

SZCZURASZEK, Hugo, SZCZURASZEK, Paulina, SAŁATA, Piotr, OLKO, Paweł, PALUCH, Michał, LICAK, Gabriela, ŻUCHNIK, Magda, BĘTKOWSKA, Paulina, RADULSKI, Jakub & RYBKOWSKA, Agnieszka. Treatment of hyperhidrosis and the role of Botulinum Toxin Type A in therapy - a literature review. *Quality in Sport*. 2023;10(1):41-51. eISSN 2450-3118. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/QS.2023.10.01.004> <https://apcz.umk.pl/QS/article/view/42877>

The journal has had 20 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32582. Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32582. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398. Przynależność dyscypliny naukowej: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 28.02.2023. Revised: 15.03.2023. Accepted: 21.03.2023. Published: 21.03.2023.

Treatment of hyperhidrosis and the role of Botulinum Toxin Type A in therapy - a literature review Leczenie nadpotliwości i rola Toksyny Botulinowej Typ A w terapii - przegląd literatury

1. Hugo Szczuraszek (D) hugo.szczuraszek@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2306-730X>
2. Paulina Szczuraszek (E) paulina.szczuraszek@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-3176-9798>
3. Piotr Sałata (E) piotrsalata92@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-9585-3852>
4. Paweł Olko (A) pawel11.olko@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-7371-7286>
5. Michał Paluch (C) michal.paluchx@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-3077-9628>
6. Gabriela Licak (B) glicak@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-7694-740X>
7. Magda Żuchnik (A) magdaaa120@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-0767-5388>
8. Paulina Bętkowska (B) betkowska.paulina@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-2100-7098>
9. Jakub Radulski (F) radulski.jakub@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-0551-9480>
10. Agnieszka Rybkowska (A) agnieszka.r96@wp.pl <https://orcid.org/0000-0003-0054-318X>

- A. Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie
- B. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie
- C. Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św Jadwigi Królowej w Rzeszowie
- D. Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Ostrowie Wielkopolskim
- E. Wojewódzki Szpital Zespolony im. Ludwika Perzyny w Kaliszu
- F. Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie

Abstract:**Introduction:**

Sweat secretion is a physiological process controlled by the autonomic nervous system, and it operates independently of our will. Primary hyperhidrosis is a disease characterized by excessive sweating, which is thought to result from localized hyperstimulation of sweat glands by cholinergic sympathetic nerve fibers. It can be associated with significant occupational, physical and emotional impairment, as well as significant difficulties in social situations and personal relationships. Available therapies are limited by their short-term efficacy and, in some cases, significant side effects that can expose patients to potentially serious complications. One treatment for primary hyperhidrosis is chemodenerivation of the sweat glands using botulinum toxin type A.

Objective:

To review the current literature and recent reports on hyperhidrosis treatment therapies. To discuss the mechanism of action and the role of botulinum toxin in treatment, as well as the potential risks associated with undertaking treatment.

Materials and method:

Literature review of PubMed, Google Scholar and Science Direct

Conclusions:

Intradermal injection of botulinum toxin A is an effective and safe therapy for severe axillary, palmar, forehead, neck and foot hyperhidrosis. Current knowledge does not indicate that this therapy is associated with dangerous complications. Unfortunately, it is not a method that permanently solves the problem of sufferers.

Keywords: primary hyperhidrosis, botulinum toxin Type A, sweat glands, acetylcholine

Abstrakt:**Wstęp:**

Wydzielanie potu jest procesem fizjologicznym sterowanym przez autonomiczny układ nerwowy, działa on niezależnie od naszej woli. Pierwotna nadpotliwość jest chorobą charakteryzującą się nadmiernym poceniem się, które uważa się za wynik zlokalizowanej hiperstymulacji gruczołów potowych przez cholinergiczne współczulne włókna nerwowe. Może być związane ze znacznym upośledzeniem zawodowym, fizycznym i emocjonalnym, jak również ze znacznymi trudnościami w sytuacjach społecznych i w relacjach osobistych. Dostępne terapie są ograniczone przez krótkotrwałą skuteczność i w niektórych przypadkach znaczne działania niepożądane, które mogą narażać pacjentów na potencjalnie poważne powikłania. Jedną z metod leczenia pierwotnej nadpotliwości jest chemodenerwacja gruczołów potowych przy użyciu toksyny botulinowej typu A.

Cel:

Rewizja obecnej literatury i najnowszych doniesień na temat terapii leczenia nadpotliwości. Omówienie mechanizmu działania i roli toksyny botulinowej w leczeniu oraz potencjalnych zagrożeń związanych z podjęciem leczenia.

Materiały i metody:

Przegląd literatury z PubMed, Google Scholar i Science Direct.

Wnioski:

Śródskórna iniekcja toksyny botulinowej A jest skuteczną i bezpieczną terapią ciężkiej nadpotliwości pachowej, dłoniowej, czoła, karku oraz stóp. Aktualna wiedza nie wskazuje aby ta terapia była związana z niebezpiecznymi powikłaniami. Niestety nie jest metodą trwale rozwiązującą problem chorujących osób.

Słowa klucze: Nadpotliwość pierwotna, Toksyna botulinowa Typ A, gruczoły potowe, acetylocholina

1.

Aspekt fizjologiczny:

Wydzielanie potu jest procesem fizjologicznym sterowanym przez autonomiczny układ nerwowy, działa on niezależnie od naszej woli. Pot jest wydzieliną o kwaśnym pH, składającą się w około 98% z wody oraz soli, tłuszczów, mocznika, kwasu mlekowego oraz innych zbędnych związków mineralnych powstałych po przemianach metabolicznych organizmu. Pot jest usuwany z organizmu za pomocą cewkowatych gruczołów potowych. Za zapach potu odpowiadają bakterie. U człowieka występuje dwa rodzaje gruczołów, które różnią się funkcją, budową, mechanizmem wydzielania potu, a także miejscem występowania na ciele. Oba rodzaje gruczołów potowych są unerwione przez włókna cholinergiczne układu nerwowego współczulnego. [30]

Gruczoły apokrynowe	Gruczoły ekrynowe
uchodzą do mieszków włosowych	uchodzą bezpośrednio na powierzchnię skóry
u ludzi występują głównie pod pachami i w okolicach krocza	występują prawie na całym ciele człowieka (najwięcej na dłoniach i stopach) (90% gruczołów to gruczoły ekrynowe)
produkcja potu gęstego, tłustego i bezwonnego (bakterie nadają zapach)	produkcja wodnistego potu
nie służą do regulacji temperatury	umożliwiają regulację temperatury
wydzielanie potu pod wpływem emocji i hormonów	wydzielanie potu gdy organizm wymaga ochłodzenia
aktywują się w okresie dojrzewania	są aktywne od urodzenia
odpowiadają za zapach	główny mediator - neuroprzebieżnik acetylocholina

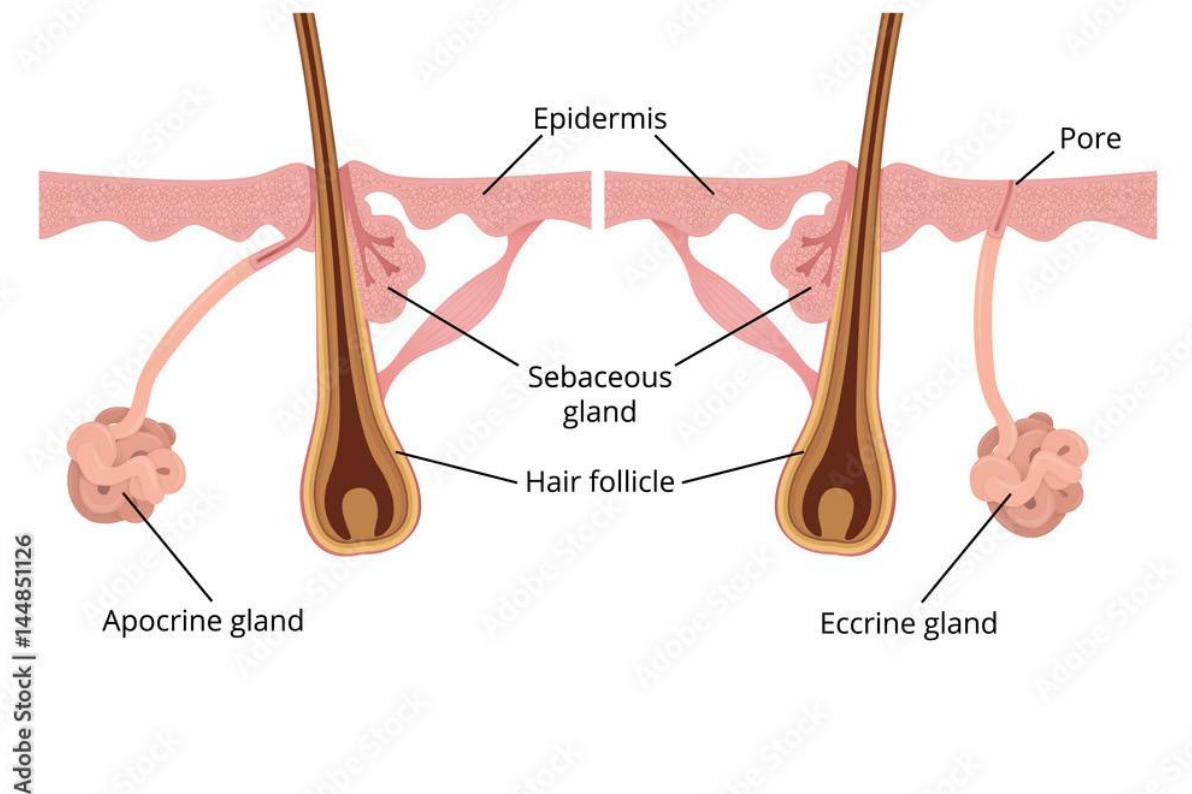
Tabela nr 1

Porównanie oraz różnice pomiędzy gruczołami apokrynowymi i ekrynowymi opracowanie własne na podstawie [31]

Budowa gruczołów potowych:

Głównymi komponentami budowy gruczołów są cewki wydzielnicze i przewody wyprowadzające. Cewki wydzielnicze obecne są w głębszych warstwach skóry właściwej a przewody wydzielnicze przechodzą przez kolejne warstwy skóry i uchodzą w naskórku. Część wydzielnicza gruczołów potowych składa się z komórek jasnych i ciemnych. Komórki jasne są odpowiedzialne za produkcję wodnistej wydzieliny i regulację ilości elektrolitów. Komórki ciemne wydzielają do potu glikoproteiny. Aby pot mógł ująć z przewodów wydzielniczych są one zbudowane z komórek mioepitelialnych, które umożliwiają kurczenie się przewodów powodując wypchnięcie wydzieliny potowej na zewnątrz skóry. [24,25,26]

SWEAT GLANDS



Ilustracja nr 1
Budowa gruczołów potowych
[6]

Pocenie ekrynowe powyżej temperatury otoczenia 35 stopni Celsjusza jest jedynym procesem regulującym temperaturę.

Gruczoły potowe w ludzkim organizmie nie występują tylko w okolicach żołądka prącia, wewnętrznej części napletka, warg sromowych mniejszych, dolnej części warg sromowych większych oraz macierzy paznokcia. [22] Wydzielanie potu jest jedną z przyczyn utraty wody, człowiek dziennie traci około 500 ml poprzez wydzielanie potu i parowanie z powierzchni skóry. Proces pocenia jest stały, nawet podczas spoczynku i komfortu cieplnego pocimy się, pracuje wtedy około 5% gruczołów ekrynowych i śladowy procent gruczołów apokrynowych [23]. Człowiek w swojej skórze posiada od 1 500 000 do 5 000 000 gruczołów potowych. W warunkach normalnych produkcja potu wynosi mniej niż 1ml/m² [30].

Wprowadzenie do nadpotliwości:

Nadmierna potliwość inaczej hiperhydroza to schorzenie dermatologiczne polegające na potliwości wykraczającej poza fizjologiczne normy potrzebne do termoregulacji organizmu. Nadpotliwość bardzo negatywnie wpływa na życie socjalne, emocjonalne, zawodowe i ekonomiczne chorych osób. Dodatkowo stała

wilgoć będąca skutkiem pocenia się może prowadzić do maceracji skóry czego skutkiem mogą być infekcje skórne. Z badań wynika, że osoby cierpiące na nadpotliwość mają o 30% większe ryzyko wystąpienia infekcji skórnych w porównaniu do osób bez nadpotliwości. [31] Choroba dotyka wszystkich ras, obu płci i występuje w różnym wieku. W zależności od występowania miejsca nadpotliwości możemy ją podzielić na miejscową lub uogólnioną oraz w zależności od przyczyny na pierwotną i wtórną nadpotliwość.

Nadpotliwość najczęściej dotyczy pach, w następnej kolejności są dłonie i stopy. [32]

Etiologia:

W przebiegu hiperhidrozy gruczoły potowe nie różnią się wielkością, ilością ani budową w porównaniu do osób bez tej choroby. W nadpotliwości gruczoły są nadmiernie stymulowane przez acetylocholinę uwalnianą ze współczulnego układu nerwowego. [32] Nadpotliwość możemy podzielić na pierwotną i wtórną. Pierwotna nadpotliwość ma nieznaną do tej pory etiologię jednak doszukuje się w jej przyczynie obciążenia genetycznego. Nadpotliwość wtórna powstaje na podłożu innych chorób lub jest wynikiem stosowania leków. Tak jak wyżej wspomniano wydzielanie potu jest kontrolowane przez autonomiczny układ nerwowy więc do nadpotliwości może także prowadzić uszkodzenie tych włókien nerwowych [27].

Nowotwory:	chłoniaki, pheochromocytoma
Zaburzenia kardiologiczne:	niewydolność serca
Stany fizjologiczne:	ciąża, menopauza
Zaburzenia endokrynologiczne:	nadczynność tarczycy, nadczynność przysadki mózgowej, cukrzyca, pheochromocytoma, zespół rakowiaka, akromegalia
Urazy:	uszkodzenia włókien nerwowych
Choroby gorączkowe:	infekcje
Choroby układu nerwowego:	choroba parkinsona
Styl życia:	nadużywanie alkoholu i zażywanie narkotyków

Tabela nr 2

Przyczyny nadpotliwości wtórnej wynikające z innych chorób
opracowanie własne na podstawie [27],[21]

Leki przeciwbólowe:	morfina, tramadol, naproksen
Leki przeciwdepresyjne:	SSRI, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne
Antybiotyki i leki przeciwwirusowe:	cyprofloksacyna, moksyflokscyna, telitromycyna, acyklowir
Leki dermatologiczne:	GKS miejscowe, lidokaina, siarczek selenu
Leki kardiologiczne:	karwedilol, doksazosyna, enalapryl, losartan, werapamil, propafenon
Leki hormonalne i endokrynologiczne	insulina, lewotyroksyna, testosteron, wazopresyna, somatotropina

Tabela nr 3

Leki, które mogą być przyczyną nadpotliwości wtórnej
Opracowanie własne na podstawie: [27]

Epidemiologia:

Z badań przeprowadzonych na populacji w Stanach Zjednoczonych wynika, że na nadpotliwość cierpi od 1 do 3% ludzi z czego mniej niż połowa z nich powiedziała o tym swojemu lekarzowi. Ponad 90% ludzi choruje na nadpotliwość pierwotną i u ponad połowy z nich ta nadpotliwość występuje w okolicy pachowej. Około 30% ludzi z nadmierną potliwością pach uważa ten stan za ledwo lub całkowicie nie do zniesienia i wpływa negatywnie na ich codzienne życie. Nadpotliwość dotyczy zarówno mężczyzn jak i kobiet. Ponad 50% chorych zgłasza korelację rodzinną co wskazuje predyspozycje genetyczne [28,29].

Diagnostyka:

Pierwszorzędową kwestią jest rozpoznanie czy nadpotliwość jest pierwotna czy wtórna i wykluczenie schorzeń które, mogą powodować hiperhydrozę. Do rozpoznania pierwotnej nadpotliwości możemy się posłużyć kryteriami rozpoznania zaproponowanymi przez Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee.

Warunek główny:

- Nadmierna potliwość utrzymująca się 6 miesięcy lub dłużej

Warunki dodatkowe:

- Występowanie nadpotliwości w okolicach z większą koncentracją gruczołów potowych ekrynowych (pachy, dłonie, stopy, twarz)
- Obustronne i symetryczne występowanie nadpotliwości
- Nieobecność nadpotliwości w trakcie snu
- Objawy występujące przynajmniej raz w tygodniu
- Początek przed 25 rokiem życia
- Dodatni wywiad rodzinny pod kątem nadpotliwości
- Zaburzenia aktywności życia codziennego

Aby można było postawić rozpoznanie sugerując się powyższymi kryteriami spełniony musi zostać warunek główny oraz 4 z 7 warunków dodatkowych.

Jednak przy diagnozie trzeba pamiętać o każdorazowym wykluczeniu nadpotliwości wtórnej. Nadpotliwość wtórna rozpoznajemy na podstawie dokładnie zebranego wywiadu oraz badań dodatkowych. Do ustalenia ciężkości schorzenia możemy zastosować czteropunktową skalę HDSS (hyperhidrosis disease severity scale). [27]

Pocenie niewidoczne i niewpływające na codzienną aktywność	1 pkt
Pocenie w zakresie tolerancji, czasami wpływa na życie codzienne	2 pkt
Pocenie na granicy tolerancji, często zakłóca codzienną aktywność	3 pkt
Pocenie nietolerowane, zawsze zakłóca codzienną aktywność	4 pkt
1 - 2 pkt. oznacza nadpotliwość lekką i średnią 3 - 4 pkt. oznacza nadpotliwość ciężką	

Tabela nr 4

Czteropunktowa skala HDSS

opracowanie własne na podstawie [27]

Metoda grawimetryczna: metoda polegająca na ważeniu bibułki przed i 10 minut po przyłożeniu do miejsca badanego (pachy). Aby badanie było diagnostyczne, pomiary muszą odbywać się w odpowiednich warunkach (temperatura 22-24 stopni Celsjusza, wilgotność względna powietrza 40-60%) Wynik badania w ilości 100 mg/5 minut wskazuje wartość odcięcia pomiędzy stanem fizjologicznym a nadpotliwością. [27]

Test Minora: Inaczej próba jodowo-skrobiowa. Tym testem możemy uwidocznić dokładny obszar nadpotliwości. Test polega na posmarowaniu obszaru skórno-pachowego (np. Całego dołu pachowego) jodyną lub roztworem betadyny, gdy skóra wyschnie pokrywamy ją skrobią (możemy użyć np. Mąki ziemniaczanej) i obszar nadpotliwości wybarwi się na ciemno fioletowo. [27]

Leczenie:

Leczenie jest zależne od typu nadpotliwości. Terapia nadpotliwości wtórnej opiera się głównie na znalezieniu przyczyny choroby i leczeniu choroby podstawowej lub na zmianie terapii farmakologicznej jeśli uznaliśmy, że to farmakologia jest przyczyną hiperhidrozy. Leczenie nadpotliwości jest terapią objawową, która może być miejscowa, ogólna lub zabiegowa. Głównym celem terapii bez względu na typ nadpotliwości skupia się na redukcji objawów, polepszeniu życia i komfortu pacjenta. Leczenie możemy ocenić na podstawie zmniejszenia punktacji w wyżej wspomnianej skali HDSS. [33]

Leczeniem miejscowym pierwszego wyboru w pierwotnej miejscowej nadpotliwości niezależnie od stopnia nasilenia jest 20% chlorek glinu. Roztwór nakładamy na noc na około 6-8 godzin aż do zmniejszenia wyniku skali HDSS. Do utrzymania efektu możemy wydłużyć odstępy między następnym stosowaniem roztworu. Sole glinu powodują niedrożność gruczołów potowych ekrynowych i zniszczenie komórek wydzielniczych. Substancje soli glinu mogą podrażniać skórę, gdy tak się dzieje należy rozcieńczyć roztwór. Do leczenia miejscowego okolicy twarzy w pierwszym rzucie stosujemy 2% glikopirołan. Badania wykazały 96% skuteczność mierzoną metodą grawimetryczną oraz badaniami jakości życia. [21] Zastosowanie również znajdują 0,5% krem z glikopirołanem do leczenia wtórnej nadpotliwości u osób z cukrzycą. Roztwór kwasu taninowego 2-5% stosuje się u osób z nadpotliwością dłoni i stóp. [27]

Możemy zastosować również leczenie ogólnoustrojowe jeśli terapia miejscowa jest nieskuteczna jednak wiąże się ono z wystąpieniem dużej liczby działań niepożądanych takich jak suchość w jamie ustnej, zaburzenia widzenia, zaburzenia w oddawaniu moczu, zawroty głowy, tachykardia i zaburzenia układu pokarmowego. W terapii doustnej możemy podać glikopirołan w dawce 1-2 mg 2 razy dziennie, bromek metanteliny w dawce 50 mg 2 razy dziennie lub najczęściej stosowaną oksybutyninę w dawce 5-7,5 mg 2 razy dziennie [33].

Leczenie zabiegowe:

Gdy leczenie miejscowe i systemowe jest nieskuteczne, możemy zastosować leczenie zabiegowe. Są różne metody takie jak: toksyna botulinowa, jonoforeza, laseroterapia, mikrofały, ultradźwięki i radiofrekwencja mikroigłowa. W pracy przybliżymy metodę zabiegową polegającą na użyciu toksyny botulinowej.

Toksyna botulinowa:

Toksyna botulinowa inaczej zwana jadem kiełbasianym jest egzotoksyną wytwarzaną głównie przez bakterie bezwzględnie beztlenowe laseczki - Clostridium botulinum. Substancja zależnie od dawki może być lekiem lub trucizną dla organizmu. Pierwsze udokumentowane terapeutyczne zastosowanie toksyny botulinowej miało miejsce w 1977 roku przez Dr Scotta, który wstrzyknął oczyszczoną toksynę do mięśni zewnątrzgałkowych w celu leczenia zęza. [34] Toksyna botulinowa została po raz pierwszy dopuszczona przez Amerykańską Agencję Leków i Żywności (FDA) w 1989 roku do leczenia zęza. Nastąpił wtedy przełom i zaczęto prowadzić liczne badania pod kątem bezpieczeństwa i w poszukiwaniu nowych zastosowań toksyny botulinowej. Obecnie toksyna botulinowa jest szeroko stosowana w medycynie estetycznej, neurologii, urologii, w leczeniu bólu, nadmiernej spastyczności mięśni oraz w leczeniu nadpotliwości. W przeciągu ostatnich paru lat opracowano wiele nowych preparatów, które nie są już tylko pochodzenia naturalnego ale również syntetycznego. Na rok 2021 było 6 różnych produktów zawierających toksynę botulinową zatwierdzonych do użytku klinicznego.

Wyróżniono 7 typów toksyny botulinowej nazwanej od A do G, różnią się one strukturalnie oraz właściwościami toksykologicznymi. [34]

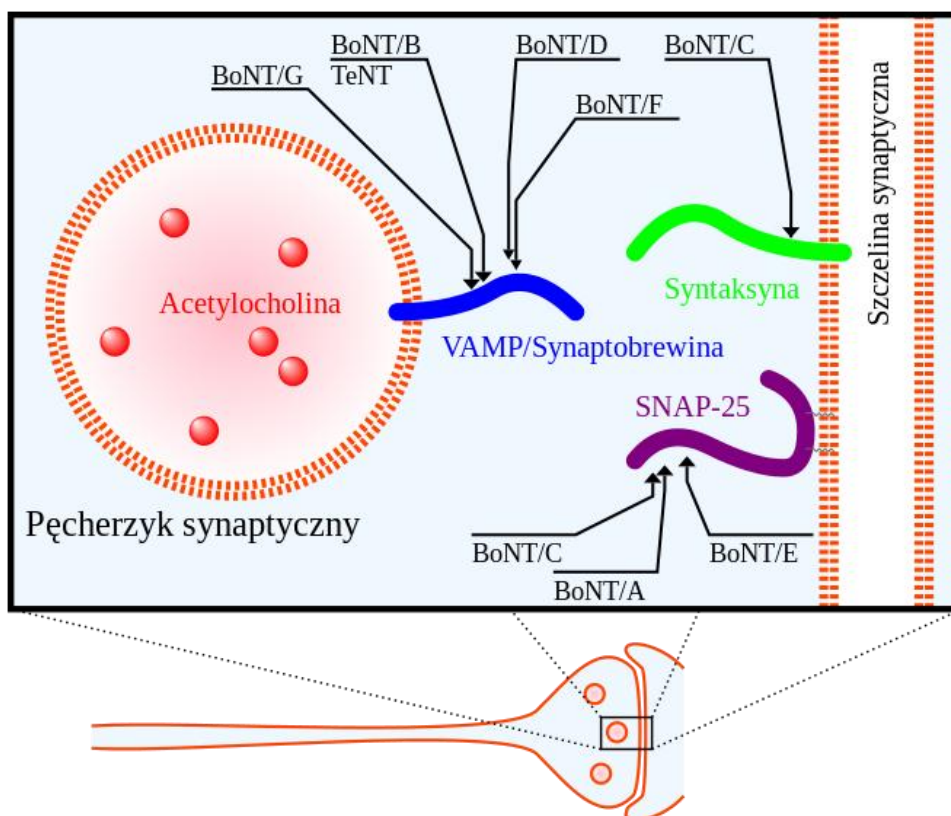
Dawka śmiertelna dla człowieka wynosi 1,3-2 ng/kg dożylnie lub 10-13 ng/kg w metodzie inhalacyjnej lub 1µg/kg doustnie.

Toksyna botulinowa zbudowana jest z 1 lekkiego łańcucha polipeptydowego oraz 1 ciężkiego łańcucha polipeptydowego połączonych mostkiem dwusiarczkowym. [23]

Mechanizm działania:

Jednostką funkcjonalną skurczu mięśnia szkieletowego jest płytka końcowa motoryczna, która stanowi połączenie pomiędzy neuronem motorycznym a włóknem mięśniowym. Acetylocholina jest uwalniana z zakończeń aksonów ruchowych, gdy potencjały czynnościowe, generowane na początkowym odcinku neuronu ruchowego w ośrodkowym układzie nerwowym, docierają do zakończeń. Następnie włókna mięśniowe kurczą się, gdy acetylocholina, która wiąże się i otwiera specyficzny jonotropowy receptor (nikotynowy receptor cholinergiczny) na włóknie mięśniowym, depolaryzuje błonę postsynaptyczną. Toksyna botulinowa zasadniczo blokuje uwalnianie ACh z zakończeń ruchowych, przez co mięśnie szkieletowe nie kurczą się, mimo że potencjały czynnościowe nadal docierają do płytki końcowej układu ruchowego. [34] Wraz z tworzeniem się nowych zakończeń nerwowo-mięśniowych następuje powrót przekazywania impulsów ruchowych.

Toksyna botulina blokuje nie tylko uwalnianie acetylocholino w połączeniach nerwowo-mięśniowe ale również w zazwojowych włóknach współczulnych, które unerwiają gruczoły potowe i stąd jej zastosowanie w leczeniu nadpotliwości. [33]



Ilustracja nr 2

Punkty uchwytu toksyny

[23]

W 2004 roku FDA wydała zgodę na stosowanie preparatu Botox (toksyna botulinowa) na stosowanie go w terapii leczenia ciężkiej nadpotliwości, w której leczenie miejscowe innymi metodami okazało się nieskuteczne. [34]

Metoda zastosowania:

Przy zabiegu zastosowanym w celu leczenia nadpotliwości efekty utrzymują się dłużej niż w zastosowaniach estetycznych, remisja efektu pojawia się po 6-18 miesiącach. Przed zabiegiem należy zastosować test Minora aby określić te okolice gdzie występuje największa aktywność gruczołowa. Obszary hiperhydrotyczne u różnych pacjentów mogą znacznie się różnić.

Iniekcje w okolice dłoni oraz stóp są zazwyczaj bardzo bolesne, więc dla komfortu pacjenta może być konieczne zastosowanie środków anelgetycznych.

Technika wstrzykiwania jest taka sama niezależnie od okolicy, iniekcje wykonywane są śródskórnymi lub podskórnymi w odstępach od siebie około 2cm.

Dawkowanie zależy od użytego preparatu, w przypadku preparatu Botox® jest to 2-5j. na punkt.

Powikłania:

Najczęstszymi powikłaniami leczenia nadpotliwości toksyną botulinową typu A jest zaczerwienienie, obrzęk oraz bolesność w miejscu iniekcji.

Powikłania charakterystyczne dla leczenia poszczególnych regionów różnią się od siebie, w przypadku leczenia nadpotliwości okolicy czoła nie występują poważne działania niepożądane; bardzo rzadko pacjenci skarżą się na łagodną przemijającą obustronną ptozę.[11]

W przypadku leczenia nadpotliwości dłoni działania niepożądane obejmowały ból przy zastrzykach dłoniowych i umiarkowane bóle głowy. Z powodu nieprawidłowej iniekcji w rejonie kłębu i kłębika bardzo rzadko może wystąpić przemijające upośledzenie chwytania.[5]

Iniekcja w obszarze ramion w zasadzie jest wolna od komplikacji, najcięższym opisanym powikłaniem jest powstanie krwiaka i zgrubienia w okolicy iniekcji.[3]

Podsumowanie:

Śródskórna iniekcja toksyny botulinowej A jest skuteczną i bezpieczną terapią ciężkiej nadpotliwości pachowej, dłoniowej, czoła, karku oraz stóp. Aktualna wiedza nie wskazuje aby ta terapia była związana z niebezpiecznymi powikłaniami. Niestety nie jest metodą trwale rozwiązującą problem chorujących osób.

Disclosures: Financial support: No financial support was received.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Walling HW. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(4):690-695
2. M Heckmann, A O Ceballos-Baumann, G Plewig; Hyperhidrosis Study Group; Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating); *N Engl J Med.* 2001 Feb 15;344(7):488-93. doi: 10.1056/NEJM200102153440704.
3. Gerhart Sattler; Atlas zastosowania toksyny botulinowej w medycynie estetycznej; Warszawa 2011, ISBN 978-83-62875-06-1
4. Nicholas J Lowe, Dee Anna Glaser, Nina Eadie, Simon Daggett, Jonathan W Kowalski, Pan-Yu Lai; North American Botox in Primary Axillary Hyperhidrosis Clinical Study Group; 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 Apr;56(4):604-11. doi: 10.1016/j.jaad.2007.01.009. Epub 2007 Feb 15.
5. H Maillard, N Briand, C Bara, P Celerier; Efficacy of botulinum toxin A in the treatment of axillary and palmar hyperhidrosis: 10 cases; *Ann Dermatol Venereol.* 2003 May;130(5):511-3.
6. <https://stock.adobe.com/>
7. M Filosto, L Bertolasi, E Fincati, A Priori, G Tomelleri, G Chiericato, N Rizzuto; Axillary injection of botulinum A toxin in a patient with muscle cramps associated with severe axillary hyperhidrosis; *Acta Neurol Belg.* 2001 Jun;101(2):121-3.
8. Dong Geon Lee, Jung Eun Kim, Woo Shun Lee, Moon-Bum Kim, Chang-Hun Huh, Yang Won Lee, Gwang Seong Choi, Jee-Bum Lee, Dong Soo Yu, Min Kyung Shin, Mi Ryung Roh, Hyo Hyun Ahn, Won-Serk Kim, Jong Hee Lee, Kui Young Park, Jin Park, Weon Ju Lee, Mi Youn Park, Hoon Kang; A Phase 3, Randomized, Multi-center Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Neu-BoNT/A in Treatment of Primary Axillary Hyperhidrosis; *Aesthetic Plast Surg.* 2022 Jun;46(3):1400-1406. doi:10.1007/s00266-021-02715-4. Epub 2022 Feb 7.
9. Anna Paul, Gottfried Kranz, Andreas Schindl, Georg S Kranz, Eduard Auff, Thomas Sycha; Diode laser hair removal does not interfere with botulinum toxin A treatment against axillary hyperhidrosis; *Lasers Surg Med.* 2010 Mar;42(3):211-4. doi: 10.1002/lsm.20891.

10. Doha Obed, Mustafa Salim, Alperen S Binoel, Thirid R Hofmann, Peter M Vogt, Nicco Krezdorn; Botulinum Toxin Versus Placebo: A Meta-Analysis of Treatment and Quality-of-life Outcomes for Hyperhidrosis; *Aesthetic Plast Surg* 2021 Aug;45(4):1783-1791. doi: 10.1007/s00266-021-02140-7. Epub 2021 Feb 22.
11. Anna Campanati, Emanuela Martina, Stamatis Gregoriou, George Kontochristopoulos, Matteo Paolinelli, Federico Diotallevi, Giulia Radi, Ivan Bobyr, Barbara Marconi, Giulio Gualdi, Paolo Amerio, Annamaria Offidani; Botulinum Toxin Type A for Treatment of Forehead Hyperhidrosis: Multicenter Clinical Experience and Review from Literature; *Toxins (Basel)* 2022 May 27;14(6):372. doi:10.3390/toxins14060372.
12. Mohammed S Absar, Madu Onwudike; Efficacy of botulinum toxin type A in the treatment of focal axillary hyperhidrosis; *Dermatol Surg.* 2008 Jun;34(6):751-5. doi:10.1111/j.1524-4725.2008.34142.x. Epub 2008 Mar 3.
13. Karolina Rosell, Kristina Hymnelius, Carl Swartling; Botulinum toxin type A and B improve quality of life in patients with axillary and palmar hyperhidrosis; *Acta Derm Venereol* 2013 May;93(3):335-9. doi: 10.2340/00015555-1464.
14. Melissa A Dofl, Krista L Hardy, Jeffrey A Ascherman; Treatment of hyperhidrosis with botulinum toxin; *Aesthet Surg J* 2012 Feb;32(2):238-44. doi: 10.1177/1090820X11434506.
15. N Lowe, A Campanati, I Bodokh, S Cliff, P Jaen, O Kreyden, M Naumann, A Offidani, J Vadoud, H Hamm; The place of botulinum toxin type A in the treatment of focal hyperhidrosis; *Br J Dermatol.* 2004 Dec;151(6):1115-22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06317.x.
16. Hannah Chudry; The treatment of palmar hyperhidrosis – a systematic review; *International Journal of Dermatology* 15 October 2021
17. Ariel Brown, Craig Teller, Identifying and managing complications caused by cosmetic neurotoxin treatment; *Dermatological Reviews* 19 August 2022
18. Pena MA, Alam M, Yoo SS; Complications with the use of botulinum toxin type A for cosmetic applications and hyperhidrosis.; *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 01 Mar 2007, 26(1):29-33 DOI: 10.1016/j.sder.2006.12.004
19. W.B. Shelley MD, PhD, N.Y. Talanin MD, PhD, E.D. Shelley MD; Botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis; *Journal of the American Academy of Dermatology* Volume 38, Issue 2, February 1998, Pages 227-229
20. David M. Pariser MD, Angela Ballard RN; Topical Therapies in Hyperhidrosis Care; *Dermatologic Clinics* Volume 32, Issue 4, October 2014, Pages 485-490
21. JOHN R. MCCONAGHY, MD, AND DANIEL FOSSELMAN, DO; Hyperhidrosis: Management Options; *Am Fam Physician.* 2018;97(11):729-734
22. Adam Bochenek, Michał Reicher: *Anatomia człowieka: podręcznik dla studentów i lekarzy.* Wyd. 3(2). T. 5: Układ nerwowy obwodowy. Układ nerwowy autonomiczny. Powłoka wspólna. Narządy zmysłów. Warszawa: PZWL, 1989, s. 333–334.
23. www.Wikipedia.org
24. W.Sawicki, J.Malejczyk; "Histologia", PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2008
25. B.D.Hodge, R.T.Brodell; "Anatomy, Skin Sweat Glands" University of Mississippi Medical Center, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan
26. C. Cui, D.Schlessinger; "Eccrine sweat gland development and sweat secretion"; „*Experimental Dermatology*“ vol. 24, September 2015
27. Diana Kupeczyńska; Nadpotliwość - przyczyny i metody leczenia; www.arsestetica.pl 12.03.2019
28. Hornberger J, Grimes K, Naumann M, et al.; Multi-Specialty Working Group on the Recognition, Diagnosis, and Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(2):274-286.
29. Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(2):241-248.
30. Dorota Wydro; Leczenie nadpotliwości dłoni i pach toksyną botulinową typu A metodą mezoporacji; *ResearchAGte*, June 2010
31. Bahar R, Zhou P, Liu Y, et al. The prevalence of anxiety and depression in patients with or without hyperhidrosis (HH). *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(6):1126-1133. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.00

32. Mary Lenefsky, Zakiya P. Rice; Hyperhidrosis and Its Impact on Those Living With It; Dec 20, 2018 AJMC Journal
33. Jakub Sazanów-Lubelski, Beata Sylwia Bergler-Czop, Paulina Baranińska, Natalia Noga; Hyperhidrosis-patogenezie and treatment methods; *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2018, 105, 523–533 DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.78073>
34. Supriyo Choudhury, Mark R Baker, Suparna Chatterjee, Hrishikesh Kumar; Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development; *Toxins (Basel)*.2021 Jan 14;13(1):58. doi: 10.3390/toxins13010058.