

Hiperhidrozis

Ertuğrul H. AYDEMİR

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Ekrin ter bezleri, mukozalar ve yarı mukozalar dışında derimizin her tarafında yaygın olarak bulunurlar. En yoğun olarak ayak tabanları ($620\pm 20\text{cm}^2$), alın ($360\pm 60\text{cm}^2$), avuç içi (300 ± 50) ve yanaklarda ($320\pm 60\text{cm}^2$) en seyrek olarak da sırtta ($65\pm 20\text{cm}^2$) ve daha sonrada skrotum ve kalçalarda bulunurlar. Erişkin bir kişide yaklaşık 2-5 milyon arası ter bezi vardır ve yoğunluk kişiden kişiye, ırklara göre değişebilir. Doğumda erişkinle eşit sayıda ter bezi vardır ve alan dar olduğu için yoğunluk en fazladır, fakat görev yapamazlar, doğumdan bir kaç hafta sonra çalışmaya başlarlar.

Terleme temel olarak çok iyi bir ısı düzenleyici görev görür, avuç içi ve ayak tabanında ise kavramayı kolaylaştırıcı etkisi olduğu düşünülmektedir, içindeki üre ve laktatın etkisiyle deride de nemlendirici bir etki yapar. Ayrıca ruhsal ve tatsal uyaranlara da yanıt verirler ve zorlamalı ısı etkisinde günde 10-12 litreye kadar ter üretebilirler. Termal uyarana bağlı terleme tüm vücutta olurken, mental olan daha çok avuç içi ve ayak tabanlarında, tatsal olan ise belirli yiyeceklerin uyarısına bağlı olarak burun dudaklar ve alında olur.

Ekrin ter bezleri sempatik sistem tarafından inerve edilir, fakat, normal sempatik inervasyonun tersine terminal uyaran ve en önemli nörotransmitör "Asetilkolin" dir.

Termal terleme hipotalamustaki ısı merkezinden ayarlanırken diğerlerinin yolları net olarak bilinmemektedir.

Değişik yollardan uyarılan sinir uçlarından salınan asetilkolin en önemli nörotransmitterdir ve ter oluşumunu başlatır.

Hiperhidrozis

Hiperhidroz, ektrin ter bezlerinin aşırı çalışmasına bağlı olarak deri yüzeyine salınan terin artmasıdır. 5 dk. 50 mg< terleme hiperhidrozis olarak adlandırılır. Bununla birlikte ter miktarı ve bunun algılanması kişiden kişiye değiştiği için tanı genellikle sübjektiftir. Dağılımlarına göre generalize (simetrik) veya lokalize (asimetrik), nedenlerine göre ise fizyolojik, semptomatik veya idyopatik terleme olarak karşımıza çıkabilirler. Bunlardan lokalize asimetrik hiperhidrozlar semptomatik hiperhidrozun bir parçasını oluşturur. Lokal ısı veya basınç, Reynaud fenomeni, eritrosiyanoz gibi vazomotor veya periferik nöropati, tümör, travma, iltihap vb nörolojik nedenlere bağlı olabilir.

Fizyolojik hiperhidroz

- **Isı artışı:** Çevresel, enfeksiyonlar vb.

- Menopoz
- İdyopatik tatsal

Semptomatik hiperhidroz

- **Endokrinolojik:** Hiperpituitarizm, Hipertiroidi, Kilo artışı, diabetes mellitus
- **Katekolamin yükselmesi:** Hipoglisemi, şok, feokromasitoma,
- **Nörolojik bozukluklar:** Karpal tünel, ensefalit, siringomiyeli, tabes dorsalis, Orikülotemporal sendrom, diyabetik nöropati, hemipleji, sempatik sinir ve pleksus lezyonları.
- **Kompansatuar hiperhidroz:** Ross sendromu, diabetik nöropati, miliaria, sempatik sinir lezyonları
- **Akson refleksi:** lokal ağrılı enflamatuar hastalıklar çevresi,
- **Nevoid hastalık:** Nevus sudoriferus
- **İlaçlar:** Antipiretik, emetik, insülin, adrenerjik veya kolinerjik i.

İdyopatik Hiperhidroz

- Aksiller
- El
- Ayak

Asıl konumuz olan idiyopatik hiperhidroz dermatologların en sık karşılaştıkları hiperhidroz şeklidir. Toplumda sıklığı %0.6-2 arası görülmekle birlikte tedavi gerektirecek şiddette olanların oranı yaklaşık %1 civarındadır. İdiyopatik hiperhidrozların yaklaşık %60'ında avuç içi ve/veya ayak tabanları, %30-40'ında da aksiller terleme görülür. Aksiller hiperhidrozu olanların %25 inde palmo-planter hiperhidroz da görülür. Nedeni kesin bilinmemekle birlikte yaklaşık yarısında aile öyküsü vardır. Ekrin salgılamadaki somatosempatik polisinsaptik bir hipereksitabilitenin rolü olduğu düşünülmektedir, eşik çok düşüktür. Atalarımızdan kalan avlanma, kavg ve savaş streslerinin günümüze bir yansıması gibi de yorumlayanlar vardır. Aksiller ve palmo-planter alanlar özellikle emosyonel uyaranlara yanıtın en çok olduğu bölgelerdir. Palmo-planter tip yalnız emosyonel uyaranlara yanıt verirken (gece PP terleme olmaz) aksiller tip ısıya da yanıt verir. Aşırı terleme el ve ayaklarda soğumaya neden olur ve bu da sempatik refleksi uyarak yeniden terlemeye neden olabilir. Terlemenin getirdiği stres de olayı bir kısır döngü haline getirebilir. Aksiller tip puberteden sonra başlar fakat terlemenin çok büyük kısmı ektrin kökenlidir. Bazen termoregülatör terlemeyi taklit edecek şekilde, alın, yüz ve gövdeye de yayılma olabilir.

Her iki cinstede de eşit olarak görülen tablo genellikle çocukluk yaşlarında veya pubertede başlar 20-25 yaşlarda en üst düzeye ulaşır ve yine bu yaşlardan başlayarak 40 yaş civarına kadar azalma gösterir.

Aşırı terleme sonucu el, ayak ve koltuk altında nemlenme, maserasyon, ayak ve aksillada mantar enfeksiyonları, korinebakteri enfeksiyonları, koku gelişmesi görülebilir. Ayrıca el terlemesi çalışılan kağıtları ıslatıp, metallerde korozyona neden olabilir, hastalar el sıkılmaktan kaçınırlar. Ayak terlemesi ayakkabıların bozulup parçalanmasına, aksiller terleme ise giysilerin lekelenmesi ve uzun vadede erimesine neden olabilir.

Lokalize idyopatik hiperhidrozis yaşamsal önemi olan bir hastalık olmamakla birlikte insan ilişkilerinde bozulmalara yol açarak ailevi, sosyal ve mesleki sorunlara yol açar ve bunun sonucunda yaşam kalitesi bozulur ve ciddi ruhsal sorunlar ortaya çıkabilir.

Terlemenin yoğunluğunu ölçmek için değişik yöntemler kullanılmaktadır. Aksiller terleme için en basit yöntem gömlek ve tişörtlerin lekelerinin alanına bakmaktır. Aksillada terleyen alan yaklaşık 5 cm çapındadır. 5-10 cm çapındaki bir terleme alanı hafif, 10-20 cm orta, 20 cm'den büyüğü şiddetli terleme olarak kabul edilir. Hafif palmar hiperhidroziste yalnız avuç içine sınırlı olup aşırı nemlilik vardır, fakat görünür ter damlası yoktur. Aşırı nem ve ter damlalarının yanısıra dorsal falankslara yayılma orta ve damlalar damlamakta ve tüm dorsal falankslara yayılma varsa şiddetli palmar terlemeden söz edilir. Rakamsal bir değer elde etmek için kurutulmuş eller daha önceden tartılmış olan bir kağıdın üzerine konur ve bir dakika tutulur. Daha sonra yeniden tartılır, dakikada 20 mg.in altı normal kabul edilir. 150 mg/dk.ya ulaşan olgular vardır (gravimetry). Bu yöntemde buharlaşmayla ter kaybı nedeniyle daha uzun süre tutmak verimsizdir, sonuçlar çok tatmin edici değildir. Ayrıca iyot nişasta testinde (veya ninhydrin %1) boyanan alanın ölçülmesi bir yöntem olarak kullanılabilir, eldeki tüm terlemenin yansımaması, buharlaşma nedeniyle süre kısıtlılığı olumsuz yanlarıdır. Bir de bizim geliştirdiğimiz ve çalışmamızda kullandığımız yöntem vardır. Gazlı bezden yapılan ve hassas terazide tartılan eldivenler kurulan ellere giydirilir ve üzerine cerrahi eldiven giydirilerek 19-22 derecede bir saat bekletilerek eldivenler yeniden tartılır (saatte 2,2gr=37mg/dk.) Terlemenin paroksizmal oluşu nedeniyle uzun süre tutulma daha sağlıklı bir ortalama değer verir.

Tedavi

İdyopatik hiperhidrozda altta yatan bir neden olmadığı için ona yönelik bir tedavi şansı yoktur, dolayısıyla kökten çözüm denebilecek bir tedavi şansımız da yoktur. Tüm tedaviler kısa veya uzun süreli, fakat hep geçici iyileşmeler sağlamaktadır. Amaç tedaviden elde edilen yararlar, tedavinin getirebileceği yan etki ve maliyet gibi olumsuzlukların dengesinde ibreyi bizden yana tutabilmektir.

Yerel ilaç uygulamaları

En basit ve çok değişik tipleriyle en çok denenmiş olan tedavi yöntemi yerel ilaç uygulamalarıdır. Ter atımını önleyen bu maddeler antiperspiran adıyla anılırlar ve kozmetik olarak düşük konsantrasyonlarda aksiller terlemede ve yerel ilaçların içinde yüksek konsantrasyonlarda hem aksiller ve hem de palmoplanter terleme için kullanılırlar. Normal terlemesi olan sıradan insanlar için kozmetik antiperspiranlar işe yarayabilirse de orta dereceli hiperhidrozlarda dahi yetersizdirler, yüksek konsantrasyonlu özel formüller denenir ki bunların etkileri de sınırlıdır.

Hiperhidroz için denenilen maddeler arasında astringenler, lokal anestetikler, asit ve alkaliler, metal tuzları ve antikolinergikler vardır ve bunların hepsinin etkileri yalnızca ektrin ter bezleri üzerindedir, apokrin terleme etkilenmez, fakat hemen hepsi de antibakteriyel etkileriyle deodoran etki yaparlar, ayrıca deride kurutucu etki ve tahriş, bazıları da allerjik kontakt dermatit yapabilir(g). Günümüzde bunlardan doğru dürüst kullanılan alüminyum tuzları ve çok az da glutaraldehit.

Asit ve Alkaliler: Formaldehit, glutaraldehit, tannik asit, triklorasetik asit ve benzerleri proteinleri denatüre ederler ve yüzeydeki keratinlerin denatürasyonu sonucu ter bezleri ağzlarında yüzeyel bir tıkanma olur, fakat etkisi deskuamasyonla çok kısa sürede geçer. %1.65 bikarbonatla tamponlanmış %10 glutaraldehit haftada üç gün ayaklar için denenebilir fakat deriyi boyar ve şiddetli allerjik reaksiyon yapabilir (%15-20). Sonuç olarak bugünkü tedavide pek yerleri yoktur.

Lokal Anestetikler: Teorik olarak lokal anestetiklerle periferik sinirlerin blokajı ektrin terlemeyi de iletici keserek durdurabilir. %5 lidokain ve %5 prilokain karışımı denenmiş, fakat iyi sonuç alınamamıştır, günümüzde yeri de yoktur.

Antikolinergikler: Bunlar da teorik olarak yerel uygulaması çok ideal görünen ürünler olmakla birlikte penetrasyonlarının zayıf olması nedeniyle etkinlikleri çok azdır.

Metal Tuzları solüsyonları: En eski ve en çok kullanılan gruptur ve etkilerini distal ter kanallarında tıkanma yaparak gösterirler. Bunların aralarında en çok kullanılan alüminyum tuzları ve bunlardan da alüminyum klorid heksahidratıdır. %10-25 solüsyonları akşamları kuru koltuk altlarına sürülürse terlemeyi kontrol edebilir, fakat irritan etkisi vardır ve elbiselere de zarar verebilir, bu nedenle sabahları bikarbonatla nötrale edilebilir. Aksiller hiperhidrozda ilk seçenek olarak denenmesinde yarar vardır. El ve ayaklarda etkinlik daha azdır, çok fazla kullanılmaz Kozmetik ürünlerde daha düşük konsantrasyonlarda olduğu için yan etki daha azdır, fakat etki de daha azdır. Günümüzde alüminyum tuzları aksillada ilk seçenek olarak denenmektedir ve etkili olabilir, avuç içi-ayak tabanında ise etkinlik çok daha düşüktür, fakat ucuz ve kolay uygulanır olması nedeniyle yine de diğer seçeneklerden önce denenebilir.

Doğru akımla tedavi = iyontoferezis

Bu yöntem, etkin, iyi tolere edilebilen, ucuz ve yan etkileri az olan bir yöntemdir. Fakat uygulama zorlukları nedeniyle koltuk altları için çok uygun olmayıp, avuçları ve ayak tabanlarında birinci seçenek gibidir. Yöntem yaklaşık 70 yıldır bilinmekle birlikte gündelik kullanıma girişi 1968'den bu yanadır. Başlangıçta antikolinergikler, metal tuzları vb eklenerek yapılan tedavi, bunların ek bir kazanç sağlamadığının görüldüğü 30 yıl öncesinden bu yana musluk suyu ile yapılmaktadır. Her bir tedavi küründen sonra 1-2 aylık iyileşme süreleri görülür. Nükslerden sonraki tedavilerde daha iyi remisyon süreleri elde edilebilir. Etki mekanizması belli değildir, en yaygın kabul edilen varsayım ter kanallarının elektrik akımı sonucu bir keratin tıkaçla tıkanmasıdır fakat, bu tıkanma hiçbir çalışmada gösterilememiştir. Diğer varsayım ise ter atımının elektrokimyasal akışının geçici olarak değiştiği yolundadır. Nöroglandüler geçişin engellenmesi ve hücresel düzeyde durdurulması veya ekrin bezlerin uyarı eşliğinin yükseltilmesi yoluyla olabileceği düşünülmektedir.

Yöntemin etkinliği plasebo kontrollü çalışmalar da dahil çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Bizim çalışmalarımızdan birinde 112 Palmer terlemeli hastadan 91'i çok iyi yanıt vermiş (%81.2), fakat 21'i vermemiştir. Tedaviye dirençli bir grubun bir çok çalışmada var olduğunu literatüre baktığımızda görmekteyiz. Aynı çalışmada tedaviye yanıt veren hastaların 76 tanesinin planter terlemelerinin de paralel olarak kaybolduğunu gözlemledik, fakat buna mantıklı bir açıklama da getiremedik. Etki sınırının altında düşük bir alternatif akımı plasebo olarak kullandığımız bir başka çalışmamızda ise etkinin kesinlikle plasebo etkisi olmadığını gösteren sonuçlar elde ettik.

Anod tarafı, katod tarafına göre daha iyi etki sağlar. Sato ve ark. ter bezinin duktal ve salgılayıcı kısımlarında hidrojen iyonu birikimi saptamış ve bunun da pH değerini düşürerek harabiyete ve buna bağlı olarak ta tıkanma ve hipohidroze neden olabileceğini düşündürmüşlerdir. Anod tarafının pH değeri katod'a göre çok düşüktür (3-10) bu da anoddaki etki farkını açıklayabilir.

Tedavi Uygulaması ve Şeması: Metal plaka şeklinde olan elektrotların üzerine keçe konduktan sonra ekstremitenin içine girebileceği şekilde musluk suyu konur. Daha sonra akım yavaş yavaş açılır ve ilk ağrı duyulan eşğin bir altında uygulamaya devam edilir. Genellikle 20-40 V voltaj değerinde 10-25 mA akım tatmin edici bir sonuç verir. Eğer daha düşük dozlar kullanılırsa çok daha uzun tedavi süreleri gerekir. Akım, her bir seansta 0'dan 20 mA'e kadar yavaş yavaş arttırılır. Her bir seans 10-30 dakika kadar sürer. Bir ekstremitede anoda, diğeri katoda veya ikişer ikişer uygulama yapılabilir. Anod tarafı daha iyi sonuç verdiği için bir tarafta iyileşme başlınca elektrotlar değiştirilir.

Uygulamada değişik şemalar vardır. Birinde 1, 2, 4, 7, 11, 16, 21, 28. günlerde diğeri ise 1, 2, 4, 7, 10, 15, 22. günlerde uygulama yapılır, sonuçları çok yakındır.

Bir başkasında ilk hafta her gün önerirken bir diğeri her biri 10 dakika olmak üzere haftada 3-5 uygulama önerilmektedir. Dördüncü seansta terleme azalırken sekizinci de kaybolur. İdame için iki tavrı vardır. Ya nüks olana kadar beklenir ve yeniden bir uygulama yapılır veya ara vermeden ayda 2-10 uygulamayla sürdürülür. İdamede ya her seansın yarısında veya her seansta elektrotlar değiştirilir.

Yöntemin yan etkileri ender ve hafif veya orta derecededir. Kuruma, çatlaklar, dizestezi, yanma ve batma hissi, eritem, ürtker papülleri, ender olarak veziküller ve noktasal elektrik yanıklarıdır.

Botulinyum toksin enjeksiyonu (Tip A)

İnsanlarda ilk kez 1980 yılında şaşılık için kullanılmış, sonra bir çok nörolojik alanda kullanılmış, daha sonra ise rastlantılar sonucu farkedilen etkileriyle kozmetik ve hiperhidroz alanında kullanılmaya başlamıştır.

Etkisi açık ve kontrollü çalışmalarla gösterilmiş, son yıllarda gündemde olan, yan etkisi az fakat pahalı ve ağır bir tedavi yöntemidir. Remisyon süreleri doğru akım tedavisine göre daha uzundur, ağrının azlığından dolayı aksilla için en iyi tedavi gibidir fakat, avuç içi ve özellikle ayak tabanında ağrı çoktur. Etki mekanizması sinir uçlarından iletinin engellenmesine bağlıdır. Enjekte edilen botox önce kolinerjik sinir uçlarına bağlanır, sonra endositozla hücre içine alınır. Asetil kolin salınımını ve buna bağlı olarak sinir iletimini durdurur. Bu da terlemenin durmasını sağlar. 4-14 ay arasında yavaş yavaş yeni sinapslar gelişir ve ileti, dolayısıyla da terleme yeniden başlar.

Tedavide ilk yanıt birinci haftada bazen 72 saat sonra görülebilir,

3. haftada en üst düzeye çıkar, ortalama 6-8 ayda gerileme olur.

Etki 16 aya kadar uzayabilir.

Yan etkiler hafif veya orta derecede ve geçicidir. Kas zayıflığı, hafif geçici terleme, doz aşımına bağlı geçici felç bilinen yan etkileridir. Kas hastalığı olanlar ve allerjisi olanlarda kullanılmamalıdır. BT'nin etkisi nöromuskuler iletiyi etkileyen, aminoglikozidler, siklosporin veya tubokurarin gibi kas gevşeticiler ile artabilir, bu nedenle kullanımda dikkatli olunmalıdır. Gebelikte (C sınıfı) kullanımıyla ilgili net bilgiler yoktur. Uzun süre tedavi edilen hastaların %5-10'unda antikor görülür, fakat hangi koşullarda geliştiği belli değildir. Çok yüksek dozlar veya çok sık uygulamanın tetikleyebileceği düşünülmektedir.

Uygulama: BT (Botox) bir şişede 100 Ü (=400Ü Dysport) bulunur ve enjeksiyon için 4 ml serum fizyolojik ile sulandırılır ve elimizde 25 Ü/ml olan bir solüsyon olur. Sulandırma için ayrı, enjeksiyon için ayrı enjektör kullanılır. Enjeksiyon için 1 ml, 30 gauge ince insülin enjektörleri kullanılır, çünkü bunlar en az ağrıya neden olur ve küçük dozların ayarlanması kolay olur. Enjeksiyondan önce terleyen alanı saptamak için iyot testi

uygulanır. Saptanan alanların çevresi suya dayanıklı bir kalemle çizilir. Eğer iyot testi yapılmazsa koltuk altında kılların sınırı, avuç içi ayak tabanında ise doğal sınırlar ölçü alınabilir. Alanlar 1.5x1.5 veya 2x2 cm sınırlı karelere bölünür. Her bir birim alana 0.1-0.2 ml yani 2.5-5 Ü ürün enjekte edilir.

Aksillada bu ince iğneler genelde ağrıya neden olmadığı için özel bir lokal anestetik işlem gerekmez. Her bir koltuk altı 10-15 kareye bölünür ve her bir koltuk altına 50 Ü BT yeterli olur. Enjeksiyon için iğne yatık olarak ve açık ağzı yukarı gelecek şekilde 1 mm batırılır ve intradermal olarak papül görülecek şekilde yapılır.

Her bir avuç içi ve ayak tabanı için 80-100 Ü BT gerekir. Alan enjeksiyon için 25-45 kareye bölünebilir. Kişiye göre değişebilmekle birlikte enjeksiyon genelde ağrılıdır. Enjeksiyon yine 1 mm olmak üzere ve koltuk altının aksine geçiş süresini kısaltıp ağrıyı azaltmak için dikine yapılır. Ağrıyı kesmek için lokal anestetik kremler (EMLA) kullanılabilir. Buz küpleri (10-30 dakika) uygulanabilir veya ikisi bir arada uygulanabilir. Her enjeksiyondan önce etilklorit sprey sıkılması veya kriyo sprey uygulanması denenebilir. Sinir blokajı çok etkili bir yöntemdir fakat özel deneyim ve beceri ister.

Cerrahi yöntemler yan etkileri nedeniyle çok önerilmez ve çok zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır:

Torasik sempatektomi genel anestezi gerektirir ve kompensatuar hiperhidroz gelişmesi görülebilir, seneler içinde terleme de geri gelebilir. Bunun nedeni sinir liflerinin rejenerasyonu veya sempatik gangliyonlardan geçmeyen lifler olabilir. Birden fazla ekstremitte tedavi edilirse kompensatuar hiperhidroz daha şiddetli olur.

Ter bezlerinin üstündeki deriyle beraber çıkarılması etkili olsa da kötü sekel bırakır. Ensizyon sonrasında ter bezlerinin kazınması daha kolay bir yöntemdir, fakat tümünü temizlemek zordur ve iz bırakır. Yalnızca ter bezlerini de

emecek bir liposuction uygulaması daha kolay, daha az acı veren ve daha az hasar yapan bir yöntem olup ileride daha da geliştirilerek kullanılabilir.

Sonuç olarak koltuk altlarında yerel alüminyum kloralhidrat ilk denemesi gereken yöntemdir, fakat BT en uygun görünen tedavidir. İyontoforezi uygulamak yer ve şekil nedeniyle zordur.

Avuç içi ve ayak tabanlarında Al. Tuzları pek etkili değildir, fakat başlangıçta denemekte yarar vardır. İyontoferez ağrısız, yan etkisi az, etkin ve ucuz bir yöntem olarak BT tedavisinin bir adım önündedir ve ilk seçenektir. Eğer sonuç alınmazsa BT denenebilir.

Kaynaklar

1. Kalkan MT, Aydemir EH, Dursun Ş, Ünal G: Treatment of palmar and plantar hyperhidrosis with electrical current. *Turkish J Med Biol Res.* 1993; 4: 101-5.
2. Karakoç Y, Aydemir EH, Kalkan MT, Ünal G: Safe control of palmoplantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol.* 2002; 41:.....
3. Karakoç Y, Aydemir EH, Kalkan MT: Placebo controlled evaluation of direct electrical current administration for palmoplantar hyperhidrosis. *Int J Dermatol.* 2004; 43: 503-6.
4. Kalkan MT, Aydemir EH, Karakoç Y, Körpınar MA: The measurement of sweat intensity using a new technique. *Tr J of Med Sc.* 1998; 28: 515-7.
5. Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT: Biology of sweat glands and their disorders II. Disorders of sweat gland function. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 20: 713-6.
6. Champion RH: Disorders of sweat glands. In *Textbook of Dermatology.* 1745-62.
7. Kreyden OP, Böni R, Burg G: *Hyperhidrosis and Botulinumtoxin in Dermatology.* Karger. Basel, 2002.
8. Swartling C: Botulinum Toxin in the Treatment of Focal Hyperhidrosis and Dyshidrotic Hand Dermatitis. *Acta Universitatis Upsaliensis.* Uppsala 2002.