



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 21 december 2016. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturöversikt utförd av SBU. Därför kan resultaten av litteratursökningen vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s nämnd.

Botulinumtoxinbehandling av hyperhidros (extrem svettning) från andra delar av kroppen än armhåla, händer och fötter

Hyperhidros är ett tillstånd vid vilket den drabbade svettas extremt mycket på grund av överaktivitet hos svettkörtlarna. Detta kan ha stor påverkan på patientens vardagsliv och livskvalitet. Hyperhidros kan behandlas med injektion av botulinumtoxin (till exempel Botox) i huden vilket hämmar utsöndringen av svett från svettkörtlarna. Behandlingen behöver upprepas efter cirka 4-12 månader. Botulinumtoxinbehandling används vid hyperhidros från armhåla, händer och fötter men en viktig fråga är om behandlingen även kan användas vid hyperhidros från andra kroppsdelar.

Fråga:

Finns det medicinsk evidens för botulinumtoxinbehandling av hyperhidros (extrem svettning) från andra delar av kroppen än hand, armhåla och fötter?

Sammanfattning:

Upplysningstjänsten identifierade en liten dubbelblindad randomiserad kontrollerad studie som utvärderade effekten av botulinumtoxinbehandling vid hyperhidros från den återstående lemman hos amputerade. Upplysningstjänsten identifierade också tre små observationsstudier som utvärderade botulinumtoxinbehandling vid hyperhidros från ansikte, nacke och skalp och en observationsstudie som undersökte botulinumtoxinbehandling vid hyperhidros mellan skinkorna.

Författarna i de identifierade studierna drog slutsatsen att botulinumtoxinbehandling är en säker och effektiv metod för minskning av svettproduktion vid hyperhidros. Studierna innehöll dock få patienter och observationsstudierna saknade kontrollgrupp. I studierna användes också olika botulinumtoxinprodukter, vilka skulle kunna skilja sig åt i sina egenskaper.



SBU har inte tagit ställning i sakfrågan eftersom de enskilda studiernas kvalitet inte bedömts och resultaten inte vägts samman. Här redovisas därför endast de enskilda författarnas slutsatser.

Bakgrund

Vid hyperhidros svettas man mer än vad som är fysiologiskt nödvändigt för kroppens temperaturreglering [1]. Den extrema svettningen beror på en autonom nervfunktionsrubbling som orsakar överaktivitet hos svettkörtlarna och kan ha stor påverkan på patientens vardagsliv och livskvalitet. Hyperhidros förekommer hos cirka tre procent av befolkningen [1]. Hyperhidros kan klassificeras som primär eller sekundär [2]. Den primära formen har okänd etiologi och är fokal medan den sekundära kan orsakas av många olika sjukdomar och kan vara generaliserad eller fokal. Primär fokal hyperhidros drabbar oftast armhåla, händer, fötter, ansikte, nacke och hårbotten men även rygg, bröst, buk, underarm, genitalier och ben kan vara involverade [2]. Fokal hyperhidros kan behandlas med metallsalter, botulinum toxin, antikolinerga läkemedel (hämmar nervsignalerna), jontofores (svag elektrisk ström i ett fot- eller handvattenbad) och vid allvarliga fall, kirurgisk excision, fettsugning eller torakoskopisk sympatektomi (förstör ganglion T2 och eller T3 i sympatiska gränssträngen) [3].

Botulinumtoxin är det mest potenta nervgiftet som man känner till och har använts kliniskt sen slutet på 1970-talet [4]. Nervgiftet produceras av bakterien *Clostridium botulinum* och blockerar frigöring av acetylkolin från nervterminalerna [5]. Det finns sju isoformer av botulinumtoxin, varav typ A eller B vanligtvis används medicinskt. Injektioner av botulinumtoxin används vid kosmetiska behandlingar samt vid medicinska tillstånd som t.ex. skelning, tandgnissling, muskelspasm, migrän, blåsdysfunktion och hyperhidros [4]. Vid injektion i huden hämmar botulinumtoxin utsöndringen av svett från svettkörtlarna. Behandlingen behöver upprepas efter cirka 4-12 månader [2]. Biverkningar som kan förekomma är injektionsrelaterad smärta, lätt domning, stickningar, små blåmärken och övergående muskelförsvagning [2].

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet Litteratursökning) i databaserna PubMed, Embase och Cochrane och i olika HTA-organisationers databaser samt på andra svenska myndigheters hemsidor. För att en artikel skulle inkluderas i svaret krävdes att den genomgått en peer-review och var publicerad på engelska eller ett av de nordiska språken och att den innehöll kliniska utfallsmått. I svaret ingår inte botulinumtoxinbehandling av gustatorisk svettning (utlöst av mat) eller studier som jämför två olika botulinumtoxin med varandra.



Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning genererade totalt 1431 unika träffar. Vi läste alla artikelsammanfattningar. Av dessa bedömdes 35 primärt vara relevanta och lästes i fulltext. Fem artiklar ingår i svaret. De artiklar som inte ingår i svaret exkluderades på grund av att de inte var relevanta för frågeställningen.

Observera att vi inte bedömde kvaliteten på de ingående studierna. Det är därför möjligt att flera av studierna kan ha lägre kvalitet än vad SBU inkluderar i sina ordinarie utvärderingar.

Randomiserade kontrollerade studier

Upplysningstjänsten identifierade en liten dubbelblindad randomiserad kontrollerad studie från år 2016 av Pasquina och medförfattare [6] som utvärderade effekten av botulinumtoxinbehandling vid hyperhidros från den återstående lemman hos amputerade (Tabell 1). Totalt nio manliga patienter med elva benamputationer (underbens- eller lårbensamputation) deltog i studien. Patienterna led av extrem svettning som påverkade benprotesens passning och eller funktion negativt. Patienternas ben randomiserades till antingen injektion av botulinumtoxin typ B eller placebo. Svettproduktionen mättes genom gravimetri (mätning av massa per tidsenhet) innan och 4–6 veckor efter behandling. Svettproduktionen var signifikant lägre i botulinumtoxingruppen efter behandling men inte i placebogruppen. Båda grupperna självrapporterade förbättrad protesfunktion. Ingen av grupperna rapporterade förändring i fantomsmärta eller smärta i den återstående lemman.

Tabell 1. Randomiserade kontrollerade studier

Population	Intervention	Utfallsmått
Pasquina och medförfattare 2016 [6]		
9 patienter (11 benamputationer)	Placebo (n=4) jämfört med botulinumtoxin typ B (Myobloc) (n=7)	Minskad svettproduktion efter behandling, protesfunktion, smärta
Författarnas slutsatser: "BoNT/B successfully reduces sweat production in individuals with residual limb hyperhidrosis, but does not affect pain. No differences were found in perceived effect on prosthetic use between BoNT/B and placebo groups."		

BoNT/B = botulinumtoxin typ B



Observationsstudier

Upplysningstjänsten identifierade tre observationsstudier som utvärderade botulinumtoxinbehandling vid kraniofacial hyperhidros, det vill säga extrem svettning från ansikte, nacke och skalp (Tabell 2). Dessa studier saknade kontrollgrupp. Studierna som använde gravimetri och evaporimetri (mätning av vattenavdunstning från huden) fann en signifikant minskning i svettproduktion efter behandling [7,8]. I studien som använde Minors jodstärkelsetest (visualisering av områden med hög svettproduktion) sågs en minskning av svettproduktion i elva av de tolv patienterna efter första behandlingen [9].

Vi identifierade även en observationsstudie från år 2007 av Bechara och medförfattare [10] som undersökte om botulinum toxin typ A är ett effektivt behandlingsalternativ vid hyperhidros mellan skinkorna (Tabell 2). Svettproduktionen mättes med modifierat jodstärkelsetest och visade en signifikant minskning i hyperhidrotisk area efter behandling.

Tabell 2. Observationsstudier

Population	Intervention/	Utfallsmått
Karlqvist och medförfattare 2014 [8]		
38 patienter med kraniofacial hyperhidros	Botulinumtoxin typ B (Neurobloc)	Svettproduktion (mättes före och 2–4 veckor efter behandling med gravimetri och evaporimetri), behandlingseffektens varaktighet, patientnöjdhet
Författarnas slutsatser: "In this prospective, uncontrolled study Btx B seems to be both a safe and effective treatment in craniofacial hyperhidrosis improving quality of life and reducing extreme sweating."		
Bechara och medförfattare 2007 [10]		
11 patienter med hyperhidros mellan skinkorna	Botulinumtoxin typ A (Botox)	Svettproduktion (mättes före och 4 veckor efter behandling med modifierat jodstärkelsetest), patientnöjdhet
Författarnas slutsatser: "BTX-A is an effective therapy for patients with focal hyperhidrosis of the anal fold."		



Böger och medförfattare 2000 [9]		
12 patienter med kraniofacial hyperhidros	Botulinumtoxin typ A (Dysport) Först behandlades ena ansiktshalvan och efter fyra veckor behandlades den andra	Svettproduktion (mättes före och 4 veckor efter behandling med Minors jodstärkelsetest)
Författarnas slutsatser: "In conclusion, intracutaneous BTX appears to be a safe and effective treatment for craniofacial hyperhidrosis."		
Kinkelin och medförfattare 2000 [7]		
10 patienter med hyperhidros från pannan	Botulinumtoxin typ A (Botox)	Svettproduktion (mättes före och 4 veckor efter behandling med gravimetri), patientnöjdhet
Författarnas slutsatser: "In this study, we provide evidence that botulinum toxin A is an effective and safe treatment for frontal hyperhidrosis."		

BtxB = botulinumtoxin typ B; BTX-A = botulinumtoxin typ A

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Miriam Entesarian Matsson och Jessica Dagerhamn vid SBU.



Litteratursökning

PubMed via NLM 15 november 2016		
Botulinumtoxinbehandling av hyperhidros (extrem svettning) från andra delar av kroppen än armhåla, händer och fötter		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	"Hyperhidrosis"[Mesh] OR hyperhidro*[Title/Abstract] OR sweating[Title/Abstract] OR perspiration[Title/Abstract] OR diaphoresis[Title/Abstract]	12 039
Intervention:		
2.	"Botulinum toxins"[Mesh] OR "botulinum toxin"[Title/Abstract] OR "botulinum toxin"[Title/Abstract] OR botox[Title/Abstract] OR "botulinum neurotoxin"[Title/Abstract] OR onabotulinum*[Title/Abstract] OR abobotulinum*[Title/Abstract] OR incobotulinum*[Title/Abstract] OR rimabotulinum*[Title/Abstract]	17 261
Final	#1 AND #2	679

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase



Cohrane Library via Wiley 15 november 2016		
Botulinumtoxinbehandling av hyperhidros (extrem svettning) från andra delar av kroppen än armhåla, händer och fötter		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	MeSH descriptor: [Hyperhidrosis] explode all trees or MeSH descriptor: [Sweating] explode all trees or hyperhidro* or sweating or perspiration or diaphoresis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2 695
Intervention:		
2.	MeSH descriptor: [Botulinum Toxins] explode all trees or "botulinum toxin" or botox or "botulinum neurotoxin" or onabotulinum* or abobotulinum* or incobotulinum* or rimabotulinum*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2 221
Final	#1 AND #2	CDSR/3 DARE/1 CENTRAL/91 HTA/4 EED/2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments



Embase via embase.com 15 november 2016		
Botulinumtoxinbehandling av hyperhidros (extrem svettning) från andra delar av kroppen än armhåla, händer och fötter		
	Search terms	Items found
Population:		
1.	'hyperhidrosis'/exp OR 'sweating'/exp OR hyperhidro*:ab,ti OR sweating:ab,ti OR perspiration:ab,ti OR diaphoresis:ab,ti AND [embase]/lim	28 697
Intervention:		
2.	'botulinum toxin'/exp OR 'botulinum toxin A'/exp OR 'botulinum toxin':ab,ti OR botox:ab,ti OR 'botulinum neurotoxin':ab,ti OR onabotulinum*:ab,ti OR abobotulinum*:ab,ti OR incobotulinum*:ab,ti OR rimabotulinum*:ab,ti AND [embase]/lim	26 536
Final	#1 AND #2	1 257

/de= Term from the EMTREE controlled vocabulary

/exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

* = Truncation

' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase

Referenser

1. Shayesteh A, Nylander E. Botulinumtoxin hjälper mot primär fokal hyperhidros. Bra effekt-få biverkningar, visar litteraturgenomgång. Läkartidningen 2011;108:2433-5.
2. Grunfeld A, Murray CA, Solish N. Botulinum toxin for hyperhidrosis: a review. Am J Clin Dermatol 2009;10:87-102.
3. Naumann M. Evidence-based medicine: botulinum toxin in focal hyperhidrosis. J Neurol 2001;248:31-3.
4. Mahant N, Clouston PD, Lorentz IT. The current use of botulinum toxin. J Clin Neurosci 2000;7:389-94.
5. Forbat E, Ali FR, Al-Niimi F. Non-cosmetic dermatological uses of botulinum neurotoxin. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016;30:2023-9.
6. Pasquina P, Perry B, Alphonso A, Finn S, Fitzpatrick K, Tsao J. Residual Limb Hyperhidrosis and RimabotulinumtoxinB: A Randomized Placebo-Controlled Study. Archives of physical medicine and rehabilitation 2016;97:659-64.



7. Kinkel I, Hund M, Naumann M, Hamm H. Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Br J Dermatol* 2000;143:824-7.
8. Karlqvist M, Rosell K, Rystedt A, Hymnelius K, Swartling C. Botulinum toxin B in the treatment of craniofacial hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1313-7.
9. Böger A, Herath H, Rompel R, Ferbert A. Botulinum toxin for treatment of craniofacial hyperhidrosis. *Journal of Neurology* 2000;247:857-861.
10. Bechara FG, Sand M, Achenbach RK, Sand D, Altmeyer P, Hoffmann K. Focal hyperhidrosis of the anal fold: successful treatment with botulinum toxin A. *Dermatol Surg* 2007;33:924-7.