

RICHTLIJN

Samenvatting richtlijn Hyperhidrosis Module botulinetoxine bij primaire axillaire hyperhidrosis

W.R. Veldkamp¹, M.T.W. Gaastra^{2*}

¹ Anios dermatologie, Amphibia ziekenhuis, Breda, des-tijds arts-onderzoeker Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie

² Dermatoloog, Centrum Oosterwal, Alkmaar en Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar en Den Helder

Correspondentieadres:

Wendelien Veldkamp

E-mail: wendelienveldkamp@gmail.com

Hyperhidrosis wordt gekenmerkt door hevig zweeten, meer dan noodzakelijk is voor de normale thermoregulatie. Meestal zijn handpalmen, voetzolen of axillae aangedaan. 3-16% van de bevolking heeft in meer of mindere mate last van hyperhidrosis.¹⁻³ Hyperhidrosis kan idiopathisch (primair) zijn of secundair, aan afwijkingen zoals metabole stoornissen, koortsende ziekten of aan medicatiegebruik. De ziekte kan onder andere leiden tot maceratie van de huid, maar de belangrijkste problemen die mensen hiervan ondervinden zijn beperking van het dagelijks functioneren, verminderde arbeidsproductiviteit en verstoring van persoonlijke relaties.⁴ Behandeling kan onder andere bestaan uit over the counter (OCT)-middelen als 24 uursdeodorant en zweetopnemende pads, en behandeling met aluminiumchlorideoplossing, miraDry, iontoforese, oxybutinine, botulinetoxine A (BTX A)-injecties, sympathectomie of suctiecurtatie. Dit artikel gaat alleen over de richtlijnmodule botulinetoxine bij primaire axillaire hyperhidrosis.

RICHTLIJN

De richtlijnmodule is geschreven aan de hand van de GRADE-methode, waarbij de methodologische kwaliteit van de beschikbare literatuur is beoordeeld. Gezien het een aandoening betreft waarbij subjectieve uitkomstmaten de ziekte-ernst bepalen, werden kwaliteit van leven, patiëntgerapporteerde ziekteac-

tiviteit en bijwerkingen meegenomen als uitkomstmaten.

Het behandeldoel bij hyperhidrosis is om een lagere subjectieve ziekteactiviteit en een hogere kwaliteit van leven te genereren, waarbij het streven is het zweeten terug te brengen tot een fysiologisch, sociaal aanvaardbaar niveau.

UITKOMST LITERATUURONDERZOEK

Er werden in totaal 12 dubbelblinde, placebogecontroleerde gerandomiseerde studies geïncludeerd met in totaal 1506 patiënten. De geteste doses liepen uiteen van 50-100U Botox en 100-250U Dysport. Deze doses werden afgezet tegen placebo⁵⁻¹¹, een andere dosis BTX A¹², of andere therapeutische mogelijkheden zoals 20% aluminiumchlorideoplossing¹³, suctiecurtatie¹⁴, BTX A in lidocaïne^{15,16} en iontophoresis van BTX A.¹⁷ Gezien de bilaterale aard van de aandoening en de lokale werking van BTX A heeft het merendeel van de studies gebruikgemaakt van een side-by-side studieprotocol.^{5,11,12,14-17}

BTX A-injecties leiden tot een klinisch significante hogere kwaliteit van leven gemeten met DLQI dan placebo.⁶ Tevens leidt BTX A tot een 3x hogere kans op een significante daling in subjectieve ziekteactiviteit dan placebo^{6,11}, gemeten met de *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS, zie tabel 1). BTX A-injecties leiden in alle studies niet tot ernstige bijwerkingen. De bijwerkingen die vermeld zijn variëren van pijn tijdens de injectie¹⁵⁻¹⁷, jeuk¹¹ of een lokaal hematoom^{15,16} na de injectie. Ondanks de korte duur van de studies en de meestal kleine aantallen patiënten die meegenomen zijn in de studies, is de werkgroep van mening dat gezien de relatief milde bijwerkingen (zoals met name lokale hematomen) en de effectiviteit van het middel op axillaire hyperhidrosis, de baten van het gebruik van BTX bij axillaire hyperhidrosis opwegen tegen de lasten. Echter, of de diverse bijwerkingen (en injectiefrequentie en pijn) voor een individuele patiënt opwegen tegen de te ervaren effecten moet elke patiënt voor zich zelf bepalen. Overigens kan de injectiepijn

*Mede namens de overige werkgroepleden die de richtlijn hebben opgesteld: mw. drs. E.J. van Zuuren, mw. dr. M.E. Schram, mw. drs. S. van Hattem, mw. dr. L.L.A. Lecluse, mw. drs I.M.L. Majoie, dhr. dr. A.M. van Coevorden, mw. K. Weustink, dhr. dr. J.J.E. van Everdingen

mogelijk worden verlaagd door het gebruik van lidocaine in combinatie met fysiologisch zout als oplosser van het BTX A-poeder.^{15,16}

Aluminiumchlorideoplossing is het enige eerstelijns lokale, door de patiënt zelf aan te brengen middel in de behandeling van axillaire hyperhidrosis. Hierna volgen slechts tweede- dan wel derdelijnsmiddelen en -methodes. Aluminiumchloride geniet daarom ons inziens de voorkeur als eerstelijnsmiddel gezien de bereikbaarheid en het eenvoudige gebruik voor patiënten. Echter, de effectiviteit is significant lager dan die van BTX A-injecties en tevens levert het fors meer (lokale) bijwerkingen op dan BTX A-injecties.¹³ De tweede en derde lijns, grotendeels invasieve therapieën betreffen onder andere BTX A-injecties (al dan niet in combinatie met lidocaine), oxybutinine, iontoferese, suctieurettage en de sympatectomie en miraDry (bij gebrek aan vergelijkende studies niet meegenomen). Deze zullen meestal worden ingezet na het gebruik van aluminiumchloride, dus bij meer dan matig zweten. De werkgroep adviseert hiervoor de HDSS-score van 3 ('mijn zweten is nauwelijks dragelijk, en beïnvloedt meestal mijn dagelijkse activiteiten') of hoger aan te koppelen om dit te uniformeren.

Tabel 1. HDSS Nederlands*: „Hoe scoort u de ernst van uw hyperhidrosis?“

Score	Antwoord
1	Mijn zweten is valt niet op en beïnvloedt mijn dagelijkse activiteiten niet.
2	Mijn zweten is dragelijk, maar beïnvloedt regelmatig mijn dagelijkse activiteiten.
3	Mijn zweten is nauwelijks dragelijk en het beïnvloedt meestal mijn dagelijkse activiteiten.
4	Mijn zweten is ondragelijk en beïnvloedt altijd mijn dagelijkse activiteiten.

*deze Nederlandse versie van de HDSS-score is niet gevalideerd.

Van de andere behandelmethoden werd in deze literatuurevaluatie suctieurettage minder effectief bevonden dan BTX A-injecties met meer (milde) bijwerkingen.¹⁴ De subjectieve effectiviteit en verbetering in kwaliteit van leven van BTX A-iontoferese is niet onderzocht in vergelijking met die van BTX A-injecties; de bijwerkingen van beide behandelmethoden waren wel vergelijkbaar. Bij gebrek aan vergelijkende studies zijn de sympatectomie, oxybutinine en miraDry-behandeling door ons niet beoordeeld. Gezien de ten minste vergelijkbare werkzaamheid, het reversibele aspect, het relatieve gebruiksgemak en de weinige bijwerkingen van behandeling middels BTX-injecties met een groot aantal van deze andere behandelopties, is de werkgroep van mening dat BTX-injecties overwogen moeten worden bij patiënten met ernstige idiopathische axillaire hyperhidrosis (een HDSS-score van 3 of hoger). Bij het uitvoeren van de behandeling gaat de voorkeur uit naar 50 units Botox of 150 units Dysport per axilla (NB. De definitie van de units van beide fabrikanten verschillen). Hierbij verdient het de aanbeveling om het hyperhidrotische gebied zichtbaar te maken met de jodiumzetmeeltest, aangezien dit

gebied zich ook buiten het behaarde huiddeel kan bevinden.

LITERATUUR

1. Augustin M, et al. Prevalence and Disease Burden of Hyperhidrosis in the Adult Population. *Dermatol* 2013;227:10-1.
2. Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. *J. Dermatol* 2013;40:886-90.
3. 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;51:241-8.
4. Hamm H, et al. Primary focal hyperhidrosis: disease characteristics and functional impairment. *Dermatol. Basel Switz* 2006;212:343-53.
5. Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). *N Engl J Med* 2001;344:488-93.
6. Lowe NJ, 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.
7. Naumann MK, Hamm H, Lowe NJ. 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.
8. Naumann MK, Lowe NJ, Kumar CR, Hamm H. Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for axillary hyperhidrosis over 16 months: a prospective study. *Arch Dermatol* 2003;139:731-6.
9. Naumann MK, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomized, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *Br Med J* 2001;323:596-9.
10. Odderson IR. Long-term quantitative benefits of botulinum toxin type A in the treatment of axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg* 2002;28:480-3.
11. Schneider P, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of botulinum A toxin for severe axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 1999;140:677-80.
12. Heckmann M, Plewig G. Low-dose efficacy of botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. *Arch Dermatol* 2005;141:1255-9.
13. Flanagan KH, King R, Glaser DA. Botulinum toxin type a versus topical 20% aluminum chloride for the treatment of moderate to severe primary focal axillary hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol* 2008;7:221-7.
14. Ibrahim O, et al. The comparative effectiveness of suction-curettage and onabotulinumtoxin-A injections for the treatment of primary focal axillary hyperhidrosis: a randomized control trial. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:88-95.
15. Gulec AT. Dilution of botulinum toxin A in lidocaine vs. in normal saline for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a double-blind, randomized, comparative preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:314-8.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.