt forekomsten af kognitiv påvirkning hos ældre patienter i behandling med antikolinerge lægemidler mod overaktiv blære. Disse studier har påvist en association mellem oxybutynin og demens blandt patienter 60 år og ældre. Man har ikke kunnet påvise en sammenhæng mellem glycopyrrolat og kognitiv påvirkning eller demens. Man mener at årsagen er at oxybutynin passerer blod-hjerne-barrieren, men det kan glycopyrrolat ikke på grund af sin atomstruktur. Studier, som har undersøgt effekten og sikkerheden ved oxybutynin hos patienter med hyperhidrose, har ikke kunnet påvise en øget risiko for demens blandt patienter med en gennemsnitsalder på 40 år efter 2 års behandling. Methanthelinbromid er undersøgt i et RCT med 339 patienter, som viste en

reduktion i svedproduktion med 40% efter 4 ugers behandling. Bivirkninger omfattede mundtørhed, sløret syn, og tørre øjne. Methanthelinbromid passerer blod-hjerne-barrieren i ringe grad.

Clonidin

Clonidin er undersøgt i en case series med 13 patienter, som viste at 46% oplevede en reduktion i svedproduktionen målt på et PRO efter 2 måneder.

Anbefaling

Det er guidelinegruppens vurdering at glycopyrrolat bør være førstevalgs systemisk behandling. Ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger kan methanthelinbromid forsøges eller, om nødvendigt, oxybutynin, hvis øvrige behandlingsmuligheder er udtømte. Guidelinegruppen anbefaler at oxybutynin ikke bruges til patienter ældre end 60 år eller som er kognitivt påvirkede. Til sidst kan guidelinegruppen ikke anbefale clonidin grundet manglende evidens og klinisk erfaring med dette lægemiddel.

Andre systemiske behandlinger

I en tidligere udgave af DDS guideline omtales lægemidlerne β -blokkere, benzodiazepiner, calciumantagonister, clonazepam, gabapentin, og propanthelinbromid, hvilket guidelinegruppen ikke kan anbefale pga. manglende evidens og klinisk erfaring.

Glycopyrrolat anvendes i dosering 2 mg x 1 dgl. Ved manglende effekt efter 14 dages behandling kan dosis øges til 2 mg x 2 dgl. Ved fortsat manglende effekt efter 14 dage kan dosis øges til 2 mg x 3 dgl. Præparatet har også været anvendt hos børn i dosering 2 mg dgl. Hvis der er behov for mere end 1 tablet dagligt tages disse forskudt, f.eks. kl. 7:00, 11:00 og 15:00. Hospitalslæger kan ikke få godkendelse til at udskrive Glycopyrrolat tabletter, da der foreligger et indregistreret produkt, Sialanar, indeholdende glycopyrroniumbromid. Dette er dog en oral opløsning, som er godkendt til en anden patientkategori. Derfor skal ansøgning om tilladelse til magistrel fremstilling, receptudskrivelse og ansøgning om enkelttilskud foregå i primærsektoren via praktiserende hudlæge eller eventuelt via almen praktiserende læge.

Oxybutynin (Oxybutynin "Macure"[®]) findes i 5 mg tabletter med delekærv og er indregistreret til inkontinens. Doseringen mod hyperhidrose starter typisk med 2.5 mg dgl. i 1 uge, herefter 2.5 mg x 2 dgl. i 2 uger, evt. efterfølgende 5 mg x 2 dgl. Doser op til 20 mg dgl. har været anvendt. Da der findes en potentiel dosis-respons relation for kognitive bivirkninger er det guidelinegruppens anbefaling at oxybutynin begrænses til få gange per uge eller efter behov.

Methanthelinbromid anvendes i dosering 50 mg x 2 dgl. og skal fremstilles magistrelt.

Litteratur

Müller C et al. Efficacy and safety of methantheline bromide (Vagantin[®]) in axillary and palmar

hyperhidrosis: results from a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1278-84.

Schollhammer M et al. Oxybutynin as a treatment for generalized hyperhidrosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2015; 173: 1163-8.

Walling HB. Systemic therapy for primary hyperhidrosis: a retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrolate or clonidine. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 387-92.

Vyas K et al. Evaluation of Efficacy and Safety of Low Dose Glycopyrrolate in Management of Primary Hyperhidrosis---An Open Label Single Arm Study. *Indian Dermatol Online J* . 2020 Nov 8;11(6):1012-1013. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_179_20. eCollection 2020 Nov-Dec.

Wolosker N et al. Long-term results of the treatment of primary hyperhidrosis with oxybutynin: follow-up of 1,658 cases. *Int J Dermatol*. 2020 Jun;59(6):709-715. doi: 10.1111/ijd.14872. Epub 2020 Apr 16.

Chancellor MB et al. Oxybutynin-associated Cognitive Impairment: Evidence and Implications for Overactive Bladder Treatment. *Urology*. 2024 Apr;186:123-129. doi: 10.1016/j.urology.2023.11.033. Epub 2024 Jan 29.

Iontoforese

Ved **iontoforese** fører strømmen ioner ind i svedkirtel-udførselsgangene, som herved blokerer svedkirtlernes svedproduktion. Metoden er primært udviklet til behandling af palmo-plantar hyperhidrose og gennemføres initialt x 3-4 om ugen (20-30 minutter per behandling), indtil der indtræder effekt, herefter x 1-4 om måneden. Der skal mindst gives 10-14 behandlinger før effekten kan vurderes. Almindeligt vandhanevand kan anvendes, evt. kan til meget blødt vand tilsættes 5 g bagepulver. Ved manglende effekt kan glycopyrrolat tilsættes (obs systemiske bivirkninger) eller botulinum toxin. Bivirkningerne er som regel milde (rødme, brændende fornemmelse, vesikuløst udslæt) og sjældent behandlingsbegrænsende, men ved behov kan behandles med hydrocortison 1% creme. Det anbefales at sår og revner dækkes med vaseline inden behandlingen.

Ideelt set begynder behandling med iontoforese hos sundhedsfagligt personale (hos praktiserende hudlæge eller på sygehuset) for at sikre, at patienten forstår og kan udføre den korrekte teknik. Iontoforese anvendes ikke til gravide, patienter med pacemaker, ustabil epilepsi, hjertesygdom eller udbredte metalimplantater. Tandbøjle betragtes ikke som kontraindikation. Behandlingen er tidskrævende, men billig og sikker hos den motiverede patient.

Litteratur

Doliantis C et al. Iontophoresis with glycopyrrolate for the treatment of palmo-plantar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol* 2004; 45: 208-12.

Karakoc Y et al. Safe control of palmo-plantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol* 2002; 41: 602-5.

Leow MQH et al. Treatment of primary palmar hyperhidrosis using glycopyrrolate iontophoresis: Intensity of electrical current used, efficacy and side effects. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017; 83: 387-8.

Pariser DM et al. Iontophoresis for palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 2014; 32: 491-4

Stolman LP. Treatment of hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 1998; 16:863.

Mikrobølgedemeteret termolyse

Mikrobølgedemeteret termolyse (miraDry®) blev godkendt af FDA i 2011 til behandling af aksillær hyperhidrose og er den eneste veletablerede energi-baserede behandling til aksillær hyperhidrose. Behandlingen virker ved selektiv opvarmning af ekkrine og apokrine kirtler mellem dermis og hypodermis. Histologiske studier har vist at, kirtlerne destrueres ved opvarmningen, og da de kun dannes embryonalt, gendannes de ikke. Behandlingen kan derfor hos nogle helt eliminere behov for yderligere behandling. Teknikken er i sig selv noninvasiv, men kræver lokalanæstesi forud for afgivelse af mikrobølger i huden, som lokalt når temperaturer op til omkring 60 grader. Der er evidens for optimal behandling med det højeste energiniveau.

Bivirkningerne er overordnet set forbigående i form af ødem, rødme, ømhed og dysæstesi. Særligt det første døgn kan der være behov for håndkøbssmertestillende, men langt størstedelen af patienter kan genoptage normale rutiner dagen efter. Efter den første uge aftager ødemet betydeligt, men få, lokale hudreaktioner kan ses op til 3 måneder efter proceduren. Eneste permanente bivirkning er hårreduktion i det behandlede område. Sjældne, mere alvorlige bivirkninger som infektion og neuropati er beskrevet. Behandling af patienter med kendt hidrosadenitis suppurativa anbefales ikke, da det kan forværre tilstanden.

Der kan ses en betydelig svedreduktion op mod 50-80% ved en enkelt behandling. Der er dog patienter, som oplever nogen svedregression, særligt efter de første 3 måneder. Yderligere reduktion kan ses ved en behandling nr. 2. Med denne behandling kan man potentielt opnå signifikant svedreduktion, men ikke forvente komplet fravær af sved (som kan ses midlertidigt med botulinum toxin A).

Kliniske studier har vist signifikant fald i subjektive svedgener, lugtgener og betydelig forbedring af livskvalitet. Der er foretaget follow-up studier, som har vist fortsat effekt efter ≥ 2 år.

Et nyligt RCT har vist at mikrobølger ikke kan udkonkurrere botulinum toxin A på svedreduktion inden for det første år efter behandling, men til gengæld kan behandlingen have en mere specifik og varig reduktion af lugtgener. Dette kan være særligt relevant hos patienter med samtidig osmidrose.

Litteratur

Hong H et al. Clinical evaluation of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2012; 38: 728-35.

Lupin M et al. Long-term efficacy and quality of life assessment for treatment of axillary hyperhidrosis with a microwave device. *Dermatol Surg* 2014; 40: 805-7.

Vossen, Allard R.J.V. et al. Aggravation of mild axillary hidradenitis suppurativa by microwave ablation: Results of a randomized inpatient-controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018, Volume 80, Issue 3, 777 - 779

Lin, M. J., Dubin, D. P., Genece, J., Younessi, S., Rai, S., & Khorasani, H. A survey of long-term results with microwave energy device for treating axillary hyperhidrosis. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2021, 23(3-4), 49-51.

Grove GL, Togsverd-Bo K, Schwensen JFB, Andersson NW, Nissen CV, Zachariae C, et al. Impact of microwave thermolysis energy levels on patient-reported outcomes for axillary hyperhidrosis and osmidrosis. *Lasers Surg Med.* 2023; 55: 105-115

Albucker, Samantha Jo et al. Microwave energy devices for hyperhidrosis are associated with infections, neurologic symptoms, and burns in a retrospective analysis of the Manufacturer and User Facility Device Experience database 2013-2022, *Journal of the American Academy of Dermatology* 2023, Volume 89, Issue 4, 820 – 822

Grove, GL et al. Botulinum toxin A versus microwave thermolysis for primary axillary hyperhidrosis: A randomized controlled trial. *JAAD International* 2024, Volume 15, 91 - 99

Grove GL, Henning MAS, Togsverd-Bo K, DiGiorgio CM, Avram MM, Haedersdal M. Local procedures for axillary hyperhidrosis and osmidrosis: a systematic review of prospective and controlled clinical trials. *JEADV Clin Pract.* 2024; 1–33.

Liposuction curettage

Liposuction curettage anvendes af få plastikkirurger til behandling af aksillær hyperhidrose. Enten som fuldstændig excision af hud og svedkirtler aksillært med mange potentielle komplikationer eller et mindre indgreb med dermal curettage, suppleret med fedtsugning (lipocurettage), som kan gennemføres i lokalbedøvelse. Sidstnævnte giver bedst resultat, idet der ses ca. 60 % svedreduktion efter 2 år. Kirurgi bør reserveres til tilfælde, som ikke responderer på øvrige behandlinger.

Litteratur

Feldmeyer L 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: 1933-7.

Nasr MW et al. Comparison of microwave ablation, botulinum toxin injection, and liposuction-curettage in the treatment of axillary hyperhidrosis: A systematic review. *J Cosmet Laser Ther* 2017; 19: 36-42.

Sympatektomi

Sympatektomi er den mest invasive metode til behandling af hyperhidrose og udføres kun som sidste terapeutiske udvej, grundet risiko for komplikationer såsom pneumo/hæmothorax mfl. Proceduren foregår i neuro- eller thoraxkirurgisk regi.

Litteratur

Hashmonai M et al. Thoracic sympathectomy: a review of current indications. *Surg Endosc* 2016; 30: 1255-69.

Sekundær Hyperhidrose

Hos patienter henvist med denne problematik eller generelt hvor sekundær hyperhidrose mistænkes, består den primære opgave i at differentiere imellem primær og sekundær hyperhidrose, samt udrede og behandle tilgrundliggende årsager ved sidstnævnte. Den sekundære hyperhidrose er almindeligvis generaliseret, men kan optræde fokalt og på alle tider af døgnet. De patologiske mekanismer er præget af den underliggende tilstand og individuel. Specielt symptomet "nattesved" bør, som det fremgår nedenfor,

være en alarmklokke for intern malignitet, særlig hæmatologisk, selvom det også kan være habituel og afspejle enten en normal fysiologisk døgnrytme, eller være et forbigående fænomen efter en infektion eller i en stresset periode med dårlig søvnrytme

Blandt hospitaliserede hyperhidrose patienter er fundet af maligniteter og infektioner de hyppigst associerede sygdomme, men 1/5 forbliver uden diagnose. Feber er et specifikt, men ikke sensitivt tegn til at skelne mellem inflammatoriske tilstande. Over 1 års varighed af symptomer reducerer sandsynligheden for malignitet eller infektion signifikant som den underliggende diagnose.

I herværende vejledning har vi valgt kort at gennemgå årsager, symptomer og udredning af sekundær, ofte generaliseret hyperhidrose, primært for at henlede opmærksomheden på denne differentialdiagnose overfor den primære hyperhidrose

Som altid bør håndteringen af patienten tage udgangspunkt i en grundig anamnese samt objektiv undersøgelse. Eksempler herpå nævnes nedenfor og bør målrette sig patientens almene helbredstilstand og mistanke om komorbiditet

Årsager

Sekundær hyperhidrose kan skyldes en bred vifte af sygdomme og lægemidler, se nedenfor.

Symptomer og udredning

Der er en lang række intern-medicinske lidelser, der kan give anledning til generaliseret svedtendens. Særligt bør nævnes maligne sygdomme, infektioner, visse sjældnere neurologiske lidelser, klimakterielle gener samt flere endokrinologiske sygdomme (diabetes, adipositas, thyreoidea sygdom, hypoglykæmi, carcinoidt syndrom, fæokromocytom, og akromegali). Hertil kommer en række medikamenter, som kan forårsage generaliseret hyperhidrose.

Anamnese: foruden den almindelige anamneseoptagelse bør man sikre sig information om varighed/debut, lokalisation (fokal/generaliseret), døgnvariation, relation til menstruation, overgangsalder, relation til fødeindtag (gustatorisk hyperhidrose), relation til opstart af ny medicin, tegn på infektion, feber, tegn på malignitet, vægttab, ændret afføringsmønster, pulmonale symptomer), refluksgener, anfaldssymptomer (ex. flushing, blegthed, og hovedpine) og eventuel stress. Ophold i udlandet, rejser og evt. risikoadfærd i forhold til infektioner bør afdækkes.

Medicinliste: Patientens medicinliste og relevante præparater gennemgås for bivirkningsprofilen.

Lægemidler som hyppigst er relateret til hyperhidrose tilhører præparatgrupperne: antidepressiva, migrænemidler, antipyretika, opioider, hormonpræparater, antidiabetika, sympatomimetika og kolinerge stoffer.

Objektiv undersøgelse: foruden den almindelige objektive undersøgelse skal man sikre sig en vurdering af temperatur, puls, blodtryk, ernæringstilstand, struma, lymfeknuder og palpation af mammae og testes hvor det forekommer relevant. Desuden hudundersøgelse inkl. "svedmønster" dvs. synlig svedsekretion, flushing.

Paraklinik: Den initiale parakliniske screening af patienter henvist med generaliseret hyperhidrose bør som minimum indeholde: Hb, MCV, ferritin, leukocytter + differentialetælling, trombocytter, CRP, TSH, ALAT, BASP, Ca⁺⁺, Na, K og Hba_{1c}.

Malignitet

Ved stadieinddelingen af Hodgkin lymfom indgår i Ann-Arbor klassifikationen begrebet B-symptomer (feber, nattesved og utilsigtet vægttab). Begrebet bør reserveres til denne klassifikation og skelnes fra konstitutionel hyperhidrose (se nedenfor). Nattesved er også ofte forekommende ved non-Hodgkin lymfom og flere andre maligne tilstande. Udredning af mistænkt hæmatologisk sygdom vil ofte omfatte CT-MR eller PET-scanning og knoglemarvsundersøgelse. Døgnurin opsamling er relevant ved bl.a. mistænkt fæokromocytom og carcinoidt syndrom. Ved mistanke om malignitet henvises til nærmere udredning. Ved organspecifik mistanke henvises til relevante pakkeforløb og ved uspecifik mistanke henvises til diagnostisk enhed. Maligne tilstande kan være lymfom, prostata cancer, renalcellecarcinom m.fl.

Diagnosedrevet diagnostik anvendes ofte hvor hyperhidrose anses konstitutionel (feber, træthed, nattesved, vægttab, kuldefølelse, generelt påvirket almentilstand). Kombinationen af anamnese, objektiv undersøgelse og paraklinik vil ofte danne grundlag for tentative diagnoser, der kræver videre udredning. Nedenfor er skitseret en række tilstande, der bl.a. er karakteriseret ved forekomst af generaliseret svedtendens. Listen er ikke udtømmende og for de enkelte tilstande henvises der endvidere til nationale behandlingsvejledninger eller lokale instrukser.

1. *Forhøjet BMI og kardielle lidelser* kan give anstrengelsesudløst hyperhidrose eller ligefrem symptomer i hvile. Dette kan yderligere kompliceres af anden komorbiditet som diabetes, omtalt nedenfor.

2. *Infektioner*

Øget svedtendens/nattesved kan være til stede ved en række infektionssygdomme som bl.a. tuberkulose, HIV, malaria og brucellose. Subakutte bakterielle infektioner som endokardit, osteomyelit og abscesser kan give nattesved. Ved sidstnævnte tilstande vil der typisk være forhøjede fasereaktanter og evt. organspecifikke symptomer.

3. *Neurologiske lidelser:*

Patienter med skader på rygmarven kan udvikle generaliseret svedtendens med baggrund i en autonom dysrefleksi, ortostatisk hypotension eller posttraumatisk syringomyeli. Gustatorisk svedtendens (omkring læber, næse og pande), som ved indtagelse af stærkt krydrede madvarer, kan også ses ved diabetisk neuropati eller lokal skade på det sympatiske nervesystem.

4. *Endokrine lidelser associeret med øget svedtendens:*

4a. Fæokromocytom

Klassiske symptomer på fæokromocytom er anfaldsvise episoder med hovedpine, svedtendens, takykardi, blegthed og hypertension. Ved mistanke om fæokromocytom tages plasma eller døgnurin katekolaminer.

4b. Hyperthyreoidisme

Øget svedtendens og varmeintolerance forekommer hyppigt ved hyperthyreoidisme. TSH suppleres med T4, frit T4, T3, thyreoidea-antistoffer.

4c. Carcinoidt syndrom

Rødmen (flushing der kan tolkes som varme/svedtendens) er klassisk ved carcinoidt syndrom. Desuden diarré eller åndenød. Her suppleres med plasma 5-HIAA.

4d. Insulinom

Anfaldsvis svedtendens forekommer ved hypoglykæmi, som kan udløses af insulin producerende tumor (insulinom) eller medikamentelt.

4e. Menopause

Vasomotoriske fænomener med flushing, varmekøberselse eller øget svedtendens forekommer i forbindelse med menopause. Her suppleres med FSH.

4f. Diabetes

Diabetisk neuropati med skade på det autonome nervesystem kan give anledning til både øget og nedsat svedtendens.

5. *Abstinenser:*

Svedtendens kan forekomme ved abstinenser efter alkohol, andre misbrugsstoffer og visse medikamenter.

Litteratur

Nived Collercandy et al. When to investigate for secondary hyperhidrosis: data from a retrospective cohort of all causes of recurrent sweating. *Ann Med.* 2022; 54(1): 2089–2101.

Litteratur, øvrig

Haider A et al. Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ* 2005; 172: 69-75.

Pariser DM et al. Topical therapies in hyperhidrosis case. *Dermatol Clin* 2014; 32: 485-90.

Solish N 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: 908-23.

Stashak AB et al. Management of hyperhidrosis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014; 7: 285-99.

Strutton DR 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 et al. Hyperhidrose et tavst handicap. *Ugeskr Læger* 2016; 178: V04150291.

Links

www.hyperhidrose-sved.dk

www.sved.dk

www.netdokter.dk

<http://www.sweathelp.org>

<http://www.uptodate.com>

**HDSS-
Score**

Hyperhidrosis Disease Severity Scale

**Hvordan vurderer du sværhedsgraden
af din hyperhidrose?**

- (1) Min svedtendens er aldrig noget jeg bemærker, og den har aldrig indflydelse på mine daglige aktiviteter
- (2) Min svedtendens er tålelig, men har nogle gange indflydelse på mine daglige aktiviteter
- (3) Min svedtendens er næsten uudholdelig, og har ofte indflydelse på mine daglige aktiviteter
- (4) Min svedtendens er uudholdelig, og har altid indflydelse på mine daglige aktiviteter